

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Galvus 50 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg βιλνταγλιπτίνης.

Έκδοχο με γνωστές δράσεις: Κάθε δισκίο περιέχει 47,82 mg λακτόζης (άνυδρης).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Λευκό προς υποκίτρινο, στρογγυλό (διαμέτρου 8 mm), επίπεδο, με λοξοτομημένα άκρα δισκίο. Η μία πλευρά φέρει εντυπωμένα τα στοιχεία «NVR» και η άλλη τα στοιχεία «FB».

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η βιλνταγλιπτίνη ενδείκνυται για τη θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε ενήλικες:

Ως μονοθεραπεία

- σε ασθενείς που δεν ελέγχονται επαρκώς μόνο με δίαιτα και άσκηση και για τους οποίους η μετφορμίνη δεν είναι κατάλληλη λόγω αντενδείξεων ή δυσανεξίας.

Ως διπλή από του στόματος θεραπεία σε συνδυασμό με

- μετφορμίνη, σε ασθενείς με ανεπαρκή γλυκαιμικό έλεγχο παρά τη μονοθεραπεία με τη μέγιστη ανεκτή δόση μετφορμίνης,
- σουλφονουρία, σε ασθενείς με ανεπαρκή γλυκαιμικό έλεγχο παρά τη μέγιστη ανεκτή δόση σουλφονουρίας και για τους οποίους η μετφορμίνη δεν είναι κατάλληλη λόγω αντενδείξεων ή δυσανεξίας,
- θειαζολιδινεδιόνη, σε ασθενείς με ανεπαρκή γλυκαιμικό έλεγχο και για τους οποίους η χρήση μιας θειαζολιδινεδιόνης είναι κατάλληλη.

Ως τριπλή από του στόματος θεραπεία σε συνδυασμό με

- μία σουλφονουρία και μετφορμίνη όταν η δίαιτα και η άσκηση μαζί με τη διπλή θεραπεία με αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα δεν παρέχουν επαρκή γλυκαιμικό έλεγχο.

Η βιλνταγλιπτίνη ενδείκνυται επίσης για χρήση σε συνδυασμό με ινσουλίνη (με ή χωρίς μετφορμίνη) όταν η δίαιτα και η άσκηση μαζί με μία σταθερή δόση ινσουλίνης δεν παρέχουν επαρκή γλυκαιμικό έλεγχο.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες

Όταν χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία, σε συνδυασμό με μετοφορμίνη, σε συνδυασμό με θειαζολιδινεδιόνη, σε συνδυασμό με μετοφορμίνη και μία σουλφονουλουρία, ή σε συνδυασμό με ινσουλίνη (με ή χωρίς μετοφορμίνη), η συνιστώμενη ημερήσια δόση της βιλνταγλιπτίνης είναι 100 mg, χορηγούμενα ως μια δόση 50 mg το πρωί και μία δόση 50 mg το βράδυ.

Όταν χρησιμοποιείται σε σχήμα διπλού συνδυασμού με σουλφονουλουρία, η συνιστώμενη δόση της βιλνταγλιπτίνης είναι 50 mg άπαξ ημερησίως, χορηγούμενη το πρωί. Σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών, τα 100 mg βιλνταγλιπτίνης ημερησίως δεν ήταν πιο αποτελεσματικά από τα 50 mg βιλνταγλιπτίνης άπαξ ημερησίως.

Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μια σουλφονουλουρία, η χορήγηση χαμηλότερης δόσης σουλφονουλουρίας πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη για τη μείωση του κινδύνου υπογλυκαιμίας.

Οι δόσεις άνω των 100 mg δεν συνιστώνται.

Αν παραληφθεί μία δόση Galvus, θα πρέπει να ληφθεί αμέσως μόλις ο ασθενής το θυμηθεί. Δεν θα πρέπει να ληφθεί μία διπλή δόση την ίδια μέρα.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της βιλνταγλιπτίνης ως τριπλή από του στόματος θεραπεία σε συνδυασμό με μετοφορμίνη και μια θειαζολιδινεδιόνη δεν έχει τεκμηριωθεί.

Επιπρόσθετες πληροφορίες για ειδικούς πληθυσμούς

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. επίσης παραγράφους 5.1 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης ≥ 50 ml/min). Σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή με νεφροπάθεια τελικού σταδίου (ESRD) η συνιστώμενη δόση του Galvus είναι 50 mg μία φορά την ημέρα (βλ. επίσης παραγράφους 4.4, 5.1, και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Το Galvus δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία περιλαμβανομένων των ασθενών με επίπεδα αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) ή ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) σε τιμή $> 3x$ το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) πριν από την έναρξη της θεραπείας (βλ. επίσης παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Galvus δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους (< 18 ετών) Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Galvus σε παιδιά και εφήβους (< 18 ετών) δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (βλ. επίσης παράγραφο 5.1).

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Το Galvus μπορεί να χορηγηθεί με ή χωρίς τροφή (βλ. επίσης παράγραφο 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικά

Το Galvus δεν αποτελεί υποκατάστατο της ινσουλίνης σε ασθενείς που χρειάζονται ινσουλinoθεραπεία. Το Galvus δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 ή για τη θεραπεία της διαβητικής κετοξέωσης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου (ESRD) που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση. Για το λόγο αυτό το Galvus θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. επίσης παραγράφους 4.2, 5.1 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Το Galvus δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία περιλαμβανομένων των ασθενών με επίπεδα ALT ή AST πριν την έναρξη της θεραπείας > 3x ULN (βλ. επίσης παραγράφους 4.2 και 5.2).

Παρακολούθηση ηπατικών ενζύμων

Έχουν αναφερθεί σπάνια περιστατικά ηπατικής δυσλειτουργίας (περιλαμβανομένης της ηπατίτιδας). Σε αυτά τα περιστατικά οι ασθενείς ήταν γενικά ασυμπτωματικοί χωρίς κλινικές συνέπειες και οι τιμές των ηπατικών δοκιμασιών επέστρεψαν στα φυσιολογικά επίπεδα μετά τη διακοπή της θεραπείας. Πριν την έναρξη της θεραπείας με Galvus θα πρέπει να διενεργούνται δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας ώστε να είναι γνωστές οι τιμές των αρχικών επιπέδων του ασθενούς. Η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Galvus ανά τρίμηνα διαστήματα κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους θεραπείας και κατόπιν σε τακτά διαστήματα. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών πρέπει να παρακολουθούνται με δεύτερη αξιολόγηση της ηπατικής λειτουργίας προκειμένου να επιβεβαιωθεί το εν λόγω εύρημα και κατόπιν να παρακολουθούνται με συχνές εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας μέχρι το/τα μη φυσιολογικό/-ά εύρημα/-τα να υποχωρήσει/ουν. Εάν η αύξηση της AST ή της ALT σε τιμή 3x ULN ή μεγαλύτερη επιμένει, συνιστάται η διακοπή της θεραπείας με Galvus.

Οι ασθενείς που παρουσιάζουν ίκτερο ή άλλα σημεία που υποδεικνύουν ηπατική δυσλειτουργία θα πρέπει να διακόπτουν το Galvus.

Μετά τη διακοπή της θεραπείας με Galvus και την ομαλοποίηση των εξετάσεων ηπατικής δυσλειτουργίας, δεν θα πρέπει να αρχίζει ξανά η θεραπεία με Galvus.

Καρδιακή ανεπάρκεια

Μία κλινική μελέτη με βιλνταγλιπτίνη σε ασθενείς με λειτουργική κατηγορία I-III κατά New York Heart Association (NYHA) έδειξε ότι η θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη δεν σχετίζονταν με μεταβολή στη λειτουργία της αριστερής κοιλίας ή επιδείνωση προϋπάρχουσας συμφορητικής ανεπάρκειας έναντι του εικονικού φαρμάκου. Η κλινική εμπειρία σε ασθενείς λειτουργικής κατηγορίας NYHA III οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη είναι ακόμα περιορισμένη και τα αποτελέσματα ασαφή (βλ. παράγραφο 5.1).

Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση της βιλνταγλιπτίνης στο πλαίσιο κλινικών δοκιμών σε ασθενείς με νόσο λειτουργικής κατηγορίας IV κατά NYHA και επομένως η χρήση της δεν συνιστάται στους συγκεκριμένους ασθενείς.

Διαταραχές του δέρματος

Έχουν αναφερθεί δερματικές βλάβες, που περιλαμβάνουν φλύκταινες και εξελκώσεις, στα άκρα πιθήκων σε προκλινικές τοξικολογικές μελέτες (βλ. παράγραφο 5.3). Παρόλο που δεν παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης δερματικών βλαβών σε κλινικές δοκιμές, υπήρξε περιορισμένη εμπειρία σε ασθενείς με δερματικές επιπλοκές λόγω διαβήτη. Επιπλέον υπήρξαν αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου για πομφολυγώδεις και αποφολιδωτικές βλάβες του δέρματος. Για το λόγο αυτό στα πλαίσια της συνηθισμένης φροντίδας του διαβητικού ασθενούς, συνιστάται η παρακολούθηση για επιπλοκές από το δέρμα όπως οι φλύκταινες ή οι εξελκώσεις.

Οξεία παγκρεατίτιδα

Η χρήση της βιλνταγλιπτίνης έχει σχετιστεί με κίνδυνο ανάπτυξης οξείας παγκρεατίτιδας. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με το χαρακτηριστικό σύμπτωμα της οξείας παγκρεατίτιδας.

Αν υπάρχει υποψία για παγκρεατίτιδα η βιλνταγλιπτίνη πρέπει να διακόπτεται. Αν επιβεβαιωθεί η διάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδας η βιλνταγλιπτίνη δεν πρέπει να επαναχορηγείται. Πρέπει να δίδεται προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό οξείας παγκρεατίτιδας.

Υπογλυκαιμία

Είναι γνωστό ότι οι σουλφονουριές προκαλούν υπογλυκαιμία. Οι ασθενείς που λαμβάνουν βιλνταγλιπτίνη σε συνδυασμό με μια σουλφονουρία μπορεί να διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης υπογλυκαιμίας. Για το λόγο αυτό θα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση μιας χαμηλότερης δόσης σουλφονουρίας για να μειωθεί ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας.

