

דצמבר 2021

Glyxambi 25mg/5mg

גליקסמבי 25 מ"ג/5 מ"ג

empagliflozin 25 mg and linagliptin
5 mg
film-coated tablets

Glyxambi 10mg/5mg

גליקסמבי 10 מ"ג/5 מ"ג

empagliflozin 10 mg and linagliptin
5 mg
film-coated tablets

הנדון: עדכון עלונים

רופא/ה יקר/ה, רוקח/ת יקר/ה,

חברת בורינגר אינגלהיים ישראל בע"מ מבקשת להודיעכם על עדכון בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשיר
בנדון.

ההתוויות הרשומות לתכשיר בישראל:

GLYXAMBI tablets are indicated as an adjunct to diet and exercise to improve glycemc control in adults with type 2 diabetes mellitus when treatment with both empagliflozin and linagliptin is appropriate.

Limitations of Use

GLYXAMBI is not recommended for patients with type 1 diabetes or for the treatment of diabetic ketoacidosis.

GLYXAMBI has not been studied in patients with a history of pancreatitis. It is unknown whether patients with a history of pancreatitis are at an increased risk for the development of pancreatitis while using GLYXAMBI.

השינויים המשמעותיים ביותר בעלונים סומנו מטה.

הסבר:

טקסט עם קו תחת: מציין טקסט שהוסף לעלון.
טקסט עם קו חוצה מציין טקסט שהוסר מן העלון.
החמרות יודגשו ברקע **צהוב**

לכל העדכונים בעלון יש לעיין בעלון לרופא ובעלון לצרכן המאושרים.

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות.

כמו כן, ניתן לקבלם על-ידי פנייה לבעל הרישום:

בורינגר אינגלהיים ישראל בע"מ, רח' מדינת היהודים 89 הרצליה פיתוח, ובטלפון 09-9730500.

ב ב ר כ ה,

מירי חזן

רוקחת ממונה

בורינגר אינגלהיים ישראל

5 DOSAGE AND ADMINISTRATION

5.1 Prior to Initiation of GLYXAMBI

- Assess renal function before initiating GLYXAMBI and as clinically indicated [see Warnings and Precautions (8.3)].
- In patients with volume depletion, correct this condition before initiating GLYXAMBI [see Warnings and Precautions (8.3) and Use in Specific Populations (11.5, 11.6)].

5.2 Recommended Dosage

The recommended dose of GLYXAMBI is 10 mg empagliflozin/5 mg linagliptin once daily in the morning, taken with or without food. In patients tolerating GLYXAMBI, the dose may be increased to 25 mg empagliflozin/5 mg linagliptin once daily for additional glycemic control.

~~In patients with volume depletion, correcting this condition prior to initiation of GLYXAMBI is recommended [see Warnings and Precautions (8.3), Use in Specific Populations (11.5)].~~

.....

5.3 Patients with Renal Impairment

~~Assessment of renal function is recommended prior to initiation of GLYXAMBI and periodically thereafter.~~

~~GLYXAMBI should not be initiated in patients with an eGFR less than 45 mL/min/1.73 m².~~

~~No dose adjustment is needed in patients with an eGFR greater than or equal to 45 mL/min/1.73 m².~~

~~GLYXAMBI should be discontinued if eGFR is persistently less than 45 mL/min/1.73 m² [see Warnings and Precautions (8.3, 8.5), and Use in Specific Populations (11.6)].~~

8.3 Hypotension

~~Empagliflozin causes intravascular volume contraction. Symptomatic hypotension may occur after initiating empagliflozin [see Adverse Reactions (9.1)] particularly in patients with renal impairment, the elderly, in patients with low systolic blood pressure, and in patients on diuretics. Before initiating GLYXAMBI, assess for volume contraction and correct volume status if indicated. Monitor for signs and symptoms of hypotension after initiating therapy and increase monitoring in clinical situations where volume contraction is expected [see Use in Specific Populations (11.5)].~~

8.42 Ketoacidosis

Reports of ketoacidosis, a serious life-threatening condition requiring urgent hospitalization have been identified in clinical trials and postmarketing surveillance in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus receiving sodium glucose co-transporter-2 (SGLT2) inhibitors, including empagliflozin. Fatal cases of ketoacidosis have been reported in patients taking empagliflozin. In placebo-controlled trials of patients with type 1 diabetes, the risk of ketoacidosis was increased in patients who received SGLT2 inhibitors compared to patients who received placebo. GLYXAMBI is not indicated for the treatment of patients with type 1 diabetes mellitus [see *Indications and Usage* (4)].

