

ספטמבר 2022

TRAJENTA
טרג'נטה
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 שבנדון.

ההתוויות הרשומות לתכשיר בישראל:

As an adjunct to diet and exercise to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus.

TRAJENTA should not be used in patients with type 1 diabetes or for the treatment of diabetic ketoacidosis, as it would not be effective in these settings.

TRAJENTA 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 TRAJENTA.

השינויים המשמעותיים ביותר בעלונים סומנו מטה.

הסבר:

טקסט עם קו תחתון מציין טקסט שהוסף לעלון.
טקסט עם קו חוצה מציין טקסט שהוסר מן העלון.

למידע נוסף 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,

בת-אל מלכה כהן
רוקחת ממונה
בורינגר אינגלהיים ישראל

[...]

8.2. Heart Failure

An association between DPP-4 inhibitor treatment and heart failure has been observed in cardiovascular outcomes trials for two other members of the DPP-4 inhibitor class. These trials evaluated patients with type 2 diabetes mellitus and atherosclerotic cardiovascular disease.

Consider the risks and benefits of TRAJENTA prior to initiating treatment in patients at risk for heart failure, such as those with a prior history of heart failure and a history of renal impairment, and observe these patients for signs and symptoms of heart failure during therapy. Advise patients of the characteristic symptoms of heart failure and to immediately report such symptoms. If heart failure develops, evaluate and manage according to current standards of care and consider discontinuation of TRAJENTA.

8.3.8.2. Use with Medications Known to Cause Hypoglycemia with Concomitant Use with Insulin and Insulin Secretagogues

Insulin secretagogues and insulin are known to cause hypoglycemia. ~~The use of TRAJENTA~~ The risk of hypoglycemia is increased when TRAJENTA is used in combination with an insulin secretagogue (e.g., sulfonylurea) or insulin was associated with a higher rate of hypoglycemia compared with placebo in clinical trials [see Adverse Reactions (9.1)]. The use of TRAJENTA in combination with insulin in subjects with severe renal impairment was associated with a higher rate of hypoglycemia [see Adverse Reactions (9.1)]. Therefore, a lower dose of the insulin secretagogue or insulin may be required to reduce the risk of hypoglycemia when used in combination with TRAJENTA.

[...]

8.6. Heart Failure

An association between DPP-4 inhibitor treatment and heart failure has been observed in cardiovascular outcomes trials for two other members of the DPP-4 inhibitor class. These trials evaluated patients with type 2 diabetes mellitus and atherosclerotic cardiovascular disease.

Consider the risks and benefits of TRAJENTA prior to initiating treatment in patients at risk for heart failure, such as those with a prior history of heart failure and a history of renal impairment, and observe these patients for signs and symptoms of heart failure during therapy. Advise patients of the characteristic symptoms of heart failure and to immediately report such symptoms. If heart failure develops, evaluate and manage according to current standards of care and consider discontinuation of TRAJENTA.

9. ADVERSE REACTIONS

The following serious adverse reactions are described below or elsewhere in the prescribing information:

- Pancreatitis [*see Warnings and Precautions (8.1)*]
- Heart Failure [*see Warnings and Precautions (8.2)*]
- Use with Medications Known to Cause Hypoglycemia with Concomitant Use with Insulin and Insulin Secretagogues [*see Warnings and Precautions (8.32)*]
- Hypersensitivity Reactions [*see Warnings and Precautions (8.43)*]
- Severe and Disabling Arthralgia [*see Warnings and Precautions (8.54)*]
- Bullous Pemphigoid [*see Warnings and Precautions (8.65)*]
- Heart Failure [*see Warnings and Precautions (8.6)*]

9.1. Clinical Trials Experience

[...]

In a pooled dataset of 14 placebo-controlled clinical trials, adverse reactions that occurred in $\geq 2\%$ of patients receiving TRAJENTA (n = 3625) and more commonly than in patients given placebo (n = 2176), are shown in Table 1. The overall incidence of adverse events with TRAJENTA were similar to placebo.