Έκδοχα

Τα δισκία περιέχουν λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η πιθανότητα αλληλεπιδράσεων της βιλνταγλιπτίνης με συγχωρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα είναι χαμηλή. Καθώς η βιλνταγλιπτίνη δεν είναι υπόστρωμα του ενζυμικού συστήματος του κυτοχρώματος P (CYP) 450 και δεν αναστέλλει ή επάγει τα ένζυμα CYP 450, δεν είναι πιθανό να αλληλεπιδράσει με δραστικές ουσίες που είναι υποστρώματα, αναστολείς ή επαγωγείς των συγκεκριμένων ενζύμων.

Συνδυασμός με πιογλιταζόνη, μεθορμίνη και γλυβουρίδη

Τα αποτελέσματα από μελέτες που διενεργήθηκαν με αυτά τα από του στόματος αντιδιαβητικά δεν έδειξαν κλινικά σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις.

Διγοξίνη (υπόστρωμα της Pgp), βαρφαρίνη (υπόστρωμα του CYP2C9)

Κλινικές μελέτες που διενεργήθηκαν σε υγιή άτομα δεν έδειξαν κλινικά σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις. Ωστόσο, αυτό δεν έχει τεκμηριωθεί στον πληθυσμό-στόχο.

Συνδυασμός με αμλοδιπίνη, ραμιπρίλη, βαλσαρτάνη ή σιμβαστατίνη

Διενεργήθηκαν μελέτες αλληλεπίδρασης μεταξύ των φαρμάκων σε υγιή άτομα με την αμλοδιπίνη, τη ραμιπρίλη, τη βαλσαρτάνη και τη σιμβαστατίνη. Σε αυτές τις μελέτες, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μετά τη συγχορήγηση βιλνταγλιπτίνης.

Συνδυασμός με αναστολείς ΜΕΑ (αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης)

Μπορεί να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αγγειοοιδήματος σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αναστολείς ΜΕΑ (βλ. παράγραφο 4.8).

Όπως συμβαίνει με άλλα αντιδιαβητικά φαρμακευτικά προϊόντα από του στόματος, η υπογλυκαιμική δράση της βιλνταγλιπτίνης μπορεί να μειωθεί από συγκεκριμένες δραστικές ουσίες, στις οποίες περιλαμβάνονται οι θειαζίδες, τα κορτικοστεροειδή, τα θυρεοειδικά σκευάσματα και τα συμπαθητικομμητικά.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται επαρκή κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της βιλνταγλιπτίνης σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα σε υψηλές δόσεις (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Λόγω έλλειψης δεδομένων στον άνθρωπο, το Galvus δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η βιλνταγλιπτίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει απέκκριση της βιλνταγλιπτίνης στο γάλα. Το Galvus δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την επίδραση του Galvus στην γονιμότητα του ανθρώπου (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς που αισθάνονται ζάλη ως ανεπιθύμητη ενέργεια πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση οχημάτων ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Δεδομένα ασφαλείας ελήφθησαν συνολικά από 3.784 ασθενείς με έκθεση στη βιλνταγλιπτίνη σε ημερήσια δόση των 50 mg (άπαξ ημερησίως) ή των 100 mg (50 mg δις ημερησίως ή 100 mg άπαξ ημερησίως) σε ελεγχόμενες δοκιμές ελάχιστης διάρκειας 12 εβδομάδων. Από αυτούς τους ασθενείς, 2.264 ασθενείς έλαβαν βιλνταγλιπτίνη ως μονοθεραπεία και 1.520 ασθενείς έλαβαν βιλνταγλιπτίνη σε συνδυασμό με άλλο φαρμακευτικό προϊόν. 2.682 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη 100 mg ημερησίως (είτε 50 mg δις ημερησίως είτε 100 mg άπαξ ημερησίως) και 1.102 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη 50 mg άπαξ ημερησίως.

Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε αυτές τις δοκιμές ήταν ήπιες και παροδικές, χωρίς να απαιτήσουν τη διακοπή της θεραπείας. Δεν βρέθηκε κάποια σχέση μεταξύ των ανεπιθύμητων αντιδράσεων και της ηλικίας, της εθνικότητας, της διάρκειας έκθεσης ή της ημερήσιας δόσης.

Έχουν αναφερθεί σπάνια περιστατικά ηπατικής δυσλειτουργίας (περιλαμβανομένης της ηπατίτιδας). Σε αυτά τα περιστατικά οι ασθενείς ήταν γενικά ασυμπτωματικοί χωρίς κλινικές συνέπειες και οι τιμές των ηπατικών δοκιμασιών επέστρεψαν στα φυσιολογικά επίπεδα μετά τη διακοπή της θεραπείας. Σε δεδομένα από ελεγχόμενες μελέτες μονοθεραπείας ή θεραπείας συνδυασμού διάρκειας ως 24 εβδομάδων, η συχνότητα εμφάνισης των αυξήσεων της ALT ή της AST σε τιμή 3x ULN (ταξινομημένες ως παρούσες σε δύο διαδοχικές μετρήσεις ή κατά την τελική υπό θεραπεία επίσκεψη) ήταν 0,2%, 0,3% και 0,2% για τη βιλνταγλιπτίνη 50 mg μία φορά την ημέρα, τη βιλνταγλιπτίνη 50 mg δύο φορές την ημέρα και όλα τα φάρμακα σύγκρισης, αντίστοιχα. Αυτές οι αυξήσεις των τρανσαμινασών ήταν γενικά ασυμπτωματικές, μη εξελισσόμενης φύσης και δεν συνδέθηκαν με χολόσταση ή ίκτερο.

Σπάνια περιστατικά αγγειοοιδήματος έχουν αναφερθεί για τη βιλνταγλιπτίνη σε παρόμοιο ποσοστό με τα φάρμακα ελέγχου. Μεγαλύτερο ποσοστό περιστατικών αναφέρθηκε όταν η βιλνταγλιπτίνη χορηγούνταν σε συνδυασμό με έναν αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (Αναστολέας ΜΕΑ). Η πλειονότητα των περιστατικών αυτών ήταν ήπιας βαρύτητας και υποχώρησαν με συνεχιζόμενη θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν Galvus σε διπλά τυφλές μελέτες ως μονοθεραπεία και πρόσθετες θεραπείες παρατίθενται παρακάτω για κάθε ένδειξη ανά οργανικό σύστημα και απόλυτη συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Συνδυασμός με μετφορμίνη

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν Galvus 100 mg την ημέρα σε συνδυασμό με μετφορμίνη σε διπλά τυφλές μελέτες (N=208)

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Συχνές	Υπογλυκαιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές	Τρόμος
Συχνές	Κεφαλαλγία
Συχνές	Ζάλη
Όχι συχνές	Κόπωση
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	
Συχνές	Ναυτία

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με συνδυασμό βιλνταγλιπτίνης 100 mg ημερησίως + μετφορμίνη δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις απόσυρσης ασθενών εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών σε καμία από τις ομάδες που υποβάλλονταν σε θεραπεία και ελάμβαναν είτε βιλνταγλιπτίνη 100 mg ημερησίως + μετφορμίνη ή εικονικό φάρμακο + μετφορμίνη.

Σε κλινικές δοκιμές, η επίπτωση της υπογλυκαιμίας ήταν συχνή σε ασθενείς που έλαβαν βιλνταγλιπτίνη 100 mg ημερησίως σε συνδυασμό με μετφορμίνη (1%) και όχι συχνή σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο + μετφορμίνη (0,4%). Δεν αναφέρθηκαν σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια στα σκέλη της βιλνταγλιπτίνης.

Σε κλινικές δοκιμές, το σωματικό βάρος δεν μεταβλήθηκε όταν βιλνταγλιπτίνη 100 mg ημερησίως προστέθηκε στη μετφορμίνη (+0,2 kg και -1,0 kg για τη βιλνταγλιπτίνη και το εικονικό φάρμακο αντίστοιχα).

Κλινικές δοκιμές με διάρκεια έως και πάνω από 2 έτη δεν έδειξαν ανάγκη για επιπρόσθετα στοιχεία ασφάλειας ή απρόβλεπτους κινδύνους όταν προστέθηκε η βιλνταγλιπτίνη στη μετφορμίνη.

Συνδυασμός με μια σουλφονουλουρία

Πίνακας 2 Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν Galvus 50 mg σε συνδυασμό με μια σουλφονουλουρία σε διπλά τυφλές μελέτες (N=170)

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Πολύ σπάνιες	Ρινοφαρυγγίτιδα
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Συχνές	Υπογλυκαιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές	Τρόμος
Συχνές	Κεφαλαλγία
Συχνές	Ζάλη
Συχνές	Εξασθένηση
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	
Όχι συχνές	Δυσκοιλιότητα

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με συνδυασμό βιλνταγλιπτίνης 50 mg + μια σουλφονουλουρία, η συνολική επίπτωση των περιπτώσεων απόσυρσης ασθενών εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 0,6% στην ομάδα που ελάμβανε βιλνταγλιπτίνη 50 mg + σουλφονουλουρία έναντι 0% στην ομάδα που ελάμβανε εικονικό φάρμακο + σουλφονουλουρία.

Σε κλινικές δοκιμές, η επίπτωση της υπογλυκαιμίας όταν προστέθηκε βιλνταγλιπτίνη 50 mg μία φορά την ημέρα σε γλιμεπιρίδη ήταν 1,2% έναντι 0,6% για το εικονικό φάρμακο + γλιμεπιρίδη. Δεν αναφέρθηκαν σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια στα σκέλη της βιλνταγλιπτίνης.

Σε κλινικές δοκιμές, το σωματικό βάρος δεν μεταβλήθηκε όταν βιλνταγλιπτίνη 50 mg ημερησίως προστέθηκε στη γλιμεπιρίδη (-0,1 kg και -0,4 kg για τη βιλνταγλιπτίνη και το εικονικό φάρμακο αντίστοιχα).

