

**הנדון: Eucreas 50/500mg  
יוקריאס 50/500 מ"ג**

התכשיר שבנדון רשום בישראל להתוויה הבאה:

Eucreas is indicated in the treatment of type 2 diabetes mellitus patients who are unable to achieve sufficient glycemic control at their maximally tolerated dose of oral metformin alone or who are already treated with the combination of vildagliptin and metformin as separate tablets.

המרכיב הפעיל:

Vildagliptin 50mg, Metformin hydrochloride 500mg

במרץ 2013 עודכן העלון לרופא וביולי 2013 עודכן העלון לצרכן של התכשיר כדלקמן (קו תחתי – תוספת טקסט, קו חוצה – מחיקת טקסט):

המינון שבנדון הופרד מהמינונים 50/850 מ"ג ו- 50/1000 מ"ג.

עלון לרופא:

**1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT**Eucreas<sup>®</sup> 50 mg/500 mg film-coated tablets~~Eucreas<sup>®</sup> 50 mg/850 mg film-coated tablets~~~~Eucreas<sup>®</sup> 50 mg/1000 mg film-coated tablets~~**2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION**

Each film-coated tablet contains 50 mg of vildagliptin and 500 ~~or 850 or 1000~~ mg of metformin hydrochloride (corresponding to 390 ~~or 660 or 780~~ mg of metformin, ~~respectively~~).

.....

**3. PHARMACEUTICAL FORM**

.....

Eucreas 50 mg/500 mg: light yellow, ovaloid beveled edge, film-coated tablet imprinted with "NVR" on one side and "LLO" on the other side.

~~Eucreas 50 mg/850 mg: yellow, ovaloid film-coated tablet with beveled edge, imprinted with "NVR" on one side and "SEH" on the other side.~~~~Eucreas 50 mg/1000 mg: dark yellow, ovaloid film-coated tablet with beveled edge, imprinted with "NVR" on one side and "FLO" on the other side.~~**4.2 Posology and method of administration**

.....

~~Doses~~ Daily doses higher than 100 mg of vildagliptin are not recommended.

There is no clinical experience of vildagliptin and metformin 500mg in triple combination with other antidiabetic agents.

.....

**4.4 Special warnings and precautions for use**

**Novartis Pharma Services AG**  
**Israeli Branch**  
36 Shacham St., Ramat Siv, Petach-Tikva  
P.O.B 7759, Petach Tikva 49250, Israel  
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229230

**נוברטיס פארמה סרוויסס איי ג'י**  
**סניף ישראל**  
רח' שחם 36 רמת סיב פתח-תקוה  
ת.ד. 7759 פתח-תקוה 49250  
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-9229230

.....

**Heart Failure**

Vildagliptin is generally not recommended in patients with NYHA Class III unless the benefits outweigh the potential risks: A clinical trial of vildagliptin in patients with NYHA functional class I-III showed that treatment with vildagliptin was not associated with a change in left-ventricular function or worsening of pre-existing CHF versus placebo. Rates of reported cardiac adverse events were slightly higher in patients with NYHA functional class III treated with vildagliptin than with placebo, though a baseline imbalance in CV risk favoring the placebo arm and small numbers of patients in the NYHA class III sub-group preclude firm conclusions (see section 5.1 Pharmacodynamic properties).

There is no experience of vildagliptin use in clinical trials in patients with NYHA functional class IV and therefore use is not recommended in these patients.

**Cardiac failure**

~~Experience with vildagliptin therapy in patients with congestive heart failure of New York Heart Association (NYHA) functional class I-II is limited and therefore vildagliptin should be used cautiously in these patients. There is no experience of vildagliptin use in clinical trials in patients with NYHA functional class III-IV and therefore use is not recommended in these patients.~~

.....

**5.1 Pharmacodynamic properties**

.....

A 52-week multi-center, randomized, double-blind trial was conducted in patients with type 2 diabetes and congestive heart failure (NYHA class I - III) to evaluate the effect of vildagliptin 50 mg bid (N=128) compared to placebo (N=126) on left ventricular ejection function (LVEF). Vildagliptin was not associated with a change in left-ventricular function or worsening of pre-existing CHF. Adjudicated cardiovascular events were overall balanced. There were slightly more cardiac events in vildagliptin treated patients with NYHA class III heart failure compared to placebo. However there were imbalances in baseline CV risk favoring placebo and the number of events was low, precluding firm conclusions. Vildagliptin significantly decreased HbA1c compared with placebo (difference of 0.6%) from a mean baseline of 7.8%. The incidence of hypoglycemia in the overall population was 4.7% and 5.6% in the vildagliptin and placebo groups, respectively.