Table 1 Adverse Reactions Reported in $\geq 2\%$ of Patients Treated with TRAJENTA and Greater than Placebo in Placebo-Controlled Clinical Studies of TRAJENTA Monotherapy or Combination Therapy

Adverse Reactions	Number (%) of Patients	
	TRAJENTA 5mg (%) n = 3625	Placebo (%) n = 2176
Nasopharyngitis	254 (7.0)	132 (6.1)
Diarrhea	119 (3.3)	65 (3.0)
Cough	76 (2.1)	30 (1.4)

[...]

10.2 Insulin Secretagogues or Insulin

The risk of hypoglycemia is increased when linagliptin is used in combination with an insulin secretagogue (e.g., sulfonylurea) or insulin. Coadministration of TRAJENTA 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 [*see Warnings and Precautions (8.2)*].

11.1. Pregnancy

[...]

Data

Animal Data

No adverse developmental outcome was observed when linagliptin was administered to pregnant Wistar Han rats and Himalayan rabbits during the period of organogenesis at doses up to 240 mg/kg/day and 150 mg/kg/day, respectively. These doses represent approximately 943 times (rats) and 1943 times (rabbits) the 5 mg maximum clinical dose, based on exposure. No adverse functional, behavioral, or reproductive outcome was observed in offspring following administration of linagliptin to Wistar Han rats from gestation day 6 to lactation day 21 at a dose 49 times the ~~5 mg~~ clinical maximum recommended human dose, based on exposure.

Linagliptin crosses the placenta into the fetus following oral dosing in pregnant rats and rabbits.

11.4. Geriatric Use

~~In the 15 type 2 diabetes studies with linagliptin studies, 1085 linagliptin-treated patients were 65 years of age and older (including and 131 linagliptin-treated patients were 75 years of age and older). Of these 15 studies, 12 were double-blind placebo-controlled. In these 12 studies, 591 linagliptin-treated patients were 65 years of age and older (including 82 linagliptin-treated patients 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.~~

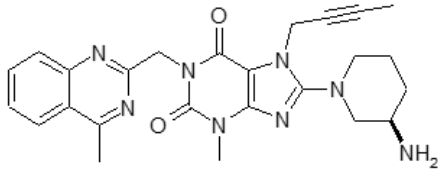
12. OVERDOSAGE

In the event of an overdose with TRAJENTA, ~~contact your doctor immediately~~ the poison control center. Removal of linagliptin by hemodialysis or peritoneal dialysis is unlikely.

13. DESCRIPTION

TRAJENTA (linagliptin) tablets for oral use contain, as the active ingredient, an orally active linagliptin, an inhibitor of the dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) enzyme.

Linagliptin is described chemically as The chemical name of linagliptin is 1H-Purine-2,6-dione, 8-[(3R)-3-amino-1-piperidinyl]-7-(2-butyln-1-yl)-3,7-dihydro-3-methyl-1-[(4-methyl-2-quinazolinyl)methyl]- The empirical molecular formula is $C_{25}H_{28}N_8O_2$ and the molecular weight is 472.54 g/mol. The structural formula is:



Linagliptin is a white to yellowish, not or only slightly hygroscopic solid substance. It is very slightly soluble in water (0.9 mg/mL). Linagliptin is soluble in methanol (ca. 60 mg/mL), sparingly soluble in ethanol (ca. 10 mg/mL), very slightly soluble in isopropanol (<1 mg/mL), and very slightly soluble in acetone (ca. 1 mg/mL).

Each film-coated tablet of TRAJENTA contains 5 mg of linagliptin free base and the following inactive ingredients: mannitol, pregelatinized starch, ~~corn~~ maize starch, copovidone, and magnesium stearate. In addition, the film coating contains the following inactive ingredients: hypromellose, titanium dioxide, talc, polyethylene glycol, macrogol, and red ferrie-iron oxide.

14.3 Pharmacokinetics

[...]

