

הנדון:

JANUVIA® 25 mg; JANUVIA® 50 mg; JANUVIA® 100 mg
ג'נוביה® 25 מ"ג; ג'נוביה 50 מ"ג; ג'נוביה 100 מ"ג

Dosage Form: Tablets

Composition: Sitagliptin (as monohydrate phosphate).

חברת מרק שארפ ודוהם ישראל (MSD) מבקשת ליידע על עדכון העלונים לרופא ולצרכן של ג'נוביה.

להלן לשון ההתוויה המאושרת לתכשיר:

JANUVIA® is indicated as an adjunct to diet and exercise to improve glycemetic control in adults with type 2 diabetes mellitus.

Important Limitations of Use

JANUVIA 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. JANUVIA has not been studied in patients with a history of pancreatitis. It is unknown whether patients with a history of pancreatitis are at increased risk for the development of pancreatitis while using JANUVIA. [See *Warnings and Precautions* (5.1).]

למידע מלא ולהוראות מתן מפורטות, יש לעיין בעלון לרופא המאושר על ידי משרד הבריאות.

עדכונים מהותיים בעלון לרופא:

טקסט מהותי שהתווסף מודגש בקו תחתון טקסט שנמחק מופיע עם קו חוצה.

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION**2.1 Recommended Dosing**

The recommended dose of JANUVIA is 100 mg once daily. JANUVIA can be taken with or without food.

2.2 Recommendations for Use in Patients with Renal Impairment Insufficiency

For patients with an estimated glomerular filtration rate [eGFR] greater than or equal to 45 mL/min/1.73 m² to less than 90 mL/min/1.73 m², no dosage adjustment for JANUVIA is required.

For patients with moderate renal impairment (eGFR greater than or equal to 30 mL/min/1.73 m² to less than 45 mL/min/1.73 m²), the dose of JANUVIA is 50 mg once daily.

For patients with severe renal impairment (eGFR less than 30 mL/min/1.73 m²) or with end-stage renal disease (ESRD) requiring hemodialysis or peritoneal dialysis, the dose of JANUVIA is 25 mg once daily. JANUVIA may be administered without regard to the timing of dialysis.

Because there is a need for dosage adjustment based upon renal function, assessment of renal function is recommended prior to initiation of JANUVIA and periodically thereafter. There have been postmarketing reports of



worsening renal function in patients with renal impairment, some of whom were prescribed inappropriate doses of sitagliptin.

For patients with mild renal insufficiency (creatinine clearance [CrCl] greater than or equal to 50 mL/min, approximately corresponding to serum creatinine levels of less than or equal to 1.7 mg/dL in men and less than or equal to 1.5 mg/dL in women), no dosage adjustment for JANUVIA is required.

For patients with moderate renal insufficiency (CrCl greater than or equal to 30 to less than 50 mL/min, approximately corresponding to serum creatinine levels of greater than 1.7 to less than or equal to 3.0 mg/dL in men and greater than 1.5 to less than or equal to 2.5 mg/dL in women), the dose of JANUVIA is 50 mg once daily.

For patients with severe renal insufficiency (CrCl less than 30 mL/min, approximately corresponding to serum creatinine levels of greater than 3.0 mg/dL in men and greater than 2.5 mg/dL in women) or with end-stage renal disease (ESRD) requiring hemodialysis or peritoneal dialysis, the dose of JANUVIA is 25 mg once daily. JANUVIA may be administered without regard to the timing of dialysis.

Because there is a need for dosage adjustment based upon renal function, assessment of renal function is recommended prior to initiation of JANUVIA and periodically thereafter. Creatinine clearance can be estimated from serum creatinine using the Cockcroft-Gault formula. [See *Clinical Pharmacology* (12.3).] There have been postmarketing reports of worsening renal function in patients with renal insufficiency, some of whom were prescribed inappropriate doses of sitagliptin.

4 CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 11.

History of a serious hypersensitivity reaction to sitagliptin, such as anaphylaxis or angioedema. [See *Warnings and Precautions* (5.54); *Adverse Reactions* (6.2).]

