

פרסום עדכון בעלונני התכשיר: Forxiga Film-Coated Tablets

הרכב:

Dapagliflozin 5mg, 10mg

חברת אסטרהזניקה ישראל מבקשת להודיע על עדכון פרק תופעות הלוואי ופרק התגובות הבין תרופתיות ועדכון העלונים בהתאם להוראות משרד הבריאות בתאריך ספטמבר 2022.

התוויה: 

Forxiga is indicated in adults aged 18 years and older for the treatment of insufficiently controlled type 2 diabetes mellitus as an adjunct to diet and exercise.

- as monotherapy when metformin is considered inappropriate due to intolerance.
- in addition to other medicinal products for the treatment of type 2 diabetes.

For study results with respect to combination of therapies, effects on glycaemic control and cardiovascular events, and the populations studied, see sections 4.4, 4.5 and 5.1.

to reduce the risk of cardiovascular death and hospitalization for heart failure in adults with heart failure (NYHA class II-IV) with reduced ejection fraction.

to reduce the risk of sustained eGFR decline, end-stage kidney disease, cardiovascular death, and hospitalization for heart failure in adults with chronic kidney disease at risk of progression.

Limitations of Use

- FORXIGA is not recommended for the treatment of chronic kidney disease in patients with polycystic kidney disease or patients requiring or with a recent history of immunosuppressive therapy for kidney disease. FORXIGA is not expected to be effective in these populations.

העדכונים המהותיים בעלון לרופא הינם: 

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Effect of dapagliflozin on other medicinal products

Dapagliflozin may increase renal lithium excretion and the blood lithium levels may be decreased. Serum concentration of lithium should be monitored more frequently after dapagliflozin initiation and dose changes. Please refer the patient to the lithium prescribing doctor in order to monitor serum concentration of lithium.

In interaction studies conducted in healthy subjects, using mainly a single-dose design, dapagliflozin did not alter the pharmacokinetics of metformin, pioglitazone, sitagliptin,

glimepiride, hydrochlorothiazide, bumetanide, valsartan, digoxin (a P-gp substrate) or warfarin (S-warfarin, a CYP2C9 substrate), or the anticoagulatory effects of warfarin as measured by INR. Combination of a single dose of dapagliflozin 20 mg and simvastatin (a CYP3A4 substrate) resulted in a 19% increase in AUC of simvastatin and 31% increase in AUC of simvastatin acid. The increase in simvastatin and simvastatin acid exposures are not considered clinically relevant.

Interference with 1,5-anhydroglucitol (1,5-AG) Assay

Monitoring glycemic control with 1,5-AG assay is not recommended as measurements of 1,5AG are unreliable in assessing glycemic control in patients taking SGLT2 inhibitors. Use of alternative methods to monitor glycemic control is advised.

4.8 Undesirable effects

Tabulated list of adverse reactions

The following adverse reactions have been identified in the placebo-controlled clinical studies and postmarketing surveillance. None were found to be dose-related. Adverse reactions listed below are classified according to frequency and system organ class (SOC). Frequency categories are defined according to the following convention: very common ($\geq 1/10$), common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$), very rare ($< 1/10,000$), not known (cannot be estimated from the available data).

Table 2 Adverse reactions in placebo-controlled clinical studies^a and postmarketing experience

System organ class	Very common	Common*	Uncommon**	Rare	Very rare
<i>Infections and infestations</i>		Vulvovaginitis, balanitis and related genital infections ^{*b,c} Urinary tract infection ^{*b,d}	Fungal infection ^{**}		Necrotising fasciitis of the perineum (Fournier's gangrene) ^{b,i}
<i>Metabolism and nutrition disorders</i>	Hypoglycaemia (when used with SU or insulin) ^b		Volume depletion ^{b,e} Thirst ^{**}	Diabetic ketoacidosis (when used in type 2 diabetes mellitus) ^{b,i,k}	

<i>Nervous system disorders</i>		Dizziness			
<i>Gastrointestinal disorders</i>			Constipation** Dry mouth**		
<i>Skin and subcutaneous tissue disorders</i>		Rash ⁱ			angioedema
<i>Musculoskeletal and connective tissue disorders</i>		Back pain*			
<i>Renal and urinary disorders</i>		Dysuria Polyuria* ^f	Nocturia**		tubulointerstitial nephritis
<i>Reproductive system and breast disorders</i>			Vulvovaginal pruritus** Pruritus genital**		
<i>Investigations</i>		Haematocrit increased ^g Creatinine renal clearance decreased during initial treatment ^b Dyslipidaemia ^h	Blood creatinine increased during initial treatment** ^b Blood urea increased** Weight decreased**		

^aThe table shows up to 24-week (short-term) data regardless of glycaemic rescue.

^bSee corresponding subsection below for additional information.

^cVulvovaginitis, balanitis and related genital infections includes, e.g. the predefined preferred terms: vulvovaginal mycotic infection, vaginal infection, balanitis, genital infection fungal, vulvovaginal candidiasis, vulvovaginitis, balanitis candida, genital candidiasis, genital infection, genital infection male, penile infection, vulvitis, vaginitis bacterial, vulval abscess.

