

מאי 2023

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 התכשירים
בנדון.

ההתוויות הרשומות לתכשירים 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.

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
רוקח/ת ממונה
בורינגר אינגלהיים ישראל

בסעיף 8. WARNINGS AND PRECAUTIONS עודכן המידע הבא:

[...]

8.5 Hypoglycemia with Concomitant Use with Insulin and Insulin Secretagogues

Insulin and insulin secretagogues are known to cause hypoglycemia. The risk of hypoglycemia is increased when GLYXAMBI is used use of 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. Therefore, a lower dose of the insulin secretagogue or insulin may be required to reduce the risk of hypoglycemia when used in combination with GLYXAMBI.

[...]

בסעיף 9. ADVERSE REACTIONS עודכן המידע הבא:

[...]

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.

[...]

Constipation was added under Gastrointestinal Disorders.

**For the full list of adverse reactions, please see the Israeli prescribing information.*

[...]

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Any suspected adverse events should be reported to the Ministry of Health according to the National Regulation by using an online form:

You can report side effects to the Ministry of Health by following the link 'Reporting Side Effects of Drug Treatment' on the Ministry of Health home page (www.health.gov.il) which links to an online form for reporting side effects. You can also use this link:

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

Table 3 Clinically Relevant Interactions with GLYXAMBI

[...]

<u>Insulin or Insulin Secretagogues</u>	
<u>Clinical Impact</u>	<u>The risk of hypoglycemia is increased when GLYXAMBI is used 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.</u>
<u>Intervention</u>	<u>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.</u>
<u>Lithium</u>	
<u>Clinical Impact</u>	<u>Concomitant use of an SGLT2 inhibitor with lithium may decrease serum lithium concentrations.</u>
<u>Intervention</u>	<u>Monitor serum lithium concentration more frequently during GLYXAMBI initiation and dosage changes.</u>

[...]

15.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility
GLYXAMBI

No carcinogenicity, mutagenicity, or impairment of fertility studies have been conducted with the combination of empagliflozin and linagliptin. ~~General toxicity studies in rats up to 13 weeks were performed with the combined components. These studies indicated that no additive toxicity is caused by the combination of empagliflozin and linagliptin~~

[...]

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, קשקשת או קילוף בעור
 - אזורים כתמים מוגבהים ואדומים על העור שלך בעוד (סרפדת)
 - נפחות של הפנים, השפתיים, הלשון והגרון שלך, אשר עלולה לגרום לקשיים בנשימה או בבליעה
 - קושי בבליעה או בנשימה

אם אתה חווה תסמין כלשהו מתסמינים אלה, הפסק ליטול גליקסמבי ופנה מיד לרופא שלך או גש לחדר המיון בבית החולים הקרוב ביותר.

אם הינך חווה אחד מהתסמינים לעיל, הפסק את נטילת התרופה ופנה מיידית לרופא המטפל או לחדר המיון של בית החולים הקרוב אליך.

- 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 מצבך הרפואי כל מצב רפואי שלך, כולל אם הינך:

[...]

- הינך סובל או סבלת מבעיות בלב, כולל דלקת לבלב או ניתוח בלב
- דלקת לבלב (פנקראטיטיס) יכולה להופיע במטופלים בגליקסמבי. דלקת זו עלולה להיות חמורה ואף להוביל למוות. בעיות רפואיות מסוימות מעלות את הסבירות לדלקת לבלב.
- על כן, לפני שתחיל ליטול גליקסמבי, ספר לרופא שלך אם סבלת אי פעם מ:
 - דלקת בלבב שלך (פנקראטיטיס)
 - עבר של אלכוהוליזם
 - אבנים בכיס המרה שלך
 - רמות גבוהות של טריגליצרידים בדם

[...]

- הייתה לך אי פעם אי ספיקת לב
- בן 75 ומעלה

לאזהרות מיוחדות נוספות הנוגעות לשימוש בתרופה, אנא ראה סעיף 4 "תופעות לוואי".

[...]

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.

גליקסמבי עלולה להשפיע על הדרך שבה האופן בו תרופות אחרות פועלות, ותרופות אחרות עלולות להשפיע על האופן שבו הדרך שבה גליקסמבי פועלת. במיוחד יש ליידיע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח אחת מן התרופות הבאות:

