

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jentaduetο 2,5 mg/850 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Jentaduetο 2,5 mg/1.000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Jentaduetο 2,5 mg/850 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Κάθε δισκίο περιέχει 2,5 mg λιναγλιπτίνης και 850 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης.

Jentaduetο 2,5 mg/1.000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Κάθε δισκίο περιέχει 2,5 mg λιναγλιπτίνης και 1.000 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης.

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Jentaduetο 2,5 mg/850 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Ωοειδές, αμφίκυρτο, ανοιχτού πορτοκαλί χρώματος, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, διαστάσεων 19,2 mm × 9,4 mm, χαραγμένο με «D2/850» στη μία πλευρά και με το λογότυπο της εταιρείας στην άλλη.

Jentaduetο 2,5 mg/1.000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Ωοειδές, αμφίκυρτο, ανοιχτού ροζ χρώματος, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, διαστάσεων 21,1 mm × 9,7 mm, χαραγμένο με «D2/1.000» στη μία πλευρά και με το λογότυπο της εταιρείας στην άλλη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Jentaduetο ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ως επικουρικό της διαίτας και της άσκησης για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου:

- σε ασθενείς που δεν ελέγχονται επαρκώς με τη μέγιστη ανεκτή δόση μόνο μετφορμίνης
- σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για τη θεραπεία του διαβήτη, συμπεριλαμβανομένης της ινσουλίνης, σε ασθενείς που δεν ελέγχονται επαρκώς με τη μετφορμίνη κι αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα
- σε ασθενείς στους οποίους ήδη χορηγείται συνδυασμός λιναγλιπτίνης και μετφορμίνης ως ξεχωριστά δισκία.  
(βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 5.1 για τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με διάφορους συνδυασμούς)

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

*Ενήλικες με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (GFR ≥ 90 ml/min)*

Η δόση της αντιυπεργλυκαιμικής θεραπείας με το Jentaduetο πρέπει να εξατομικευθεί με βάση την τρέχουσα αγωγή του ασθενούς, την αποτελεσματικότητα και την ανοχή, ενώ δεν πρέπει να υπερβαίνει τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 5 mg λιναγλιπτίνης συν 2.000 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης.

*Ασθενείς που δεν ελέγχονται επαρκώς με τη μέγιστη ανεκτή δόση μετοφορμίνης ως μονοθεραπεία*  
Για ασθενείς που δεν ελέγχονται επαρκώς με τη μετοφορμίνη μόνο, η συνήθης δόση έναρξης του Jentaduetο πρέπει να παρέχει λιναγλιπτίνη χορηγούμενη ως 2,5 mg δύο φορές την ημέρα (συνολική ημερήσια δόση 5 mg) συν την ήδη λαμβανόμενη δόση μετοφορμίνης.

*Ασθενείς που αλλάζουν αγωγή από συγχορήγηση λιναγλιπτίνης και μετοφορμίνης*  
Για ασθενείς που αλλάζουν αγωγή από συγχορήγηση λιναγλιπτίνης και μετοφορμίνης, το Jentaduetο πρέπει να ξεκινήσει με τη δόση της λιναγλιπτίνης και της μετοφορμίνης που ήδη λαμβάνεται.

*Ασθενείς που δεν ελέγχονται επαρκώς με θεραπεία διπλού συνδυασμού με τη μέγιστη ανεκτή δόση μετοφορμίνης και μία σουλφονουλουρία*  
Η δόση του Jentaduetο πρέπει να παρέχει λιναγλιπτίνη χορηγούμενη ως 2,5 mg δύο φορές την ημέρα (συνολική ημερήσια δόση 5 mg) και μία δόση μετοφορμίνης όμοια με τη δόση που ήδη λαμβάνεται. Όταν η λιναγλιπτίνη συν την υδροχλωρική μετοφορμίνη χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με μία σουλφονουλουρία, μπορεί να χρειασθεί μία χαμηλότερη δόση της σουλφονουλουρίας ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας (βλ. παράγραφο 4.4).

*Ασθενείς που δεν ελέγχονται επαρκώς με θεραπεία διπλού συνδυασμού με ινσουλίνη και με τη μέγιστη ανεκτή δόση μετοφορμίνης*  
Η δόση του Jentaduetο πρέπει να παρέχει λιναγλιπτίνη χορηγούμενη ως 2,5 mg δύο φορές την ημέρα (συνολική ημερήσια δόση 5 mg) και μία δόση μετοφορμίνης όμοια με τη δόση που ήδη λαμβάνεται. Όταν η λιναγλιπτίνη συν την υδροχλωρική μετοφορμίνη χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με ινσουλίνη, μπορεί να χρειασθεί μία χαμηλότερη δόση της ινσουλίνης ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Για τις διαφορετικές δόσεις της μετοφορμίνης, το Jentaduetο είναι διαθέσιμο σε περιεκτικότητες των 2,5 mg λιναγλιπτίνης συν 850 mg υδροχλωρικής μετοφορμίνης και 2,5 mg λιναγλιπτίνης συν 1.000 mg υδροχλωρικής μετοφορμίνης.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ηλικιωμένοι*

Καθώς η μετοφορμίνη απεκκρίνεται από τους νεφρούς, το Jentaduetο πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή καθώς η ηλικία αυξάνεται. Η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας είναι απαραίτητη ώστε να συμβάλει στην αποφυγή της σχετιζόμενης με τη μετοφορμίνη γαλακτικής οξέωσης, ειδικά στους ηλικιωμένους (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Ο GFR πρέπει να αξιολογείται πριν την έναρξη της θεραπείας με προϊόντα που περιέχουν μετοφορμίνη και τουλάχιστον ετησίως στη συνέχεια. Σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο περαιτέρω εξέλιξης της νεφρικής δυσλειτουργίας και στους ηλικιωμένους, η νεφρική λειτουργία πρέπει να αξιολογείται πιο συχνά, π.χ. κάθε 3-6 μήνες.

Οι παράγοντες που ενδέχεται να αυξάνουν τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης (βλ. 4.4) πρέπει να ανασκοποούνται πριν εξεταστεί η έναρξη της μετοφορμίνης σε ασθενείς με GFR < 60 ml/min.