[...]

8.3 Acute Kidney Injury

8.3 Volume Depletion

8.3 Volume Depletion

Empagliflozin ~~can cause~~ causes intravascular volume ~~contraction~~ [see *Warnings and Precautions* (8.3)] and ~~can cause renal impairment~~ depletion which may sometimes manifest as symptomatic hypotension or acute transient changes in creatinine [see *Adverse Reactions* (9.1)].

There have been post-marketing reports of acute kidney injury, some requiring hospitalization and dialysis, in patients with type 2 diabetes mellitus receiving SGLT2 inhibitors, including empagliflozin. ~~some reports involved~~ Patients with impaired renal function (eGFR less than 60 mL/min/1.73 m²), elderly patients, or patients on loop diuretics may be at increased risk for volume depletion or hypotension ~~younger than 65 years of age.~~

Before initiating GLYXAMBI in patients with one or more of these characteristics, assess volume status and renal function. In patients with volume depletion, correct this condition before initiating GLYXAMBI. Monitor for signs and symptoms of volume depletion, and renal function after initiating therapy.

~~Before initiating GLYXAMBI factors that may predispose patients to acute kidney injury including hypovolemia, chronic renal impairment heart failure and concomitant medications (diuretics, ACE inhibitors, ARBs, NSAIDs). Consider temporarily discontinuing GLYXAMBI in any setting of reduced oral intake (such as acute illness or fasting) or fluid losses (such as gastrointestinal illness or excessive heat exposure); monitor patients acute kidney injury. If acute kidney injury occurs, discontinue GLYXAMBI promptly and institute treatment.~~

~~Empagliflozin increases serum creatinine and decreases eGFR. Patients with hypovolemia may be more susceptible to these changes. Renal function abnormalities can occur after initiating GLYXAMBI [see *Adverse Reactions* (9.1)]. Renal function should be evaluated prior to initiation of GLYXAMBI and monitored periodically thereafter. More frequent renal function monitoring is recommended in patients with an eGFR below 60 mL/min/1.73 m². Use of GLYXAMBI is not recommended when eGFR is persistently less than 45 mL/min/1.73 m² and is contraindicated in~~

patients with an eGFR less than 30 mL/min/1.73 m² [~~see Dosage and Administration (5.2), Contraindications (7) and Use in Specific Populations (11.6)].~~

[...]

8.408_Hypersensitivity Reactions

[...]

If a hypersensitivity reaction occurs, discontinue GLYXAMBI, treat promptly per standard of care, and monitor until signs and symptoms resolve. GLYXAMBI is contraindicated in patients with a ~~previous serious hypersensitivity reaction to linagliptin or empagliflozin~~ or any of the excipients in GLYXAMBI [~~see Contraindications (7)].~~

בסעיף 9 ADVERSE REACTIONS עודכן המידע הבא:

9 ADVERSE REACTIONS

The following important adverse reactions are described below and elsewhere in the labeling:

[...]

- ~~• Hypotension [~~see Warnings and Precautions (8.3)]~~~~

....

- Acute Kidney n-Volume Depletion [~~see Warnings and Precautions (8.3)]~~

[...]

9.1 Clinical Trials Experience

[...]

Laboratory Tests

Empagliflozin

Increases in Serum Creatinine and Decreases in eGFR: Initiation of empagliflozin causes an increase in serum creatinine and decrease in eGFR within weeks of starting therapy and then these changes stabilize. In a study of patients with moderate renal impairment, larger mean changes were observed. In a long-term cardiovascular outcomes trial, the increase in serum creatinine and decrease in eGFR generally did not exceed 0.1 mg/dL and -9.0 mL/min/1.73 m², respectively, at Week 4, and reversed after treatment discontinuation, suggesting acute hemodynamic changes may play a role in the renal function changes observed with empagliflozin.