Effects of Age, Body Mass Index (BMI)/Weight, Gender and Race

No dose adjustment is necessary based on BMI/weight. BMI/weight had no clinically meaningful effect Based on the pharmacokinetics of linagliptin based on a population pharmacokinetic analysis.

Gender

No dose adjustment is necessary based on age, BMI, gender. Gender had no and race do not have a clinically meaningful effect on the pharmacokinetics of linagliptin [see Use in Specific Populations (11.4)] based on a population pharmacokinetic analysis.

Geriatric

Age did not have a clinically meaningful impact on the pharmacokinetics of linagliptin based on a population pharmacokinetic analysis.

Page 11 of 29

Pediatric

Studies characterizing the pharmacokinetics of linagliptin in pediatric patients have not yet been performed.

Race

No dose adjustment is necessary based on race. Race had no clinically meaningful effect on the pharmacokinetics of linagliptin based on available pharmacokinetic data, including subjects of White, Hispanic, Black, and Asian racial groups.

עדכונים מהותיים בעלון לצרכן

בסעיף 1. למה מיועדת התרופה? עודכן המידע הבא:

1. למה מיועדת התרופה?

טרג'נטה מיועדת, בנוסף לדיאטה ואימון גופני, לשיפור איזון רמות הסוכר בדם במבוגרים עם סוכרת מסוג 2. טרג'נטה יכולה להינתן כטיפול בודד או בשילוב עם תכשירים נוספים להורדת רמות הסוכר בדם.

[...]

בסעיף 2. לפני השימוש בתרופה עודכן המידע הבא:

אין להשתמש בתרופה אם:

אין להשתמש בתרופה אם:

- הינך אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל לינגליפטין או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התכשיר התרופה (לרשימת המרכיבים הבלתי פעילים, ראה סעיף 6 "מידע נוסף"). תסמיני תגובה אלרגית חמורה לטרג'נטה עלולים לכלול: פריחה עורית, גרד, קשקשת או קילוף בעור, סרפדת (אזורים כתמים מוגבהים ואדומים בעור) על העור שלך (סרפדת), נפיחות של הפנים, השפתיים, הלשון והגרון שלך, אשר עלולה לגרום לקשיים לקושי בנשימה או בבליעה, קושי בבליעה או בנשימה.
- אם אתה חווה תסמין כלשהו מתסמינים אלה, הפסק ליטול טרג'נטה ופנה מיד לרופא שלך או גש לחדר המיון בבית החולים הקרוב ביותר.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני הטיפול בטרג'נטה, ספר לרופא על מצבך הרפואי. כולל אם:

- אתה לוקח תרופות נוספות להורדת הסוכר בדם: בייחוד תרופות הנקראות "סולפונילאוריאה" (כגון: גלימפיריד - glimepiride) או אינסולין. שילוב תרופות אלה עם טרג'נטה מעלה את הסיכון לירידה ברמת הסוכר בדם (היפוגליקמיה). ייתכן שהרופא ירצה להוריד את מינון הסולפונילאוריאה או האינסולין. ראה פירוט בסעיף 4 – "תופעות לוואי".
- הינך סובל או סבלת בעבר מדלקת לבלב (פנקראטיטיס), אבנים בכיס מרה, אלכוהוליזם, רמות גבוהות של טריגליצרידים בדם או מכל בעיה רפואית אחרת.
- סבלת בעבר מאנגיואדמה (בצקת מקומית עקב חדירת-יתר של נוזלים מחוץ לכלי דם) עקב נטילת תרופה אחרת מקבוצת מעכבי אנזים DPP-4
- אם הייתה לך אי פעם אי ספיקת לב או שהיו בעיות עם הכליות שלך. הינך סובל או סבלת בעבר מאי ספיקת לב או מבעיות בכליות.
- היוועץ ברופא מיד אם הינך חווה אחד מהתסמינים הבאים:
 - קוצר נשימה מתגבר או קשיי נשימה, בייחוד בשכיבה
 - התנפחות או אצירת נוזלים, בייחוד בכפות הרגליים, הקרסוליים או הרגליים
 - עלייה מהירה ובלתי רגילה באופן חריג במשקל
 - עייפות בלתי רגילה
- כל אלה עלולים להיות תסמינים של אי ספיקת לב. אי ספיקת לב הינו מצב שבו הלב שלך אינו מזרים דם בכמות מספקת. ראה גם סעיף 4 "תופעות לוואי"
- הינך מיניקה או מתכננת להניק. לא ידוע אם טרג'נטה עוברת בחלב אם. אם הינך נוטלת טרג'נטה היוועץ ברופא המטפל שלך לגבי הדרך הטובה ביותר להאכיל את תינוקך.
- הינך בהיריון או מתכננת היריון. לא ידוע אם טרג'נטה עלולה להזיק לעוברך. אם הינך בהיריון היוועץ ברופא המטפל שלך לגבי הדרך הטובה ביותר לשלוט ברמות הסוכר שלך בתקופה הזו.
- הנך בהיריון או מתכננת להכנס להריון. ראי סעיף 2 "הריון, הנקה ופוריות"
- הנך מניקה או מתכננת להניק. ראי סעיף 2 "הריון, הנקה ופוריות"

