

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vipidia 6,25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Vipidia 12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Vipidia 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Vipidia 6,25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε δισκίο περιέχει βενζοϊκή αλογλιπτίνη που ισοδυναμεί με 6,25 mg αλογλιπτίνης.

Vipidia 12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε δισκίο περιέχει βενζοϊκή αλογλιπτίνη που ισοδυναμεί με 12,5 mg αλογλιπτίνης.

Vipidia 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε δισκίο περιέχει βενζοϊκή αλογλιπτίνη που ισοδυναμεί με 25 mg αλογλιπτίνης.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Vipidia 6,25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ελαφρώς ροζ, ωοειδή (με μήκος 9,1 mm και πλάτος 5,1 mm περίπου), αμφίκυρτα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με τις ενδείξεις «TAK» και «ALG-6.25» τυπωμένες με γκριζα μελάνη στη μία πλευρά.

Vipidia 12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κίτρινα, ωοειδή (με μήκος 9,1 mm και πλάτος 5,1 mm περίπου), αμφίκυρτα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με τις ενδείξεις «TAK» και «ALG-12.5» τυπωμένες με γκριζα μελάνη στη μία πλευρά.

Vipidia 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ανοιχτού κόκκινου χρώματος, ωοειδή (με μήκος 9,1 mm και πλάτος 5,1 mm περίπου), αμφίκυρτα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με τις ενδείξεις «TAK» και «ALG-25» τυπωμένες με γκριζα μελάνη στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Vipidia ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν τη γλυκόζη, συμπεριλαμβανομένης της ινσουλίνης, όταν αυτά, μαζί με δίαιτα και άσκηση, δεν παρέχουν επαρκή γλυκαιμικό έλεγχο (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 5.1 για τα διαθέσιμα δεδομένα στους διάφορους συνδυασμούς).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Για τα διάφορα δοσολογικά σχήματα, το Vipidia διατίθεται σε επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, σε περιεκτικότητες των 25 mg, 12,5 mg και 6,25 mg.

Ενήλικες (≥ 18 ετών)

Η συνιστώμενη δόση αλογλιπτίνης είναι ένα δισκίο των 25 mg άπαξ ημερησίως ως επιπρόσθετη θεραπεία στη μετορμίνη, σε μια θειαζολιδινεδιόνη, σε μια σουλφονουλουρία ή στην ινσουλίνη ή ως τριπλή θεραπεία με μετορμίνη και μια θειαζολιδινεδιόνη ή ινσουλίνη.

Όταν η αλογλιπτίνη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μετορμίνη και/ή μια θειαζολιδινεδιόνη, η δόση της μετορμίνης και/ή της θειαζολιδινεδιόνης πρέπει να διατηρείται και το Viridia να χορηγείται ταυτόχρονα.

Όταν η αλογλιπτίνη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μια σουλφονουλουρία ή με ινσουλίνη, μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο χορήγησης χαμηλότερης δόσης σουλφονουλουρίας ή ινσουλίνης προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης υπογλυκαιμίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Απαιτείται προσοχή κατά τη χρήση της αλογλιπτίνης σε συνδυασμό με μετορμίνη και μια θειαζολιδινεδιόνη, καθώς έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης υπογλυκαιμίας με αυτήν την τριπλή θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4). Σε περίπτωση υπογλυκαιμίας, μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο χορήγησης χαμηλότερης δόσης θειαζολιδινεδιόνης ή μετορμίνης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης βάσει της ηλικίας. Ωστόσο, η δοσολογία της αλογλιπτίνης πρέπει να είναι συντηρητική σε ασθενείς προχωρημένης ηλικίας, λόγω της πιθανότητας μειωμένης νεφρικής λειτουργίας σε αυτόν τον πληθυσμό.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) > 50 έως ≤ 80 ml/min), δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της αλογλιπτίνης (βλ. παράγραφο 5.2).

Σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CrCl ≥ 30 έως ≤ 50 ml/min), θα πρέπει να χορηγείται το μισό της συνιστώμενης δόσης αλογλιπτίνης (12,5 mg άπαξ ημερησίως, βλ. παράγραφο 5.2).

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl < 30 ml/min) ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου που απαιτεί διύλιση, πρέπει να χορηγείται το ένα τέταρτο της συνιστώμενης δόσης αλογλιπτίνης (6,25 mg άπαξ ημερησίως). Η αλογλιπτίνη μπορεί να χορηγηθεί ανεξαρτήτως του χρόνου πραγματοποίησης της διύλισης. Η εμπειρία σε ασθενείς για τους οποίους απαιτείται νεφρική διύλιση είναι περιορισμένη. Η αλογλιπτίνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς οι οποίοι υφίστανται περιτοναϊκή διύλιση (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Συνιστάται κατάλληλη αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας πριν από την έναρξη της θεραπείας και, στη συνέχεια, περιοδικά (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βαθμολογίες κατά Child-Pugh της τάξης του 5 έως 9). Η αλογλιπτίνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βαθμολογία κατά Child-Pugh > 9) και, ως εκ τούτου, η χρήση της δεν συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Viridia σε παιδιά και εφήβους ηλικίας < 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

Το ViiVidia πρέπει να λαμβάνεται άπαξ ημερησίως με ή χωρίς τροφή. Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με νερό.

Αν παραλειφθεί μια δόση, πρέπει να ληφθεί αμέσως μόλις το θυμηθεί ο ασθενής. Δεν πρέπει να λαμβάνεται διπλή δόση μέσα στην ίδια ημέρα.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή ιστορικό σοβαρής αντίδρασης υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων της αναφυλακτικής αντίδρασης, της αναφυλακτικής καταπληξίας και του αγγειοοιδήματος, σε οποιονδήποτε αναστολέα διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης 4 (DPP-4) (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικά

Το ViiVidia δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 ή για την αντιμετώπιση της διαβητικής κετοξέωσης. Το ViiVidia δεν αποτελεί υποκατάστατο της ινσουλίνης σε ινσουλινοεξαρτώμενους ασθενείς.

Χρήση με άλλα αντιυπεργλυκαιμικά φαρμακευτικά προϊόντα και υπογλυκαιμία

Λόγω του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης υπογλυκαιμίας σε συνδυασμό με μια σουλφονουλουρία, μια ινσουλίνη ή με θεραπεία συνδυασμού με μια θειαζολιδινεδιόνη και μετφορμίνη, μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο χορήγησης χαμηλότερης δόσης αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας όταν αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με την αλογλιπτίνη (βλ. παράγραφο 4.2).

Μη μελετηθέντες συνδυασμοί

Η αλογλιπτίνη δεν έχει μελετηθεί σε συνδυασμό με αναστολείς του συμμεταφορέα-2 γλυκόζης-νατρίου (SGLT-2) ή με ανάλογα του γλυκαγονόμορφου πεπτιδίου 1 (GLP-1) ούτε και επίσημα ως τριπλή θεραπεία με μετφορμίνη και σουλφονουλουρία.

Νεφρική δυσλειτουργία

Καθώς υπάρχει ανάγκη προσαρμογής της δόσης σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου που απαιτεί διύλιση, συνιστάται κατάλληλη αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας πριν από την έναρξη της αγωγής με αλογλιπτίνη και, στη συνέχεια, περιοδικά (βλ. παράγραφο 4.2).

Η εμπειρία σε ασθενείς για τους οποίους απαιτείται νεφρική διύλιση είναι περιορισμένη. Η αλογλιπτίνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς οι οποίοι υφίστανται περιτοναϊκή διύλιση (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η αλογλιπτίνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βαθμολογία κατά Child-Pugh > 9) και, ως εκ τούτου, η χρήση της δεν συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Καρδιακή ανεπάρκεια

Η εμπειρία όσον αφορά τη χρήση της αλογλιπτίνης σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια λειτουργικής κατηγορίας κατά New York Heart Association (Καρδιολογική

Εταιρεία Νέας Υόρκης - NYHA) τάξης III και IV είναι περιορισμένη και απαιτείται προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων των αναφυλακτικών αντιδράσεων, του αγγειοοιδήματος και των αποφολιδωτικών δερματικών παθήσεων, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson και του πολύμορφου ερυθήματος, παρατηρήθηκαν για τους αναστολείς της DPP-4 και αναφέρθηκαν αυθόρμητα για την αλογλιπτίνη μετά την κυκλοφορία. Σε κλινικές μελέτες της αλογλιπτίνης, αναφέρθηκαν αναφυλακτικές αντιδράσεις με χαμηλή επίπτωση.

Οξεία παγκρεατίτιδα

Η χρήση των αναστολέων της DPP-4 έχει συσχετισθεί με κίνδυνο εμφάνισης οξείας παγκρεατίτιδας. Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση των δεδομένων από 13 μελέτες, τα συνολικά ποσοστά αναφορών παγκρεατίτιδας στους ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με 25 mg αλογλιπτίνης, 12,5 mg αλογλιπτίνης, ενεργό συγκριτικό φάρμακο ή εικονικό φάρμακο ήταν 2, 1, 1 ή 0 συμβάντα ανά 1.000 ανθρωποέτη, αντίστοιχα. Στη μελέτη έκβασης των καρδιαγγειακών συμβαμάτων τα ποσοστά αναφορών παγκρεατίτιδας σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με αλογλιπτίνη ή εικονικό φάρμακο ήταν 3 ή 2 συμβάντα ανά 1.000 ανθρωποέτη, αντίστοιχως. Έχουν αναφερθεί αυθόρμητα ανεπιθύμητες αντιδράσεις οξείας παγκρεατίτιδας από την χρήση του φαρμάκου μετά την κυκλοφορία. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με το χαρακτηριστικό σύμπτωμα της οξείας παγκρεατίτιδας: επίμονο, σοβαρό κοιλιακό άλγος, το οποίο ενδέχεται να διαχέεται στην πλάτη. Αν υπάρχει υποψία παγκρεατίτιδας, το Viridia πρέπει να διακοπεί. Εάν επιβεβαιωθεί οξεία παγκρεατίτιδα, δεν πρέπει να γίνει επανέναρξη χορήγησης Viridia. Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στους ασθενείς με ιστορικό παγκρεατίτιδας.