[...]

9.2 Postmarketing Experience

Additional adverse reactions have been identified during postapproval use of linagliptin and empagliflozin. Because these reactions are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is generally not possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to drug exposure.

- Acute Pancreatitis, including Fatal Pancreatitis [see Indications and Usage (4)]
- Ketoacidosis
- Urosepsis and Pyelonephritis
- Necrotizing Fasciitis of the Perineum (Fournier's gangrene)
- Hypersensitivity Reactions including Anaphylaxis, Angioedema, and Exfoliative Skin Conditions
- Severe and Disabling Arthralgia
- Bullous Pemphigoid
- **Acute Kidney Injury**
- Skin Reactions (e.g., rash, urticaria)
- Mouth Ulceration, Stomatitis
- Rhabdomyolysis

בסעיף 10. DRUG INTERACTIONS עודכן המידע הבא:

Table 3 Clinically Relevant Interactions with GLYXAMBI

Diuretics	
Clinical Impact	Coadministration of empagliflozin with diuretics resulted in increased urine volume and frequency of voids, which might enhance the potential for volume depletion..
Intervention	Before initiating GLYXAMBI, assess volume status and renal function. In patients with volume depletion, correct this condition before initiating GLYXAMBI. Monitor for signs and symptoms of volume depletion, and renal function after initiating therapy.
Insulin or Insulin Secretagogues	
Clinical Impact	Empagliflozin or linagliptin in combination with an insulin secretagogue (e.g., sulfonylurea) or insulin was associated with a higher rate of hypoglycemia compared with placebo in a clinical trial.
Intervention	Coadministration of GLYXAMBI with an insulin secretagogue (e.g., sulfonylurea) or insulin may require lower doses of the insulin secretagogue or insulin to reduce the risk of hypoglycemia.
Positive Urine Glucose Test	
Clinical Impact	SGLT2 inhibitors increase urinary glucose excretion and will lead to positive urine glucose tests.
Intervention	Monitoring glycemic control with urine glucose tests is not recommended in patients taking SGLT2 inhibitors. Use alternative methods to monitor glycemic control.
Interference with 1,5-anhydroglucitol (1,5-AG) Assay	
Clinical Impact	Measurements of 1,5-AG are unreliable in assessing glycemic control in patients taking SGLT2 inhibitors.
Intervention	Monitoring glycemic control with 1,5-AG assay is not recommended. Use alternative methods to monitor glycemic control.
Inducers of P-glycoprotein or CYP3A4 Enzymes	
Clinical Impact	Rifampin decreased linagliptin exposure, suggesting that the efficacy of

	linagliptin may be reduced when administered in combination with a strong P-gp or CYP3A4 inducer.
Intervention	Use of alternative treatments is strongly recommended when linagliptin is to be administered with a strong P-gp or CYP3A4 inducer.

בסעיף 11. USE IN SPECIFIC POPULATIONS . עודכן המידע הבא:

11.4 Pediatric Use

The safety and effectiveness of GLYXAMBI in pediatric patients under 18 years of age have not been established in pediatric patients.

11.5 Geriatric Use

GLYXAMBI

Empagliflozin is associated with osmotic diuresis, which could affect hydration status of patients age 75 years and older [see Warnings and Precautions (8.3)].

Empagliflozin

In empagliflozin type 2 diabetes studies, 2721 empagliflozin-treated patients were 65 years of age and older and 491 patients were 75 years of age and older. In these studies, volume depletion-related adverse reactions occurred in 2.1%, 2.3%, and 4.4% of patients 75 years of age and older in the placebo, empagliflozin 10 mg, and empagliflozin 25 mg once daily groups, respectively; and urinary tract infections occurred in 10.5%, 15.7%, and 15.1% of patients 75 years of age and older in the placebo, empagliflozin 10 mg, and empagliflozin 25 mg once daily groups, respectively.