לאחר נטילת טרג'נטה, ספר לרופא מיד:

- **דלקת בלב** (ראה סעיף 4 - "תופעות לוואי") יכולה להופיע במטופלים בטרג'נטה, עלולה להיות חמורה ואף מסכנת חיים. בעיות רפואיות מסוימות עלולות להעלות את הסיכון לדלקת בלב. יש להפסיק ליטול טרג'נטה ולהיוועץ ברופא מיד אם מופיע כאב באזור הבטן שהנח חמור ושאינו חולף. הכאב עלול להקרין מהבטן לגב. ייתכן שתרגיש שהכאב עובר מהבטן עד לגב שלך. והכאב יכול להופיע עם או ללא הקאות. ייתכן שאלו אלו עלולים להיות תסמינים לדלקת בלב.

• אם יש לך אחד מהתסמינים הבאים:

- קוצר נשימה שמתגבר או בעיות בנשימה, במיוחד כשהנך שוכב
- נפיחות או אצירת נוזלים, במיוחד בכפות הרגליים, קרסוליים או רגליים
- עליה מהירה באופן חריג במשקל
- עייפות חריגה

כל אלה עלולים להיות תסמינים של אי ספיקת לב. אי ספיקת לב פירושה שהלב שלך לא שואב את הדם באופן מספק.

- תגובות אלרגיות חמורות התרחשו אצל אנשים הנוטלים טרג'נטה. התסמינים עלולים לכלול:
 - נפיחות של הפנים, השפתיים, הלשון הגרון ואזורים אחרים על גבי העור שלך.
 - איזורים מוגבהים ואדומים על גבי העור שלך (סרפדת)
 - קושי בבליעה או בנשימה.
 - פריחה, גרד, קשקשת או קילוף בעור.
- אם הנך חווה תסמין כלשהו מתסמינים אלה, הפסק ליטול טרג'נטה ופנה מיד לרופא שלך או גש לחדר המיון בבית החולים הקרוב ביותר.

- מטופלים מסוימים אשר נוטלים תרופות הנקראות מעכבי DPP-4, כגון טרג'נטה, עלולים לפתח כאב מפרקים שעלול להיות חמור וגורם למוגבלות. יש להיוועץ מיד ברופא אם יש לך כאב חמור במפרקים.

מטופלים מסוימים אשר נוטלים תרופות הנקראות מעכבי DPP-4, כגון טרג'נטה, עלולים לפתח תגובה עורית הנקראת בולוס פמפיגואיד (bullous pemphigoid), אשר עלולה לדרוש טיפול בבית חולים. פנה לרופא שלך מיד אם מתפתחות שלפוחיות או פצעים בשכבה העליונה של העור (ארזיות). ייתכן והרופא שלך ינחה אותך על הפסקת טיפול בטרג'נטה.