Συνδυασμός με μια θιαζολιδινεδιόνη

Πίνακας 3 Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν Galvus 100 mg την ημέρα σε συνδυασμό με μια θιαζολιδινεδιόνη σε διπλά τυφλές μελέτες (N=158)

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Συχνές	Αύξηση σωματικού βάρους
Όχι συχνές	Υπογλυκαιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Όχι συχνές	Κεφαλαλγία
Όχι συχνές	Εξασθένηση
Αγγειακές διαταραχές	
Συχνές	Περιφερικό οίδημα

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με συνδυασμό βιλνταγλιπτίνης 100 mg ημερησίως + μια θιαζολιδινεδιόνη, δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις απόσυρσης ασθενών εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών σε καμία από τις ομάδες που ελάμβαναν είτε βιλνταγλιπτίνη 100 mg ημερησίως + θιαζολιδινεδιόνη ή εικονικό φάρμακο + θιαζολιδινεδιόνη.

Σε κλινικές δοκιμές, η επίπτωση της υπογλυκαιμίας ήταν όχι συχνή σε ασθενείς που ελάμβαναν βιλνταγλιπτίνη + πιογλιταζόνη (0,6%) αλλά συχνή στους ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο + πιογλιταζόνη (1,9%). Δεν αναφέρθηκαν σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια στα σκέλη της βιλνταγλιπτίνης.

Στη μελέτη με πρόσθετη θεραπεία με πιογλιταζόνη οι απόλυτες αυξήσεις βάρους με εικονικό φάρμακο και Galvus 100 mg ημερησίως ήταν 1,4 και 2,7 kg αντίστοιχα.

Η επίπτωση περιφερικού οιδήματος όταν προστέθηκε βιλνταγλιπτίνη 100 mg ημερησίως σε θεραπεία με μέγιστη δόση πιογλιταζόνης (45 mg μία φορά την ημέρα) ήταν 7,0%, έναντι 2,5% για τη βασική θεραπεία με πιογλιταζόνη μόνο.

Μονοθεραπεία

Πίνακας 4 Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν Galvus 100 mg την ημέρα ως μονοθεραπεία σε διπλά τυφλές μελέτες (N=1.855)

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Πολύ σπάνιες	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
Πολύ σπάνιες	Ρινοφαρυγγίτιδα
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Όχι συχνές	Υπογλυκαιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές	Ζάλη
Όχι συχνές	Κεφαλαλγία
Αγγειακές διαταραχές	
Όχι συχνές	Οίδημα περιφερικό
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	
Όχι συχνές	Δυσκοιλιότητα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Όχι συχνές	Αρθραλγία

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Επιπρόσθετα, σε ελεγχόμενες δοκιμές με σχήμα μονοθεραπείας με βιλνταγλιπτίνη, η συνολική επίπτωση των περιπτώσεων απόσυρσης ασθενών εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών δεν ήταν μεγαλύτερη για τους ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη σε δόσεις 100 mg ημερησίως (0,3%) απ' ό,τι για τους ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο (0,6%) ή τα φάρμακα σύγκρισης (0,5%).

Σε ελεγχόμενες συγκριτικές μελέτες με σχήμα μονοθεραπείας, η υπογλυκαιμία ήταν όχι συχνή και αναφέρθηκε στο 0,4% (7 από 1.855) των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη 100 mg ημερησίως έναντι 0,2% (2 από 1.082) των ασθενών στις ομάδες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με δραστικό φάρμακο σύγκρισης ή εικονικό φάρμακο, χωρίς να αναφερθούν σοβαρά επεισόδια.

Σε κλινικές δοκιμές, το σωματικό βάρος δεν μεταβλήθηκε όταν βιλνταγλιπτίνη 100 mg ημερησίως χορηγήθηκε ως μονοθεραπεία (-0,3 kg και -1,3 kg για τη βιλνταγλιπτίνη και το εικονικό φάρμακο αντίστοιχα).

Κλινικές δοκιμές με διάρκεια έως 2 έτη δεν έδειξαν ανάγκη για επιπρόσθετα στοιχεία ασφάλειας ή απρόβλεπτους κινδύνους με τη βιλνταγλιπτίνη ως μονοθεραπεία.

Συνδυασμός με μετφορμίνη και μια σουλφονουλουρία

Πίνακας 5 Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν Galvus 50 mg δύο φορές την ημέρα σε συνδυασμό με μετφορμίνη και μια σουλφονουλουρία (N=157)

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Συχνές	Υπογλυκαιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές	Ζάλη, τρόμος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Συχνές	Υπερδρωσία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Συχνές	Εξασθένηση

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά απόσυρσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών στην ομάδα που λάμβανε θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη + μετφορμίνη + γκλιμεπιρίδη έναντι 0,6% στην ομάδα που λάμβανε θεραπεία με εικονικό φάρμακο + μετφορμίνη + γκλιμεπιρίδη.

Η συχνότητα εμφάνισης της υπογλυκαιμίας ήταν κοινή και στις δύο ομάδες θεραπείας (5,1% για την ομάδα που λάμβανε βιλνταγλιπτίνη + μετφορμίνη + γκλιμεπιρίδη έναντι 1,9% για την ομάδα που λάμβανε εικονικό φάρμακο + μετφορμίνη + γκλιμεπιρίδη). Ένα σοβαρό περιστατικό υπογλυκαιμίας αναφέρθηκε στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης.

Στο τέλος της μελέτης, η επίπτωση στο μέσο σωματικό βάρος ήταν ουδέτερη (+0,6 kg στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης και -0,1 kg στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου).

Συνδυασμός με ινσουλίνη

Πίνακας 6 Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν Galvus 100 mg την ημέρα σε συνδυασμό με ινσουλίνη (με ή χωρίς μετφορμίνη) σε διπλά τυφλές μελέτες (N=371)

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Συχνές	Μειωμένη γλυκόζη αίματος
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές	Κεφαλαλγία, ρίγη
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	
Συχνές	Ναυτία, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση
Όχι συχνές	Διάρροια, μετεωρισμός

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες στις οποίες χρησιμοποιήθηκε βιλνταγλιπτίνη 50 mg δύο φορές την ημέρα σε συνδυασμό με ινσουλίνη με ή χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση μετφορμίνης η συνολική επίπτωση αποσύρσεων λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 0,3% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη και δεν υπήρξαν αποσύρσεις στη ομάδα που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο.

Η συχνότητα εμφάνισης της υπογλυκαιμίας ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες θεραπείας (14,0% στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης έναντι 16,4% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου). Δύο ασθενείς ανέφεραν σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης και 6 ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Στο τέλος της μελέτης, η επίπτωση στο μέσο σωματικό βάρος ήταν ουδέτερη (+0,6 kg μεταβολή από τα αρχικά επίπεδα στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης και καμία αλλαγή στο βάρος στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία

Πίνακας 7 Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	
Μη γνωστές	Παγκρεατίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	
Μη γνωστές	Ηπατίτιδα (αναστρέψιμη με τη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος) Μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας (αναστρέψιμες με τη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Μη γνωστές	Μυαλγία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Μη γνωστές	Κνίδωση Πομφολιγώδεις και αποφολιδωτικές βλάβες δέρματος, συμπεριλαμβανομένου του πομφολυγώδους πεμφιγοειδούς

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Οι πληροφορίες σχετικά με την υπερδοσολογία με βιλνταγλιπτίνη είναι περιορισμένες.

Συμπτώματα

Οι πληροφορίες για τα ενδεχόμενα συμπτώματα υπερδοσολογίας ελήφθησαν από μια μελέτη ανοχής με αυξανόμενη δόση σε υγιή άτομα που έλαβαν Galvus επί 10 ημέρες. Στα 400 mg, καταγράφηκαν περιπτώσεις μυϊκού άλγους και μεμονωμένα περιστατικά ελαφριάς και παροδικής παραισθησίας, πυρετού, οιδήματος καθώς και παροδικής αύξησης των επιπέδων λιπάσης. Στα 600 mg, ένας συμμετέχων παρουσίασε οίδημα στα πόδια και τα χέρια, αυξήσεις των επιπέδων της κρεατινικής φωσφοκινάσης (CPK), της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης, (AST), της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και της μυοσφαιρίνης. Τρεις άλλοι συμμετέχοντες εμφάνισαν οίδημα στα πόδια, με παραισθησία σε δύο περιπτώσεις. Όλα τα συμπτώματα και όλες οι μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές υποχώρησαν χωρίς θεραπεία μετά τη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος της μελέτης.

Αντιμετώπιση

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας συνιστάται υποστηρικτική αντιμετώπιση. Η βιλνταγλιπτίνη δεν μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση. Ωστόσο, ο κύριος μεταβολίτης υδρόλυσης (LAY 151) μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στο διαβήτη, αναστολείς της διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης 4 (DPP-4), κωδικός ATC: A10BH02

Η βιλνταγλιπτίνη, μέλος της ομάδας των ενισχυτικών της λειτουργίας των νησιδίων, είναι ένας ισχυρός και εκλεκτικός αναστολέας της DPP-4.

Μηχανισμός δράσης

Η χορήγηση βιλνταγλιπτίνης οδηγεί σε ταχεία και πλήρη αναστολή της δραστηριότητας της DPP-4 η οποία έχει ως αποτέλεσμα αυξημένα ενδογενή επίπεδα σε κατάσταση νηστείας και μεταγευματικά των ινκρετινών ορμονών GLP-1 (πεπτίδιο 1 προσομοιάζον με γλυκαγόνη) και GIP (εξαρτώμενο από τη γλυκόζη ινσουλινοτροπικό πολυπεπτίδιο).