~~No empagliflozin dosage change is recommended based on age [see Dosage and Administration (5)]. A total of 2721 (32%) patients treated with empagliflozin were 65 years of age and older, and 491 (6%) were 75 years of age and older. Empagliflozin is expected to have diminished efficacy in elderly patients with renal impairment [see Use in Specific Populations (11.6)]. The risk of volume depletion-related adverse reactions increased in patients who were 75 years of age and older to 2.1%, 2.3%, and 4.4% for placebo, empagliflozin 10 mg, and empagliflozin 25 mg. The risk of urinary tract infections increased in patients who were 75 years of age and older to 10.5%, 15.7%, and 15.1% in patients randomized to placebo, empagliflozin 10 mg, and empagliflozin 25 mg, respectively [see Warnings and Precautions (8.3) and Adverse Reactions (6.1)].~~

Linagliptin

In linagliptin studies, 1085 linagliptin-treated patients were 65 years of age and older and 131 patients were 75 years of age and older. In these linagliptin studies, no overall differences in safety or effectiveness of linagliptin were observed between geriatric patients and younger adult patients.

~~There were 4040 type 2 diabetes patients treated with linagliptin 5 mg from 15 clinical trials of linagliptin; 1085 (27%) were 65 years and over, while 131 (3%) were 75 years and over. Of these patients, 2566 were enrolled in 12 double-blind placebo-controlled studies; 591 (23%) were 65 years and over, while 82 (3%) were 75 years and over. No overall differences in safety~~

or effectiveness were observed between patients 65 years and over and younger patients. Therefore, no dose adjustment is recommended in the elderly population. While clinical studies of linagliptin have not identified differences in response between the elderly and younger patients, greater sensitivity of some older individuals cannot be ruled out.

בסעיף 13. DESCRIPTION עודכן המידע הבא:

[...]

GLYXAMBI

GLYXAMBI tablets for oral administration are available in two dosage strengths containing 10 mg or 25 mg empagliflozin in combination with 5 mg linagliptin. The inactive ingredients of GLYXAMBI are the following: Tablet Core: mannitol, Maize starch, pregelatinized starch, ~~corn starch~~, talc, copovidone, crospovidone, ~~talc~~ and magnesium stearate. Coating: Opadry® Yellow (02F220007) (10 mg/5 mg) or Opadry® Pink (02F240005) (25 mg/5 mg), hypromellose 2910, mannitol, talc, titanium dioxide, ~~polyethylene glycol 6000~~ Macrogol 400 and ferric iron oxide yellow (10 mg/5 mg) or ferric iron oxide red (25 mg/5 mg).

בסעיף 14. CLINICAL PHARMACOLOGY עודכן המידע הבא:

14.1 Mechanism of Action

GLYXAMBI

GLYXAMBI combines 2 antihyperglycemic agents with complementary mechanisms of action to improve glycemic control in patients with type 2 diabetes. GLYXAMBI contains: empagliflozin, a sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitor, and linagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor.

[...]

14.3 Pharmacokinetics

GLYXAMBI

The results of the bioequivalence study in healthy subjects demonstrated that GLYXAMBI (25 mg empagliflozin/5 mg linagliptin) combination tablets are bioequivalent to coadministration of corresponding doses of empagliflozin and linagliptin as individual tablets. Administration of the fixed-dose combination with food resulted in no change in overall exposure of empagliflozin or linagliptin; however, the peak exposure was decreased 39% and 32% for empagliflozin and linagliptin, respectively. These changes are not likely to be clinically significant.

[...]

Effects of Age, Body Mass Index, Gender, and Race

[...]

Pediatric

Studies characterizing the pharmacokinetics of empagliflozin or linagliptin after administration of GLYXAMBI in pediatric patients have not been performed.

[...]

Drug Interactions

Pharmacokinetic drug interaction studies with GLYXAMBI have not been performed; however, such studies have been conducted with the individual components of GLYXAMBI (empagliflozin and linagliptin).