Εάν δεν είναι διαθέσιμη επαρκής περιεκτικότητα του Jentaduetο, πρέπει να χρησιμοποιούνται τα επιμέρους μονο-συστατικά αντί για τον συνδυασμό σταθερής δόσης.

Πίνακας 1: Δοσολογία σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

GFR ml/min	Μετφορμίνη	Λιναγλιπτίνη
60-89	Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 3.000 mg. Μείωση της δόσης μπορεί να εξετάζεται σε σχέση με την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας.	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης
45-59	Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 2.000 mg. Η δόση έναρξης είναι το πολύ το ήμισυ της μέγιστης δόσης.	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης
30-44	Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 1.000 mg. Η δόση έναρξης είναι το πολύ το ήμισυ της μέγιστης δόσης.	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης
< 30	Η μετφορμίνη αντενδείκνυται.	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Το Jentaduetο δε συνιστάται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία λόγω της δραστηκής ουσίας μετφορμίνη (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.2). Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία με το Jentaduetο σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Μια κλινική δοκιμή δεν τεκμηρίωσε την αποτελεσματικότητα σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 10 έως 17 ετών (βλ. παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2). Συνεπώς, η θεραπεία παιδιών και εφήβων με λιναγλιπτίνη δεν συνιστάται. Η λιναγλιπτίνη δεν έχει μελετηθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 10 ετών.

#### Τρόπος χορήγησης

Το Jentaduetο πρέπει να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα με τα γεύματα ώστε να μειωθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό που σχετίζονται με τη μετφορμίνη. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να συνεχίσουν τη διαίτά τους με επαρκή κατανομή της λήψης υδατανθράκων κατά τη διάρκεια της ημέρας. Οι υπέρβαροι ασθενείς πρέπει να συνεχίσουν τη διαίτά τους με μειωμένες θερμίδες.

Εάν παραληφθεί μία δόση, πρέπει να ληφθεί αμέσως μόλις ο ασθενής το θυμηθεί. Ωστόσο, μία διπλή δόση δεν πρέπει να λαμβάνεται την ίδια ώρα. Σε αυτή την περίπτωση η χαμένη δόση πρέπει να παραλειφθεί.

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαισθησία στις δραστηκές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Οποιοσδήποτε τύπος οξείας μεταβολικής οξέωσης (όπως γαλακτική οξέωση, διαβητική κετοξέωση).
- Διαβητικό προ-κόμα.
- Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (GFR < 30 ml/min).
- Οξείες καταστάσεις με πιθανότητα μεταβολής της νεφρικής λειτουργίας όπως: αφυδάτωση, σοβαρή λοίμωξη, καταπληξία.
- Νόσος, η οποία μπορεί να προκαλέσει ιστική υποξία (ειδικότερα οξεία νόσος ή επιδείνωση χρόνιας νόσου) όπως: μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, αναπνευστική ανεπάρκεια, πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, καταπληξία.

- Ηπατική δυσλειτουργία, οξεία δηλητηρίαση από οινοπνευματώδη, αλκοολισμός (βλ. παράγραφο 4.5).

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

##### Γενικά

Το Jentaducto δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1.

##### Υπογλυκαιμία

Όταν η λιναγλιπτίνη προστέθηκε σε μια σουλφονουλουρία σε υπόβαθρο μετφορμίνης, η επίπτωση της υπογλυκαιμίας αυξήθηκε περισσότερο από αυτή του εικονικού φαρμάκου.

Οι σουλφονουλουρίες και η ινσουλίνη είναι γνωστό ότι προκαλούν υπογλυκαιμία. Ως εκ τούτου, συνιστάται προσοχή όταν το Jentaducto χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μία σουλφονουλουρία και/ή ινσουλίνη. Μία μείωση της δόσης της σουλφονουλουρίας ή της ινσουλίνης μπορεί να ληφθεί υπ' όψιν (βλ. παράγραφο 4.2).

Η υπογλυκαιμία δεν αναγνωρίζεται ως ανεπιθύμητη ενέργεια για τη λιναγλιπτίνη, τη μετφορμίνη ή για τη λιναγλιπτίνη συν τη μετφορμίνη. Σε κλινικές δοκιμές, τα ποσοστά επίπτωσης της υπογλυκαιμίας ήταν συγκρίσιμα χαμηλά σε ασθενείς που λάμβαναν λιναγλιπτίνη σε συνδυασμό με μετφορμίνη ή μόνο μετφορμίνη.

##### Γαλακτική οξέωση

Η γαλακτική οξέωση, μια πολύ σπάνια αλλά σοβαρή μεταβολική επιπλοκή, εμφανίζεται συχνότερα σε οξεία επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας ή καρδιοαναπνευστική νόσο ή σηψαιμία. Συσσώρευση μετφορμίνης συμβαίνει σε οξεία επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και αυξάνει τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης.

Σε περίπτωση αφυδάτωσης (σοβαρή διάρροια ή έμετος, πυρετός ή μειωμένη πρόσληψη υγρών), η μετφορμίνη πρέπει να διακόπτεται προσωρινά και συνιστάται η επικοινωνία με έναν επαγγελματία υγείας.

Φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορούν να επηρεάσουν έντονα τη νεφρική λειτουργία (όπως αντιυπερτασικά, διουρητικά και ΜΣΑΦ) πρέπει να αρχίζουν με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με μετφορμίνη. Άλλοι παράγοντες κινδύνου για γαλακτική οξέωση είναι υπερβολική πρόσληψη οινοπνευματωδών, ηπατική δυσλειτουργία, ανεπαρκώς ελεγχόμενος διαβήτης, κέτωση, παρατεταμένη νηστεία και οποιεσδήποτε καταστάσεις που συνδέονται με υποξία, καθώς και η ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που μπορεί να προκαλέσουν γαλακτική οξέωση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.5).