Επιδράσεις στο ήπαρ

Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, έχουν ληφθεί αναφορές για ηπατική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της ηπατικής ανεπάρκειας. Δεν έχει τεκμηριωθεί κάποια αιτιακή σχέση. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για πιθανές ηπατικές διαταραχές. Απαιτείται η άμεση διενέργεια ηπατικών δοκιμασιών σε ασθενείς με συμπτώματα που υποδηλώνουν ηπατική βλάβη. Εάν παρατηρηθεί κάποια διαταραχή και δεν προσδιοριστεί κάποια άλλη αιτιολογία, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με αλογλιπτίνη.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στην αλογλιπτίνη

Η αλογλιπτίνη απεκκρίνεται κυρίως αμετάβλητη στα ούρα και ο μεταβολισμός μέσω του ενζυμικού συστήματος του κυτοχρώματος (CYP) P450 είναι αμελητέος (βλ. παράγραφο 5.2). Ως εκ τούτου, δεν αναμένονται ούτε έχουν τεκμηριωθεί αλληλεπιδράσεις με αναστολείς του CYP.

Αποτελέσματα από κλινικές μελέτες αλληλεπιδράσεων καταδεικνύουν επίσης ότι δεν υπάρχουν κλινικά σχετικές επιδράσεις της γεμφιβροζίλης (αναστολέα του CYP2C8/9), της φλουκοναζόλης (αναστολέα του CYP2C9), της κετοκοναζόλης (αναστολέα του CYP3A4), της κυκλοσπορίνης (αναστολέα της p-γλυκοπρωτεΐνης), της βογλιμπόζης (αναστολέα της άλφα γλυκοσιδάσης), της διγοξίνης, της μετοφομίνης, της σιμετιδίνης, της πιογλιταζόνης ή της ατορβαστατίνης, στη φαρμακοκινητική της αλογλιπτίνης.

Επιδράσεις της αλογλιπτίνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Μελέτες *in vitro* υποστηρίζουν ότι η αλογλιπτίνη δεν αναστέλλει ούτε επάγει τις ισομορφές του CYP 450 στις συγκεντρώσεις που επιτυγχάνονται με τη συνιστώμενη δόση των 25 mg αλογλιπτίνης (βλ. παράγραφο 5.2). Ως εκ τούτου, δεν αναμένονται ούτε έχουν τεκμηριωθεί αλληλεπιδράσεις με υποστρώματα ισομορφών του CYP 450. Σε μελέτες *in vitro*, η αλογλιπτίνη δεν αποτελεί ούτε

υπόστρωμα ούτε αναστολέα βασικών μεταφορέων που σχετίζονται με τη μεταφορά της δραστηκής ουσίας στους νεφρούς: του μεταφορέα οργανικών ανιόντων 1, του μεταφορέα οργανικών ανιόντων 3 ή του μεταφορέα οργανικών κατιόντων 2 (OCT2). Επιπλέον, τα κλινικά δεδομένα δεν υποδεικνύουν αλληλεπίδραση με αναστολείς ή υποστρώματα της p-γλυκοπρωτεΐνης.

Σε κλινικές μελέτες, η αλογλιπτίνη δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στην φαρμακοκινητική της καφεΐνης, της (R)-βαρφαρίνης, της πιογλιταζόνης, της γλυβουρίδης, της τολβουταμίδης, της (S)-βαρφαρίνης, της δεξτρομεθορφάνης, της ατορβαστατίνης, της μιδαζολάμης, ενός από του στόματος αντισυλληπτικού (νορεθινδρόνη και αιθινυλοιστραδιόλη), της διγοξίνης, της φεξοφεναδίνης, της μετορμίνης ή της σιμετιδίνης, παρέχοντας έτσι *in vivo* απόδειξη μικρής τάσης για πρόκληση αλληλεπιδράσεων με υποστρώματα των CYP1A2, CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, της p-γλυκοπρωτεΐνης και του OCT2.

Σε υγιή υποκείμενα, η αλογλιπτίνη δεν είχε επίδραση στο χρόνο προθρομβίνης ή στη Διεθνή Ομαλοποιημένη Σχέση (INR) όταν χορηγήθηκε ταυτόχρονα με βαρφαρίνη.

Συνδυασμός με άλλα αντιδιαβητικά φαρμακευτικά προϊόντα

Αποτελέσματα από μελέτες με μετορμίνη, πιογλιταζόνη (θειαζολιδινεδιόνη), βολιμιπόζη (αναστολέα της άλφα γλυκοσιδάσης) και γλυβουρίδη (σουλφονουρία) δεν κατέδειξαν κλινικά σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση της αλογλιπτίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς συνέπειες όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέσο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση της αλογλιπτίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η αλογλιπτίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει απέκκριση της αλογλιπτίνης στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος στα θηλάζοντα βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Απόφαση για το αν πρέπει να διακοπεί ο θηλασμός ή να διακοπεί η θεραπεία με αλογλιπτίνη πρέπει να λαμβάνεται έχοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με την αλογλιπτίνη για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν έχει μελετηθεί η επίδραση της αλογλιπτίνης στη γονιμότητα στον άνθρωπο. Σε μελέτες σε ζώα δεν παρατηρήθηκε καμία ανεπιθύμητη επίδραση στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το ViiVida δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Παρόλα αυτά, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης υπογλυκαιμίας, ιδιαίτερα όταν λαμβάνουν θεραπεία σε συνδυασμό με σουλφονουρία, ινσουλίνη ή θεραπεία συνδυασμού με θειαζολιδινεδιόνη και μετορμίνη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι παρεχόμενες πληροφορίες βασίζονται σε σύνολο 9.405 ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, συμπεριλαμβανομένων 3.750 ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με 25 mg αλογλιπτίνης και 2.476 ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με 12,5 mg αλογλιπτίνης, οι οποίοι συμμετείχαν σε μία κλινική μελέτη φάσης II ή σε 12 κλινικές μελέτες φάσης III οι οποίες ήταν διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο ή ενεργό συγκριτικό φάρμακο. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε επίσης μελέτη έκβασης των καρδιαγγειακών συμβαμάτων με 5.380 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και πρόσφατο συμβάν οξέος στεφανιαίου συνδρόμου, με 2.701 ασθενείς τυχαιοποιημένους στην ομάδα αλογλιπτίνης και 2.679 τυχαιοποιημένους στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Αυτές οι μελέτες αξιολόγησαν τις επιδράσεις της αλογλιπτίνης στο γλυκαιμικό έλεγχο και την ασφάλειά της ως μονοθεραπείας, ως αρχικής θεραπείας συνδυασμού με μετφορμίνη ή μια θειαζολιδινεδιόνη καθώς και ως επιπρόσθετης θεραπείας σε μετφορμίνη ή σε μια σουλφονουλουρία ή σε μια θειαζολιδινεδιόνη (με ή χωρίς μετφορμίνη ή μια σουλφονουλουρία) ή σε ινσουλίνη (με ή χωρίς μετφορμίνη).

Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση των δεδομένων από 13 μελέτες, οι συνολικές συχνότητες εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβάντων, σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων και ανεπιθύμητων συμβάντων που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας ήταν συγκρίσιμες στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με 25 mg αλογλιπτίνης, 12,5 mg αλογλιπτίνης, ενεργό συγκριτικό φάρμακο ή εικονικό φάρμακο.

Η πλέον συχνή ανεπιθύμητη αντίδραση σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με 25 mg αλογλιπτίνης ήταν η κεφαλαλγία.

Η ασφάλεια της αλογλιπτίνης στους ηλικιωμένους (≥ 65 ετών) και τους μη ηλικιωμένους (< 65 ετών) ασθενείς ήταν παρόμοια.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών με ταξινόμηση σε πίνακα

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρατίθενται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και 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).

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν στις συγκεντρωτικές ελεγχόμενες κύριες κλινικές μελέτες φάσης 3 της αλογλιπτίνης, ως μονοθεραπείας και ως επιπρόσθετης θεραπείας συνδυασμού με τη συμμετοχή 5.659 ασθενών, παρατίθενται παρακάτω (Πίνακας 1).

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες αντιδράσεις

Κατηγορία/οργανικό σύστημα Ανεπιθύμητη αντίδραση	Συχνότητα ανεπιθύμητων αντιδράσεων
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος ρινοφαρυγγίτιδα	συχνή συχνή
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος υπερευαισθησία	μη γνωστή
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης υπογλυκαιμία	συχνή
Διαταραχές του νευρικού συστήματος κεφαλαλγία	συχνή
Διαταραχές του γαστρεντερικού κοιλιακό άλγος γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση διάρροια οξεία παγκρεατίτιδα	συχνή συχνή συχνή μη γνωστή
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων ηπατική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένης ηπατικής ανεπάρκειας	μη γνωστή
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού κνησμός εξάνθημα αποφολιδωτικές δερματικές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson πολύμορφο ερύθημα αγγειοοίδημα κνίδωση	συχνή συχνή μη γνωστή μη γνωστή μη γνωστή μη γνωστή

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 υψηλότερες δόσεις αλογλιπτίνης που χορηγήθηκαν σε κλινικές μελέτες ήταν εφάπαξ δόσεις των 800 mg σε υγιή άτομα και δόσεις των 400 mg άπαξ ημερησίως για 14 ημέρες σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ισοδύναμες με 32 φορές και 16 φορές πάνω από τη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 25 mg αλογλιπτίνης, αντίστοιχα).