אסטרזהניקה (ישראל) בע"מ, רח' עתירי ידע 1 כפר סבא 4464301

טלפון 073-2226099 פקס 09-7406527

^dUrinary tract infection includes the following preferred terms, listed in order of frequency reported: urinary tract infection, cystitis, Escherichia urinary tract infection, genitourinary tract infection, pyelonephritis, trigonitis, urethritis, kidney infection and prostatitis.

^eVolume depletion includes, e.g. the predefined preferred terms: dehydration, hypovolaemia, hypotension.

^fPolyuria includes the preferred terms: pollakiuria, polyuria, urine output increased.

^gMean changes from baseline in haematocrit were 2.30 % for dapagliflozin 10 mg versus 0.33% for placebo. Haematocrit values >55% were reported in 1.3% of the subjects treated with dapagliflozin 10 mg versus 0.4% of placebo subjects.

^hMean percent change from baseline for dapagliflozin 10 mg versus placebo, respectively, was: total cholesterol 2.5% versus 0.0%; HDL cholesterol 6.0% versus 2.7%; LDL cholesterol 2.9% versus -1.0%; triglycerides -2.7% versus -0.7%.

ⁱSee section 4.4

^jAdverse reaction was identified through postmarketing surveillance. Rash includes the following preferred

terms, listed in order of frequency in clinical studies : rash, rash generalised, rash pruritic, rash macular, rash

maculo-papular, rash pustular, rash vesicular, and rash erythematous. In active- and placebo-controlled clinical studies (dapagliflozin, N=5936, All control, N=3403), the frequency of rash was similar for dapagliflozin (1.4%) and all control (1.4%), respectively.

^lReported in the cardiovascular outcomes study in patients with type 2 diabetes (DECLARE). Frequency is based on annual rate.

^{*}Reported in $\geq 2\%$ of subjects and $\geq 1\%$ more and at least 3 more subjects treated with dapagliflozin 10 mg compared to placebo.

^{**}Reported by the investigator as possibly related, probably related or related to study treatment and reported in $\geq 0.2\%$ of subjects and $\geq 0.1\%$ more and at least 3 more subjects treated with dapagliflozin 10 mg compared to placebo.

עדכונים מהותיים בעלון לצרכן:

2. לפני הטיפול בפורסיגה ספר לרופא, לרוקח או לאחות אם:

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. במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:

- תרופה משתנת (דוורטית), להוצאת נוזלים מהגוף
- תרופות אחרות להורדת רמת הסוכר בדם, כמו אינסולין או תרופות ממשפחת הסולפונילאוריאה. הרופא עשוי להורות על הפחתת המינון של תרופות אלו, כדי למנוע הגעה לרמות נמוכות של סוכר בדם (היפוגליקמיה).

- ליתיום, כיוון שפורסיגה עלולה להוריד את רמות הליתיום בדמך

4. תופעות לוואי

תופעות לוואי אחרות בעת שימוש בפורסיגה:

אסטרזהניקה (ישראל) בע"מ, רח' עתירי ידע 1 כפר סבא 4464301

טלפון 073-2226099 פקס 09-7406527

תופעות לוואי שמופיעות לעיתים קרובות (משפיעות על עד 1 מתוך 10 מטופלים):

- זיהום גניטלי (פטרייתי) בנרתיק או בפין (הסימנים יכולים לכלול גרוי, גרוד, הפרשות לא רגילות או ריח לא רגיל)
- כאב גב
- מתן שתן רב יותר מהרגיל או צורך לתת שתן לעיתים קרובות יותר
- שינוי ברמת הכולסטרול או השומנים בדם (נראה בבדיקות)
- עלייה בכמות תאי הדם האדומים בדם (נראה בבדיקות)
- ירידה ברמות פינוי הקראטנין הכלייתי (נראה בבדיקות) בתחילת הטיפול
- סחרחורת
- פריחה

תופעות לוואי לא שכיחות (משפיעות על עד 1 מתוך 100 מטופלים):

- איבוד יתר של נוזלים מהגוף (התייבשות, סימנים יכולים לכלול: יובש רב בפה או דביקות בפה, מתן שתן מועט או אי מתן שתן, דופק מהיר)
- צמא
- עצירות
- השתנה לילית
- יובש בפה
- ירידה במשקל
- עליה בקראטינין (נצפה בבדיקות דם) בתחילת הטיפול
- עליה ברמות אוריאה (נצפה בבדיקות דם)

תופעות לוואי נדירות מאוד (תופעות שמופיעות בפחות ממשתמש 1 מתוך 10,000):

• **דלקת כליות (tubulointerstitial nephritis)**

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

מקרא לעדכונים המסומנים:

תוספת טקסט מהותי מסומנת בצבע כחול.
מחיקת טקסט מסומנת בקו חוצה בצבע כחול.

העלוניים מפורסמים במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום.

בכבוד רב,

קארין קנבל דובסון
רוקחת ממונה
אסטרזהניקה (ישראל) בע"מ

אסטרזהניקה (ישראל) בע"מ, רח' עתירי ידע 1 כפר סבא 4464301

טלפון 073-2226099 פקס 09-7406527