Οι ασθενείς ή/και οι φροντιστές πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης. Η γαλακτική οξέωση χαρακτηρίζεται από οξειδωτική δύσπνοια, κοιλιακό πόνο, μυϊκές κράμπες, εξασθένηση και υποθερμία συνοδευόμενη από κόμα. Σε περίπτωση πιθανολογούμενων συμπτωμάτων, ο ασθενής πρέπει να σταματήσει να παίρνει μετφορμίνη και να ζητήσει άμεση ιατρική φροντίδα. Τα διαγνωστικά εργαστηριακά ευρήματα είναι μειωμένο pH του αίματος (< 7,35), αυξημένα επίπεδα γαλακτικού στο πλάσμα (> 5 mmol/l) και αυξημένο χάσμα ανιόντων και αναλογία γαλακτικού/πυροσταφυλικού.

##### Διαχείριση ιωδιωμένων σκιαγραφικών μέσων

Η ενδοαγγειακή χορήγηση ιωδιωμένων σκιαγραφικών μέσων μπορεί να οδηγήσει σε νεφροπάθεια επαγόμενη από σκιαγραφικό, με αποτέλεσμα τη συσσώρευση μετφορμίνης και αυξημένο κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης. Η μετφορμίνη πρέπει να διακόπτεται πριν από ή κατά τον χρόνο της διαδικασίας απεικόνισης και να μην αρχίσει ξανά μέχρι τουλάχιστον 48 ώρες μετά, υπό την προϋπόθεση ότι η νεφρική λειτουργία έχει αξιολογηθεί εκ νέου και διαπιστωθεί ότι είναι σταθερή, βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5.

### Νεφρική λειτουργία

Ο GFR πρέπει να αξιολογείται πριν την έναρξη της θεραπείας και σε τακτά διαστήματα στη συνέχεια, βλ. παράγραφο 4.2. Η μετφορμίνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με GFR < 30 ml/min και πρέπει να διακόπτεται προσωρινά υπό την παρουσία συνθηκών που μεταβάλλουν τη νεφρική λειτουργία, βλ. παράγραφο 4.3.

### Καρδιακή λειτουργία

Οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο υποξίας και νεφρικής δυσλειτουργίας. Σε ασθενείς με σταθερή χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, το Jentaducto μπορεί να χρησιμοποιηθεί με τακτική παρακολούθηση της καρδιακής και νεφρικής λειτουργίας. Για ασθενείς με οξεία και ασταθή καρδιακή ανεπάρκεια, το Jentaducto αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

### Χειρουργική επέμβαση

Η μετφορμίνη πρέπει να διακόπτεται κατά τον χρόνο της χειρουργικής επέμβασης υπό γενική, ραχιαία ή επισκληρίδιο αναισθησία. Η θεραπεία μπορεί να αρχίσει ξανά όχι νωρίτερα από 48 ώρες μετά τη χειρουργική επέμβαση ή τη συνέχιση της σίτισης από του στόματος και υπό την προϋπόθεση ότι η νεφρική λειτουργία έχει αξιολογηθεί εκ νέου και διαπιστωθεί ότι είναι σταθερή.

### Ηλικιωμένοι

Πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή όταν χορηγείται σε ασθενείς ηλικίας 80 ετών και άνω (βλ. παράγραφο 4.2).

### Μεταβολές στην κλινική κατάσταση ασθενών με προηγουμένως ελεγχόμενο διαβήτη τύπου 2

Καθώς το Jentaducto περιέχει μετφορμίνη, ένας ασθενής με προηγουμένως καλά ρυθμισμένο διαβήτη τύπου 2 με το Jentaducto, ο οποίος εμφανίζει εργαστηριακές ανωμαλίες ή κλινική ασθένεια (ιδιαίτερα ασαφή και πτωχά προσδιοριζόμενη ασθένεια) πρέπει εσπευσμένα να αξιολογηθεί για κετοξέωση ή γαλακτική οξέωση. Η αξιολόγηση πρέπει να περιλαμβάνει ηλεκτρολύτες ορού και κετόνες, γλυκόζη αίματος και, εάν ενδείκνυται, pH αίματος, επίπεδα γαλακτικού, πυροσταφυλικού και μετφορμίνης. Εάν συμβεί οξέωση οποιασδήποτε μορφής, το Jentaducto πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσουν άλλα κατάλληλα διορθωτικά μέτρα.

### Οξεία παγκρεατίτιδα

Η χρήση αναστολέων της διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης 4 (DPP-4) έχει συσχετιστεί με κίνδυνο εκδήλωσης οξείας παγκρεατίτιδας. Οξεία παγκρεατίτιδα έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν λινagliπτίνη. Σε μια μελέτη καρδιαγγειακής και νεφρικής ασφάλειας (CARMELINA) με διάμεση περίοδο παρατήρησης 2,2 έτη, αξιολογημένη οξεία παγκρεατίτιδα αναφέρθηκε στο 0,3% των ασθενών που λάμβαναν αγωγή με λινagliπτίνη και στο 0,1% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της οξείας παγκρεατίτιδας. Εάν υπάρχει υποψία παγκρεατίτιδας, το Jentaducto πρέπει να διακοπεί. Εάν επιβεβαιωθεί η οξεία παγκρεατίτιδα, δεν πρέπει να ξεκινήσει ξανά η λήψη του Jentaducto. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παγκρεατίτιδας.

### Πομφολυγώδες πεμφιγοειδές

Πομφολυγώδες πεμφιγοειδές έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν λινagliπτίνη. Στη μελέτη CARMELINA, πομφολυγώδες πεμφιγοειδές αναφέρθηκε στο 0,2% των ασθενών που λάμβαναν αγωγή με λινagliπτίνη και δεν αναφέρθηκε σε κανέναν ασθενή που λάμβανε εικονικό φάρμακο. Εάν υπάρχει υποψία πομφολυγώδους πεμφιγοειδούς, το Jentaducto πρέπει να διακοπεί.