Διαχείριση

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, πρέπει να εφαρμοστούν τα κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα, όπως επιβάλλεται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

Ελάχιστες ποσότητες αλογλιπτίνης απομακρύνονται μέσω της αιμοκάθαρσης (περίπου 7% της ουσίας απομακρύνθηκε κατά τη διάρκεια μιας τριώρης συνεδρίας αιμοκάθαρσης). Ως εκ τούτου, σε περίπτωση υπερδοσολογίας το όφελος της αιμοκάθαρσης είναι μικρό. Δεν είναι γνωστό αν η αλογλιπτίνη απομακρύνεται μέσω περιτοναϊκής διύλισης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στο διαβήτη, αναστολείς διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης 4 (DPP-4).

Κωδικός ATC: A10BH04.

Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η αλογλιπτίνη αποτελεί ισχυρό και υψηλής εκλεκτικότητας αναστολέα της DPP-4, με >10.000 φορές μεγαλύτερη εκλεκτικότητα αναφορικά με την DPP-4 απ' ό,τι για άλλα σχετικά ένζυμα, συμπεριλαμβανομένων της DPP-8 και της DPP-9. Η DPP-4 είναι το κύριο ένζυμο που συμμετέχει στην ταχεία αποικοδόμηση των ινκρετινών, του πεπτιδίου GLP-1 (γλυκαγονόμορφο πεπτίδιο-1) και του GIP (εξαρτώμενο από τη γλυκόζη ινσουλινοτρόπο πολυπεπτίδιο), που απελευθερώνονται από το έντερο και των οποίων τα επίπεδα αυξάνονται κατά την απόκριση σε ένα γεύμα. Τα GLP-1 και GIP αυξάνουν τη βιοσύνθεση ινσουλίνης και την έκκρισή της από τα παγκρεατικά β-κύτταρα, ενώ το GLP-1 αναστέλλει επίσης την έκκριση γλυκαγόνης και την παραγωγή γλυκόζης στο ήπαρ. Συνεπώς, η αλογλιπτίνη βελτιώνει το γλυκαιμικό έλεγχο μέσω ενός εξαρτώμενου από τη γλυκόζη μηχανισμού, μέσω του οποίου αυξάνεται η απελευθέρωση ινσουλίνης, ενώ καταστέλλονται τα επίπεδα γλυκαγόνης όταν τα επίπεδα γλυκόζης είναι υψηλά.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αλογλιπτίνη έχει μελετηθεί ως μονοθεραπεία, ως αρχική θεραπεία συνδυασμού με μετφορμίνη ή μια θειαζολιδινεδιόνη, καθώς και ως επιπρόσθετη θεραπεία σε μετφορμίνη ή σε μια σουλφονουλουρία ή σε μια θειαζολιδινεδιόνη (με ή χωρίς μετφορμίνη ή μια σουλφονουλουρία) ή σε ινσουλίνη (με ή χωρίς μετφορμίνη).

Η χορήγηση 25 mg αλογλιπτίνης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 οδήγησε στη μέγιστη αναστολή της DPP-4 εντός 1 με 2 ωρών και υπερέβη το 93%, τόσο μετά από εφάπαξ δόση 25 mg όσο και μετά από 14 ημέρες χορήγησης άπαξ ημερησίως. Η αναστολή της DPP-4 παρέμεινε πάνω από το 81% 24 ώρες μετά από 14 ημέρες χορήγησης. Έπειτα από μεσοτίμηση των μεταγευματικών συγκεντρώσεων γλυκόζης 4 ωρών μεταξύ πρωινού, μεσημεριανού και βραδινού γεύματος, η θεραπεία 14 ημερών με 25 mg αλογλιπτίνης οδήγησε σε μέση διορθωμένη μείωση, βάσει εικονικού φαρμάκου, από την έναρξη της θεραπείας κατά 35,2 mg/dl.

Τόσο η μονοθεραπεία με 25 mg αλογλιπτίνης όσο και η θεραπεία με αλογλιπτίνη σε συνδυασμό με 30 mg πιογλιταζόνης κατέδειξαν σημαντικές μειώσεις της μεταγευματικής γλυκόζης και της μεταγευματικής γλυκαγόνης, ενώ τα επίπεδα του μεταγευματικού ενεργού GLP-1 αυξήθηκαν σημαντικά κατά την Εβδομάδα 16 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο ($p < 0,05$). Επιπρόσθετα, η μονοθεραπεία με 25 mg αλογλιπτίνης και σε συνδυασμό με 30 mg πιογλιταζόνης πέτυχαν στατιστικά σημαντικές ($p < 0,001$) μειώσεις στα ολικά τριγλυκερίδια κατά την Εβδομάδα 16, όπως μετρήθηκαν από τη μεταγευματική αυξητική μεταβολή της AUC₍₀₋₈₎ από την έναρξη της θεραπείας συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο.

Συνολικά 14.779 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, συμπεριλαμβανομένων 6.448 ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με 25 mg αλογλιπτίνης και 2.476 ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με 12,5 mg αλογλιπτίνης, συμμετείχαν σε μία κλινική μελέτη φάσης II ή σε 13 κλινικές μελέτες φάσης III (συμπεριλαμβανομένης και μελέτης έκβασης των καρδιαγγειακών συμβαμάτων), οι οποίες ήταν διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο ή ενεργό συγκριτικό φάρμακο, για την αξιολόγηση των επιδράσεων της αλογλιπτίνης επί του γλυκαιμικού ελέγχου και της ασφάλειάς της. Σε αυτές τις μελέτες, 2.257 ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με αλογλιπτίνη ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών και 386 ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με αλογλιπτίνη ήταν ηλικίας ≥ 75 ετών. Οι μελέτες περιελάμβαναν 5.744 ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία, 1.290 ασθενείς με μέτρια

ηπατική δυσλειτουργία και 82 ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία/ νεφροπάθεια τελικού σταδίου που υποβάλλονταν σε θεραπεία με αλογλιπτίνη.

Στο σύνολο, η αγωγή με τη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 25 mg αλογλιπτίνης βελτίωσε το γλυκαιμικό έλεγχο όταν χορηγήθηκε ως μονοθεραπεία και ως αρχική ή επιπρόσθετη θεραπεία συνδυασμού. Αυτό προσδιορίστηκε από τις κλινικά και στατιστικά σημαντικές μειώσεις της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) και της γλυκόζης πλάσματος νηστείας έναντι του συγκριτικού φαρμάκου από την αρχή της θεραπείας έως το καταληκτικό σημείο της μελέτης. Οι μειώσεις της HbA1c ήταν παρόμοιες στις διαφορετικές υποομάδες, συμπεριλαμβανομένων αυτών της νεφρικής δυσλειτουργίας, της ηλικίας, του φύλου και του δείκτη μάζας σώματος, ενώ οι διαφορές μεταξύ των φυλών (π.χ. λευκών και μη λευκών) ήταν μικρές. Κλινικά σημαντικές μειώσεις της HbA1c έναντι του συγκριτικού φαρμάκου παρατηρήθηκαν επίσης με τα 25 mg αλογλιπτίνης ανεξαρτήτως της αγωγής υποβάθρου πριν από την έναρξη της θεραπείας. Η υψηλότερη τιμή της HbA1c πριν από την έναρξη τη θεραπείας σχετίστηκε με υψηλότερη μείωση της HbA1c. Γενικά, η επίδραση της αλογλιπτίνης στο σωματικό βάρος και τα λιπίδια ήταν ουδέτερη.

Η αλογλιπτίνη ως μονοθεραπεία

Η αγωγή με 25 mg αλογλιπτίνης άπαξ ημερησίως οδήγησε σε στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις από την έναρξη της θεραπείας στις τιμές της HbA1c και της γλυκόζης πλάσματος νηστείας συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού/ συγκριτικού φαρμάκου την Εβδομάδα 26 (Πίνακας 2).

Η αλογλιπτίνη ως επιπρόσθετη θεραπεία σε μετφορμίνη

Η προσθήκη 25 mg αλογλιπτίνης άπαξ ημερησίως στη θεραπεία με υδροχλωρική μετφορμίνη (μέση δόση = 1.847 mg) οδήγησε σε στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις από την έναρξη της θεραπείας στις τιμές της HbA1c και της γλυκόζης πλάσματος νηστείας κατά την Εβδομάδα 26 συγκριτικά με την προσθήκη εικονικού φαρμάκου (Πίνακας 2). Σημαντικά περισσότεροι ασθενείς που υποβάλλονταν σε αγωγή με 25 mg αλογλιπτίνης (44,4%) πέτυχαν τα στοχευόμενα επίπεδα HbA1c του $\leq 7,0\%$ συγκριτικά με εκείνους που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (18,3%) την Εβδομάδα 26 ($p < 0,001$).

