

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא
(מעדכן 05.2013)

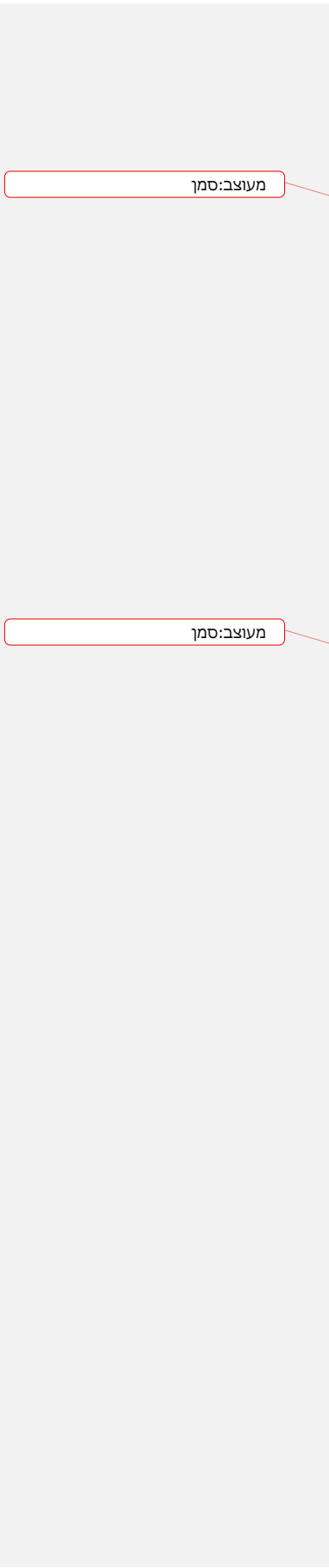
תאריך: **16 מאי 2017**

שם תכשיר באנגלית ומספרי רישומו : **Glyxambi 10/5 mg, 25/5 mg** :
155-76-34531-00, 155-75-34509-00

שם בעל הרישום: **בורינגר אינגלהיים ישראל**
ההחמרות מסומנות על רקע **צהוב**.

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p>5.3 Ketoacidosis Reports of ketoacidosis, a serious life-threatening condition requiring urgent hospitalization have been identified in 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. GLYXAMBI is not indicated for the treatment of patients with type 1 diabetes mellitus [see Indications and Usage (1)].</p>	<p>5.3 Ketoacidosis Reports of ketoacidosis, a serious life-threatening condition requiring urgent hospitalization have been identified in postmarketing surveillance in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus receiving sodium glucose co-transporter-2 (SGLT2) inhibitors, including empagliflozin. GLYXAMBI is not indicated for the treatment of patients with type 1 diabetes mellitus [see Indications and Usage (1)].</p>	<p>5 WARNINGS AND PRECAUTIONS</p>
<p>5.4 Acute Kidney Injury and Impairment in Renal Function Empagliflozin causes intravascular volume contraction [see Warnings and Precautions (5.1)] and can cause renal impairment [see Adverse Reactions (6.1)]. There have been postmarketing reports of acute kidney injury, some requiring hospitalization and dialysis, in patients receiving SGLT2 inhibitors, including empagliflozin; some reports involved patients younger than 65 years of age. Before initiating GLYXAMBI, consider factors that may predispose patients to acute kidney injury including hypovolemia, chronic renal insufficiency, congestive 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 for signs and symptoms of acute kidney injury. If acute kidney injury occurs, discontinue GLYXAMBI promptly and</p>	<p>5.4 Impairment in Renal Function Empagliflozin increases serum creatinine and decreases eGFR. The risk of impaired renal function with empagliflozin is increased in elderly patients and patients with moderate renal impairment. More frequent monitoring of renal function is recommended in these patients [see Use in Specific Populations (8.5, 8.6)]. Renal function should be evaluated prior to initiating GLYXAMBI and periodically thereafter.</p>	

מעוצב:סמן



<p><u>institute treatment.</u></p> <p>Empagliflozin increases serum creatinine and decreases eGFR. <u>Patients with hypovolemia may be more susceptible to these changes. Renal function abnormalities can occur after initiating GLYXAMBI [see Adverse Reactions (6.1)]. 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 (2.2), Contraindications (4), Use in Specific Populations (8.6)].</u></p>		
<p>5.11 Bullous Pemphigoid <u>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 GLYXAMBI. If bullous pemphigoid is suspected, GLYXAMBI should be discontinued and referral to a dermatologist should be considered for diagnosis and appropriate treatment.</u></p>		
<p><i>Empagliflozin</i></p> <p>...</p> <p><u>Thirst (including polydipsia) was reported in 0%, 1.7%, and 1.5% for placebo, empagliflozin 10 mg, and empagliflozin 25 mg, respectively.</u></p> <p>...</p> <p><i>Linagliptin</i></p> <p><u>Increase in Lipase: In a placebo-controlled clinical trial with linagliptin in type 2 diabetes mellitus patients with micro- or macroalbuminuria, a mean increase of 30% in lipase concentrations from baseline to 24 weeks was observed in the linagliptin arm compared to a mean decrease of 2% in the placebo arm. Lipase levels above 3 times upper limit of normal were seen in 8.2% compared to 1.7% patients in the linagliptin and placebo arms, respectively.</u></p>		<p>6 ADVERSE REACTIONS</p> <p>6.1 Clinical Trials Experience</p>