### Βιταμίνη B12

Η μετφορμίνη μπορεί να μειώσει τα επίπεδα της βιταμίνης B12. Ο κίνδυνος χαμηλών επιπέδων βιταμίνης B12 αυξάνεται με την αυξανόμενη δόση μετφορμίνης, τη διάρκεια της θεραπείας ή/και σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου που είναι γνωστό ότι προκαλούν έλλειψη βιταμίνης B12. Σε περίπτωση υποψίας έλλειψης βιταμίνης B12 (όπως αναιμία ή νευροπάθεια), πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα της βιταμίνης B12 στον ορό. Η περιοδική παρακολούθηση της βιταμίνης B12 μπορεί να είναι απαραίτητη σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για έλλειψη βιταμίνης B12. Η θεραπεία με μετφορμίνη πρέπει να συνεχίζεται για όσο διάστημα είναι ανεκτή και δεν αντενδείκνυται,

και πρέπει να παρέχεται κατάλληλη διορθωτική θεραπεία για την έλλειψη βιταμίνης B12 σύμφωνα με τις τρέχουσες κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Ωστόσο, τέτοιες μελέτες έχουν λάβει χώρα με τις μεμονωμένες δραστικές ουσίες, δηλαδή λιναγλιπτίνη και μετοφομίνη. Η συγχορήγηση πολλαπλών δόσεων λιναγλιπτίνης και μετοφομίνης δε μετέβαλε σημαντικά τη φαρμακοκινητική είτε της λιναγλιπτίνης είτε της μετοφομίνης σε υγιείς εθελοντές και σε ασθενείς.

##### Λιναγλιπτίνη

###### *In vitro εκτίμηση των αλληλεπιδράσεων*

Η λιναγλιπτίνη είναι ένα ασθενής ανταγωνιστικός και ένας ασθενής έως μέτριος αναστολέας με βάση τον μηχανισμό του CYP ισοενζύμου, CYP3A4, αλλά δεν αναστέλλει άλλα CYP ισοένζυμα. Δεν είναι επαγωγέας των CYP ισοενζύμων.

Η λιναγλιπτίνη είναι ένα υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης, και αναστέλλει την μεταφορά της διγοξίνης μέσω της P- γλυκοπρωτεΐνης με χαμηλή ισχύ. Με βάση αυτά τα αποτελέσματα και μελέτες αλληλεπιδράσεων φαρμάκων *in vivo*, η λιναγλιπτίνη δε θεωρείται πιθανόν να προκαλεί αλληλεπιδράσεις με άλλα υποστρώματα της P-gr.

###### *In vivo εκτίμηση των αλληλεπιδράσεων*

##### Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη λιναγλιπτίνη

Τα κλινικά δεδομένα που περιγράφονται παρακάτω υποδεικνύουν ότι ο κίνδυνος για κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις από συγχωρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα είναι χαμηλός.

##### Μετοφομίνη:

Η συγχορήγηση πολλαπλών δόσεων τρεις φορές την ημέρα 850 mg υδροχλωρικής μετοφομίνης με 10 mg λιναγλιπτίνης μία φορά την ημέρα δε μετέβαλε κλινικώς σημαντικά τη φαρμακοκινητική της λιναγλιπτίνης σε υγιή άτομα.

##### Σουλφονουλορίες:

Η φαρμακοκινητική σταθεροποιημένης κατάστασης 5 mg λιναγλιπτίνης δε μεταβλήθηκε από ταυτόχρονη χορήγηση εφάπαξ δόσης 1,75 mg γλιβενκλαμίδης (γλυβουρίδη).

##### Ριτοναβίρη:

Η συγχορήγηση εφάπαξ από του στόματος δόσης 5 mg λιναγλιπτίνης και πολλαπλών από του στόματος δόσεων 200 mg ριτοναβίρης, ενός ισχυρού αναστολέα της P-γλυκοπρωτεΐνης και του CYP3A4, αύξησε την AUC και τη  $C_{max}$  της λιναγλιπτίνης περίπου δύο και τρεις φορές, αντίστοιχα. Οι συγκεντρώσεις της μη συνδεδεμένης ουσίας, οι οποίες είναι συνήθως κάτω του 1% στη θεραπευτική δόση της λιναγλιπτίνης, αυξήθηκαν 4-5 φορές μετά από συγχορήγηση με ριτοναβίρη. Προσομοιώσεις συγκεντρώσεων σταθεροποιημένης κατάστασης της λιναγλιπτίνης με και χωρίς ριτοναβίρη έδειξαν ότι η αύξηση στην έκθεση δε θα συσχετισθεί με αυξημένη συσσώρευση. Αυτές οι μεταβολές στη φαρμακοκινητική της λιναγλιπτίνης δε θεωρήθηκαν κλινικά σχετικές. Ως εκ τούτου, κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις δε θα αναμένονταν με άλλους αναστολείς της P- γλυκοπρωτεΐνης / CYP3A4.

##### Ριφαμπικίνη:

Πολλαπλή συγχορήγηση 5 mg λιναγλιπτίνης με ριφαμπικίνη, ενός ισχυρού επαγωγέα της P-γλυκοπρωτεΐνης και του CYP3A4, είχε ως αποτέλεσμα μείωση της AUC και της  $C_{max}$  της λιναγλιπτίνης στη σταθεροποιημένη κατάσταση κατά 39,6% και 43,8% αντίστοιχα και περίπου 30% μείωση στην αναστολή της διπεπτιδυλπεπτιδάσης-4 (DPP-4) στην κατώτερη τιμή. Ως εκ τούτου, πλήρης αποτελεσματικότητα της λιναγλιπτίνης σε συνδυασμό με ισχυρούς επαγωγείς της P-γλυκοπρωτεΐνης μπορεί να μην επιτευχθεί, ειδικά εάν αυτοί χορηγούνται μακροχρόνια. Η συγχορήγηση με άλλους ισχυρούς επαγωγείς της P-γλυκοπρωτεΐνης και του CYP3A4, όπως η καρβαμαζεπίνη, η φαινοβαρβιτάλη και η φαινοτοΐνη δεν έχει μελετηθεί.

### Επιδράσεις της λιναγλιπτίνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Σε κλινικές μελέτες, όπως περιγράφεται κατωτέρω, η λιναγλιπτίνη δεν είχε κλινικά σχετική επίδραση στη φαρμακοκινητική της μετφορμίνης, γλυβουρίδης, σιμβαστατίνης, βαρφαρίνης, διγοξίνης ή των από του στόματος αντισυλληπτικών παρέχοντας *in vivo* ένδειξη χαμηλής τάσης για πρόκληση αλληλεπιδράσεων με υποστρώματα των CYP3A4, CYP2C9, CYP2C8, P-γλυκοπρωτεΐνης και του οργανικού κατιονικού μεταφορέα (OCT).