Η προσθήκη 25 mg αλογλιπτίνης άπαξ ημερησίως στη θεραπεία με υδροχλωρική μετφορμίνη (μέση δόση = 1.835 mg) οδήγησε σε βελτιώσεις από την έναρξη της θεραπείας στην τιμή της HbA1c κατά την Εβδομάδα 52 και Εβδομάδα 104. Την Εβδομάδα 52 η μείωση στην τιμή της HbA1c κατά 25 mg αλογλιπτίνης συν μετφορμίνη (-0,76%, Πίνακας 3) ήταν παρόμοια με εκείνη που προέκυψε με τη θεραπεία με γλιπιζίδη (μέση δόση = 5,2 mg) σε συνδυασμό με υδροχλωρική μετφορμίνη (μέση δόση = 1.824 mg, -0,73%). Την Εβδομάδα 104 η μείωση στην τιμή της HbA1c κατά 25 mg αλογλιπτίνης συν μετφορμίνη (-0,72%, Πίνακας 3) ήταν μεγαλύτερη από εκείνη που προέκυψε με τη θεραπεία με γλιπιζίδη συν μετφορμίνη (-0,59%). Η μέση μεταβολή από την έναρξη της θεραπείας στη γλυκόζη πλάσματος νηστείας κατά την Εβδομάδα 52 για τη θεραπεία με 25 mg αλογλιπτίνης και μετφορμίνης ήταν σημαντικά μεγαλύτερη απ' ό,τι εκείνη της θεραπείας με γλιπιζίδη και μετφορμίνη ($p < 0,001$). Μέχρι την Εβδομάδα 104, η μέση μεταβολή από την έναρξη της θεραπείας στη γλυκόζη πλάσματος νηστείας για τη θεραπεία με 25 mg αλογλιπτίνης και μετφορμίνης ήταν -3,2 mg/dL σε σύγκριση με 5,4 mg/dL για τη γλιπιζίδη και μετφορμίνη. Περισσότεροι ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με 25 mg αλογλιπτίνης και μετφορμίνη (48,5%) πέτυχαν τα στοχευόμενα επίπεδα HbA1c του $\leq 7,0\%$ συγκριτικά με εκείνους που υποβάλλονταν σε θεραπεία με γλιπιζίδη και μετφορμίνη (42,8%) ($p = 0,004$).

Η αλογλιπτίνη ως επιπρόσθετη θεραπεία σε σουλφονουλουρία

Η προσθήκη 25 mg αλογλιπτίνης άπαξ ημερησίως στη θεραπεία με γλυβουρίδη (μέση δόση = 12,2 mg) οδήγησε σε στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις από την έναρξη της θεραπείας στην τιμή της HbA1c κατά την Εβδομάδα 26 συγκριτικά με την προσθήκη εικονικού φαρμάκου (Πίνακας 2). Η μέση μεταβολή από την έναρξη της θεραπείας στην τιμή της γλυκόζης πλάσματος νηστείας κατά την Εβδομάδα 26 για τη θεραπεία με 25 mg αλογλιπτίνης έδειξε μείωση κατά 8,4 mg/dl συγκριτικά με αύξηση κατά 2,2 mg/dl για το εικονικό φάρμακο. Σημαντικά περισσότεροι ασθενείς που υποβάλλονταν σε αγωγή με 25 mg αλογλιπτίνης (34,8%) πέτυχαν τα στοχευόμενα επίπεδα HbA1c του $\leq 7,0\%$ συγκριτικά με εκείνους που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (18,2%) την Εβδομάδα 26 ($p = 0,002$).

Η αλογλιπτίνη ως επιπρόσθετη θεραπεία σε θειαζολιδινεδιόνη

Η προσθήκη 25 mg αλογλιπτίνης άπαξ ημερησίως στη θεραπεία με πιογλιταζόνη (μέση δόση = 35,0 mg, με ή χωρίς μετφορμίνη ή μια σουλφονουλουρία) οδήγησε σε στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις από την έναρξη της θεραπείας στις τιμές της HbA1c και της γλυκόζης πλάσματος νηστείας κατά την Εβδομάδα 26 συγκριτικά με την προσθήκη εικονικού φαρμάκου (Πίνακας 2). Κλινικά σημαντικές μειώσεις της HbA1c συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο παρατηρήθηκαν επίσης με την αγωγή 25 mg αλογλιπτίνης, ανεξαρτήτως από το αν οι ασθενείς υποβάλλονταν σε ταυτόχρονη θεραπεία με μετφορμίνη ή σουλφονουλουρία. Σημαντικά περισσότεροι ασθενείς που υποβάλλονταν σε αγωγή με 25 mg αλογλιπτίνης (49,2%) πέτυχαν τα στοχευόμενα επίπεδα HbA1c του $\leq 7,0\%$ συγκριτικά με εκείνους που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (34,0%) την Εβδομάδα 26 ($p = 0,004$).

Η αλογλιπτίνη ως επιπρόσθετη θεραπεία σε θειαζολιδινεδιόνη με μετφορμίνη

Η προσθήκη 25 mg αλογλιπτίνης άπαξ ημερησίως στη θεραπεία με 30 mg πιογλιταζόνης σε συνδυασμό με υδροχλωρική μετφορμίνη (μέση δόση = 1.867,9 mg) οδήγησε σε βελτιώσεις από την έναρξη της θεραπείας στην τιμή της HbA1c κατά την Εβδομάδα 52, οι οποίες ήταν τόσο μη κατώτερες όσο και στατιστικά ανώτερες εκείνων που προέκυψαν με τη θεραπεία με 45 mg πιογλιταζόνης σε συνδυασμό με υδροχλωρική μετφορμίνη (μέση δόση = 1.847,6 mg, Πίνακας 3). Οι σημαντικές μειώσεις της HbA1c που παρατηρήθηκαν με τη θεραπεία με 25 mg αλογλιπτίνης σε συνδυασμό με 30 mg πιογλιταζόνης και μετφορμίνη ήταν σταθερές καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας των 52 εβδομάδων συγκριτικά με τη θεραπεία με 45 mg πιογλιταζόνης και μετφορμίνη ($p < 0,001$ σε όλα τα χρονικά σημεία). Επιπλέον, η μέση μεταβολή από την έναρξη της θεραπείας στη γλυκόζη πλάσματος νηστείας την Εβδομάδα 52 για τη θεραπεία με 25 mg αλογλιπτίνης σε συνδυασμό με 30 mg πιογλιταζόνης και μετφορμίνη ήταν σημαντικά μεγαλύτερη απ' ό,τι εκείνη της θεραπείας με 45 mg πιογλιταζόνης και μετφορμίνη ($p < 0,001$). Σημαντικά περισσότεροι ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με 25 mg αλογλιπτίνης σε συνδυασμό με 30 mg πιογλιταζόνης και μετφορμίνη (33,2%) πέτυχαν τα στοχευόμενα επίπεδα HbA1c του $\leq 7,0\%$ συγκριτικά με εκείνους που υποβάλλονταν σε θεραπεία με 45 mg πιογλιταζόνης και μετφορμίνη (21,3%) την Εβδομάδα 52 ($p < 0,001$).

Η αλογλιπτίνη ως επιπρόσθετη θεραπεία σε ινσουλίνη (με ή χωρίς μετφορμίνη)

Η προσθήκη 25 mg αλογλιπτίνης άπαξ ημερησίως στη θεραπεία με ινσουλίνη (μέση δόση = 56,5 IU, με ή χωρίς μετφορμίνη) οδήγησε σε στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις από την έναρξη της θεραπείας στις τιμές της HbA1c και της γλυκόζης πλάσματος νηστείας κατά την Εβδομάδα 26 συγκριτικά με την προσθήκη εικονικού φαρμάκου (Πίνακας 2). Κλινικά σημαντικές μειώσεις της HbA1c συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο παρατηρήθηκαν επίσης με την αγωγή 25 mg αλογλιπτίνης ανεξαρτήτως από το αν οι ασθενείς υποβάλλονταν σε ταυτόχρονη θεραπεία με μετφορμίνη. Περισσότεροι ασθενείς που υποβάλλονταν σε αγωγή με 25 mg αλογλιπτίνης (7,8%) πέτυχαν τα στοχευόμενα επίπεδα HbA1c του $\leq 7,0\%$ συγκριτικά με εκείνους που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (0,8%) την Εβδομάδα 26.

Πίνακας 2: Μεταβολή στην HbA1c (%) από την έναρξη της θεραπείας με αλογλιπτίνη 25 mg την Εβδομάδα 26 από μελέτη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο (FAS, LOCF)			
Μελέτη	Μέση αρχική τιμή HbA1c (%) (TA)	Μέση μεταβολή από την αρχική τιμή της HbA1c (%)[†] (ΤΣ)	Διορθωθείσα με το εικονικό φάρμακο μεταβολή από την αρχική τιμή της HbA1c (%)[†] (αμφίπλευρο 95% ΔΕ)
<i>Ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη μονοθεραπείας</i>			
Αλογλιπτίνη 25 mg άπαξ ημερησίως (n=128)	7,91 (0,788)	-0,59 (0,066)	-0,57* (-0,80, -0,35)
<i>Ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες επιπρόσθετης θεραπείας συνδυασμού</i>			
Αλογλιπτίνη 25 mg άπαξ ημερησίως με μετοφορμίνη (n=203)	7,93 (0,799)	-0,59 (0,054)	-0,48* (-0,67, -0,30)
Αλογλιπτίνη 25 mg άπαξ ημερησίως με μια σουλφονουρία (n=197)	8,09 (0,898)	-0,52 (0,058)	-0,53* (-0,73, -0,33)
Θεραπεία με αλογλιπτίνη 25 mg άπαξ ημερησίως με μια θειαζολιδινεδιόν ± μετοφορμίνη ή μια σουλφονουρία (n=195)	8,01 (0,837)	-0,80 (0,056)	-0,61* (-0,80, -0,41)
Αλογλιπτίνη 25 mg άπαξ ημερησίως με ινσουλίνη ± μετοφορμίνη (n=126)	9,27 (1,127)	-0,71 (0,078)	-0,59* (-0,80, -0,37)
FAS = Ομάδα πλήρους ανάλυσης LOCF = Μεταφορά της τελευταίας παρατήρησης (last observation carried forward) [†] Μέση τιμή ελάχιστων τετραγώνων προσαρμοσμένη για την κατάσταση πριν από τη θεραπεία κατά της υπεργλυκαιμίας και με βάση τις αρχικές τιμές * p<0,001 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ή το εικονικό φάρμακο+θεραπεία συνδυασμού			