Empagliflozin

In vitro Assessment of Drug Interactions

Empagliflozin does not inhibit, inactivate, or induce CYP450 isoforms. *In vitro* data suggest that the primary route of metabolism of empagliflozin in humans is glucuronidation by the uridine 5'-diphospho-glucuronosyltransferases UGT2B7, UGT1A3, UGT1A8, and UGT1A9 and UGT2B7. ~~Empagliflozin does not inhibit, inactivate, or induce CYP450 isoforms. Empagliflozin also does not inhibit~~ UGT1A1, , UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9, or UGT2B7. Therefore, no effect of empagliflozin is anticipated on concomitantly administered drugs that are substrates of the major CYP450 isoforms or UGT1A1, UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9, or UGT2B7. The effect of UGT induction (e.g., induction by rifampicin or any other UGT enzyme inducer) on empagliflozin exposure has not been evaluated.

עדכונים מהותיים בעלון לצרכן

בסעיף 2. לפני השימוש בתרופה עודכן המידע הבא:

אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לחומרים הפעילים אמפגליפלזין ו/או לינגליפטין או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (לרשימת המרכיבים הבלתי פעילים ראה סעיף 6 "מידע נוסף"). תסמיני תגובה אלרגית חמורה לגליקסמבי עלולים לכלול:
 - פריחה עורית, גרד, קילוף בעור,
 - ~~סרפד~~ אזורים מוגבהים ואדומים בעור (סרפדת).
 - נפיחות של הפנים, השפתיים, הלשון והגרון שלך, אשר עלולה לגרום לקשיים בנשימה או בבליעה.
 - **קושי בבליעה או בנשימה**
- אם הינך חווה אחד מהתסמינים לעיל, הפסק את נטילת התרופה התרופה ופנה מיידית לרופא המטפל או לחדר המיון של בית החולים הקרוב אליך וצור קשר עם הרופא המטפל או חדר המיון של בית החולים הקרוב בהקדם האפשרי.
- הינך סובל מבעיות כליות חמורות, מחלת כליה סופנית או אם הינך עובר טיפולי דיאליזה.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני הטיפול בגליקסמבי, ספר לרופא על כל המצב הרפואי שלך כולל אם הינך:

- [...]
- הנך בהריון או מתכננת הריון – ראי סעיף 2 "הריון והנקה"
- הנך מניקה או מתכננת להניק – ראי סעיף 2 "הריון והנקה"
- [...]

ילדים ומתבגרים

לא ידוע אם התכשיר בטוח ויעיל בילדים. התרופה אינה מיועדת לשימוש בילדים ובמתבגרים מתחת לגיל 18.

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

[...]

- תרופות המשמשות להוצאת נוזלים מהגוף (משתנות) שילוב של תרופות משתנות יחד עם אמפגליפלוזין (אחד המרכיבים בגליקסמבי) עלול להביא **גורם** לעלייה בנפח השתן ובתדירות ההתרוקנויות, אשר עלולות להביא לאיבוד של מלחים ונוזלי גוף (התייבשות).
- ריפמפין - אנטיביוטיקה המשמשת לטיפול בשחפת.

יש להכיר את התרופות שאתה נוטל, לחזיק רשימה שלהן ולהציג אותה בפני הרופא המטפל והרוקח כאשר הנך מקבל תרופה חדשה.

[...]

בסעיף 3. כיצד תשתמש בתרופה עודכן המידע הבא:

[...]

הרופא שלך יכול להנחות אותך ליטול גליקסמבי בשילוב עם תרופות אחרות לטיפול בסכרת יכולה להתרחש ירידה ברמת הסוכר בדם לעיתים קרובות יותר, כאשר גליקסמבי נלקחת עם תרופות אחרות המיועדות לטיפול בסכרת. למידע נוסף, ראה סעיף 2 "אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות" וסעיף 4 "תופעות לוואי"

[...]

בסעיף 4. תופעות לוואי עודכן המידע הבא:

כמו בכל תרופה, השימוש בגליקסמבי עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

התרופה גליקסמבי עלולה לגרום לתופעות הלוואי החמורות הבאות:

ראה הרחבה לגבי תופעות הלוואי לעיל בפרק 2, סעיף "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה" בנוגע לתופעות לוואי חשובות שגליקסמבי עלולה לגרום.