**Cardiovascular risk**

A meta-analysis of independently and prospectively adjudicated cardiovascular events from 25 phase III clinical studies of up to more than 2 years duration was performed. It involved 8956 patients with type 2 diabetes treated with vildagliptin and showed that vildagliptin treatment was not associated with an increase in cardiovascular risk. The composite endpoint of adjudicated CCV events [acute coronary syndrome (ACS), transient ischemic attack (with imaging evidence of infarction), stroke or CCV death], was similar for vildagliptin versus combined active and placebo comparators [Mantel-Haenszel risk ratio 0.84 (95% confidence interval 0.63-1.12)] supporting the cardiovascular safety of vildagliptin. In total, 99 out of 8956 patients reported an event in the vildagliptin group vs 91 out of 6061 patients in the comparator group.

.....

**עלון לצרכן:**

**יוקריאס**  
**50/1000 מ"ג**  
 טבליות מצופות

**יוקריאס**  
**50/850 מ"ג**  
 טבליות מצופות

**יוקריאס**  
**50/500 מ"ג**  
 טבליות מצופות

**הרכב:**

כל טבליה מכילה:

**Novartis Pharma Services AG**  
**Israeli Branch**  
 36 Shacham St., Ramat Siv, Petach-Tikva  
 P.O.B 7759, Petach Tikva 49250, Israel  
 Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229230

**נוברטיס פארמה סרוויסס איי ג'י**  
**סניף ישראל**  
 רח' שחם 36 רמת סיב פתח-תקוה  
 ת.ד. 7759 פתח-תקוה 49250  
 טלפון: 03-9201111 פקס: 03-9229230

יוקריאס 50/500 מ"ג: vildagliptin 50 mg and metformin hydrochloride 500 mg  
וילדגליפטין 50 מ"ג ומטפורמין הידרוכלוריד 500 מ"ג.  
~~יוקריאס 50/850 מ"ג: vildagliptin 50 mg and metformin hydrochloride 850 mg~~  
~~יוקריאס 50/1000 מ"ג: vildagliptin 50 mg and metformin hydrochloride 1000 mg~~  
.....  
תרופה זו אינה מומלצת לילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18.

### 1. למה מיועדת התרופה?

.....  
**יוקריאס** ~~הוא~~ גורמת לבלב לייצר יותר אינסולין ופחות גלוקאגון (בהשפעת vildagliptin) וכן עוזרת לגוף לנצל טוב יותר את האינסולין המופרש (בהשפעת ה-metformin hydrochloride).  
**יוקריאס** עוזרת לאזן את רמת הסוכר בדם.  
.....

### 2. לפני שימוש בתרופה: אין להשתמש בתרופה:

.....  
**יוקריאס** אינה תחליף לאינסולין. לכן, אין לקבל **יוקריאס** לטיפול בסוכרת מסוג 1 (כלומר, פשוט כשהגוף אינו מייצר כלל אינסולין) או לטיפול במצב הנקרא חמצת הדם בחולי סוכרת.

### במהלך הטיפול עם יוקריאס:

**יש להפסיק ליטול יוקריאס, ולהיוועץ ברופא מיד**  
אם הינך חש/ה באחד או יותר מהתסמינים (סימפטומים) הבאים:  
תחושת התקרחות וחוסר נוחות, כאב שרירים, עייפות, בחילה חמורה או הקאה, כאב בטן, סחרחורת, קצב לב לא סדיר או נשימה מהירה (סימנים לחמצת לקטית). ראה גם בפרק: "תופעות לוואי".  
.....

**אם הינך חווה** בחילה, הזעה, חולשה, סחרחורת, צמרמורת, כאב ראש (סימנים לרמת סוכר {גלוקוז} נמוכה בדם) שיכולים להיגרם עקב חוסר במזון, פעילות גופנית מאומצת ללא צריכה מספקת של מזון, שתיית אלכוהול מוגזמת (בדרך-כלל לא קורה בחולים הנוטלים יוקריאס בלבד).  
.....

**מקרים של דלקת בבלב (פנקראטיטיס) דווחו במטופלים המקבלים יוקראס.** פנקראטיטיס עלול להוות מצב חמור ויתכן שאף מסכן חיים. יש להפסיק ליטול יוקראס ולפנות לרופא אם הנך חווה כאב בטן קשה ומתמשך עם או ללא הקאות כיוון שיתכן והנך סובל מפנקראטיטיס (ראה גם סעיף: "תופעות לוואי").  
.....