Πίνακας 3: Μεταβολή στην HbA1c (%) από την έναρξη της θεραπείας με αλογλιπτίνη 25 mg από ελεγχόμενη με ενεργό φάρμακο μελέτη (PPS, LOCF)			
Μελέτη	Μέση αρχική τιμή HbA1c (%) (TA)	Μέση μεταβολή από την αρχική τιμή της HbA1c (%)[†] (ΤΣ)	Διορθωθείσα σύμφωνα με τη θεραπεία μεταβολή από την αρχική τιμή της HbA1c (%)[†] (μονόπλευρο ΔΕ)
<i>Μελέτες επιπρόσθετης θεραπείας συνδυασμού</i>			
Αλογλιπτίνη 25 mg άπαξ ημερησίως με μετφορμίνη έναντι μιας σουλφονουρίας + μετφορμίνης (n=537)			
Μεταβολή την Εβδομάδα 52 (n=382)	7,61 (0,526)	-0,76 (0,027)	-0,03 (άπειρο, 0,059)
Μεταβολή την Εβδομάδα 104 (n=382)	7,61 (0,526)	-0,72 (0,037)	-0,13* (-άπειρο, -0,006)
Αλογλιπτίνη 25 mg άπαξ ημερησίως με μια θειαζολιδινεδιόνη + μετφορμίνη έναντι μιας τιτλοποιημένης θειαζολιδινεδιόνης + μετφορμίνης			
Μεταβολή την Εβδομάδα 26 (n=303)	8,25 (0,820)	-0,89 (0,042)	-0,47* (άπειρο, -0,35)
Μεταβολή την Εβδομάδα 52 (n=303)	8,25 (0,820)	-0,70 (0,048)	-0,42* (άπειρο, -0,28)
PPS = ομάδα σύμφωνα με το πρωτόκολλο LOCF = Μεταφορά της τελευταίας παρατήρησης (last observation carried forward) * Στατιστικά αποδεδειγμένη μη κατωτερότητα και ανωτερότητα [†] Μέση τιμή ελάχιστων τετραγώνων προσαρμοσμένη για την κατάσταση πριν από τη θεραπεία κατά της υπεργλυκαιμίας και με βάση τις αρχικές τιμές			

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια των συνιστώμενων δόσεων της αλογλιπτίνης ερευνήθηκαν ξεχωριστά σε μια υποομάδα ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και βαριά νεφρική δυσλειτουργία/νεφρική νόσο τελικού σταδίου στο πλαίσιο μιας ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο μελέτης (όπου 59 ασθενείς έλαβαν αλογλιπτίνη και 56 ασθενείς εικονικό φάρμακο για 6 μήνες) και βρέθηκαν σε συμφωνία με το προφίλ που προέκυψε στους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση πέντε ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών διάρκειας 26 εβδομάδων, η αποτελεσματικότητα της αλογλιπτίνης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και ηλικία ≥ 65 ετών ήταν σύμφωνη με εκείνη των ασθενών ηλικίας < 65 ετών.

Επιπλέον, η θεραπεία με 25 mg αλογλιπτίνης άπαξ ημερησίως οδήγησε σε βελτιώσεις από την έναρξη της θεραπείας στην τιμή της HbA1c την Εβδομάδα 52 οι οποίες ήταν παρόμοιες με εκείνες που προέκυψαν με τη γλιπιζίδη (μέση δόση = 5,4 mg). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι, παρά τις παρόμοιες μεταβολές από την έναρξη της θεραπείας στην τιμή της HbA1c και της γλυκόζης

πλάσματος νηστείας που είχαν η αλογλιπτίνη και η γλιπιζίδη, τα επεισόδια υπογλυκαιμίας ήταν σημαντικά λιγότερο συχνά στους ασθενείς υπό αγωγή με 25 mg αλογλιπτίνης (5,4%) συγκριτικά με τους ασθενείς υπό αγωγή με γλιπιζίδη (26,0%).

Κλινική ασφάλεια

Καρδιαγγειακή ασφάλεια

Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση των δεδομένων από 13 μελέτες, οι συνολικές συχνότητες εμφάνισης καρδιαγγειακού θανάτου, μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου και μη θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ήταν συγκρίσιμες σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με 25 mg αλογλιπτίνης, ενεργό φάρμακο ελέγχου ή εικονικό φάρμακο.

Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε προοπτική, τυχαιοποιημένη μελέτη ασφαλείας έκβασης καρδιαγγειακών συμβαμάτων με 5.380 ασθενείς με υψηλό υποκείμενο καρδιαγγειακό κίνδυνο προς εξέταση της επίδρασης της αλογλιπτίνης σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο (όταν προστίθεται στο πρότυπο φροντίδας) πάνω σε μείζονα καρδιαγγειακά ανεπιθύμητα συμβάντα (MACE) συμπεριλαμβανομένου και του χρόνου έως το πρώτο συμβάν οποιουδήποτε περιστατικού στον συνδυασμό καρδιαγγειακού θανάτου, μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου και μη θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με πρόσφατο (15 έως 90 ημέρες) οξύ στεφανιαίο συμβάν. Πριν την έναρξη της μελέτης, οι ασθενείς είχαν μέση ηλικία 61 ετών, μέση διάρκεια διαβήτη 9,2 ετών, και μέση HbA1c 8,0%.

Η μελέτη επέδειξε ότι η αλογλιπτίνη δεν αύξησε τον κίνδυνο σημείωσης μείζονων καρδιαγγειακών ανεπιθύμητων συμβάντων (MACE) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο [αναλογία κινδύνου: 0,96, μονόπλευρο 99% διάστημα εμπιστοσύνης: 0-1,16]. Στην ομάδα αλογλιπτίνης, 11,3% των ασθενών σημείωσαν ένα μείζον καρδιαγγειακό ανεπιθύμητο συμβάν σε σύγκριση με 11,8% των ασθενών στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 4. Αναφερόμενα συμβάντα MACE στη μελέτη έκβασης καρδιαγγειακών συμβαμάτων		
	Αριθμός ασθενών (%)	
	Αλογλιπτίνη 25 mg	Εικονικό φάρμακο
	N=2.701	N=2.679
Πρωτεύον συνδυασμένο καταληκτικό σημείο [πρώτο συμβάν ΚΑ θανάτου, μη θανατηφόρου ΕΜ και μη θανατηφόρου εγκεφαλικού επεισοδίου]	305 (11,3)	316 (11,8)
Καρδιαγγειακός θάνατος*	89 (3,3)	111 (4,1)
Μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου	187 (6,9)	173 (6,5)
Μη θανατηφόρο εγκεφαλικό επεισόδιο	29 (1,1)	32 (1,2)
* Συνολικά, απεβίωσαν 153 ασθενείς (5,7%) στην ομάδα αλογλιπτίνης και 173 ασθενείς (6,5%) στην ομάδα εικονικού (θνησιμότητα από όλα τα αίτια)		

703 ασθενείς είχαν συμβάν εντός του δευτερεύοντος συνδυασμένου καταληκτικού σημείου MACE (πρώτο συμβάν καρδιαγγειακού θανάτου, μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου, μη θανατηφόρου εγκεφαλικού επεισοδίου και έκτακτης επαναγγείωσης λόγω ασταθούς στηθάγχης). Στην ομάδα αλογλιπτίνης, 12,7% (344 ασθενείς) σημείωσαν συμβάν εντός του δευτερεύοντος συνδυασμένου καταληκτικού σημείου MACE, σε σύγκριση με 13,4% (359 ασθενείς) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου [αναλογία κινδύνου = 0,95, μονόπλευρο 99% διάστημα εμπιστοσύνης: 0-1,14].

Υπογλυκαιμία

Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση των δεδομένων από 12 μελέτες, η συνολική επίπτωση οποιουδήποτε επεισοδίου υπογλυκαιμίας ήταν χαμηλότερη στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με 25 mg αλογλιπτίνης απ' ό,τι στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με 12,5 mg αλογλιπτίνης, ενεργό συγκριτικό φάρμακο ή εικονικό φάρμακο (3,6%, 4,6%, 12,9% και 6,2% αντίστοιχα). Αυτά τα επεισόδια ήταν στην πλειονότητά τους ήπιας έως μέτριας έντασης. Η συνολική επίπτωση επεισοδίων σοβαρής υπογλυκαιμίας ήταν συγκρίσιμη στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με 25 mg αλογλιπτίνης ή 12,5 mg αλογλιπτίνης και χαμηλότερη απ' ό,τι η αντίστοιχη επίπτωση στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ενεργό συγκριτικό φάρμακο ή εικονικό φάρμακο (0,1%, 0,1%, 0,4% και 0,4% αντίστοιχα). Στην προοπτική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη έκβασης καρδιαγγειακών συμβαμάτων, τα αναφερόμενα από ερευνητές περιστατικά υπογλυκαιμίας ήταν παρόμοια σε ασθενείς που έπαιρναν εικονικό φάρμακο (6,5%) και σε ασθενείς που έπαιρναν αλογλιπτίνη (6,7%) επιπλέον του προτύπου φροντίδας.

Σε μια κλινική μελέτη της αλογλιπτίνης ως μονοθεραπείας, η επίπτωση της υπογλυκαιμίας ήταν παρόμοια με εκείνη του εικονικού φαρμάκου, ενώ ήταν χαμηλότερη από του εικονικού φαρμάκου σε μια άλλη μελέτη όπου χρησιμοποιήθηκε ως προσθήκη σε μια σουλφονυλουρία.

Υψηλότερα ποσοστά υπογλυκαιμίας παρατηρήθηκαν με τριπλή θεραπεία με μια θειαζολιδινεδιόνη και μεταφορμίνη καθώς και σε συνδυασμό με ινσουλίνη, όπως παρατηρήθηκε με άλλους αναστολείς της DPP-4.

