

ינואר 2018

הנדון: עדכון עלון לרופא ולצרכן לתכשיר Glyxambi 10/5, 25/5 mg (empagliflozin / linagliptin)

רופא/ה יקר/ה, רוקח/ת יקר/ה,

חברת בורינגר אינגלהיים מבקשת לעדכן על עדכון העלונים לרופא ולצרכן בדצמבר 2017 כמפורט בהמשך. ההתוויות המאושרות לפי משרד הבריאות הישראלי:

GLYXAMBI tablets are indicated as an adjunct to diet and exercise to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus when treatment with both empagliflozin and linagliptin is appropriate [see *Clinical Studies (16)*].

העדכונים הבאים נוספו/נמחקו מעלוני התכשיר. טקסט בצבע אדום מהווה תוספת מידע, טקסט מודגש הינו החמרה, טקסט עם קו חוצה מהווה מחיקה מגוף העלון. רק העדכונים המשמעותיים מוצגים בעדכון זה.

בברכה,

חברת בורינגר אינגלהיים ישראל

7 CONTRAINDICATIONS

GLYXAMBI is contraindicated in patients with:

- Severe renal impairment, end-stage renal disease, or dialysis [see *Use in Specific Populations (11.6)*].
- A history of **serious** hypersensitivity reaction to **empagliflozin**, linagliptin, **or any of the excipients in GLYXAMBI** such as anaphylaxis, angioedema, exfoliative skin conditions, urticaria, or bronchial hyperreactivity [see *Warnings and Precautions (8.9) and Adverse Reactions (9)*].
- ~~History of serious hypersensitivity reaction to empagliflozin.~~

8 WARNINGS AND PRECAUTIONS

8.9 Hypersensitivity Reactions

There have been postmarketing reports of serious hypersensitivity reactions in patients treated with linagliptin (one of the components of GLYXAMBI). These reactions include anaphylaxis, angioedema, and exfoliative skin conditions. Onset of these reactions occurred within the first 3 months after initiation of treatment with linagliptin, with some reports occurring after the first dose. ~~If a serious hypersensitivity reaction is suspected, discontinue GLYXAMBI, assess for other potential causes for the event, and institute alternative treatment for diabetes.~~

Angioedema has also been reported with other dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors. Use caution in a patient with a history of angioedema to another DPP-4 inhibitor because it is unknown whether such patients will be predisposed to angioedema with GLYXAMBI.

There have been postmarketing reports of serious hypersensitivity reactions, (e.g., angioedema) in patients treated with empagliflozin (one of the components of GLYXAMBI).

If a hypersensitivity reaction occurs, discontinue GLYXAMBI, treat promptly per standard of care, and monitor until signs and symptoms resolve. GLYXAMBI is contraindicated in patients with a previous serious hypersensitivity reaction to linagliptin or empagliflozin [see *Contraindications (7)*].

...

8.12 Lower limb amputations

An increase in cases of lower limb amputation (primarily of the toe) has been observed in ongoing long-term clinical studies with another SGLT2 inhibitor. It is unknown whether this constitutes a class effect. Like for all diabetic patients it is important to counsel patients on routine preventative footcare.

...

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.

- Acute pancreatitis, including fatal pancreatitis [see *Indications and Usage (4) and Warnings and Precautions (8.1)*]
- Ketoacidosis [see *Warnings and Precautions (8.4)*]
- Urosepsis and pyelonephritis [see *Warnings and Precautions (8.6)*]
- Hypersensitivity reactions including anaphylaxis, angioedema, and exfoliative skin conditions [see *Warnings and Precautions (8.9)*]
- Severe and disabling arthralgia [see *Warnings and Precautions (8.11)*]
- Bullous pemphigoid [see *Warnings and Precautions (8.12)*]
- **Skin reactions (e.g., Rash, urticaria)**
- Mouth ulceration, stomatitis

3. כיצד תשתמש בתרופה?

בדיקות ומעקב

- דיאטה ופעילות גופנית יכולות לסייע לגוף שלך להשתמש בסוכר בדם בצורה טובה יותר. חשוב לשמור על דיאטה ותכנית פעילות גופנית המומלצת על ידי הרופא בזמן הטיפול בגליקסמבי.
- בדומה לטיפולים נוספים במחלת הסוכרת, מומלץ לעקוב באופן תקופתי אחר התגובה לטיפול. ייתכן והרופא ימליץ על טיפול בתרופות נוספות כדי להגיע ליעדי המטרה בטיפול במחלתך.
- הרופא שלך ינטר את הסוכרת שלך על ידי בדיקות דם שגרתיות, כולל בדיקת רמת הסוכר בדם וההמוגלובין המסוכרר (HbA1c).
- התייעץ עם הרופא כיצד למנוע, לזהות ולטפל ברמות סוכר נמוכות בדם (היפוגליקמיה), ברמות סוכר גבוהות בדם (היפרגליקמיה) ובסיבוכים של סוכרת.
- מומלץ לבדוק את התפקוד הכלייתי לפני ובמהלך הטיפול עם גליקסמבי, בייחוד בקרב מטופלים עם הפרעה כלייתית בינונית ובאוקלוסייה מבוגרת.
- בזמן נטילת התרופה, עלול להופיע סוכר בשתן אשר יתבטא בבדיקות שתן (תוצאות שתן חיוביות לגלוקוז).
- **רגל סכרתית: חשוב להקפיד על בדיקה תקופתית קבועה של כפות הרגליים בהתאם להמלצות של המטפל הרפואי שלך.**

4. תופעות לוואי

- **תגובות אלרגיות (רגישות יתר):** תגובות אלרגיות חמורות עלולות להתרחש לאחר נטילת המנה הראשונה או עד ל-3 חודשים לאחר תחילת הטיפול **התרחשו בקרב מטופלים הנוטלים** גליקסמבי. התסמינים יכולים לכלול: התנפחות של הפנים, השפתיים, **הלשון**, הגרון ואזורים אחרים בעור, קושי בנשימה או בבליעה, סרפדת (כתמים אדומים בולטים על העור), פריחה, גרד או קילוף בעור. במידה והנך סובל מהתסמינים שתוארו לעיל, עליך להפסיק את נטילת התרופה ולפנות לרופא או לפנות לחדר מיון של בית חולים.

...

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), צינור (דלקת באף ובבלוע **נזלת וכאבי גרון**), שלשול, שיעול, עלייה ברמת החומצה האורית, צמא.

תופעות לוואי שדווחו לאחר השיווק ולא ניתן להגדיר את שכיחותן:

דלקת לבלב חריפה שאף גרמה למוות, חמצת קטוטית (Ketoacidosis), דלקות חמורות בדרכי השתן הכוללות דלקת כליה ואגן הכליה (Pyelonephritis) ואלה דם כתוצאה מזיהום במערכת השתן (Urosepsis), תגובות אלרגיות הכוללות אנפילקסיס, **התנפחות של הפנים**, **השפתיים**, **הלשון**, **הגרון** **בצקת** (אנגיואדמה) וקילוף בעור, כאבי פרקים, פריחה, **סרפדת**, כיבים בפה, סטומטיטיס (דלקת חניכיים).