#### Μετφορμίνη:

Η συγχορήγηση πολλαπλών ημερήσιων δόσεων 10 mg λιναγλιπτίνης με 850 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης, που είναι υπόστρωμα του οργανικού κατιονικού μεταφορέα (OCT), δεν είχε σχετική επίδραση στη φαρμακοκινητική της μετφορμίνης σε υγιείς εθελοντές. Ως εκ τούτου, η λιναγλιπτίνη δεν είναι αναστολέας της επαγόμενης μέσω του OCT μεταφοράς.

#### Σουλφονουλορίες:

Η συγχορήγηση πολλαπλών από του στόματος δόσεων 5 mg λιναγλιπτίνης και εφάπαξ από του στόματος δόσης 1,75 mg γλιβενκλαμίδης (γλυβουρίδη) είχε ως αποτέλεσμα κλινικά μη σχετική μείωση κατά 14% τόσο της AUC όσο και της  $C_{max}$  της γλιβενκλαμίδης. Εξαιτίας του ότι η γλιβενκλαμίδα μεταβολίζεται κυρίως από το CYP2C9, αυτά τα δεδομένα επίσης υποστηρίζουν το συμπέρασμα ότι η λιναγλιπτίνη δεν είναι αναστολέας του CYP2C9. Κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις δεν θα αναμένονταν με άλλες σουλφονουλορίες (π.χ. γλιπιζίδη, τολβουταμίδα και γλιμεπιρίδη) οι οποίες, όπως η γλιβενκλαμίδα, αποβάλλονται κυρίως από το CYP2C9.

#### Διγοξίνη:

Η συγχορήγηση πολλαπλών ημερησίων δόσεων 5 mg λιναγλιπτίνης με πολλαπλές δόσεις 0,25 mg διγοξίνης δεν είχε επίδραση στη φαρμακοκινητική της διγοξίνης σε υγιή άτομα. Ως εκ τούτου, η λιναγλιπτίνη δεν είναι αναστολέας της μεσολαβούμενης από P-γλυκοπρωτεΐνη μεταφοράς *in vivo*.

#### Βαρφαρίνη:

Πολλαπλές ημερήσιες δόσεις 5 mg λιναγλιπτίνης δε μετέβαλαν τη φαρμακοκινητική της S(-) ή της R(+) βαρφαρίνης, ενός υποστρώματος του CYP2C9, χορηγούμενης ως εφάπαξ δόση.

#### Σιμβαστατίνη:

Πολλαπλές ημερήσιες δόσεις της λιναγλιπτίνης είχαν ελάχιστη επίδραση στη φαρμακοκινητική σταθεροποιημένης κατάστασης της σιμβαστατίνης, ενός ευαίσθητου υποστρώματος του CYP3A4, σε υγιή άτομα. Μετά από χορήγηση υπερθεραπευτικής δόσης 10 mg λιναγλιπτίνης ταυτόχρονα με 40 mg σιμβαστατίνης ημερησίως, για 6 ημέρες, η AUC πλάσματος της σιμβαστατίνης αυξήθηκε κατά 34% και η  $C_{max}$  πλάσματος κατά 10%.

#### Από του στόματος αντισυλληπτικά:

Η συγχορήγηση με 5 mg λιναγλιπτίνης δε μετέβαλε τη φαρμακοκινητική στη σταθεροποιημένη κατάσταση της λεβονοργεστρέλης ή της αιθυνυλοιστραδιόλης.

### Μετφορμίνη

#### Συνδυασμοί που απαιτούν προσοχή στη χρήση

Τα γλυκοκορτικοειδή (χορηγούμενα μέσω συστηματικών και τοπικών οδών), οι βήτα-2-αγωνιστές και τα διουρητικά έχουν ενδογενή υπεργλυκαιμική δραστηριότητα. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται και να κάνουν πιο συχνά παρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας με τέτοια φαρμακευτικά προϊόντα. Εάν είναι απαραίτητο, η δόση του αντι-υπεργλυκαιμικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να προσαρμόζεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και κατά τη διακοπή τους.

Ορισμένα φαρμακευτικά προϊόντα ενδέχεται να επηρεάσουν αρνητικά τη νεφρική λειτουργία, το οποίο ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης, π.χ. ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των επιλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης (COX) II, αναστολέων MEA, ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II και διουρητικών, ιδίως διουρητικών της αγκύλης. Κατά την έναρξη ή χρήση τέτοιων προϊόντων σε συνδυασμό με μετφορμίνη, είναι απαραίτητη η στενή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.



### Οργανικοί κατιονικοί μεταφορείς (OCT)

Η μεταφορμίνη είναι υπόστρωμα τόσο του μεταφορέα OCT1 όσο και του OCT2. Η συγχορήγηση μεταφορμίνης με

- Αναστολείς του OCT1 (όπως βεραπαμίλη) μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της μεταφορμίνης.
- Επαγωγείς του OCT1 (όπως ριφαμπικίνη) μπορεί να αυξήσει τη γαστρεντερική απορρόφηση και την αποτελεσματικότητα της μεταφορμίνης.
- Αναστολείς του OCT2 (όπως σιμετιδίνη, ντολουτεγκραβίρη, ρανολαζίνη, τριμεθοπρίμη, βανδετανίμη, ισαβουκοναζόλη) μπορεί να μειώσει τη νεφρική αποβολή της μεταφορμίνης και έτσι να οδηγήσει σε αύξηση της συγκέντρωσης της μεταφορμίνης στο πλάσμα.
- Αναστολείς τόσο του OCT1 όσο και του OCT2 (όπως κριζοτινίμη, ολαπαρίμη) μπορεί να μεταβάλει την αποτελεσματικότητα και τη νεφρική αποβολή της μεταφορμίνης.

Επομένως συνιστάται προσοχή, ιδίως σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, όταν αυτά τα φάρμακα συγχωρηγούνται με μεταφορμίνη, καθώς η συγκέντρωση της μεταφορμίνης στο πλάσμα μπορεί να αυξηθεί. Εάν χρειάζεται, μπορεί να εξεταστεί προσαρμογή της δόσης της μεταφορμίνης καθώς οι αναστολείς/επαγωγείς του OCT μπορεί να μεταβάλουν την αποτελεσματικότητα της μεταφορμίνης.