Οι ασθενείς (ηλικίας ≥ 65 ετών) με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 θεωρούνται περισσότερο επιρρεπείς σε επεισόδια υπογλυκαιμίας από ό,τι οι ασθενείς ηλικίας < 65 ετών. Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση των δεδομένων από 12 μελέτες, η συνολική επίπτωση οποιουδήποτε επεισοδίου υπογλυκαιμίας ήταν παρόμοια στους ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με 25 mg αλογλιπτίνης (3,8%) με εκείνη στους ασθενείς ηλικίας < 65 ετών (3,6%).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Viridia σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της αλογλιπτίνης έχει αποδειχθεί ότι είναι παρόμοια σε υγιή υποκείμενα και σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Απορρόφηση

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της αλογλιπτίνης είναι περίπου 100%.

Η χορήγηση με πλούσιο σε λιπαρά γεύμα δεν οδήγησε σε μεταβολή της συνολικής και της μέγιστης έκθεσης στην αλογλιπτίνη. Ως εκ τούτου, το Viridia μπορεί να χορηγηθεί με ή χωρίς τροφή.

Έπειτα από χορήγηση εφάπαξ, από του στόματος δόσεων έως και 800 mg σε υγιή υποκείμενα, η αλογλιπτίνη απορροφήθηκε ταχέως, με τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα να εμφανίζονται 1 έως 2 ώρες (διάμεσος T_{max}) μετά τη χορήγηση.

Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική συσσώρευση έπειτα από επανειλημμένη χορήγηση σε υγιή υποκείμενα ή σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Η συνολική και η μέγιστη έκθεση στην αλογλιπτίνη αυξήθηκε αναλογικά σε όλες τις εφάπαξ δόσεις από τα 6,25 mg έως τα 100 mg αλογλιπτίνης (καλύπτοντας το εύρος της θεραπευτικής δόσης). Ο συντελεστής μεταβλητότητας μεταξύ ατόμων για την AUC της αλογλιπτίνης ήταν μικρός (17%).

Κατανομή

Έπειτα από χορήγηση εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης 12,5 mg αλογλιπτίνης σε υγιή υποκείμενα, ο όγκος κατανομής κατά τη διάρκεια της τελικής φάσης ήταν 417 l, υποδεικνύοντας ότι η δραστική ουσία κατανέμεται καλά στους ιστούς.

Η αλογλιπτίνη δεσμεύεται κατά 20-30% στις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Βιομετασχηματισμός

Η αλογλιπτίνη δεν υπόκειται σε εκτενή μεταβολισμό, το 60-70% της δόσης απεκκρίνεται ως αμετάβλητη δραστική ουσία στα ούρα.

Δύο ήσσονος σημασίας μεταβολίτες ανιχνεύθηκαν έπειτα από χορήγηση από του στόματος δόσης [¹⁴C] αλογλιπτίνης, N-απομεθυλιωμένης αλογλιπτίνης, M-I (< 1% της μητρικής ουσίας) και N-ακετυλιωμένης αλογλιπτίνης, ή M-II (< 6% της μητρικής ουσίας). Ο M-I είναι ένας ενεργός μεταβολίτης και αποτελεί υψηλής εκλεκτικότητας αναστολέα της DPP-4 παρόμοιο με την αλογλιπτίνη. Ο M-II δεν παρουσιάζει καμία ανασταλτική δραστηριότητα έναντι της DPP-4 ή άλλων σχετιζόμενων με την DPP ενζύμων. In vitro δεδομένα υποδεικνύουν ότι τα CYP2D6 και CYP3A4 συντελούν στον περιορισμένο μεταβολισμό της αλογλιπτίνης.

In vitro μελέτες υποδεικνύουν ότι η αλογλιπτίνη δεν επάγει τα CYP1A2, CYP2B6 και CYP2C9 και δεν αναστέλλει τα CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ή CYP3A4 στις συγκεντρώσεις που επιτυγχάνονται με τη συνιστώμενη δόση των 25 mg αλογλιπτίνης. In vitro μελέτες έχουν καταδείξει ότι η αλογλιπτίνη είναι ήπιος επαγωγέας του CYP3A4, ωστόσο δεν έχει αποδειχθεί ότι επάγει το CYP3A4 σε in vivo μελέτες.

Σε in vitro μελέτες, η αλογλιπτίνη δεν ήταν αναστολέας των παρακάτω νεφρικών μεταφορέων: OAT1, OAT3 και OCT2.

Η αλογλιπτίνη υφίσταται κατά κύριο λόγο ως το (R)-εναντιομερές (> 99%) και υπόκειται σε μικρή ή καμία χειρική μετατροπή in vivo προς το (S)-εναντιομερές. Το (S)-εναντιομερές δεν είναι ανιχνεύσιμο στις θεραπευτικές δόσεις.

Αποβολή

Η αλογλιπτίνη αποβάλλεται με μέσο τελικό χρόνο ημιζωής ($T_{1/2}$) περίπου 21 ωρών.

Έπειτα από τη χορήγηση από του στόματος δόσης [¹⁴C] αλογλιπτίνης, το 76% της συνολικής ραδιενέργειας αποβλήθηκε στα ούρα, ενώ το 13% ανακτήθηκε στα κόπρανα.

Η μέση νεφρική κάθαρση της αλογλιπτίνης (170 ml/min) ήταν μεγαλύτερη απ' ό,τι ο μέσος εκτιμώμενος ρυθμός πειραματικής διήθησης (περίπου 120 ml/min), υποδεικνύοντας έναν βαθμό ενεργού νεφρικής απέκκρισης.

Χρονική εξάρτηση

Η συνολική έκθεση ($AUC_{(0-inf)}$) στην αλογλιπτίνη έπειτα από τη χορήγηση εφάπαξ δόσης ήταν παρόμοια με την έκθεση κατά τη διάρκεια διαστήματος μίας δόσης ($AUC_{(0-24)}$) έπειτα από 6 ημέρες χορήγησης άπαξ ημερησίως. Αυτό υποδεικνύει ότι δεν υπάρχει καμία χρονική εξάρτηση στην κινητική της αλογλιπτίνης έπειτα από τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Εφάπαξ δόση 50 mg αλογλιπτίνης χορηγήθηκε σε 4 ομάδες ασθενών με διάφορους βαθμούς νεφρικής δυσλειτουργίας (CrCl με χρήση του μαθηματικού τύπου Cockcroft-Gault): ήπια (CrCl = > 50 έως ≤ 80 ml/min), μέτρια (CrCl = ≥ 30 έως ≤ 50 ml/min), σοβαρή (CrCl = < 30 ml/min) και νεφροπάθεια τελικού σταδίου υπό αιμοκάθαρση.

Αύξηση κατά περίπου 1,7-φορές στην AUC παρατηρήθηκε για την αλογλιπτίνη στους ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία. Ωστόσο, καθώς η κατανομή των τιμών AUC για την αλογλιπτίνη σε αυτούς τους ασθενείς ενέπιπτε στο ίδιο εύρος με αυτό των ασθενών της ομάδας ελέγχου, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Στους ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, ή με νεφροπάθεια τελικού σταδίου υπό αιμοκάθαρση, παρατηρήθηκε αύξηση της συστηματικής έκθεσης στην αλογλιπτίνη κατά περίπου 2 και 4 φορές, αντίστοιχα. (Οι ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση αμέσως μετά τη χορήγηση της αλογλιπτίνης. Βάσει των μέσων συγκεντρώσεων στο διήθημα, περίπου το 7% της δραστικής ουσίας απομακρύνθηκε κατά τη διάρκεια μιας 3ωρης συνεδρίας αιμοκάθαρσης). Ως εκ τούτου, προκειμένου να διατηρηθούν συστηματικές εκθέσεις στην αλογλιπτίνη παρόμοιες με εκείνες που παρατηρούνται στους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται χαμηλότερες δόσεις αλογλιπτίνης σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, ή με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που απαιτεί διύλιση (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η συνολική έκθεση στην αλογλιπτίνη ήταν περίπου 10% χαμηλότερη, ενώ η μέγιστη έκθεση ήταν περίπου 8% χαμηλότερη στους ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία συγκριτικά με τα υγιή υποκείμενα στην ομάδα ελέγχου. Το μέγεθος αυτών των μειώσεων δεν θεωρήθηκε κλινικά σημαντικό. Ως εκ τούτου, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βαθμολογίες κατά Child-Pugh της τάξης του 5 έως 9). Η αλογλιπτίνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βαθμολογία κατά Child-Pugh > 9, βλ. παράγραφο 4.2).

Ηλικία, φύλο, φυλή, σωματικό βάρος

Η ηλικία (65-81 ετών), το φύλο, η φυλή (λευκή, μαύρη και ασιατική) και το σωματικό βάρος δεν είχαν καμία κλινικά σημαντική επίδραση στην φαρμακοκινητική της αλογλιπτίνης. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της αλογλιπτίνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας < 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (βλ. παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας και τοξικότητας.

Από το επίπεδο δόσης όπου δεν παρατηρούνται ανεπιθύμητες επιδράσεις (NOAEL) στις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αρουραίους και σκύλους διάρκειας έως και 26 και 39 εβδομάδων, αντίστοιχα, προέκυψαν περιθώρια έκθεσης περίπου 147 και 227 φορές υψηλότερα, αντίστοιχα, από αυτά της ανθρώπινης έκθεσης στη συνιστώμενη δόση των 25 mg αλογλιπτίνης.

Η αλογλιπτίνη δεν είχε γονιδοτοξική δράση σε τυποποιημένο σύνολο *in vitro* και *in vivo* μελετών γονοτοξικότητας.

Η αλογλιπτίνη δεν είχε καρκινογόνο δράση σε μελέτες καρκινογένεσης διάρκειας 2 ετών που διεξήχθησαν σε αρουραίους και ποντικούς. Ελάχιστη έως ήπια απλή υπερπλασία των μεταβατικών κυττάρων παρατηρήθηκε στην ουροδόχο κύστη αρσενικών αρουραίων κατά τη χορήγηση της χαμηλότερης δόσης (27 φορές η ανθρώπινη έκθεση) χωρίς τεκμηρίωση ξεκάθαρα επιπέδου με μη παρατηρούμενη επίδραση (NOEL).