**אם את/ה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות** כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד יש לידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח תרופות כלשהן לטיפול במצב רפואי הקשור ללב או בעיות עם הסוכר בדם, הכליות או לחץ הדם, כגון תרופות המכילות:  
גלוקוקורטיקואידים המשמשים בדרך כלל לטיפול בדלקת; אגוניסטים לביתא-2 (beta-2 agonists) המשמשים בדרך כלל לטיפול בהפרעות נשימה; תרופות אחרות לטיפול בסוכרת; תרופות משתנות; מעכבי ACE המשמשים בדרך כלל לטיפול בלחץ דם גבוה; תרופות מסוימות שמשפיעות על בלוטת התיראיד; תרופות מסוימות שמשפיעות על מערכת העצבים.

### **שימוש ביוקריאס ומזון**

מומלץ ליטול את הטבליות עם או מיד לאחר הארוחה. הדבר יפחית את הסיכוי לאי-נוחות בבטן.

### **שימוש ביוקריאס וצריכת אלכוהול**

יש להימנע מצריכת יין או משקאות אחרים המכילים אלכוהול במהלך הטיפול ביוקריאס, מאחר ואלכוהול עשוי להגביר את הסיכון לחמצת לקטית (ראה פרק: "תופעות לוואי").

### **שימוש ביוקריאס בהריון והנקה**

התייעצי עם הרופא לפני תחילת טיפול אם את בהריון, אם את חושבת שאת בהריון או אם את מתכננת הריון. הרופא ידון עימך בסיכון הכרוך בנטילת **יוקריאס** במהלך הריון.  
שימוש ביוקראס בהריון אינו מומלץ.  
אין להניק במהלך הטיפול ביוקריאס.

### 3. כיצד יש להשתמש בתרופה?

המינון ואופן הטיפול יקבעו על-ידי הרופא בלבד. המינון המקובל בדרך כלל הוא שתי טבליות ליום.

.....  
**תרופה זו אינה מומלצת לתינוקות וילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18.**

יש ליטול את התרופה בבוקר ולא בערב. מומלץ ליטול את התרופה באותו זמן באותם זמנים בכל יום.

.....  
בעת הטיפול יש להמשיך ולהקפיד על הוראות הדיאטה שהרופא נתן לך.

.....  
**אם נטלת בטעות מנת יתר .....**

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ ע"י הרופא.

.....  
אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

#### **4. תופעות לוואי:**

**יש להפסיק לקחת יוקריאס ולפנות לרופא מיד אם יש לך אחד או יותר מהסימנים המסתמנים (סימפטומים) הבאים:**

- .....
- תחושת התקררות וחוסר נוחות, כאב שרירים, עייפות, בחילה חמורה או הקאה, כאב בטן, סחרחורת, קצב לב לא סדיר או נשימה מהירה (סימנים לחמצת לקטית). ראה גם בפרק: "אזהרות מיוחדות הנוגעות בשימוש בתרופה".
- אם יש לך תסמינים של דלקת לבלב חריפה (פנקראטיטיס), כגון כאב בטן קשה מתמשך ומתמשך (לפעמים מקרין לגב), עם או ללא הקאות.
- אם הינך חווה בחילה, הזעה, חולשה, סחרחורת, צמרמורות, כאב ראש (סימנים לרמת סוכר גלוקוז) נמוכה בדם) שיכולים להיגרם עקב חוסר במזון, פעילות גופנית מאומצת ללא צריכה מספקת של מזון, שתיית אלכוהול מוגזמת (בדרך-כלל לא קורה בחולים הנוטלים יוקריאס בלבד).

#### **6. מידע נוסף**

בנוסף למרכיבים הפעילים, טבליות יוקריאס מכילות:

Hydroxypropylcellulose, Magnesium stearate, Hypromellose, Titanium dioxide (E 171), Iron oxide, yellow (E 172), Polyethylene glycol 4000, Talc, iron oxide, red (50/500 mg only).

#### **כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:**

**יוקריאס 50/500 מ"ג:** טבליות מצופות בפילם בצבע צהוב בהיר, אובאליות ובעלות שוליים משופעים עם הדפס NVR בצד אחד ו-LLO בצידו השני.