*Η ταυτόχρονη χρήση δεν συνιστάται*

### Οινοπνευματώδη

Η αλκοολική τοξίκωση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης, ιδίως σε περιπτώσεις ηστείας, υποσιτισμού ή ηπατικής δυσλειτουργίας.

### Ιωδιωμένα σκιαγραφικά μέσα

Το Jentaducto πρέπει να διακόπτεται πριν από ή κατά τον χρόνο της διαδικασίας απεικόνισης και να μην αρχίσει ξανά μέχρι τουλάχιστον 48 ώρες μετά, υπό την προϋπόθεση ότι η νεφρική λειτουργία έχει αξιολογηθεί εκ νέου και διαπιστωθεί ότι είναι σταθερή, βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Η χρήση της λιναγλιπτίνης δεν έχει μελετηθεί σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Ένας περιορισμένος αριθμός δεδομένων υποδεικνύει ότι η χρήση της μεταφορμίνης σε εγκύους δε συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εκ γενετής δυσπλασιών. Μελέτες σε ζώα με μεταφορμίνη δεν υποδεικνύουν βλαπτικές επιδράσεις σε σχέση με την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Μη κλινικές μελέτες αναπαραγωγής δεν έχουν δείξει πρόσθετη τερατογόνο επίδραση που να αποδίδεται στη συγχορήγηση λιναγλιπτίνης και μεταφορμίνης.

Το Jentaducto δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης. Εάν η ασθενής σχεδιάζει να μείνει έγκυος, ή αν παρουσιαστεί κύηση, η αγωγή με το Jentaducto πρέπει να διακοπεί και να αλλάξει σε αγωγή με ινσουλίνη όσο το δυνατό συντομότερα προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος δυσπλασιών στο έμβryo που σχετίζονται με μη φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης αίματος.

### Θηλασμός

Μελέτες σε πειραματόζωα έχουν δείξει απέκκριση τόσο της μεταφορμίνης όσο και της λιναγλιπτίνης στο γάλα σε θηλάζοντες επίμυες. Η μεταφορμίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα σε μικρές ποσότητες. Δεν είναι γνωστό εάν η λιναγλιπτίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με το Jentaducto, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

### Γονιμότητα

Η επίδραση του Jentaducto στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχει μελετηθεί. Δεν έχουν παρουσιαστεί ανεπιθύμητες ενέργειες της λιναγλιπτίνης στη γονιμότητα σε αρσενικούς ή θηλυκούς επίμυες (βλ. παράγραφο 5.3).

#### 4.7 **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Jentaducto δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, οι ασθενείς πρέπει να είναι σε εγρήγορση για τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας όταν το Jentaducto χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα αντιδιαβητικά φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν υπογλυκαιμία (π.χ. σουλφονουλιδίες).

#### 4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Η ασφάλεια της λιναγλιπτίνης 2,5 mg δύο φορές την ημέρα (ή του βιοϊσοδύναμου της των 5 mg μία φορά την ημέρα) σε συνδυασμό με τη μετφορμίνη έχει εκτιμηθεί σε πάνω από 6.800 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, περισσότεροι από 1.800 ασθενείς έλαβαν αγωγή με τη θεραπευτική δόση είτε των 2,5 mg λιναγλιπτίνης δύο φορές την ημέρα (ή του βιοϊσοδύναμου της των 5 mg λιναγλιπτίνης μία φορά την ημέρα) σε συνδυασμό με μετφορμίνη για  $\geq 12/24$  εβδομάδες.

Στη συγκεντρωτική ανάλυση των επτά ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο δοκιμών, η συνολική επίπτωση των ανεπιθύμητων συμβάντων στους ασθενείς που έλαβαν αγωγή με εικονικό φάρμακο και μετφορμίνη ήταν συγκρίσιμη με αυτή που παρατηρήθηκε με λιναγλιπτίνη 2,5 mg και μετφορμίνη (54,3 και 49,0%). Η διακοπή της θεραπείας λόγω των ανεπιθύμητων συμβάντων ήταν συγκρίσιμη σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και μετφορμίνη και στους ασθενείς που έλαβαν λιναγλιπτίνη και μετφορμίνη (3,8% και 2,9%).

Η πιο συχνά αναφερθείσα ανεπιθύμητη ενέργεια για τη λιναγλιπτίνη συν τη μετφορμίνη ήταν η διάρροια (1,6%) με ένα συγκρίσιμο ποσοστό για τη μετφορμίνη συν το εικονικό φάρμακο (2,4%).

Η υπογλυκαιμία μπορεί να συμβεί όταν το Jentaducto χορηγείται μαζί με σουλφονουλιδία ( $\geq 1$  περιστατικό ανά 10 ασθενείς).

##### Πίνακας καταλόγου των ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε όλες τις κλινικές δοκιμές με τον συνδυασμό λιναγλιπτίνη+μετφορμίνη ή τη χρήση μονοσυστατικών (λιναγλιπτίνη ή μετφορμίνη) στις κλινικές δοκιμές ή από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά παρουσιάζονται παρακάτω με βάση την κατηγορία/οργανικό σύστημα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν προηγουμένως με μία από τις επιμέρους δραστικές ουσίες ενδέχεται να αποτελούν δυνητικές ανεπιθύμητες ενέργειες με το Jentaducto, ακόμα και εάν δεν παρατηρήθηκαν στις κλινικές δοκιμές με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται ανά κατηγορία/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  $< 1/1.000$ ), ή πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 2 Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν λιναγλιπτίνη+μετφορμίνη είτε μόνες τους (ως μονοσυστατικά ή σε συνδυασμό) είτε ως πρόσθετη θεραπεία σε άλλες αντιδιαβητικές θεραπείες σε κλινική δοκιμή και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά

Κατηγορία/οργανικό σύστημα Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα ανεπιθύμητης ενέργειας
<b>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</b>	
Ρινοφαρυγγίτιδα	όχι συχνές
<b>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</b>	
Υπερευαισθησία (π.χ. βρογχική υπεραντιδραστικότητα)	όχι συχνές
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>	
Υπογλυκαιμία <sup>1</sup>	πολύ συχνές
Γαλακτική οξέωση <sup>§</sup>	πολύ σπάνιες
Μείωση/έλλειψη βιταμίνης Β <sub>12</sub> <sup>§, †</sup>	συχνές
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	
Διαταραχή της γεύσης <sup>§</sup>	συχνές
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</b>	
Βήχας	όχι συχνές
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>	
Μειωμένη όρεξη	όχι συχνές
Διάρροια	συχνές
Ναυτία	συχνές
Παγκρεατίτιδα	σπάνιες <sup>#</sup>
Έμετος	όχι συχνές
Δυσκοιλιότητα <sup>2</sup>	όχι συχνές
Κοιλιακό άλγος <sup>§</sup>	πολύ συχνές
<b>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</b>	
Διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας <sup>2</sup>	όχι συχνές
Ηπατίτιδα <sup>§</sup>	πολύ σπάνιες
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>	
Αγγειοοίδημα	σπάνιες
Κνίδωση	σπάνιες
Ερύθημα <sup>§</sup>	πολύ σπάνιες
Εξάνθημα	όχι συχνές
Κνησμός	όχι συχνές
Πομφολυγώδες πεμφιγοειδές	σπάνιες <sup>#</sup>
<b>Παρακλινικές εξετάσεις</b>	
Αμυλάση αυξημένη	όχι συχνές
Λιπάση αυξημένη*	συχνές

\* Με βάση τις αυξήσεις της λιπάσης > 3xULN που παρατηρήθηκαν στις κλινικές δοκιμές

# Με βάση τη Μελέτη καρδιαγγειακής και νεφρικής ασφάλειας της λιναγλιπτίνης (CARMELINA), βλ. επίσης παρακάτω

§ Παρατηρηθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες μονοθεραπείας με μετφορμίνη. Ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη μετφορμίνη για πρόσθετες πληροφορίες

† Βλ. παράγραφο 4.4

<sup>1</sup> Ανεπιθύμητη ενέργεια που παρατηρήθηκε σε συνδυασμό του Jentaduetο με σουλφονουλουρία

<sup>2</sup> Ανεπιθύμητη ενέργεια που παρατηρήθηκε σε συνδυασμό του Jentaduetο με ινσουλίνη

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### Υπογλυκαιμία

Σε μια μελέτη χορηγήθηκε λιναγλιπτίνη ως πρόσθετη θεραπεία στη μετφορμίνη συν σουλφονουλουρία. Όταν χορηγήθηκε λιναγλιπτίνη και μετφορμίνη σε συνδυασμό με μια σουλφονουλουρία, η υπογλυκαιμία υπήρξε η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια (λιναγλιπτίνη συν μετφορμίνη συν

σουλφονυλουρία 23,9% και 16,0% στις ομάδες εικονικού φαρμάκου συν μετορμίνη συν σουλφονυλουρία).

Όταν η λιναγλιπτίνη και η μετορμίνη χορηγήθηκαν σε συνδυασμό με ινσουλίνη, η υπογλυκαιμία υπήρξε η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια, αλλά εμφανίστηκε σε συγκρίσιμο ποσοστό όταν το εικονικό φάρμακο και η μετορμίνη συνδυάστηκαν με ινσουλίνη (λιναγλιπτίνη συν μετορμίνη συν ινσουλίνη 29,5% και 30,9% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου συν μετορμίνη συν ινσουλίνη) με χαμηλό ποσοστό σοβαρών (που απαιτούσαν βοήθεια) επεισοδίων (1,5% και 0,9%).

#### *Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες*

Οι διαταραχές του γαστρεντερικού όπως ναυτία, έμετος, διάρροια και μειωμένη όρεξη και κοιλιακό άλγος εμφανίζονται πιο συχνά κατά τη διάρκεια της έναρξης της θεραπείας με Jentaducto ή υδροχλωρική μετορμίνη και αποδράμουν από μόνες τους στις περισσότερες περιπτώσεις. Προληπτικά, συνιστάται το Jentaducto να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια ή μετά από τα γεύματα. Μία βραδεία αύξηση στη δόση της υδροχλωρικής μετορμίνης μπορεί επίσης να βελτιώσει την ανεκτικότητα από το γαστρεντερικό.

#### Μελέτη καρδιαγγειακής και νεφρικής ασφάλειας της λιναγλιπτίνης (CARMELINA)

Η μελέτη CARMELINA αξιολόγησε την καρδιαγγειακή και νεφρική ασφάλεια της λιναγλιπτίνης έναντι εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο όπως αποδεικνύεται από ένα ιστορικό εγκατεστημένης μακρογγειακής ή νεφρικής νόσου (βλ. παράγραφο 5.1). Η μελέτη συμπεριέλαβε 3.494 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν αγωγή με λιναγλιπτίνη (5 mg) και 3.485 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο. Και οι δύο αγωγές προστέθηκαν στην καθιερωμένη θεραπευτική αγωγή στοχεύοντας τα τοπικά πρότυπα για την HbA<sub>1c</sub> και τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Η συνολική επίπτωση των ανεπιθύμητων συμβάντων και των σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων στους ασθενείς που λάμβαναν λιναγλιπτίνη ήταν παρόμοια με εκείνη στους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Τα δεδομένα ασφάλειας από αυτήν τη μελέτη ήταν σύμφωνα με το προηγούμενο γνωστό προφίλ ασφάλειας της λιναγλιπτίνης.

Στον πληθυσμό υπό αγωγή, σοβαρά υπογλυκαιμικά συμβάντα (που απαιτούσαν βοήθεια) αναφέρθηκαν στο 3,0% των ασθενών που λάμβαναν λιναγλιπτίνη και στο 3,1% εκείνων που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Μεταξύ των ασθενών που χρησιμοποιούσαν σουλφονυλουρία κατά την έναρξη, η επίπτωση σοβαρής υπογλυκαιμίας ήταν 2,0% στους ασθενείς που λάμβαναν αγωγή με λιναγλιπτίνη και στο 1,7% στους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Μεταξύ των ασθενών που χρησιμοποιούσαν ινσουλίνη κατά την έναρξη, η επίπτωση σοβαρής υπογλυκαιμίας ήταν 4,4% στους ασθενείς που λάμβαναν αγωγή με λιναγλιπτίνη και στο 4,9% στους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Στη συνολική περίοδο παρατήρησης της μελέτης, αξιολογημένη οξεία παγκρεατίτιδα αναφέρθηκε στο 0,3% των ασθενών που λάμβαναν αγωγή με λιναγλιπτίνη και στο 0,1% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Στη μελέτη CARMELINA, πομφολυγώδες πεμφιγοειδές αναφέρθηκε στο 0,2% των ασθενών που λάμβαναν αγωγή με λιναγλιπτίνη και δεν αναφέρθηκε σε κανέναν ασθενή που λάμβανε εικονικό φάρμακο.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε γενικές γραμμές, σε κλινικές δοκιμές σε παιδιατρικούς ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ηλικίας 10 έως 17 ετών, το προφίλ ασφάλειας της λιναγλιπτίνης ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στον ενήλικο πληθυσμό.