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις της αλογλιπτίνης στη γονιμότητα, την αναπαραγωγική ικανότητα ή την πρώιμη εμβρυϊκή ανάπτυξη σε αρουραίους έως μια συστηματική έκθεση που υπερέβαινε κατά πολύ την ανθρώπινη έκθεση στη συνιστώμενη δόση. Αν και η γονιμότητα δεν επηρεάστηκε, παρατηρήθηκε ελαφρά, στατιστική αύξηση στον αριθμό των παθολογικών σπερματοζωαρίων των αρρένων σε έκθεση που υπερέβαινε κατά πολύ την ανθρώπινη έκθεση στη συνιστώμενη δόση.

Στους αρουραίους, η αλογλιπτίνη διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό.

Η αλογλιπτίνη δεν είχε τερατογενετική δράση σε αρουραίους ή κόνικλους κατά τη συστηματική έκθεση στα NOAEL που υπερέβαιναν κατά πολύ την ανθρώπινη έκθεση στη συνιστώμενη δόση. Υψηλότερες δόσεις της αλογλιπτίνης δεν είχαν τερατογενετική δράση, οδήγησαν ωστόσο σε μητρική τοξικότητα και σχετίστηκαν με καθυστέρηση και/ή απουσία οστεοποίησης καθώς και λιποβαρή έμβρυα.

Σε μια μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης που διεξήχθη σε αρουραίους, οι εκθέσεις, που υπερέβαιναν κατά πολύ την ανθρώπινη έκθεση στη συνιστώμενη δόση, δεν είχαν επιδράσεις στην ανάπτυξη των εμβρύων, ούτε επηρέασαν την ανάπτυξη και εξέλιξη των απογόνων. Υψηλότερες δόσεις αλογλιπτίνης μείωσαν το σωματικό βάρος των απογόνων και οδήγησαν σε ορισμένα αναπτυξιακά προβλήματα, τα οποία θεωρήθηκαν δευτεροπαθή του χαμηλού σωματικού βάρους.

Μελέτες σε θηλάζοντες αρουραίους υποδεικνύουν ότι η αλογλιπτίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις σχετιζόμενες με την αλογλιπτίνη σε νεαρούς αρουραίους έπειτα από χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων επί 4 και 8 εβδομάδες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας του δισκίου

Μαννιτόλη
Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη
Μαγνήσιο στεατικό

Λεπτό υμένιο επικάλυψης

Υπρομελλόζη
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Οξείδιο σιδήρου ερυθρό (E172)
Οξείδιο σιδήρου κίτρινο (E172)
Πολυαιθυλενογλυκόλη 8000

Μελάνη εκτύπωσης

Κόμμεα λάκκας
Οξείδιο σιδήρου μαύρο (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες από πολυχλωροτριφθοροαιθυλένιο (PCTFE)/πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) με πιεζόμενη επικάλυψη από φύλλο αλουμινίου. Μεγέθη συσκευασίας των 10, 14, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 ή 100 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
Δανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/844/001-030

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Σεπτεμβρίου 2013
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

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

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ 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

Takeda Ireland Ltd.
Bray Business Park
Kilruddery
Co Wicklow
Ιρλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ 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 διαδικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

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

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει 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 ορόσημου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Viridia 6,25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αλογλιπτίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 6,25 mg αλογλιπτίνη (ως βενζοϊκή).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του 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

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/844/001 10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/002 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/003 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/004 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/005 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/006 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/007 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/008 98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/009 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/028 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Vipidia 6,25 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:

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

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΥΠΟΥ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Viridia 6,25 mg δισκία

Αλογλιπτίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Viridia 12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αλογλιπτίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 12,5 mg αλογλιπτίνη (ως βενζοϊκή).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του 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

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/844/010 10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/011 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/012 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/013 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/014 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/015 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/016 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/017 98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/018 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/029 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Vipidia 12,5 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:

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

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΥΠΟΥ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Viridia 12,5 mg δισκία

αλογλιπτίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Viridia 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αλογλιπτίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 25 mg αλογλιπτίνη (ως βενζοϊκή).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από του 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

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/844/019 10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/020 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/021 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/022 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/023 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/024 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/025 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/026 98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/027 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/844/030 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Vipidia 25 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:

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

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΥΠΟΥ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Viridia 25 mg δισκία

αλογλιπτίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Vipidia 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Vipidia 12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Vipidia 6,25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
αλογλιπτίνη

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 ή τον φαρμακοποιό 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 ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

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

1. Τι είναι το Vipidia και ποια είναι η χρήση του

Το Vipidia περιέχει τη δραστική ουσία αλογλιπτίνη η οποία ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς της DPP-4 (αναστολείς της διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης-4), τα οποία είναι «από του στόματος αντιδιαβητικά». Χρησιμοποιείται για τη μείωση των επιπέδων του σακχάρου στο αίμα σε ενήλικες με διαβήτη τύπου 2. Ο διαβήτης τύπου 2 ονομάζεται επίσης μη ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης ή ΜΙΕΣΔ.

Το Vipidia ενεργεί αυξάνοντας τα επίπεδα ινσουλίνης στον οργανισμό έπειτα από ένα γεύμα και μειώνοντας την ποσότητα του σακχάρου στον οργανισμό. Πρέπει να λαμβάνεται μαζί με άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα, τα οποία θα σας έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός σας, όπως σουλφονυλουρίες (π.χ. γλιπιζίδη, τολβουταμίδη, γλιβενκλαμίδη), μετφορμίνη και/ή θειαζολιδινεδιόνες (π.χ. πιογλιταζόνη) και μετφορμίνη και/ή ινσουλίνη.

Το Vipidia λαμβάνεται όταν το σάκχαρο του αίματός σας δεν μπορεί να ελεγχθεί επαρκώς με τη διαίτα, την άσκηση και με ένα ή περισσότερα από αυτά τα άλλα από του στόματος αντιδιαβητικά φάρμακα. Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να λαμβάνετε το άλλο αντιδιαβητικό σας φάρμακο καθώς και να συνεχίσετε να ακολουθείτε τις συμβουλές του γιατρού ή του νοσοκόμου σας αναφορικά με τη διαίτα και την άσκηση.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Vipidia

Μην πάρετε το Vipidia:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αλογλιπτίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- αν είχατε κάποια σοβαρή αλλεργική αντίδραση σε οποιοδήποτε παρόμοιο φάρμακο το οποίο λάβατε για τον έλεγχο του σακχάρου στο αίμα. Συμπτώματα σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν: εξάνθημα, ερυθρές περιοχές στο δέρμα σας (κνίδωση), οίδημα του

προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας και του λαιμού, που ενδεχομένως να προκαλεί δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση. Επιπρόσθετα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν γενικευμένη φαγούρα και αίσθηση θερμότητας, που επηρεάζουν ιδιαίτερα το τριχωτό της κεφαλής, το στόμα, τον λαιμό, τις παλάμες, τα χέρια και τις πατούσες (σύνδρομο Stevens-Johnson)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Vipidia εάν:

- έχετε διαβήτη τύπου 1 (ο οργανισμός σας δεν παράγει ινσουλίνη).
- έχετε διαβητική κετοξέωση (μια επιπλοκή του διαβήτη που εμφανίζεται όταν ο οργανισμός δεν μπορεί να διασπάσει τη γλυκόζη επειδή δεν υπάρχει αρκετή ινσουλίνη). Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν υπερβολική δίψα, συχνουρία, απώλεια της όρεξης, ναυτία ή έμετο και ταχεία απώλεια βάρους.
- παίρνετε ένα αντιδιαβητικό φάρμακο γνωστό ως σουλφονουρία (π.χ. γλιπιζίδη, τολβουταμίδη, γλιβενκλαμίδη) ή ινσουλίνη. Ο γιατρός σας μπορεί να θελήσει να μειώσει τη δόση της σουλφονουρίας ή της ινσουλίνης όταν παίρνετε οποιαδήποτε εκ των δύο ουσιών σε συνδυασμό με το Vipidia, προκειμένου να αποφευχθεί η υπερβολική μείωση του σακχάρου στο αίμα (υπογλυκαιμία).
- έχετε νεφροπάθεια, μπορείτε και πάλι να λάβετε αυτό το φάρμακο, αλλά ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση.
- έχετε ηπατοπάθεια.
- πάσχετε από καρδιακή ανεπάρκεια
- λαμβάνετε ινσουλίνη ή κάποιο αντιδιαβητικό φάρμακο, ο γιατρός σας ενδέχεται να πρέπει να μειώσει τη δόσολογία του άλλου αντιδιαβητικού φαρμάκου ή της ινσουλίνης, εάν τα λαμβάνετε σε συνδυασμό με το Vipidia για την αποφυγή του χαμηλού σακχάρου στο αίμα
- αν έχετε ή είχατε κάποια νόσο του παγκρέατος

Παιδιά και έφηβοι

Η χρήση του Vipidia δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων σε αυτούς τους ασθενείς.

Άλλα φάρμακα και Vipidia

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

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 υπάρχει εμπειρία από τη χρήση του Vipidia σε έγκυες γυναίκες ή κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Το Vipidia δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή του θηλασμού. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν θα συνεχίσετε τον θηλασμό ή θα συνεχίσετε τη χρήση του Vipidia.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Vipidia δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανών. Η λήψη του Vipidia σε συνδυασμό με άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα που ανήκουν στις σουλφονουρίες, ινσουλίνη ή θεραπεία συνδυασμού με θειαζολιδινεδιόνη και μετορμίνη ενδέχεται να προκαλέσει πολύ χαμηλά επίπεδα σακχάρου αίματος (υπογλυκαιμία), που ενδεχομένως να επηρεάσουν την ικανότητά σας να οδηγήσετε και να χειριστείτε μηχανές.