- תרופות אחרות להורדת כמות הסוכר בדם (כמו אינסולין או סולפונילאוראה). שימוש משולב עם גליקסמבי עלול להגביר את הסיכון לרמות סוכר נמוכות בדם (היפוגליקמיה) אינסולין או תרופות אחרות אשר יכולות להוריד את רמת הסוכר בדם.
- תרופות המשמשות להוצאת נוזלים מהגוף (משתנות). שילוב של תרופות משתנות יחד עם אמפגליפלוזין (אחד המרכיבים בגליקסמבי) גורם לעלייה בנפח השתן ובתדירות ההתרוקנויות, אשר עלולות להביא לאיבוד של מלחים ונוזלי גוף (התייבשות).
- ריפמפיין - אנטיביוטיקה המשמשת לטיפול בשחפת.
- ליתיום. שימוש משולב עם גליקסמבי עלול להוריד את ריכוז הליתיום בדם. על כן, לאחר התחלת טיפול בגליקסמבי ובשינוי מינון, יש לנטר את רמות הליתיום בדם בצורה תדירה יותר

יש להכיר ולהחזיק רשימה של התרופות אשר הינך נוטל ולהציג אותה בפני הרופא המטפל והרוקח כאשר הינך מקבל תרופה חדשה. יש להכיר את התרופות שאתה נוטל, להחזיק רשימה שלהן ולהציג אותה בפני הרופא

[...]

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.

גליקסמבי עלולה לגרום לתופעות הלוואי החמורות הבאות:

- **דלקת לבלב (פנקראטיטיס)** שעלולה להיות חמורה ואף להוביל למוות (שכיחות לא ידועה). בעיות רפואיות מסוימות מעלות את הסבירות לדלקת לבלב.

לפני שתתחיל ליטול גליקסמבי, ספר לרופא שלך אם סבלת אי פעם מ:

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

יש להפסיק ליטול גליקסמבי ולהיוועץ ברופא מיד אם מופיע כאב **באזור הבטן** שהנו חמור ושאינו חולף. הכאב עלול להקרין מהבטן לגב. הכאב עלול להופיע עם או ללא הקאות. ייתכן שאלו תסמינים לדלקת לבלב.

דלקת לבלב עלולה להיות חמורה ואף מסכנת חיים, עלולה להופיע במטופלים בגליקסמבי. בעיות רפואיות מסוימות עלולות להעלות את הסיכון לפתח דלקת לבלב. לפני הטיפול בגליקסמבי, ספר לרופא אם סבלת או אתה סובל מאחד המצבים הבאים: דלקת לבלב, אבנים בכיס המרה, עבר של אלכוהוליזם, רמות טריגליצרידים גבוהות בדם.

יש להפסיק ליטול גליקסמבי ולהתקשר לרופא מייד אם אתה מרגיש כאב בטן חמור שאינו חולף. ייתכן שתרגיש שהכאב נע מהבטן עד לגב שלך. הכאב יכול להופיע עם או ללא הקאות. ייתכן שאלו תסמינים של דלקת לבלב.

- **חמצת קטוטית (Ketoacidosis - רמות מוגברות של קטונים בדם או בשתן שלך) (שכיחות לא ידועה):**

חמצת קטוטית הופיעה באנשים עם **סוכרת מסוג 1 או סוכרת מסוג 2** במהלך הטיפול באמפגליפלוזין, אחד המרכיבים של גליקסמבי. חמצת קטוטית גם הופיעה באנשים עם סוכרת בזמן **שהקיאאו שהיה חולים** או בזמן שעברו ניתוח במהלך הטיפול בגליקסמבי. חמצת קטוטית הינה מצב רפואי חמור אשר דורש טיפול בבית חולים. חמצת קטוטית עלולה להוביל למוות.

חמצת קטוטית עלולה להופיע בזמן הטיפול בגליקסמבי גם אם רמות הסוכר שלך בדם נמוכות מ-250 מ"ג/ד"ל. הפסק ליטול גליקסמבי ופנה מייד לרופא שלך או פנה לחדר מיון הקרוב אליך אם אתה חווה את אחד התסמינים הבאים: בחילות, הקאות, כאבי בטן (באזור הקיבה), עייפות וקושי בנשימה. אם אתה חווה 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/ד"ל.

- **התייבשות -** גליקסמבי עלולה לגרום לחלק מהמטופלים להתייבשות (איבוד נוזלים ומלחים מהגוף). התייבשות עלולה לגרום לתחושת סחרחורת, עילפון או חולשה, **בייחוד בשינוי תנוחה משיבה/שכיבה לעמידה 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 נתרן (מלח), סובל מבעיות בכליה, בן 65 שנים ומעלה. היוועץ ברופא לגבי מה עליך לעשות על מנת להימנע מהתייבשות כולל כמה נוזלים עליך לשתות על בסיס יומי.

יש לפנות לרופא מייד אם צמצמת את כמות האוכל שהינך אוכל או את כמות הנוזלים שהינך שותה, לדוגמה אם הינך מקיא ואינך מסוגל לאכול או שהינך מתחיל לאבד נוזלים מגופך כגון בעקבות הקאות, שלשולים או שהייה ממושכת בשמש.