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.2 Heart Failure

An association between dipeptidyl peptidase-4 (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 JANUVIA 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 JANUVIA.

5.7 Bullous Pemphigoid

Postmarketing cases of bullous pemphigoid requiring hospitalization have been reported with DPP-4 inhibitor use. In reported cases, patients typically recovered with topical or systemic immunosuppressive treatment and

discontinuation of the DPP-4 inhibitor. Tell patients to report development of blisters or erosions while receiving JANUVIA. If bullous pemphigoid is suspected, JANUVIA should be discontinued and referral to a dermatologist should be considered for diagnosis and appropriate treatment

6 ADVERSE REACTIONS

Dizziness (incidences regardless of causality were 1.6 % and 2.2 % for Januvia and placebo respectively) and osteoarthritis (incidences regardless of causality were 1.1% and 0.3% for Januvia and placebo respectively) were also reported in clinical trials of JANUVIA as monotherapy.

6.2 Postmarketing Experience

bullous pemphigoid (see Warnings and Precautions (5.7)); constipation; vomiting; headache; myalgia; pain in extremity; back pain; interstitial lung disease; pruritus. ; mouth ulceration; stomatitis; rhabdomyolysis.

7 DRUG INTERACTIONS

7.2 Insulin Secretagogues or Insulin

Coadministration of JANUVIA 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 (5.4).]

עדכונים מהותיים בעלון לצרכן:

טקסט מהותי שהתווסף מודגש בקו תחתון טקסט שנמחק מופיע עם קו חוצה.

2.2 אזהרות מיוחדות בנוגע לשימוש בג'נוביה

לפני תחילת הטיפול בג'נוביה, ספר לרופא שלך אם:

- הינך סובל מאי ספיקת לב. אי ספיקת לב פירושו שליבר אינו שואב דם בצורה טובה דיה.
- לפני שהינך מתחיל ליטול ג'נוביה, ספר לרופא שלך אם אי פעם היה לך אי ספיקת לב או יש לך בעיות עם הכליות שלך.

צור קשר עם הרופא שלך באופן מיידי אם יש לך אחד מהתסמינים הבאים:

- קוצר נשימה מתגבר או בעיה לנשום, במיוחד כאשר אתה דוכב
 - נפיחות או אגירת נוזלים, בעיקר ברכפות הרגליים, קרסוליים או רגליים
 - עליה מהירה במיוחד במשקל
 - עייפות לא רגילה
- אלו עלולים להיות תסמינים של אי ספיקת לב

4. תופעות לוואי אפשריות

כמו בכל התרופות, השימוש בג'נוביה עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי, ייתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

תופעות לוואי חמורות הופיעו באנשים שנטלו ג'נוביה:

6. תגובות עוריות (שכיחות אינה ידועה). חלק מהאנשים הנוטלים תרופות הנקראות מעכבי DPP-4, אחת התרופות בג'נוביה, עלולים לפתח תגובה עורית שנקראת bullous pemphigoid שבה יתכן ויהיה צורך בטיפול בבית חולים. ספר לרופא שלך מייד אם אתה מפתח שלפוחיות או פציעה של השכבה החיצונית של העור שלך (שחיקה). ייתכן והרופא שלך יגיד לך להפסיק לקחת ג'נוביה.

לג'נוביה יכולות להיות תופעות לוואי נוספות, כולל:

- עלייה באנזימי הכבד
- שלפוחיות

בעלונים לרופא ולצרכן היו עדכונים נוספים שאינם מהותיים ואינם נכללים בהודעה זו.



העלון לרופא והעלון לצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום, חברת MSD, בטלפון 09-9533333.
JANUVIA® 25 mg; JANUVIA® 50 mg; JANUVIA® 100 mg מופצות ע"י חברת נובולוג בע"מ.

בברכה,
מיכל סרפר, רוקחת ממונה
MSD ישראל

References:

Israeli approved PC revised on 6/2020
Israeli approved PPI revised on 6/2020