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Αυξάνοντας τα ενδογενή επίπεδα αυτών των ινκρετινών ορμονών, η βιλνταγλιπτίνη ενισχύει την ευαισθησία των β-κυττάρων στη γλυκόζη, οδηγώντας σε βελτιωμένη εξαρτώμενη από τη γλυκόζη έκκριση ινσουλίνης. Η θεραπεία με 50-100 mg βιλνταγλιπτίνης την ημέρα σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 βελτίωσε σημαντικά τους δείκτες λειτουργίας των β-κυττάρων περιλαμβανομένου του HOMA-β (Homeostasis Model Assessment -β), της αναλογίας προΐνσουλίνης προς ινσουλίνη, και των μετρήσεων της ανταπόκρισης των β-κυττάρων από τη δοκιμασία ανοχής τροφής με συχνή λήψη δειγμάτων. Σε μη διαβητικά (με φυσιολογική γλυκαιμία) άτομα, η βιλνταγλιπτίνη δεν διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης και δεν μειώνει τα επίπεδα γλυκόζης.

Αυξάνοντας τα ενδογενή επίπεδα GLP-1, η βιλνταγλιπτίνη ενισχύει επίσης την ευαισθησία των α-κυττάρων στη γλυκόζη, οδηγώντας σε μεγαλύτερη έκκριση γλυκαγόνης κατάλληλης ως προς τα επίπεδα γλυκόζης.

Η ενισχυμένη αύξηση της αναλογίας ινσουλίνης/γλυκαγόνης κατά τη διάρκεια της υπεργλυκαιμίας εξαιτίας αυξημένων επιπέδων ινκρετινών ορμονών οδηγεί σε μείωση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης σε κατάσταση νηστείας και μεταγευματικά, οδηγώντας σε μειωμένη γλυκαιμία.

Η γνωστή επίδραση των αυξημένων επιπέδων GLP-1 στην καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης δεν παρατηρείται με τη θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Περισσότεροι από 15.000 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 συμμετείχαν σε διπλά τυφλές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο ή δραστική ουσία κλινικές δοκιμές διάρκειας έως και πάνω από 2 έτη. Σε αυτές τις μελέτες, η βιλνταγλιπτίνη χορηγήθηκε σε περισσότερους από 9.000 ασθενείς σε ημερήσιες δόσεις των 50 mg (άπαξ ημερησίως), 50 mg δις ημερησίως ή 100 mg άπαξ ημερησίως. Περισσότεροι από 5.000 άνδρες και περισσότερες από 4.000 γυναίκες ασθενείς έλαβαν βιλνταγλιπτίνη 50 mg άπαξ ημερησίως ή 100 mg ημερησίως. Περισσότεροι από 1.900 ασθενείς έλαβαν βιλνταγλιπτίνη 50 mg άπαξ ημερησίως ή 100 mg ημερησίως και ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών. Σε αυτές τις δοκιμές, η βιλνταγλιπτίνη χορηγήθηκε ως μονοθεραπεία σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 που δεν είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία ή σε σχήμα συνδυασμού σε ασθενείς που δεν είχαν επιτύχει επαρκή έλεγχο της νόσου με άλλα αντιδιαβητικά φαρμακευτικά προϊόντα.

Συνολικά, η βιλνταγλιπτίνη βελτίωσε τον γλυκαιμικό έλεγχο όταν χορηγήθηκε ως μονοθεραπεία ή όταν χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με μετφομίνη, μια σουλφονουλουρία και μια θειαζολιδινεδιόνη όπως μετρήθηκε από κλινικά σχετικές μειώσεις από τις αρχικές τιμές της HbA_{1c} στο καταληκτικό σημείο της μελέτης (βλ. Πίνακα 8).

Σε κλινικές δοκιμές, το μέγεθος των μειώσεων HbA_{1c} με τη βιλνταγλιπτίνη ήταν μεγαλύτερο σε ασθενείς με υψηλότερα αρχικά επίπεδα HbA_{1c}.

Σε μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη δοκιμή διάρκειας 52 εβδομάδων, η βιλνταγλιπτίνη (50 mg δις ημερησίως) μείωσε την αρχική HbA_{1c} κατά -1% έναντι μείωσης -1,6% για τη μετφορμίνη (τιτλοποιημένη σε 2 g/ημέρα) δεν επετεύχθη στατιστική μη κατωτερότητα. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη ανέφεραν σημαντικά χαμηλότερες επιπτώσεις ανεπιθύμητων ενεργειών από το γαστρεντερικό σύστημα έναντι αυτών που έλαβαν θεραπεία με μετφορμίνη.

Σε μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη δοκιμή διάρκειας 24 εβδομάδων, η βιλνταγλιπτίνη (50 mg δις ημερησίως) συγκρίθηκε με τη ροσιγλιταζόνη (8 mg άπαξ ημερησίως). Οι μέσες μειώσεις ήταν -1,20% με τη βιλνταγλιπτίνη και -1,48% με τη ροσιγλιταζόνη σε ασθενείς με μέση αρχική HbA_{1c} 8,7%. Οι ασθενείς που έλαβαν ροσιγλιταζόνη παρουσίασαν μέση αύξηση του βάρους (+1,6 kg), ενώ αυτοί που έλαβαν βιλνταγλιπτίνη δεν παρουσίασαν αύξηση του βάρους (-0,3 kg). Η επίπτωση του περιφερικού οιδήματος ήταν χαμηλότερη στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης απ' ό τι στην ομάδα της ροσιγλιταζόνης (2,1% έναντι 4,1% αντίστοιχα).

Σε μια κλινική δικιμή δοκιμή, διάρκειας 2 ετών, η βιλνταγλιπτίνη (50 mg δις ημερησίως) συγκρίθηκε με τη γλικλαζίδη (έως 320 mg ημερησίως). Μετά από 2 χρόνια, η μέση μείωση στην HbA_{1c} ήταν -0,5% με τη βιλνταγλιπτίνη και -0,6% με τη γλικλαζίδη, από μια μέση αρχική τιμή 8,6%. Στατιστική μη κατωτερότητα δεν επιτεύχθηκε. Η βιλνταγλιπτίνη συσχετίστηκε με λιγότερα υπογλυκαιμικά συμβάματα (0,7%) από ότι η γλικλαζίδη (1,7%).

Σε μια δοκιμή διάρκειας 24-εβδομάδων, η βιλνταγλιπτίνη (50 mg δις ημερησίως) συγκρίθηκε με τη πιογλιταζόνη (30 mg άπαξ ημερησίως) σε ασθενείς που ρυθμίζονταν ανεπαρκώς με μετφορμίνη (μέση ημερήσια δόση: 2020 mg). Οι μέσες μειώσεις από την αρχική HbA_{1c} του 8,4% ήταν -0,9% με τη βιλνταγλιπτίνη προστιθέμενη στην μετφορμίνη και -1,0% με τη πιογλιταζόνη προστιθέμενη στην μετφορμίνη. Μια μέση αύξηση βάρους +1,9 kg παρατηρήθηκε σε ασθενείς που ελάμβαναν πιογλιταζόνη προστιθέμενη στη μετφορμίνη σε σύγκριση με +0,3 kg σε αυτούς που ελάμβαναν βιλνταγλιπτίνη προστιθέμενη στην μετφορμίνη.

Σε μια κλινική δοκιμή, διάρκειας 2 ετών η βιλνταγλιπτίνη (50 mg δις ημερησίως) συγκρίθηκε με τη γλιμεπιρίδη (ως 6 mg ημερησίως – μέση δόση στα δύο έτη: 4,6 mg) σε ασθενείς που ελάμβαναν μετφορμίνη (μέση ημερήσια δόση: 1894 mg). Μετά από 1 έτος οι μέσες μειώσεις στην HbA_{1c} ήταν -0,4% με τη βιλνταγλιπτίνη προστιθέμενη στην μετφορμίνη και -0,5% με τη γλιμεπιρίδη προστιθέμενη στην μετφορμίνη, από μια μέση αρχική τιμή HbA_{1c} 7,3%. Η αλλαγή στο σωματικό βάρος ήταν -0,2 kg με τη βιλνταγλιπτίνη έναντι του +1,6 kg με τη γλιμεπιρίδη. Η συχνότητα εμφάνισης της υπογλυκαιμίας ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης (1,7%) από αυτή στην ομάδα της γλιμεπιρίδης (16,2%). Στο τελικό σημείο της μελέτης (2 έτη), οι τιμές της HbA_{1c} ήταν παρόμοιες με τις αρχικές τιμές και στις δύο ομάδες θεραπείας ενώ οι αλλαγές στο σωματικό βάρος και οι διαφορές στην υπογλυκαιμία παρέμειναν.

Σε μία κλινική δοκιμή διάρκειας 52-εβδομάδων η βιλνταγλιπτίνη (50 mg δύο φορές την ημέρα) συγκρίθηκε με τη γλικλαζίδη (μέση ημερήσια δόση: 229,5 mg) σε ασθενείς που δεν ελέγχονταν επαρκώς με μετφορμίνη (η αρχική δόση μετφορμίνης ήταν 1928 mg/ημέρα). Μετά από 1 έτος οι μέσες μειώσεις στην HbA_{1c} ήταν -0,81% με βιλνταγλιπτίνη προστιθέμενη στη μετφορμίνη (μέση αρχική τιμή HbA_{1c} 8,4%) και -0,85% με γλικλαζίδη προστιθέμενη στη μετφορμίνη (μέση αρχική τιμή HbA_{1c} 8,5%). Στατιστικά η μη κατωτερότητα επετεύχθη (95% CL -0,11 - 0,20). Η μεταβολή του σωματικού βάρους με τη βιλνταγλιπτίνη ήταν +0,1 kg σε σύγκριση με πρόσληψη +1,4 kg με τη γλικλαζίδη.

Η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού σταθερών δόσεων βιλνταγλιπτίνης και μετφορμίνης αξιολογήθηκε (σταδιακά τιτλοποιούμενη σε μια δόση 50 mg/500 mg δύο φορές την ημέρα ή 50 mg/1000 mg δύο φορές την ημέρα) σε μία δοκιμή 24-εβδομάδων ως αρχική θεραπεία σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως φαρμακευτική αγωγή. Η βιλνταγλιπτίνη/μετφορμίνη 50 mg/1000 mg δύο φορές την ημέρα μείωσε την HbA_{1c} κατά -1,82%, η βιλνταγλιπτίνη/μετφορμίνη 50 mg/500 mg δύο φορές την ημέρα κατά -1,61%, η μετφορμίνη 1000 mg δύο φορές την ημέρα κατά -1,36% και η βιλνταγλιπτίνη 50 mg δύο φορές την ημέρα κατά -1,09% από μια μέση αρχική τιμή HbA_{1c} 8,6%. Η μείωση στην HbA_{1c} που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με αρχική τιμή $\geq 10,0\%$ ήταν μεγαλύτερη.

Μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή διάρκειας 24 εβδομάδων διεξήχθη για να αξιολογηθεί το αποτέλεσμα της θεραπείας με βιλνταγλιπτίνη 50 mg άπαξ ημερησίως σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο σε 515 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (N=294) ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (N=221). Το 68,8% και το 80,5% των ασθενών με μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία αντίστοιχα υποβάλλονταν σε θεραπεία με ινσουλίνη(μέση ημερήσια δόση 56 μονάδες και 51,6 μονάδες αντίστοιχα) αρχικά. Σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία η βιλνταγλιπτίνη μείωσε σημαντικά την HbA_{1c} όταν συγκρίθηκε με το εικονικό φάρμακο (διαφορά κατά -0,53%) από ένα μέσο αρχικό επίπεδο 7,9%. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική νεφρική δυσλειτουργία η βιλνταγλιπτίνη μείωσε σημαντικά την HbA_{1c} όταν συγκρίθηκε με το εικονικό φάρμακο διαφορά (διαφορά -0,56%) από ένα μέσο αρχικό επίπεδο 7,7%.

Διεξήχθη μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή διάρκειας 24 εβδομάδων σε 318 ασθενείς για να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της βιλνταγλιπτίνης (50 mg δύο φορές την ημέρα) σε συνδυασμό με μετφορμίνη (≥ 1500 mg την ημέρα) και γκλιμεπιρίδη (≥ 4 mg την ημέρα). Η βιλνταγλιπτίνη σε συνδυασμό με μετφορμίνη και γκλιμεπιρίδη μείωσε σημαντικά την HbA_{1c} σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η προσαρμοσμένη στο εικονικό φάρμακο μείωση από τη μέση αρχική τιμή HbA_{1c} που ήταν 8,8% ήταν -0,76%.

Διεξήχθη μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή σε 449 ασθενείς διάρκειας 24 εβδομάδων για να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της βιλνταγλιπτίνης (50 mg δύο φορές την ημέρα) σε συνδυασμό με μία σταθερή δόση βασικής ή προαναμεμειγμένης ινσουλίνης (μέση ημερήσια δόση 41 μονάδες), με ταυτόχρονη χρήση μετφορμίνης (N=276) ή χωρίς ταυτόχρονη χρήση μετφορμίνης (N=173). Η βιλνταγλιπτίνη σε συνδυασμό με ινσουλίνη μείωσε σημαντικά την HbA_{1c} σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Στο συνολικό πληθυσμό η προσαρμοσμένη στο εικονικό φάρμακο μέση μείωση από μια μέση αρχική τιμή HbA_{1c} 8,8% ήταν -0,72%. Στις υποομάδες που έλαβαν ινσουλίνη με ή χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση μετφορμίνης η προσαρμοσμένη στο εικονικό φάρμακο μέση μείωση στην HbA_{1c} ήταν -0,63% και -0,84%, αντίστοιχα. Η συχνότητα εμφάνισης υπογλυκαιμίας στο συνολικό πληθυσμό ήταν 8,4% και 7,2% στις ομάδες της βιλνταγλιπτίνης και του εικονικού φαρμάκου αντίστοιχα. Οι ασθενείς που ελάμβαναν βιλνταγλιπτίνη δεν παρουσίασαν αύξηση σωματικού βάρους (+0,2 kg) ενώ αυτές που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο παρουσίασαν μείωση σωματικού βάρους (-0,7 kg).

Σε μία άλλη μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων σε ασθενείς με περισσότερο προχωρημένο διαβήτη τύπου 2 που δεν ελέγχονται επαρκώς με ινσουλίνη (μέση δόση βραχείας και παρατεταμένης δράσης ινσουλίνης 80 IU/day), η μέση μείωση στην in HbA_{1c} όταν προστίθετο βιλνταγλιπτίνη (50 mg δύο φορές την ημέρα) ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη από ό, τι με το εικονικό φάρμακο και ινσουλίνη) (0,5% έναντι 0,2%). Η συχνότητα εμφάνισης υπογλυκαιμίας ήταν χαμηλότερη στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης από ότι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (22,9% έναντι 29,6%).

Διεξήχθη μία διάρκειας 52 εβδομάδων, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (λειτουργικής κατηγορίας I-III κατά NYHA) για να αξιολογήσει την επίδραση της βιλνταγλιπτίνης 50 mg δύο φορές την ημέρα (N=128) σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο (N=126) στο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF). Η βιλνταγλιπτίνη δεν συσχετίστηκε με αλλαγή στη λειτουργία της αριστερής κοιλίας ή επιδείνωση προϋπάρχουσας συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (CHF). Τα εξεταζόμενα καρδιαγγειακά περιστατικά ήταν στο σύνολό τους ισορροπημένα. Υπήρξαν περισσότερα καρδιακά συμβάματα στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III κατά NYHA υπό βιλνταγλιπτίνη συγκριτικά με τους ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο. Παρόλα αυτά, υπήρχαν ανισορροπίες υπέρ του εικονικού φαρμάκου στο αρχικό επίπεδο καρδιαγγειακού κινδύνου και ο αριθμός των περιστατικών ήταν χαμηλός εμποδίζοντας της εξαγωγή σαφών συμπερασμάτων. Η βιλνταγλιπτίνη μείωσε σημαντικά την HbA_{1c} συγκρινόμενη με το εικονικό φάρμακο (διαφορά 0,6%) από μία μέση αρχική τιμή 7,8% κατά την εβδομάδα 16. Στην υποομάδα ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III κατά NYHA η μείωση στην HbA_{1c} ήταν χαμηλότερη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο αλλά το συμπέρασμα αυτό περιορίζεται από το μικρό αριθμό των ασθενών (N=44). Η συχνότητα εμφάνισης υπογλυκαιμίας στον συνολικό πληθυσμό ήταν 4,7% και 5,6% στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης και του εικονικού φαρμάκου αντίστοιχα.

Καρδιαγγειακός κίνδυνος

Διεξήχθη μία μετα-ανάλυση σε ταυτοποιημένα ανεξάρτητα και προοπτικά καρδιαγγειακά περιστατικά από 37 κλινικές μελέτες μονοθεραπείας και θεραπείας συνδυασμού φάσης III και IV διάρκειας έως άνω των 2 χρόνων (μέση έκθεση 50 εβδομάδες για τη βιλνταγλιπτίνη και 49 εβδομάδες για τα φάρμακα σύγκρισης) η οποία έδειξε ότι η θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη δεν σχετίζονταν με αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου έναντι των φαρμάκων σύγκρισης. Το σύνθετο καταληκτικό σημείο των ταυτοποιημένων μείζονων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβαμάτων (MACE) συμπεριλαμβανομένου οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή καρδιαγγειακού θανάτου ήταν παρόμοιο για τη βιλνταγλιπτίνη έναντι του συνδυασμού δραστικών και εικονικών φαρμάκων σύγκρισης [αναλογία κινδύνου Mantel-Haenszel (M-H RR) 0,82 (95% ΔΕ 0,61-1,11)]. Ένα μείζον ανεπιθύμητο καρδιαγγειακό σύμβαμα (MACE) συνέβη στους 83 από τους 9.599 (0,86%) ασθενείς που έλαβαν βιλνταγλιπτίνη και στους 85 από τους 7.102 (1,20%) ασθενείς που έλαβαν φάρμακο σύγκρισης. Η αξιολόγηση κάθε μεμονωμένου μείζονος ανεπιθύμητου καρδιαγγειακού συμβάματος (MACE) δεν έδειξε κάποιο αυξημένο κίνδυνο (παρόμοιο M-H RR). Συμβάματα επιβεβαιωμένης καρδιακής ανεπάρκειας τα οποία ορίζονται ως καρδιακή ανεπάρκεια που απαιτεί νοσηλεία ή νέα εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας αναφέρθηκαν σε 41 (0,43%) ασθενείς που έλαβαν βιλνταγλιπτίνη και σε 32 (0,45%) ασθενείς που έλαβαν φάρμακο σύγκρισης με M-H RR 1,08 (95% ΔΕ 0,68-1,70).

Πίνακας 8 Κύρια αποτελέσματα αποτελεσματικότητας της βιλνταγλιπτίνης σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές με σχήματα μονοθεραπείας και σε δοκιμές με πρόσθετες θεραπείες συνδυασμού (πληθυσμός ITT κύριας αποτελεσματικότητας)

Ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες με σχήματα μονοθεραπείας	Μέση αρχική τιμή HbA _{1c} (%)	Μέση μεταβολή από την αρχική τιμή της HbA _{1c} (%) την εβδομάδα 24	Μέση μεταβολή της HbA _{1c} (%), με διόρθωση ως προς την επίδραση του εικονικού φαρμάκου, την εβδομάδα 24 (95% CI)
Μελέτη 2301: Βιλνταγλιπτίνη 50 mg δις ημερησίως (N=90)	8,6	-0,8	-0,5* (-0,8, -0,1)
Μελέτη 2384: Βιλνταγλιπτίνη 50 mg δις ημερησίως (N=79)	8,4	-0,7	-0,7* (-1,1, -0,4)
* p < 0,05 για σύγκριση έναντι του εικονικού φαρμάκου			
Μελέτες με πρόσθετη θεραπεία/θεραπεία συνδυασμού			
Βιλνταγλιπτίνη 50 mg δις ημερησίως + μετφορμίνη (N=143)	8,4	-0,9	-1,1* (-1,4, -0,8)
Βιλνταγλιπτίνη 50 mg ημερησίως + γλιμεπιρίδη (N=132)	8,5	-0,6	-0,6* (-0,9, -0,4)
Βιλνταγλιπτίνη 50 mg δις ημερησίως + πιογλιταζόνη (N=136)	8,7	-1,0	-0,7* (-0,9, -0,4)
Βιλνταγλιπτίνη 50 mg δις ημερησίως + μετφορμίνη + γλιμεπιρίδη (N=152)	8,8	-1,0	-0,8* (-1,0, -0,5)
* p < 0,05 για σύγκριση έναντι του εικονικού φαρμάκου + του φαρμάκου σύγκρισης			

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με τη βιλνταγλιπτίνη σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από χορήγηση από του στόματος σε κατάσταση νηστείας, η βιλνταγλιπτίνη απορροφάται ταχέως με τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα να παρατηρούνται σε 1,7 ώρες. Η τροφή καθυστερεί ελαφρώς τον χρόνο έως τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα που επιτυγχάνεται σε 2,5 ώρες, αλλά δεν μεταβάλλει τη συνολική έκθεση (AUC). Η χορήγηση της βιλνταγλιπτίνης με τροφή οδήγησε σε μειωμένη C_{max} (19%). Ωστόσο, το μέγεθος της μεταβολής δεν είναι κλινικά σημαντικό, με αποτέλεσμα να μπορεί να χορηγείται το Galvus με ή χωρίς τροφή. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 85%.