- **זיהומים חמורים בדרכי השתן:** זיהומים חמורים בדרכי השתן אשר עלולים להביא לאשפוז התרחשו במטופלים שנטלו אמפגליפלוזין, אחד המרכיבים בגליקסמבי. ספר לרופא שלך אם יש לך סימנים או תסמינים של זיהום בדרכי השתן כגון הרגשת צריבה במתן שתן, תכיפות ודחיפות במתן שתן, כאב באגן הירכיים או דם בשתן. לעיתים אנשים עלולים לסבול גם מחום, כאב גב, בחילות או הקאות.

- **רמות סוכר נמוכות בדם (היפוגליקמיה) (תופעת לוואי שכיחה - מופיעות ב-1 עד 10 משתמשים מתוך 100):** אם הינך נוטל גליקסמבי יחד עם תרופה נוספת אשר יכולה לגרום לרמת סוכר נמוכה בדם, כגון תרופות ממשפחת הסולפונילאוריאה או אינסולין, הסיכון שלך לסבול מרמה נמוכה של סוכר בדם גבוה יותר. ייתכן שיהיה צורך להוריד את המינון של תרופת הסולפונילאוריאה או של האינסולין במהלך השימוש בגליקסמבי. סימנים ותסמינים של רמת סוכר נמוכה בדם עלולים להיחלף לכלול:

- כאב ראש
- נמנום
- חולשה
- רגזנות
- רעב
- דפיקות לב מהירות
- בלבול
- רעד או עצבנות - תנועות גוף קופצניות
- סחרחורת
- הזעה

- **יש לפנות בהקדם האפשרי לרופא אם הינך מבחין באחת מתופעות הלוואי הבאות:** אודם, כאב, רגישות או נפיחות באזור הגניטלי עד פי הטבעת, בליווי חום מעל 38°C או הרגשה כללית רעה וחולשה. תופעות לוואי אלו יכולות להעיד על התפתחות של Fournier's gangrene. **מדובר בזיהום חיידיקי נדיר אך מסכן חיים ברקמות התת עוריות באזור הגניטלי (עד פי הטבעת).** קיימים מספר דיווחים אודות היארעות תופעת לוואי זו בנשים ובגברים אשר נטלו תרופות לטיפול בסוכרת ממשפחת התרופות שאליה שייכת גליקסמבי. תופעת לוואי זו עלולה להוביל לאשפוז, צורך בניחוח ואף למוות. תסמיני Fournier's gangrene עלולים להידרדר במהירות, ולכן חשוב לפנות לעזרה רפואית במהירות אם הינך חש באחד מתסמינים אלו.

- **זיהום פטרייתי בנרתיק (תופעת לוואי שכיחה - תופעה שמופיעה ב 1-10 משתמשים מתוך 100) - תסמינים** לזיהום פטרייתי בנרתיק כוללים: ריח מהנרתיק, הפרשה לבנה או צהבהבה מהנרתיק (ההפרשה יכולה להיות גושית או דמויית גבינת קוטג'), גרד בנרתיק.

- **זיהום פטרייתי של הפין - זיהום בעטרת הפין בלבד או בעטרת הפין והעורלה בקרב גברים לא נימולים (תופעת לוואי שכיחה - תופעה שמופיעה ב 1-10 משתמשים מתוך 100).** נפיחות בפין בקרב מטופלים לא נימולים עלולה להתפתח, דבר המקשה עלולה להתפתח נפיחות של פין לא נימול שיכולה לגרום לקושי במשיכה לאחור של העור מסביב לקצה הפין. תסמינים נוספים של זיהום פטרייתי של הפין כוללים: אדמומיות, גרד או נפיחות של הפין, פריחה על הפין, הפרשות בעלות ריח רע מהפין, כאב בעור שמסביב לפין.

שוחח עם הרופא שלך מה עליך לעשות אם הינך סובל מתסמינים של זיהום פטרייתי בנרתיק או בפין. ייתכן שהרופא שלך ינחה אותך להשתמש בתרופות אנטי-פטרייתיות הניתנות ללא מרשם. פנה לרופא מייד אם הנך נוטל תרופות אנטי פטרייתיות ללא מרשם והתסמינים אינם חולפים.

יש להיוועץ ברופא במקרה של הופעת תסמינים של זיהום פטרייתי בנרתיק או בפין. ייתכן שהרופא ימליץ על שימוש בתרופות אנטי פטרייתיות ללא מרשם. יש להיוועץ ברופא מייד אם הינך נוטל תרופה אנטי פטרייתית ללא מרשם והתסמינים אינם חולפים.