גדלי אריזה: 30 או 60 טבליות (יתכן שלא כל גדלי האריזה משווקים).

**יוקריאס 50/850 מ"ג:** טבליות מצופות בפילם בצבע צהוב, אובאליות ובעלות שוליים משופעים עם הדפס NVR בצד אחד ו-SEH בצידו השני.

גדלי אריזה: 10, 30 או 60 טבליות (יתכן שלא כל גדלי האריזה משווקים).

**יוקריאס 50/1000 מ"ג:** טבליות מצופות בפילם בצבע צהוב כהה, אובאליות ובעלות שוליים משופעים עם הדפס NVR בצד אחד ו-FLO בצידו השני.

גדלי אריזה: 30 או 60 טבליות (יתכן שלא כל גדלי האריזה משווקים).

.....  
**מס' רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:**

.....  
יוקריאס 50/850 מ"ג: 143 88 32042 00

יוקריאס 50/1000 מ"ג: 1470 90 33627 00

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לבעל הרישום.

בברכה,

אסנת מירון - עוזרי  
רוקחת ממונה

**Novartis Pharma Services AG  
Israeli Branch**

36 Shacham St., Ramat Siv, Petach-Tikva  
P.O.B 7759, Petach Tikva 49250, Israel  
Tel: 972-3-9201111 Fax: 972-3-9229230

**נוברטיס פארמה סרוויסס איי ג'י  
סניף ישראל**

רח' שחם 36 רמת סיב פתח-תקוה  
ת.ד. 7759 פתח-תקוה 49250  
טלפון: 03-9201111 פקס: 03-9229230

# Follow Up Sheet

כרטיס מעקב

תרגום גרפיקה דפוס

Translation Graphic Design Press

www.shopen.co.il



<b>1</b>	<b>Client:</b> <u>Novartis</u> <b>Job Name:</b> <u>Eucreas 50/500 mg</u> <b>Pharmaceutical Form:</b> <u>Film-coated tablets</u> <b>Component:</b> <u>PL</u> <b>Job Size:</b> <u>594 x 148 mm</u>	<b>3</b>	<b>Font Size (points)</b> <b>Hebrew</b> <u>7</u> <b>English</b> <u>6.1</u> <b>Arabic</b> <u>7.5</u> <b>Russian</b> _____																																
<b>2</b>	<b>Cat. No.:</b> <u>SH EUC 50-500 APL JUL13 CL V5 Stein</u> <b>Component:</b> <u>PL Prescribing Information = PHY Carton Label</u>	<b>4</b>	<b>Colors:</b> <b>Black</b> <div style="background-color: black; width: 20px; height: 10px; margin-left: 10px;"></div>																																
<b>5</b>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">Proof No.</th> <th style="width: 25%;">Languages</th> <th style="width: 25%;">Date Modified</th> <th style="width: 35%;">Modified by</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">1</td> <td>Heb+Eng</td> <td style="text-align: center;">10.07.13</td> <td>Hadar</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">2</td> <td>Heb+Eng</td> <td style="text-align: center;">11.07.13</td> <td>Hadar</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">3</td> <td>Heb+Eng</td> <td style="text-align: center;">22.07.13</td> <td>Hadar</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">4</td> <td>Heb+Eng</td> <td style="text-align: center;">23.07.13</td> <td>Hadar</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">5</td> <td>Heb+Eng+Arab</td> <td style="text-align: center;">28.07.13</td> <td>Maram</td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>		Proof No.	Languages	Date Modified	Modified by	1	Heb+Eng	10.07.13	Hadar	2	Heb+Eng	11.07.13	Hadar	3	Heb+Eng	22.07.13	Hadar	4	Heb+Eng	23.07.13	Hadar	5	Heb+Eng+Arab	28.07.13	Maram									Heb = Hebrew Eng = English Arab = Arabic Rus = Russian
Proof No.	Languages	Date Modified	Modified by																																
1	Heb+Eng	10.07.13	Hadar																																
2	Heb+Eng	11.07.13	Hadar																																
3	Heb+Eng	22.07.13	Hadar																																
4	Heb+Eng	23.07.13	Hadar																																
5	Heb+Eng+Arab	28.07.13	Maram																																
<b>6</b>	<b>Status:</b> <u>Client</u>		Shopen / Client / Approved																																
<b>7</b>	<b>Approved by:</b> _____ <b>Date:</b> _____																																		
<b>8</b>	<b>Remarks:</b> _____ _____ _____																																		