Κατανομή

Η σύνδεση της βιλνταγλιπτίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι χαμηλή (9,3%) και η βιλνταγλιπτίνη κατανέμεται εξίσου στο πλάσμα και τα ερυθροκύτταρα. Ο μέσος όγκος κατανομής της βιλνταγλιπτίνης σε σταθερή κατάσταση μετά από ενδοφλέβια χορήγηση (V_{ss}) είναι 71 λίτρα, υποδηλώνοντας εξωαγγειακή κατανομή.

Βιομετασχηματισμός

Ο μεταβολισμός είναι η κύρια οδός απέκκρισης της βιλνταγλιπτίνης στους ανθρώπους, αντιπροσωπεύοντας το 69% της δόσης. Ο κύριος μεταβολίτης (LAY 151) είναι φαρμακολογικά μη δραστικός και είναι το προϊόν υδρόλυσης της κυανομάδας, αντιπροσωπεύοντας το 57% της δόσης, ακολουθούμενο από το γλυκουρονίδιο και τα προϊόντα υδρόλυσης αμιδίων (4% της δόσης). *In vitro* δεδομένα σε ανθρώπινα μικροσώματα νεφρού υποδεικνύουν ότι ο νεφρός μπορεί να είναι ένα από τα κύρια όργανα που συνεισφέρουν στην υδρόλυση της βιλνταγλιπτίνης στον κύριο ανενεργό μεταβολίτη της LAY151. Η DPP-4 συμβάλλει μερικώς στην υδρόλυση της βιλνταγλιπτίνης βάσει μιας *in vivo* μελέτης σε αρουραίους με έλλειψη DPP-4. Η βιλνταγλιπτίνη δεν μεταβολίζεται από τα ένζυμα CYP 450 σε ποσοτικά προσδιορίσιμο βαθμό. Αναλόγως, η μεταβολική κάθαρση της βιλνταγλιπτίνης δεν αναμένεται να επηρεαστεί από συγχορηγούμενα φάρμακα που είναι επαγωγείς ή/και αναστολείς του CYP 450. Μελέτες *in vitro* κατέδειξαν ότι η βιλνταγλιπτίνη δεν αναστέλλει/επάγει τα ένζυμα CYP 450. Επομένως, η βιλνταγλιπτίνη δεν είναι πιθανό να επηρεάσει τη μεταβολική κάθαρση συγχορηγούμενων φαρμάκων που μεταβολίζονται από τα CYP 1A2, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1 ή CYP 3A4/5.

Αποβολή

Μετά από χορήγηση από του στόματος [¹⁴C] βιλνταγλιπτίνης, περίπου το 85% της δόσης απομακρύνθηκε μέσω των ούρων και το 15% της δόσης μέσω των κοπράνων. Η νεφρική απέκκριση της αναλλοίωτης βιλνταγλιπτίνης αποτελούσε το 23% της δόσης μετά από χορήγηση από του στόματος. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σε υγιή άτομα, η ολική κάθαρση στο πλάσμα και η ολική νεφρική κάθαρση της βιλνταγλιπτίνης είναι 41 και 13 l/h αντίστοιχα. Η μέση ημιζωή για την απομάκρυνση μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι περίπου 2 ώρες. Η ημιζωή για την απομάκρυνση μετά από χορήγηση από του στόματος είναι περίπου 3 ώρες.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η C_{max} για τη βιλνταγλιπτίνη και η περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου (AUC) αυξήθηκε σε σχεδόν ανάλογο προς τη δόση τρόπο στο εύρος των θεραπευτικών δόσεων.

Χαρακτηριστικά σε ειδικές ομάδες ασθενών

Φύλο

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της βιλνταγλιπτίνης μεταξύ ανδρών και γυναικών υγιών ατόμων εντός ευρέος φάσματος ηλικίας και δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ). Η αναστολή της DPP-4 από τη βιλνταγλιπτίνη δεν επηρεάζεται από το φύλο.

Ηλικιωμένοι

Σε υγιή ηλικιωμένα άτομα (≥ 70 ετών), η συνολική έκθεση στη βιλνταγλιπτίνη (100 mg άπαξ ημερησίως) αυξήθηκε κατά 32%, με 18% αύξηση της μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα σε σύγκριση με νέα υγιή άτομα (18-40 ετών). Ωστόσο, αυτές οι μεταβολές δεν θεωρούνται κλινικά σχετικές. Η αναστολή της DPP-4 από τη βιλνταγλιπτίνη δεν επηρεάζεται από την ηλικία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η επίδραση των διαταραχών της ηπατικής λειτουργίας στη φαρμακοκινητική της βιλνταγλιπτίνης μελετήθηκε σε ασθενείς με ήπια, μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία βάσει των βαθμολογιών Child-Pugh (που κυμαίνονται από 6 για ήπια έως 12 για σοβαρή) σε σύγκριση με υγιή άτομα. Η έκθεση στη βιλνταγλιπτίνη μετά από εφάπαξ δόση σε ασθενείς με ήπια και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία ήταν μειωμένη (20% και 8% αντίστοιχα), ενώ η έκθεση στη βιλνταγλιπτίνη για ασθενείς με σοβαρή δυσλειτουργία ήταν αυξημένη κατά 22%. Η μέγιστη μεταβολή (αύξηση ή μείωση) της έκθεσης στη βιλνταγλιπτίνη είναι ~30%, ποσοστό που δεν θεωρείται κλινικά σχετικό. Δεν παρατηρήθηκε σχέση μεταξύ της βαρύτητας της ηπατικής νόσου και των μεταβολών της έκθεσης στη βιλνταγλιπτίνη.

Νεφρική δυσλειτουργία

Διεξήχθη μια ανοιχτή δοκιμή πολλαπλών δόσεων για να αξιολογηθεί η φαρμακοκινητική την κατώτερης θεραπευτικής δόσης της βιλνταγλιπτίνη (50 mg άπαξ ημερησίως) σε ασθενείς με ποικίλου βαθμού χρόνια νεφρική δυσλειτουργία καθοριζόμενη από την κάθαρση της κρεατινίνης (ήπια: 50 έως <80 ml/min, μέτρια: 30 έως <50ml/min και σοβαρή <30 ml/min) σε σύγκριση με φυσιολογικά υγιή άτομα που χρησιμοποιήθηκαν ως ομάδα ελέγχου.

Η περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) της βιλνταγλιπτίνης αυξήθηκε κατά μέσο όρο 1,4, 1,7 και 2-φορές σε ασθενείς με ήπια, μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία αντίστοιχα σε σχέση με φυσιολογικά υγιή άτομα. Η περιοχή κάτω από την καμπύλη για τους μεταβολίτες LAY151 και BQS867 αυξήθηκε κατά μέσο όρο 1,5, 3 και 7-φορές σε ασθενείς με ήπια, μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία αντίστοιχα. Περιορισμένα δεδομένα από ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) δείχνουν ότι η έκθεση στη βιλνταγλιπτίνη είναι παρόμοια με αυτή των ασθενών με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Οι συγκεντρώσεις του LAY151 ήταν περίπου 2-3-φορές υψηλότερες απ' ό,τι σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Η βιλνταγλιπτίνη απομακρύνθηκε με αιμοδιύλιση σε περιορισμένη έκταση (3% κατά την διάρκεια μιας συνεδρίας αιμοδιύλισης 3-4 ωρών η οποία άρχισε 4 ώρες μετά τη χορήγηση).

Εθνικότητα

Περιορισμένα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η φυλή δεν έχει σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της βιλνταγλιπτίνης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Παρατηρήθηκαν καθυστερήσεις της ενδοκαρδιακής αγωγής των ώσεων σε σκύλους με δόση χωρίς αποτέλεσμα των 15 mg/kg (7 φορές την έκθεση του ανθρώπου βάσει της C_{max}).

Σε αρουραίους και ποντικούς παρατηρήθηκε συσσώρευση αφρωδών κυψελιδικών μακροφάγων στον πνεύμονα. Η δόση χωρίς αποτέλεσμα στους αρουραίους ήταν 25 mg/kg (5 φορές την έκθεση του ανθρώπου βάσει της AUC) και στους ποντικούς 750 mg/kg (142 φορές την έκθεση του ανθρώπου).

Συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα, κυρίως μαλακά κόπρανα, βλεννώδη κόπρανα, διάρροια, και σε υψηλότερες δόσεις, παρουσία αίματος στα κόπρανα παρατηρήθηκαν σε σκύλους. Το επίπεδο της δόσης χωρίς αποτέλεσμα δεν τεκμηριώθηκε.

Η βιλνταγλιπτίνη δεν ήταν μεταλλαξιογόνος σε συμβατικούς *in vitro* και *in vivo* ελέγχους γονοτοξικότητας.