- **תגובות אלרגיות (רגישות יתר), (שכיחות לא ידועה):** תגובות אלרגיות חמורות התרחשו בקרב מטופלים הנוטלים גליקסמבי. התסמינים עלולים לכלול:
 - התנפחות של הפנים, השפתיים, הלשון הגרון ואזורים אחרים בעור שלך
 - קושי בנשימה או בבליעה
 - אזורים מוגבהים ואדומים על העור שלך (סרפדת) סרפדת (אזורים אדומים בולטים על העור)
 - פריחה עורית, גרד, קשקשת או קילוף בעור פריחה, גרד או קילוף בעור
- אם אתה חווה תסמין כלשהו מתסמינים אלה, הפסק ליטול גליקסמבי ופנה מייד לרופא שלך או גש לחדר המיון בבית החולים הקרוב אליך.
- **כאבי מפרקים חמורים הגורמים למגבלות (שכיחות לא ידועה):** ישנם מטופלים אשר נוטלים תרופות מקבוצת מעכבי DPP-4 (לינגליפטין), אחד המרכיבים בגליקסמבי, עלולים לפתח כאב מפרקים שעלול להיות חמור. פנה לרופא שלך אם אתה חווה כאב חמור במפרקים.
- **תגובות עוריות (שכיחות לא ידועה):** מטופלים מסוימים אשר נוטלים תרופות מקבוצת מעכבי DPP-4, אחד מהמרכיבים בגליקסמבי, עלולים לפתח תגובה עורית הנקראת bullous pemphigoid (בולוס פמפיגואיד, מחלת עור אוטואימונית המתבטאת בהופעת שלפוחיות ובוועות על פני העור) אשר יכולה לדרוש טיפול בבית חולים. פנה לרופא שלך מייד אם מתפתחים שלפוחיות או פצעים בשכבה החיצונית של העור. ייתכן שהרופא המטפל שלך ינחה אותך לגיד לך על הפסקת טיפול להפסיק טיפול בגליקסמבי.
- **אי ספיקת לב . אי ספיקת לב פירושה שהלב שלך לא שואב את הדם באופן מספק. לפני שתחיל ליטול גליקסמבי, ספר לרופא שלך אם הייתה לך אי פעם אי ספיקת לב או שיש לך בעיות עם הכליות שלך. פנה לרופא שלך מייד 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
 - עלייה מהירה באופן חריג במשקל
 - עייפות חריגה
- **אלה עלולים להיות תסמינים של אי ספיקת לב.**
- **אי ספיקת לב הינה מצב שבו הלב שלך אינו מזרים דם בכמות מספקת. לפני שאתה מתחיל ליטול גליקסמבי ספר לרופא אם הינך סובל או סבלת בעבר מאי ספיקת לב או מבעיות בכליות. היוועץ ברופא מייד 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 במשקל;
 - עייפות בלתי רגילה.
- **אלה עלולים להיות תסמינים של אי ספיקת לב.**

תופעות לוואי שכיחות מאוד (מופיעות ביותר ממש 1 מתוך 10) כוללות:

- זיהום 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) כוללות:

- זיהום בדרכי הנשימה העליונות
- גודש באף או נזלת וכאב גרון
- מתן שתן מוגבר
- רמות גבוהות של שומנים בדם (כולל עליה ברמת הכולסטרול)
- כאב פרקים
- בחילה
- צמא
- אירועים הנובעים מהתייבשות (לחץ דם נמוך והתעלפות). למידע נוסף, אנא ראה לעיל "גליקסמבי עלולה לגרום לתופעות הלוואי החמורות הבאות- התייבשות"
- עלייה ברמת המטוקריטי (אחוז תאי הדם האדומים בבדיקת דם)
- שלשול
- שיעול
- עלייה ברמת החומצה האורית
- עליה ברמת ליפאזות (אנזימים המפרקים שומנים)
- עלייה ברמת האנזים אמילאז

תופעות לוואי נוספות כוללות:

- כאבי שרירים
- עלייה ברמות הקריאטינין בסרום (בבדיקת דם) וירידה בקצב הסינון המשוער בפקעית הכלייה (eGFR)

תופעות לוואי נוספות אשר לא ניתן להגדיר את שכיחותן כוללות:

- דלקת גביעי הכלייה (Pyelonephritis) ואלח דם כתוצאה מזיהום במערכת השתן (Urosepsis)
- תגובות עוריות. כגון: פריחה, סרפדת
- כיבים בפה
- עצירות
- דלקת בפה ובשפתיים (סטומטיטיס)
- תמס שריר (Rhabdomyolysis)
- פגיעה כלייתית חריפה

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 והמטוקריטי), 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 השינוק ולא ניתן להגדיר את שכיחותן:

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

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