ילדים ומתבגרים

יעילות ובטיחות התרופה לא נבדקו בילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18.

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. טרג'נטה עלולה להשפיע על האופן בו תרופות אחרות פועלות ותרופות אחרות עלולות להשפיע על האופן שבו טרג'נטה פועלת. במיוחד ספר לרופא אם אתה לוקח:

- אינסולין או תרופות אחרות שיכולות להוריד את הסוכר בדמך.
- יתכן והרופא שלך ינחה אותך ליטול טרג'נטה יחד עם תרופות אחרות לסוכרת. סוכר נמוך בדם עלול לקרות לעיתים תכופות יותר כשטרג'נטה נלקחת יחד עם תרופות אחרות לסוכרת. ראה "לפני הטיפול בטרג'נטה, ספר לרופא אם" וסעיף 4 "תופעות לוואי".

- ריפאמפיצין (אנטיביוטיקה שמשמשת לטיפול בשחפת) - השילוב עלול להוריד את היעילות של טרג'נטה.

- אינסולין או תרופות אחרות להורדת הסוכר בדם.

הכר את התרופות שהנך נוטל. שמור רשימה שלהן על מנת להראות לרופא ולרוקח כשהנך מקבל תרופה חדשה.

ילדים ומתבגרים

יעילות ובטיחות התרופה לא נבדקו בילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18.

בדיקות ומעקב

- בתקופת הטיפול יש לבדוק את רמות הסוכר בדם, בהתאם להוראות הרופא.
- המשך בתוכנית הדיאטה שלך ובתוכנית הפעילות הגופנית בזמן נטילת טרג'נטה.
- התייעץ עם הרופא כיצד למנוע, לזהות ולטפל ברמות סוכר נמוכות בדם (היפוגליקמיה), ברמות סוכר גבוהות בדם (היפרגליקמיה) ובסיבוכים של סוכרת.

שימוש בתרופה ומזון
ניתן ליטול את התרופה עם מזון או בלעדי.

- היריון, הנקה ופוריות**
אם הינך בהיריון, מתכננת היריון, או מיניקה או מתכננת להניק, יש להיוועץ ברופא לפני השימוש.
- אין מידע לגבי השפעת התרופה על העובר. לא ידוע אם טרג'נטה תזיק לעוברך. אם הינך בהיריון, דברי עם הרופא שלך בנוגע לדרך הטובה ביותר לאזן את רמות הסוכר בדמך בזמן ההיריון.
 - אין מידע לגבי מעבר התרופה לא ידוע אם טרג'נטה עוברת לחלב האם שלך. התייעצי עם הרופא שלך על הדרך הטובה ביותר להאכלת תינוקך בעת השימוש הנך נוטלת טרג'נטה בתרופה.

באוכלוסיות קשישים, מטופלים עם אי ספיקת כליות, או אי ספיקת כבד אין צורך בהתאמת מינון התרופה.

בסעיף 3. כיצד תשתמש בתרופה? עודכן המידע הבא:

3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר.
המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד.

המינון המקובל בדרך כלל הוא טבליה מצופה אחת פעם אחת ביום.
באוכלוסיות מטופלים עם אי ספיקת כליות, או אי ספיקת כבד אין צורך בהתאמת מינון התרופה.
אין לעבור על המנה המומלצת.
יש לבלוע את התרופה עם מים. אין מידע לגבי כתישה/חציה/לעיסה.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר: אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא אריזת התרופה איתך.

אם שכחת ליטול את התרופה בזמן הקצובה המיועד, יש ליטול אותה מיד כשנזכרת. אם לא נזכרת עד שהגיע הזמן ליטול את המנה הבאה, דלג על המנה שנשכחה, וחזור לזמן הנטילה הרגיל. אין לקחת שתי מנות של טרג'נטה ביחד.
יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.
גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא או הרוקח. **אם אתה מפסיק את נטילת התרופה,** רמות הסוכר בדמך עלולות לעלות.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שהינך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הינך זקוק להם.

אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

בסעיף 4. תופעות לוואי עודכן המידע הבא:

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

טרג'נטה עלולה לגרום לתופעות לוואי חמורות, הכוללות:

- **דלקת בלב (פנקראטיטיס) (תופעת לוואי שאינה שכיחה - תופעה שמופיעה ב 10-1 משתמשים מתוך 1000 שכיחות לא ידועה):**

דלקת בלב חריפה, שיכולה להופיע לעיתים רחוקות במטופלים בטרג'נטה, שעלולה להיות חמורה ואף מסכנת חיים להוביל למוות (ראה גם סעיף 2 – "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה"). בעיות רפואיות מסוימות מעלות את הסבירות לדלקת בלב.

לפני שתתחיל ליטול טרג'נטה, ספר לרופא שלך אם סבלת אי פעם מ:

- דלקת בלב שלך (פנקראטיטיס)
- עבר של אלכוהוליזם
- אבנים בכיס המרה שלך
- רמות גבוהות של טריגליצרידים בדם

יש להפסיק ליטול טרג'נטה ולהיוועץ ברופא מיד אם מופיע כאב באזור הבטן שהנו חמור ונשאינו חולף. הכאב עלול להקרין מהבטן לגב. אִזכאב יכול להופיע עם או ללא הקאות. ייתכן שאלו תסמינים לדלקת בלב.

- **רמות סוכר נמוכות בדם (היפוגליקמיה) (תופעת לוואי שכיחה מאוד – תופעה שמופיעה ביותר ממשתמש אחד מתוך 10).**

אם הנך נוטל טרג'נטה עם תרופה נוספת אשר עלולה לגרום לסוכר נמוך בדם, כגון סולפונילאוריאה או אינסולין, הסיכון שלך לרמות סוכר נמוכות בדם גבוה יותר. ייתכן ויהיה צורך להוריד את המינון של תרופת הסולפונילאוריאה או האינסולין בזמן שהנך נוטל טרג'נטה. סימנים ותסמינים של סוכר נמוך בדם עלולים לכלול:

- כאב ראש
- אי שקט
- נמנום
- רעב
- חולשה
- דופק מהיר
- סחרחורת
- הזעה
- בלבול
- רעד או תחושת עצבנות

- **תגובות אלרגיות (רגישות יתר) (שכיחות לא ידועה).** תגובות אלרגיות חמורות הופיעו אצל אנשים הנוטלים

טרג'נטה. התסמינים עלולים לכלול:

- נפיחות של הפנים, השפתיים, הגרון ואזורים אחרים על גבי העור שלך.
- איזורים מוגבהים ואדומים על גבי העור שלך (סרפדת)
- קושי בבליעה או בנשימה.
- פריחה, גרד, קשקשת או קילוף בעור.

אם הנך חווה תסמין כלשהו מתסמינים אלה, הפסק ליטול טרג'נטה ופנה מיד לרופא שלך או גש לחדר המיון בבית החולים הקרוב ביותר.

- **כאבי מפרקים חמורים הגורמים למוגבלות (שכיחות לא ידועה שכיחה):** מטופלים מסוימים אשר נוטלים תרופות מקבוצת הנקראות מעכבי DPP-4, כגון טרג'נטה, עלולים לפתח כאבי מפרקים שעלולים להיות חמורים ומגבילים וגורם למוגבלות (ארטרלגיה). יש להיוועץ מיד ברופאם יש לך כאב חמור במפרקים.