<p>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.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acute pancreatitis, including fatal pancreatitis [see <i>Indications and Usage (1.4)</i> and <i>Warnings and Precautions (5.1)</i>] • Ketoacidosis [see <i>Warnings and Precautions (5.3)</i>] • Urosepsis and pyelonephritis [see <i>Warnings and Precautions (5.5)</i>] • Hypersensitivity reactions including anaphylaxis, angioedema, and exfoliative skin conditions [see <i>Warnings and Precautions (5.8)</i>] • Severe and disabling arthralgia [see <i>Warnings and Precautions (5.10)</i>] • Bullous pemphigoid [see <i>Warnings and Precautions (5.11)</i>] • Rash • Mouth ulceration, stomatitis 		<p>6.2 POSTMARKETING EXPERIENCE</p>
<p><u><i>Risk Summary</i></u> <u><i>Pregnancy Category C</i></u> ... Based on animal data showing adverse renal effects, from empagliflozin, GLYXAMBI is not recommended during the second and third trimesters of pregnancy. ... Because of the potential for serious adverse reactions, including the potential for empagliflozin to affect postnatal renal development, in a breastfed infant, advise patients that use of GLYXAMBI is not recommended while breastfeeding.</p>		<p>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.1 Pregnancy 8.2 Lactation</p>

מעוצב:סמן

מעוצב:סמן

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן
(משדכן 05.2013)

תאריך: 16 מאי 2017

שם תכשיר באנגלית ומספרי רישומו: Glyxambi 10/5 mg, 25/5 mg
155-76-34531-00, 155-75-34509-00

שם בעל הרישום: **בורינגר אינגלהיים ישראל**
ההחמרות מסומנות על רקע צהוב.

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
2. לפני שימוש בתרופה הריון והנקה	...	<p>אם הינך בהריון, חושבת שהינך בהריון, מתכננת הריון או מניקה יש להיוועץ ברופא או ברוקח לפני השימוש בתרופה זו.</p> <p>גליקסמבי עלול להזיק לעובר. במידה והרית במהלך הטיפול עם גליקסמבי, יש להודיע לרופא באופן מיידי. דברי עם הרופא שלך בנוגע לדרך הטובה ביותר לשלוט ברמות הסוכר בדם בזמן ההיריון. יש ליידע את הרופא אם הינך מניקה או מתכננת להניק.</p> <p>גליקסמבי עלול לעבור לחלב האם ועלול להזיק לתינוקך. התייעצי עם הרופא בנוגע לדרך הטובה ביותר להאכיל את תינוקך במהלך הטיפול עם גליקסמבי. אין להניק במהלך הטיפול בגליקסמבי.</p>
4. תופעות לוואי		<p>חמצת קטוטית (Ketoacidosis) - רמות מוגברות של קטונים בדם או בשתן): חמצת קטוטית הופיעה באנשים עם סכרת מסוג 2 במהלך הטיפול באמפגליפלוזין, אחת התרופות בגליקסמבי. חמצת קטוטית עלולה להיות מסכנת חיים הינה מצב רפואי חמור העלול לדרוש טיפול בבית חולים. חמצת קטוטית עלולה להביא למוות. חמצת קטוטית עלולה להופיע בזמן הטיפול בגליקסמבי גם אם רמות הסוכר שלך נמוכות מ- 250 מ"ג/דציליטר. הפסק ליטול גליקסמבי ופנה מיד לרופא שלך במידה ואתה חווה את אחד התסמינים הבאים: בחילות, הקאות, כאבי בטן, עייפות, קושי בנשימה. במידה ואתה סובל מאחד מהתסמינים הנ"ל במהלך הטיפול בגליקסמבי, בדוק קטונים בשתן שלך במידה ומתאפשר, גם אם רמות הסוכר שלך נמוכות מ- 250 מ"ג/דציליטר.</p> <p>בעיות בכליה – בייחוד במטופלים בגיל 75 ומעלה או במטופלים עם בעיות כליה קיימות כשל כלייתי פתאומי קרה במטופלים שהשתמשו בג'ארדיאנס. פנה לרופא מיד אם הנך ממעיט במזון או בשתיה בעקבות מחלה או אם אינך מסוגל לאכול או במידה והנך מתחיל לאבד נוזלים בעקבות הקאות, שלשולים או שהייה ממושכת בשמש.</p> <p>תגובות עוריות: מטופלים מסוימים אשר נטלו תרופות מקבוצת מעכבי DPP4, כגון טרג'נטה, עלולים לפתח תגובה עורית הנקראת bullous pemphigoid, אשר עלולה לדרוש טיפול בבית חולים. פנה לרופא מיד במידה ומתפתחות שלפוחיות או פצעים בחלק החיצוני של העור (ארוזות). ייתכן והרופא המטפל ימליץ על הפסקת טיפול בטרג'נטה.</p>

<p>תופעות לוואי שכיחות מאוד (מופיעות ביותר ממשמשמש 1 מתוך 10) כוללות: זיהומים בדרכי השתן, עלייה בליפאזות (אנזימים המפרקים שומנים).</p> <p>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, כאבי פרקים, בחילה, שינויים בתוצאות בדיקות דם (עליה ברמות כולסטרול והמטוקריט), צינון (דלקת באף ובלוע), שלשול, שיעול, עלייה ברמת החומצה האורית, צמא</p>		
--	--	--