Σε μια μελέτη γονιμότητας και πρώιμης ανάπτυξης του εμβρύου σε αρουραίους δεν καταγράφηκαν ενδείξεις διαταραχών της γονιμότητας, της αναπαραγωγικής ικανότητας ή της πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης εξαιτίας της βιλνταγλιπτίνης. Η τοξικότητα στο έμβρυο αξιολογήθηκε σε αρουραίους και κουνέλια. Αυξημένη επίπτωση κυματοειδών πλευρών παρατηρήθηκε σε αρουραίους σε σχέση με παραμέτρους μειωμένου σωματικού βάρους της μητέρας, με δόση χωρίς αποτέλεσμα των 75 mg/kg (10 φορές την έκθεση του ανθρώπου). Σε κουνέλια, μειωμένο βάρος του εμβρύου και σκελετικές μεταβολές ενδεικτικές καθυστερήσεων στην ανάπτυξη παρατηρήθηκαν μόνο επί παρουσίας σοβαρής τοξικότητας στη μητέρα, με δόση χωρίς αποτέλεσμα των 50 mg/kg (9 φορές την έκθεση του ανθρώπου). Μια μελέτη πριν και μετά τη γέννηση διενεργήθηκε σε αρουραίους. Ευρήματα καταγράφηκαν μόνο σε σχέση με τοξικότητα της μητέρας στα ≥ 150 mg/kg και περιλάμβαναν παροδική μείωση του σωματικού βάρους και μειωμένη κινητική δραστηριότητα στη F1 γενιά.

Μια διετής μελέτη καρκινογένεσης διενεργήθηκε σε αρουραίους σε δόσεις από του στόματος έως 900 mg/kg (περίπου 200 φορές την έκθεση για τον άνθρωπο στη μέγιστη συνιστώμενη δόση). Δεν παρατηρήθηκαν αυξήσεις της επίπτωσης των όγκων εξαιτίας της λήψης βιλνταγλιπτίνης. Άλλη μια διετής μελέτη καρκινογένεσης διενεργήθηκε σε ποντικούς σε δόσεις από του στόματος έως 1.000 mg/kg. Αυξημένη επίπτωση αδενοκαρκινωμάτων του μαστού και αιμαγγειοσαρκωμάτων παρατηρήθηκαν με δόση χωρίς αποτέλεσμα των 500 mg/kg (59 φορές την έκθεση του ανθρώπου) και 100 mg/kg (16 φορές την έκθεση του ανθρώπου) αντίστοιχα. Η αυξημένη επίπτωση αυτών των όγκων σε ποντικούς θεωρείται ότι δεν αντιπροσωπεύει σημαντικό κίνδυνο για τον άνθρωπο βάσει της απουσίας γονοτοξικότητας της βιλνταγλιπτίνης και του κύριου μεταβολίτη της, της εμφάνισης των όγκων σε ένα μόνο είδος και τις υψηλές αναλογίες συστηματικής έκθεσης στις οποίες παρατηρήθηκαν οι όγκοι.

Σε μια τοξικολογική μελέτη διάρκειας 13 εβδομάδων σε πιθήκους cynomolgus, καταγράφηκαν δερματικές βλάβες σε δόσεις ≥ 5 mg/kg/ημέρα. Αυτές εντοπίστηκαν σε όλες τις περιπτώσεις στα άκρα (χέρια, πόδια, αφτιά και ουρά). Στα 5 mg/kg/ημέρα (περίπου ισοδύναμη με την έκθεση AUC του ανθρώπου στη δόση των 100 mg), παρατηρήθηκαν μόνο φλύκταινες. Ήταν αναστρέψιμες παρά τη συνεχή θεραπεία και δεν σχετίστηκαν με μη φυσιολογικά ιστοπαθολογικά ευρήματα. Αποφολίδωση, ξεφλούδισμα του δέρματος, εφελκίδες και βλάβες στην ουρά με αντίστοιχες ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις παρατηρήθηκαν σε δόσεις ≥ 20 mg/kg/ημέρα (περίπου 3 φορές την έκθεση AUC για τον άνθρωπο στη δόση των 100 mg). Νεκρωτικές βλάβες στην ουρά παρατηρήθηκαν στα ≥ 80 mg/kg/ημέρα. Οι δερματικές βλάβες δεν ήταν αναστρέψιμες σε πιθήκους που έλαβαν 160 mg/kg/ημέρα κατά τη διάρκεια περιόδου ανάρρωσης 4 εβδομάδων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ανυδρη λακτόζη
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίουχο άμυλο (τύπου Α)
Στεατικό μαγνήσιο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασία κυψελών αλουμινίου/αλουμινίου (PA/Al/PVC//Al)
Διατίθεται σε συσκευασίες των 7, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 112, 180 ή 336 δισκίων και σε πολλαπλές συσκευασίες που περιέχουν 336 (3 συσκευασίες των 112) δισκία.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/414/001-010
EU/1/07/414/018

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Σεπτεμβρίου 2007
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Ιουλίου 2012

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Γερμανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατίθεται κάθε τρία χρόνια.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Galvus 50 mg δισκία
βιλνταγλιπτίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg βιλνταγλιπτίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη (για περισσότερες πληροφορίες δείτε το φύλλο οδηγιών).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκίο

7 δισκία
14 δισκία
28 δισκία
30 δισκία
56 δισκία
60 δισκία
90 δισκία
112 δισκία
180 δισκία
336 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Η ΤΩΝ ΥΠΟΛΟΙΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/414/001	7 δισκία
EU/1/07/414/002	14 δισκία
EU/1/07/414/003	28 δισκία
EU/1/07/414/004	30 δισκία
EU/1/07/414/005	56 δισκία
EU/1/07/414/006	60 δισκία
EU/1/07/414/007	90 δισκία
EU/1/07/414/008	112 δισκία
EU/1/07/414/009	180 δισκία
EU/1/07/414/010	336 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Galvus 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:

SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Galvus 50 mg δισκία
βιλνταγλιπτίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg βιλνταγλιπτίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη (για περισσότερες πληροφορίες δείτε το φύλλο οδηγιών).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκίο

Πολλαπλή συσκευασία: 336 (3 συσκευασίες των 112) δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Η ΤΩΝ ΥΠΟΛΟΙΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/414/018 336 δισκία (3 συσκευασίες των 112)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Galvus 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Galvus 50 mg δισκία
βιλνταγλιπτίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg βιλνταγλιπτίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη (για περισσότερες πληροφορίες δείτε το φύλλο οδηγιών).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκίο

112 δισκία. Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας. Να μην πωλείται ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Η ΤΩΝ ΥΠΟΛΟΙΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/414/018 336 δισκία (3 συσκευασίες των 112)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Galvus 50 mg

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Galvus 50 mg δισκία
βιλνταγλιπτίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Galvus 50 mg δισκία βιλνταγλιπτίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Galvus και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Galvus
3. Πώς να πάρετε το Galvus
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Galvus
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Galvus και ποιά είναι η χρήση του

Η δραστική ουσία του Galvus, η βιλνταγλιπτίνη ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «αντιδιαβητικά από του στόματος».

Το Galvus χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με διαβήτη τύπου 2. Χρησιμοποιείται όταν ο διαβήτης δεν μπορεί να τεθεί υπό έλεγχο μόνο μέσω της διατροφής και της άσκησης. Βοηθά στον έλεγχο των επιπέδων του σακχάρου στο αίμα σας. Ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει το Galvus είτε μόνο του είτε μαζί με ορισμένα άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα τα οποία ήδη παίρνετε, αν αυτά δεν έχουν αποδειχθεί επαρκώς αποτελεσματικά για τον έλεγχο του διαβήτη.

Ο διαβήτης τύπου 2 αναπτύσσεται όταν ο οργανισμός δεν παράγει αρκετή ινσουλίνη ή όταν η ινσουλίνη που παράγει ο οργανισμός δεν λειτουργεί όσο καλά θα έπρεπε. Μπορεί επίσης να αναπτυχθεί όταν ο οργανισμός παράγει υπερβολική ποσότητα γλυκαγόνης.

Η ινσουλίνη είναι μια ουσία που βοηθά στη μείωση των επιπέδων του σακχάρου στο αίμα, ιδιαίτερα μετά τα γεύματα. Η γλυκαγόνη είναι μια ουσία που πυροδοτεί την παραγωγή σακχάρου από το συκώτι, προκαλώντας αύξηση των επιπέδων σακχάρου του αίματος. Το πάγκρεας παράγει και τις δύο αυτές ουσίες.

Πώς δρα το Galvus

Το Galvus δρα κάνοντας το πάγκρεας να παράγει περισσότερη ινσουλίνη και λιγότερη γλυκαγόνη. Αυτό βοηθά στον έλεγχο των επιπέδων σακχάρου του αίματος. Έχει αποδειχθεί ότι αυτό το φάρμακο βοηθά να μειωθεί το σάκχαρο του αίματος, γεγονός που μπορεί να βοηθήσει την πρόληψη των επιπλοκών από το διαβήτη σας. Ακόμα και εάν ξεκινάτε τώρα να παίρνετε ένα φάρμακο για το διαβήτη, είναι σημαντικό να συνεχίσετε να ακολουθείτε το πρόγραμμα διατροφής ή/και άσκησης που σας έχει συστηθεί.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Galvus

Μην πάρετε το Galvus:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη βιλνταγλιπτίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν πιστεύετε ότι μπορεί να είστε αλλεργικός στη βιλνταγλιπτίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Galvus, μην πάρετε αυτό το φάρμακο και μιλήστε με τον γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Galvus

- εάν έχετε διαβήτη τύπου 1 (δηλαδή, εάν ο οργανισμός σας δεν παράγει ινσουλίνη) ή αν έχετε μία πάθηση που ονομάζεται διαβητική κετοξέωση.
- εάν παίρνετε ένα αντιδιαβητικό φάρμακο γνωστό ως σουλφονουρία. (ο γιατρός σας μπορεί να θέλει να μειώσει τη δόση της σουλφονουρίας όταν την παίρνετε μαζί με το Galvus ώστε να αποφύγει τη χαμηλή γλυκόζη στο αίμα [υπογλυκαιμία]).
- εάν έχετε μέτρια ή σοβαρή νεφρική νόσο (θα χρειασθεί να πάρετε χαμηλότερη δόση Galvus).
- εάν υποβάλλεστε σε αιμοκάθαρση.
- εάν έχετε ηπατική νόσο.
- εάν πάσχετε από καρδιακή ανεπάρκεια.
- αν έχετε ή είχατε στο παρελθόν νόσο του παγκρέατος.