3. Πώς να πάρετε το Vipidia

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

Ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει το Vipidia σε συνδυασμό με ένα ή περισσότερα άλλα φάρμακα για να ελέγξει τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα σας. Ο γιατρός σας θα σας πει αν χρειάζεται να αλλάξετε την ποσότητα των άλλων φαρμάκων που λαμβάνετε.

Η συνιστώμενη δόση του Vipidia είναι 25 mg μία φορά την ημέρα.

Ασθενείς με νεφροπάθεια

Αν έχετε νεφροπάθεια, ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει μειωμένη δόση. Αυτή μπορεί να είναι 12,5 mg ή 6,25 mg μία φορά την ημέρα, ανάλογα με τη σοβαρότητα της νεφροπάθειας.

Ασθενείς με ηπατοπάθεια

Αν έχετε ήπια ή μέτρια μειωμένη ηπατική λειτουργία, η συνιστώμενη δόση του Vipidia είναι 25 mg μία φορά την ημέρα. Αυτό το φάρμακο δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρά μειωμένη ηπατική λειτουργία λόγω έλλειψης στοιχείων σε αυτούς τους ασθενείς.

Καταπίνετε το(τα) δισκίο(α) σας ολόκληρο(α) με νερό. Μπορείτε να πάρετε αυτό το φάρμακο με ή χωρίς τροφή.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Vipidia από την κανονική

Εάν πάρετε περισσότερα δισκία απ' ό,τι πρέπει ή εάν κάποιος άλλος ή κάποιο παιδί πάρει το φάρμακό σας, επικοινωνήστε με το πλησιέστερο τμήμα επειγόντων περιστατικών ή πηγαίνετε απευθείας εκεί. Πάρτε μαζί σας αυτό το φυλλάδιο ή μερικά δισκία ώστε ο γιατρός σας να γνωρίζει ακριβώς τι έχετε πάρει.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Vipidia

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μια δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Vipidia

Μη διακόψετε τη λήψη του Vipidia χωρίς να συμβουλευτείτε πρώτα τον γιατρό σας. Τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας μπορεί να αυξηθούν εάν διακόψετε τη λήψη του Vipidia.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό 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.

ΣΤΑΜΑΤΗΣΤΕ να παίρνετε το Vipidia και επικοινωνήστε αμέσως με έναν γιατρό αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες **σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:**

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- **Αλλεργική αντίδραση.** Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν: εξάνθημα, κνίδωση, προβλήματα στην κατάποση ή την αναπνοή, πρήξιμο των χειλιών, του προσώπου, του λαιμού ή της γλώσσας και αίσθημα λιποθυμίας.
- **Σοβαρή αλλεργική αντίδραση:** δερματικές βλάβες ή κηλίδες στο δέρμα σας που μπορεί να εξελιχθούν σε πληγή περιβαλλόμενη από ωχρούς ή κόκκινους δακτυλίους, φουσκάλες και/ή ξεφλούδισμα του δέρματος, πιθανώς με συμπτώματα όπως φαγούρα, πυρετό, γενικό αίσθημα αδιαθεσίας, αρθρώσεις που πονάνε, προβλήματα όρασης, κάψιμο, πόνο ή φαγούρα στα μάτια και πληγές στο στόμα (σύνδρομο Stevens-Johnson και πολύμορφο ερύθημα).
- **Σοβαρός και επίμονος πόνος** στην κοιλιά (στην περιοχή του στομάχου), ο οποίος μπορεί να φτάνει μέχρι πίσω στην πλάτη σας, όπως επίσης ναυτία και έμετος, που θα μπορούσε να αποτελεί σημείο φλεγμονής στο πάγκρεας (παγκρεατίτιδα).

Πρέπει επίσης να **συζητήσετε με τον γιατρό σας** εάν εμφανίσετε τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- **Συμπτώματα χαμηλού σακχάρου στο αίμα** (υπογλυκαιμία) μπορεί να εμφανιστούν όταν το Vipidia λαμβάνεται σε συνδυασμό με ινσουλίνη ή σουλφονουλιδίες (π.χ. γλιπιζίδη, τολβουταμίδη, γλιβενκλαμίδη). **Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:** τρόμο, εφίδρωση, άγχος, θολή όραση, μούδιασμα των χειλιών, ωχρότητα του δέρματος, μεταβολές της διάθεσης ή αίσθημα σύγχυσης. Το σάκχαρο στο αίμα σας μπορεί να πέσει κάτω από το κανονικό επίπεδο, αλλά μπορεί να αυξηθεί ξανά με τη λήψη ζάχαρης. Συνιστάται να έχετε μαζί σας μικρή ποσότητα ζάχαρης, γλυκά, μπισκότα ή φρουτοχυμό με ζάχαρη.
- Συμπτώματα τύπου κρυολογήματος, όπως πονόλαιμος, ρινική συμφόρηση
- Εξάνθημα
- Φαγούρα στο δέρμα
- Πονοκέφαλος
- Στομαχόπονος
- Διάρροια
- Δυσπεία, καούρα

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Ηπατικά προβλήματα, όπως ναυτία ή έμετος, στομαχόπονος, ασυνήθιστη ή ανεξήγητη κόπωση, απώλεια όρεξης, σκουρόχρωμα ούρα ή κιτρίνισμα του δέρματος ή του λευκού τμήματος των οφθαλμών.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό 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. Πώς να φυλάσσετε το Vipidia

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη συσκευασία τύπου κυψέλης (blister) μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή σταοικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Vipidia

- Η **δραστική ουσία** είναι η αλογλιπτίνη.

Κάθε δισκίο των 25 mg περιέχει βενζοϊκή αλογλιπτίνη που ισοδυναμεί με 25 mg αλογλιπτίνης.

- Τα **άλλα συστατικά** είναι: μαννιτόλη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη, στεατικό μαγνήσιο, υπρομελλόζη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172), πολυαιθυλενογλυκόλη 8000, κόμμεα λάκκας και μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E172).

Κάθε δισκίο των 12,5 mg περιέχει βενζοϊκή αλογλιπτίνη που ισοδυναμεί με 12,5 mg αλογλιπτίνης.

- Τα **άλλα συστατικά** είναι: μαννιτόλη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη, στεατικό μαγνήσιο, υπρομελλόζη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172), πολυαιθυλενογλυκόλη 8000, κόμμεα λάκκας και μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E172).

Κάθε δισκίο των 6,25 mg περιέχει βενζοϊκή αλογλιπτίνη που ισοδυναμεί με 6,25 mg αλογλιπτίνης.

- Τα **άλλα συστατικά** είναι: μαννιτόλη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη, στεατικό μαγνήσιο, υπρομελλόζη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172), πολυαιθυλενογλυκόλη 8000, κόμμεα λάκκας και μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E172).

Εμφάνιση του Vipidia και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Vipidia 25 mg (δισκία) είναι ελαφρώς κόκκινου χρώματος, ωοειδή (με μήκος 9,1 mm και πλάτος 5,1 mm περίπου), αμφίκυρτα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με τις ενδείξεις «TAK» και «ALG-25» τυπωμένες με γκριζα μελάνη στη μία πλευρά.
- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Vipidia 12,5 mg (δισκία) είναι κίτρινα, ωοειδή (με μήκος 9,1 mm και πλάτος 5,1 mm περίπου), αμφίκυρτα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με τις ενδείξεις «TAK» και «ALG-12.5» τυπωμένες με γκριζα μελάνη στη μία πλευρά.
- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Vipidia 6,25 mg (δισκία) είναι ελαφρώς ροζ, ωοειδή (με μήκος 9,1 mm και πλάτος 5,1 mm περίπου), αμφίκυρτα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με τις ενδείξεις «TAK» και «ALG-6.25» τυπωμένες με γκριζα μελάνη στη μία πλευρά.

Το Vipidia διατίθεται σε συσκευασίες κυψέλης (blister) που περιέχουν 10, 14, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 ή 100 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
Δανία

Παρασκευαστής

Takeda Ireland Limited
Bray Business Park
Kilruddery
Co. Wicklow
Ιρλανδία

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

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Takeda Belgium
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
takeda-belgium@takeda.com

Lietuva
Takeda UAB
Tel: +370 521 09 070
lt-info@takeda.com

България
Такеда България
Тел.: +359 2 958 27 36; +359 2 958 15 29

Magyarország
Takeda Pharma Kft.
Tel: +361 2707030

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf./Tel: +45 46 77 11 11

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: 0800 825 3325
medinfo@takeda.de

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 617 7669

Ελλάδα

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε
Tel: +30 210 6387800
gr.info@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A.
Tel: +34 917 14 99 00
spain@takeda.com

France

Takeda France S.A.S
Tél: +33 1 46 25 16 16

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o
Tel: +385 1 377 88 96

Ireland

Takeda Products Ireland Limited
Tel: +353 (0) 1 6420021

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
vistor@vistor.is

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601

Κύπρος

Takeda Pharma A/S
Τηλ: +45 46 77 11 11

Malta

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601

Nederland

Takeda Nederland bv
Tel: +31 23 56 68 777
nl.medical.info@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 6676 3030
infonorge@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges m.b.H
Tel: +43 (0) 800-20 80 50

Polska

Takeda Polska Sp. z o.o
tel. +48 22 608 13 00

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: +351 21 120 1457

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91

Slovenija

Takeda GmbH, Podružnica Slovenija
Tel: +386 (0) 59 082 480

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600

Suomi/Finland

Takeda Oy
Tel. +358 20 746 5000

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: +46 8 731 28 00
infosweden@takeda.com

United Kingdom

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 1628 537 900

Latvija
Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082

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>.