- **חמצת קטוטית (Ketoacidosis - רמות מוגברות של קטונים בדם או בשתן שלך):** חמצת קטוטית הופיעה באנשים עם סוכרת מסוג 2 במהלך הטיפול באמפגליפלוזין, אחד המרכיבים של גליקסמבי. חמצת קטוטית גם הופיעה באנשים עם סוכרת בזמן שהיו חולים או בזמן שעברו ניתוח במהלך הטיפול באמפגליפלוזין, אחד המרכיבים של גליקסמבי. חמצת קטוטית הינה מצב רפואי חמור העלול לדרוש **אשר דורש** טיפול בבית חולים. חמצת קטוטית עלולה להביא להוביל למוות. **חמצת קטוטית עלולה להופיע בזמן הטיפול בגליקסמבי גם אם רמות הסוכר שלך בדם נמוכות מ- 250 מ"ג/דציליטר. הפסק ליטול גליקסמבי ופנה מיד לרופא שלך או גשפנה לחדר מיון הקרוב אליך אם אתה חווה את אחד התסמינים הבאים:** בחילות, הקאות, כאבי בטן (**באזור הקיבה**), עייפות, קושי בנשימה. אם אתה סובל מ-250 מ"ג/דציליטר אחד מהתסמינים הנ"ל במהלך הטיפול בגליקסמבי, בדוק **המצאות** קטונים בשתן שלך אם מתאפשר, גם אם רמות הסוכר שלך בדם נמוכות מ- 250 מ"ג/דציליטר ל.
- **התייבשות - גליקסמבי עלולה לגרום לחלק מהמטופלים להתייבשות (איבוד נוזלים ומלחים מהגוף).** התייבשות עלולה לגרום לתחושת סחרחורת, עלפון או חולשה, בעיקר במעבר לעמידה (**היו דיווחים של החמרה פתאומית בתפקוד הכלייתי אצל אנשים הנוטלים גליקסמבי**). הסיכון להתייבשות הינו גבוה יותר בייחוד אם הינך, נוטל תרופות

להורדת לחץ הדם, כולל תרופות משתנות, מקפיד על דיאטה דלת מלח (נתרן), סובל מבעיות בכליה, בן 65 שנים ומעלה.

היועץ ברופא שלך כיצד ניתן למנוע התייבשות כולל כמה נוזלים עליך לשתות בכל יום.

היועץ ברופא שלך לגבי מה עליך לעשות על מנת להימנע מהתייבשות כולל כמה נוזלים עליך לשתות על בסיס יומי. יש לפנות לרופא מיד במידה וצמצמת את כמות האוכל שהינך אוכל או את כמות הנוזלים שהינך שותה, לדוגמה במידה והינך מקיא/אינך מסוגל לאכול, או שהינך מתחיל לאבד נוזלים מגופך כגון: בעקבות הקאות, שלשולים או שהייה ממושכת בשמש.

.....

- **זיהום פטרייתי נרתיקי** - נשים הנוטלות גליקסמבי עלולות לסבול מזיהומים פטרייתיים בנרתיקתסמינים לזיהום פטרייתי נרתיקי כוללים: ריח מהנרתיק, הפרשה לבנה או צהובה מהנרתיק (ההפרשה יכולה להיות גושית או דמויית גבינת קוטג') גרד בנרתיק.

- **זיהום פטרייתי של הפין** - גברים הנוטלים גליקסמבי עלולים לסבול מזיהום פטרייתי בעור עלולה להתפתח נפיחות של שמשביבליפין לא נימול. גברים מסוימים, אשר אינם נימולים, עלולים לסבול מנפיחות של הפין שיכולה לגרום לקושי, המקשה על המשיכה במשיכה לאחור של העור מסביב לקצה הפין (אנא ראה גם פרק 4 "תופעות לוואי").

תסמינים נוספים של הזיהום הפטרייתי של הפין כוללים: אדמומיות, גרד או נפיחות של הפין, פריחה על הפין, הפרשות בעלות ריח רע מהפין, כאב בעור שמסביב לפין.