• **תגובה עורית (שכיחות לא ידועה):** מטופלים מסוימים אשר נוטלים תרופות מקבוצת הנקראות מעכבי DPP-4, כגון טרג'נטה, עלולים לפתח תגובה עורית הנקראת בולוס פמפיגואיד בולוס (bullous pemphigoid), אשר עלולה לדרוש טיפול בבית חולים. פנה לרופא שלך מיד אם מתפתחות שלפוחיות או פצעים בשכבה העליונה של העור (ארוזיהג). ייתכן שהרופא המטפל שלך ינחה אותך מליץ על הפסקת טיפול בטרג'נטה.

• **אי ספיקת לב (שכיחות לא ידועה):** אי ספיקת לב פירושה שהלב שלך לא שואב את הדם באופן מספק. לפני שתתחיל ליטול טרג'נטה, ספר לרופא שלך אם הייתה לך אי פעם אי ספיקת לב או שהיו בעיות עם הכליות שלך.

פנה לרופא שלך מיד אם יש לך אחד מהתסמינים הבאים:

- קוצר נשימה שמתגבר או בעיות בנשימה, במיוחד כשהנך שוכב
- נפיחות או אצירת נוזלים, במיוחד בכפות הרגליים, קרסוליים או רגליים
- עליה מהירה באופן חריג במשקל
- עייפות חריגה

אלה עלולים להיות תסמינים של אי ספיקת לב.

• **תגובות אלרגיות (רגישות יתר) (שכיחות לא ידועה):**

תגובות אלרגיות חמורות הופיעו אצל אנשים הנוטלים טרג'נטה. התסמינים יכולים לכלול:

נפיחות של הפנים, השפתיים, הגרון ואזורים אחרים בעור;

קושי בנשימה או בבליעה;

סרפדת (אזורים מוגבהים ואדומים בעור);

פריחה, גרד, קילוף בעור;

אם מתפתחים תסמיני תגובה אלרגית חמורה יש להפסיק את הטיפול ולפנות מיד לרופא או לחדר מיון.

• **רמות סוכר נמוכות בדם (היפוגליקמיה) (תופעת לוואי שכיחה):**

אם אתה לוקח טרג'נטה עם תרופות נוספות הגורמות לרמות נמוכות של סוכר בדם, כגון סולפונילאוריאה או אינסולין, הסיכון לרמות סוכר נמוכות בדם עולה. סימנים ותסמינים של סוכר נמוך בדם יכולים להתבטא בתופעות כגון: כאב ראש, נמנום, חולשה, סחרחורת, בלבול, אי שקט, רעב, דפיקות לב מהירות, הזעה, רעד והרגשת עצבנות. אם הינך מבחין באחד או יותר מסימנים אלה, בדוק את רמות הסוכר בדם שלך, טפל בהן אם הן נמוכות ופנה לרופא.

תופעות לוואי שכיחות, תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100:

- אף סתום או נזלת וכאב גרון
- שלשול;
- שיעול,
- דלקת בדרכי השתן;
- רמות שומנים גבוהות בדם (ליפידים או טריגליצרידים);
- עלייה במשקל;
- עצירות, פאבי פרקים;
- כאב גב;
- כאבי פרקים, פאב ראש;
- זיהום בדרכי הנשימה העליונות;
- כאב ראש;
- כאב בקצוות הבגפיים;
- בבדיקת מעבדה: עלייה בחומצת שתן, עלייה באנזימים המפרקים שומן (ליפאז), עלייה באנזים אמילאז.

תופעות לוואי נוספות ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם ידוענקבעה):

- כאבי שרירים.
- כיבים בפה, דלקת בפה.
- תגובות עוריות המופיעות כשלפוחיות ו/או פצעים (פמפיוגואיד בולוס (bullous pemphigoid)).
- כיבים בפה, דלקת בחלל הפה
- תמס שריר (Rhabdomyolysis).
- פריחה

תופעות הלוואי הרשומות מעלה הופיעו כאשר היה שימוש בטרג'נטה כתכשיר יחיד או כאשר טרג'נטה נלקחה בשילוב עם תכשירים אחרים לאיזון סוכרתי.

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא הוזכרה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או ע"כניסה לקישור:

<https://sideeffects.health.gov.il>