Αν είχατε προηγουμένως πάρει βιλνταγλιπτίνη και αναγκασθήκατε να τη διακόψετε λόγω ηπατικής νόσου δεν πρέπει να πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οι δερματικές βλάβες που οφείλονται στο διαβήτη είναι συχνή επιπλοκή του διαβήτη. Σας συνιστούμε να ακολουθήσετε τις υποδείξεις του γιατρού ή του νοσοκόμου σας σχετικά με τη φροντίδα του δέρματος και των ποδιών. Επίσης σας συνιστούμε να δείξετε ιδιαίτερη προσοχή σε οποιαδήποτε νέα εμφάνιση φλυκταινών ή πληγών όσο παίρνετε Galvus. Αν κάτι τέτοιο εμφανισθεί θα πρέπει να συμβουλευθείτε το γιατρό σας αμέσως.

Μια εξέταση για να εκτιμηθεί η ηπατική σας λειτουργία, θα γίνει πριν την έναρξη της θεραπείας με Galvus, ανά τρίμηνα διαστήματα κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους θεραπείας και κατόπιν σε τακτά διαστήματα. Έτσι σημεία αυξημένων ηπατικών ενζύμων μπορούν να ανιχνευθούν όσο το δυνατόν νωρίτερα.

Παιδιά και έφηβοι

Η χρήση του Galvus σε παιδιά και εφήβους ηλικίας έως 18 ετών δεν συνιστάται.

Άλλα φάρμακα και Galvus

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να τροποποιήσει τη δόση του Galvus που λαμβάνετε αν παίρνετε άλλα φάρμακα όπως:

- θειαζίδες ή άλλα διουρητικά (ονομάζονται επίσης δισκία νερού)
- κορτικοστεροειδή (γενικά χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία φλεγμονών)
- φάρμακα για το θυρεοειδή
- ορισμένα φάρμακα που επηρεάζουν το νευρικό σύστημα).

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε Galvus κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Δεν είναι γνωστό εάν το Galvus περνά στο ανθρώπινο γάλα. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε Galvus αν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Εάν αισθάνεστε ζάλη όσο παίρνετε το Galvus, μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Galvus περιέχει λακτόζη

Το Galvus περιέχει λακτόζη (σάκχαρο του γάλακτος). Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

3. Πώς να πάρετε το Galvus

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο να πάρετε και πότε

Η ποσότητα του Galvus που πρέπει να πάρει ο εκάστοτε ασθενής εξαρτάται από την κατάστασή του. Ο γιατρός σας θα σας πει ακριβώς πόσα δισκία Galvus να πάρετε. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 100 mg.

Η συνήθης δόση του Galvus είναι είτε:

- 50 mg την ημέρα λαμβανόμενα ως μία δόση το πρωί αν παίρνετε Galvus με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται σουλφονουρία.
- 100 mg την ημέρα λαμβανόμενα ως 50 mg το πρωί και 50 mg το βράδυ αν παίρνετε Galvus μόνο του, με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται μετφορμίνη ή μια γλιταζόνη, με ένα συνδυασμό μετφορμίνης και μιας σουλφονουρίας, ή με ινσουλίνη.
- 50 mg την ημέρα ως μία δόση το πρωί αν έχετε μέτρια ή σοβαρή νεφρική νόσο ή αν υποβάλεστε σε αιμοκάθαρση.

Πώς να παίρνετε το Galvus

- Να καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα με νερό.

Για πόσο διάστημα να παίρνετε το Galvus

- Να παίρνετε το Galvus κάθε μέρα για όσο διάστημα σας υποδείξει ο γιατρός σας. Μπορεί να χρειαστεί να πάρετε αυτή τη θεραπεία για μεγάλο χρονικό διάστημα.
- Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τακτικά την κατάστασή σας προκειμένου να ελέγχει ότι η θεραπεία έχει το επιθυμητό αποτέλεσμα.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Galvus από την κανονική

Εάν πάρετε πάρα πολλά δισκία Galvus, ή εάν κάποιος άλλος πάρει το φάρμακό σας, **επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας**. Μπορεί να χρειαστεί ιατρική φροντίδα. Εάν χρειαστεί να επισκεφτείτε τον γιατρό σας ή το νοσοκομείο, να έχετε μαζί σας τη συσκευασία.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Galvus

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μια δόση αυτού του φαρμάκου, αναπληρώστε την μόλις το θυμηθείτε. Στη συνέχεια, πάρτε την επόμενη δόση τη συνήθη ώρα. Εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση σας, μην πάρετε τη δόση που παραλείψατε. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Galvus

Μην σταματήσετε να παίρνετε το Galvus εκτός εάν σας το συστήσει ο γιατρός σας. Εάν έχετε απορίες σχετικά με το πόσο διάστημα θα παίρνετε αυτό το φάρμακο, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Μερικά συμπτώματα χρειάζονται άμεση ιατρική φροντίδα:

Θα πρέπει να διακόψετε τη λήψη του Galvus και να επισκεφθείτε αμέσως το γιατρό σας αν εμφανισθούν οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Αγγειοοίδημα (σπάνια: μπορεί να επηρεάσει έως 1 σε 1.000 ανθρώπους): τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πρησμένο πρόσωπο, γλώσσα, ή φάρυγγα, δυσκολία στην κατάποση, δυσκολίες στην αναπνοή, απότομη εμφάνιση εξανθήματος ή κνίδωσης, τα οποία μπορεί να αποτελούν ένδειξη μια αντίδρασης που ονομάζετε «αγγειοοίδημα»
- Ηπατική νόσος (ηπατίτιδα) (σπάνια): τα συμπτώματα περιλαμβάνουν κίτρινο δέρμα και μάτια, ναυτία απώλεια της όρεξης ή σκουρόχρωμα ούρα τα οποία μπορεί να αποτελούν ένδειξη ηπατικής νόσου (ηπατίτιδα).
- Φλεγμονή του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα) (συχνότητα μη γνωστή): Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν σοβαρό και επίμονο πόνο στην κοιλιά (στην περιοχή του στομάχου), ο οποίος μπορεί να φτάνει έως την πλάτη, όπως επίσης και ναυτία και έμετο.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Μερικοί ασθενείς είχαν τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ έπαιρναν Galvus και μετφορμίνη:

- Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους): τρόμος, πονοκέφαλος, ζάλη, ναυτία, χαμηλή γλυκόζη στο αίμα
- Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους): κόπωση

Μερικοί ασθενείς είχαν τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ έπαιρναν Galvus και μια σουλφονυλουρία:

- Συχνές: τρόμος, πονοκέφαλος, ζάλη, αδυναμία, χαμηλή γλυκόζη στο αίμα
- Όχι συχνές: δυσκοιλιότητα
- Πολύ σπάνιες(μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους): πονόλαιμος, συνάχι

Μερικοί ασθενείς είχαν τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ έπαιρναν Galvus και μία γλιταζόνη:

- Συχνές: αύξηση βάρους, πρησμένα χέρια, αστράγαλοι ή πόδια (οίδημα)
- Όχι συχνές: πονοκέφαλος, αδυναμία, χαμηλή γλυκόζη στο αίμα

Μερικοί ασθενείς είχαν τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ έπαιρναν μόνο Galvus:

- Συχνές: ζάλη
- Όχι συχνές: πονοκέφαλος, δυσκοιλιότητα, πρησμένα χέρια, αστράγαλοι ή πόδια (οίδημα), πόνος στις αρθρώσεις, χαμηλή γλυκόζη στο αίμα
- Πολύ σπάνιες: πονόλαιμος, συνάχι, πυρετός

Μερικοί ασθενείς παρουσίασαν τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ έπαιρναν Galvus, μετφορμίνη και μια σουλφονυλουρία:

- Συχνές: ζάλη, τρόμος, αδυναμία, χαμηλή γλυκόζη αίματος, υπερβολικός ιδρώτας

Μερικοί ασθενείς παρουσίασαν τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ έπαιρναν Galvus και ινσουλίνη (με ή χωρίς μετφορμίνη):

- Συχνές: πονοκέφαλος, ρίγη, ναυτία, χαμηλή γλυκόζη αίματος, καούρα
- Όχι συχνές: διάρροια, μετεωρισμός

Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, έχουν επίσης αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Μη γνωστή συχνότητα (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα): εξάνθημα με φαγούρα, φλεγμονή του παγκρέατος, τοπικό ξεφλούδισμα του δέρματος ή φλύκταινες, μυϊκός πόνος

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πως να φυλάσσετε το Galvus

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε το αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στις συσκευασίες με κυψέλες και στο κουτί μετά την ένδειξη «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.
- Μην χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε συσκευασία του Galvus που είναι κατεστραμμένη ή εμφανίζει σημεία φθοράς.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Galvus

- Η δραστική ουσία είναι η βιλνταγλιπτίνη.
Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg βιλνταγλιπτίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι άνυδρη λακτόζη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίουχο άμυλο (τύπου A) και στεατικό μαγνήσιο.

Εμφάνιση του Galvus και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα δισκία του Galvus 50 mg είναι στρογγυλά, λευκά προς υποκίτρινα και επίπεδα και φέρουν τα αρχικά «NVR» στη μία πλευρά και «FB» στην άλλη.

Το Galvus 50 mg διατίθεται σε συσκευασίες των 7, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 112, 180 ή 336 δισκίων και σε πολλαπλές συσκευασίες που περιλαμβάνουν 3 κουτιά το καθένα από τα οποία περιέχει 112 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

Παρασκευαστής
Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Pharma Services Inc.
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>