.....

- **תגובות אלרגיות (רגישות יתר):** תגובות אלרגיות חמורות התרחשו בקרב מטופלים הנוטלים גליקסמבי. התסמינים יכולים לעלות לכלול: התנפחות של הפנים, השפתיים, הלשון, הגרון ואזורים אחרים בעור, קושי בנשימה או בבליעה, סרפדת (פתמים/אזורים אדומים בולטים על העור), פריחה, גרד או קילוף בעור. אם הינך סובל מאחד מהתסמינים האלה שתוארו לעיל, עליך להפסיק את נטילת גליקסמבי התרופה ופנה לפנות לרופא מיד או לפנות פנה מיד לחדר מיון של בית חולים הקרוב אליך.
- **בעיות בכליה:** כשל כליתי פתאומי קרה במטופלים שהשתמשו בגליקסמבי. פנה לרופא מיד אם הינך ממעיט במזון או בשתייה בעקבות מחלה או אם אינך מסוגל לאכול או אם הינך מתחיל לאבד נוזלים בעקבות הקאות, שלשולים או שהייה ממושכת בשמש

.....

- **תגובות עוריות:** מטופלים מסוימים אשר נוטלים תרופות מקבוצת מעכבי DPP-4, כגון אחד מהמרכיבים בגליקסמבי, עלולים לפתח תגובה עורית הנקראת bullous pemphigoid (בולוס פמפיגואיד, מחלת עור אוטואימונית המתבטאת בהופעת שלפוחיות ובועות על פני העור) אשר עלולה לדרוש טיפול בבית חולים. פנה לרופא שלך מיד אם מתפתחים שלפוחיות או פצעים בחלק בשכבה החיצונית של העור (ארוזות). ייתכן שהרופא המטפל ימליץ יגיד לך על הפסקת להפסיק ליטול טיפול בגליקסמבי.

[...]

תופעות לוואי שכיחות מאוד (מופיעות ביותר ממשמש 1 מתוך 10) כוללות: זיהומים בדרכי השתן, עלייה בליפאזות (אנזימים המפרקים שומנים), זיהומים בדרכי הנשימה העליונות, גודש באף או נזלת וכאב גרון

תופעות לוואי שכיחות (מופיעות ב-1 עד 10 משתמשים מתוך 100): רמת סוכר נמוכה בדם (היפוגליקמיה), זיהומים באיברי המין הנשיים והגבריים, זיהום בדרכי הנשימה העליונות, מתן שתן מוגבר, דיסליפידמיה, בחילה, שינויים בתוצאות בדיקות דם (עלייה ברמות כולסטרול והמטוקריט), צינון (נזלת וכאבי גרון), שלשול, שיעול, עלייה ברמת החומצה האורית, עלייה באנזים אמילאז, צמא, אירועים הנובעים מהתייבשות (לחץ דם נמוך וסחרחורת), כאבי מפרקים (נתון מהמחקרים הקליניים של אמפגליפלוזין)

תופעות לוואי שדווחו לאחר השיווק ולא ניתן להגדיר את שכיחותן:



דלקת לבלב חריפה שאף גרמה למוות, חמצת קטוטית (Ketoacidosis), דלקות חמורות בדרכי השתן הכוללות דלקת כליה ואגן הכליה (Pyelonephritis) ואלח דם כתוצאה מזיהום במערכת השתן (Urosepsis), תגובות אלרגיות הכוללות אנפילקסיס, התנפחות של הפנים, השפתיים, הלשון, הגרון (אנגיואדמה) וקילוף בעור, כאבי מפרקים חמורים ומשתקים, פריחה, סרפדת, כיבים בפה, סטומטיטיס (דלקת חניכיים), Fournier's gangrene -necrotizing fasciitis דלקת נמקית של החיתולית, זיהום חיידקי ברקמות התת עוריות באזור הגניטלי (Fournier's gangrene), תמס שריר (Rhabdomyolysis), **פגיעה כלייתית חריפה**