#### 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 οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

### Λιναγλιπτίνη

Κατά τη διάρκεια ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών σε υγιή άτομα, εφάπαξ δόσεις έως 600 mg λιναγλιπτίνης (ισοδύναμη με 120 φορές τη συνιστώμενη δόση) δε συσχετίστηκαν με δοσοεξαρτώμενη αύξηση στα ανεπιθύμητα συμβάντα. Δεν υπάρχει εμπειρία με δόσεις άνω των 600 mg στον άνθρωπο.

### Μετφορμίνη

Δεν έχει παρατηρηθεί υπογλυκαιμία με δόσεις υδροχλωρικής μετφορμίνης έως 85 g, παρόλο που έχει εμφανισθεί γαλακτική οξέωση υπό τέτοιες συνθήκες. Υψηλή υπερδοσολογία με υδροχλωρική μετφορμίνη ή ταυτόχρονοι κίνδυνοι μπορεί να οδηγήσουν σε γαλακτική οξέωση. Η γαλακτική οξέωση είναι μια ιατρικώς επείγουσα κατάσταση και πρέπει να αντιμετωπιστεί σε νοσοκομείο. Η πιο αποτελεσματική μέθοδος απομάκρυνσης του γαλακτικού και της υδροχλωρικής μετφορμίνης είναι η αιμοδιαπίδυση.

### Χειρισμός

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, είναι βάσιμο να εφαρμοστούν τα συνήθη υποστηρικτικά μέτρα π.χ. απομάκρυνση της μη απορροφηθείσας ουσίας από τη γαστρεντερική οδό, εφαρμογή κλινικής παρακολούθησης και έναρξη κλινικών μέτρων εάν απαιτείται.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στον διαβήτη, συνδυασμοί των από του στόματος φαρμάκων που μειώνουν τη γλυκόζη του αίματος, κωδικός ATC: A10BD11

Το Jentaduetο συνδυάζει δύο αντιυπεργλυκαιμικά φαρμακευτικά προϊόντα με συμπληρωματικούς μηχανισμούς δράσης για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2: λιναγλιπτίνη, ένας αναστολέας της διπεπτιδυλπεπτιδάσης 4 (DPP-4) και υδροχλωρική μετφορμίνη, ένα μέλος της κατηγορίας των διγουανιδίων.

### Λιναγλιπτίνη

#### *Μηχανισμός δράσης*

Η λιναγλιπτίνη είναι ένας αναστολέας του ενζύμου DPP-4 (Διπεπτιδυλπεπτιδάση 4), ενός ενζύμου το οποίο εμπλέκεται στην απενεργοποίηση των ινκρετινών ορμονών GLP-1 και GIP (παρόμοιο με τη γλυκαγόνη πεπτιδιο-1, γλυκοζοεξαρτώμενο ινσουλινοτροπικό πολυπεπίδιο). Αυτές οι ορμόνες αποδομούνται ταχέως από το ένζυμο DPP-4. Και οι δύο ινκρετίνες ορμόνες εμπλέκονται στη φυσιολογική ρύθμιση της ομοιόστασης της γλυκόζης. Οι ινκρετίνες εκκρίνονται σε ένα χαμηλό βασικό επίπεδο κατά τη διάρκεια της ημέρας και τα επίπεδα τους αυξάνονται αμέσως μετά τη λήψη γεύματος. Η GLP-1 και η GIP αυξάνουν τη βιοσύνθεση της ινσουλίνης και την έκκρισή της από τα β-κύτταρα του παγκρέατος, παρουσία φυσιολογικών και αυξημένων επιπέδων γλυκόζης αίματος. Επιπροσθέτως, η GLP-1 επίσης μειώνει την έκκριση της γλυκαγόνης από τα α-κύτταρα του παγκρέατος, με αποτέλεσμα μείωση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης. Η λιναγλιπτίνη δεσμεύεται πολύ αποτελεσματικά στο DPP-4 με αναστρέψιμο τρόπο και έτσι οδηγεί σε παρατεταμένη αύξηση και σε παράταση των δραστικών επιπέδων ινκρετινών. Η λιναγλιπτίνη αυξάνει γλυκοζοεξαρτώμενα την έκκριση της ινσουλίνης και μειώνει την έκκριση της γλυκαγόνης κι έτσι οδηγεί σε συνολική βελτίωση της ομοιόστασης της γλυκόζης. Η λιναγλιπτίνη δεσμεύεται εκλεκτικά στο DPP-4 και επιδεικνύει > 10.000 φορές εκλεκτικότητα έναντι της δραστηριότητας των DPP-8 ή DPP-9 *in vitro*.

### Μετφορμίνη

#### *Μηχανισμός δράσης*

Η υδροχλωρική μετφορμίνη είναι μια διγουανιδη με αντιυπεργλυκαιμικές δράσεις, η οποία μειώνει τόσο τη βασική όσο και τη μεταγευματική γλυκόζη πλάσματος. Δεν προκαλεί έκκριση ινσουλίνης και ως εκ τούτου δεν οδηγεί σε υπογλυκαιμία.

Η υδροχλωρική μεφορμίνη μπορεί να δρα μέσω 3 μηχανισμών:

- (1) μείωση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης μέσω αναστολής της νεογλυκογένεσης και γλυκογονόλυσης.
- (2) στους μυς, με αύξηση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη, βελτιώνοντας την περιφερική πρόσληψη γλυκόζης και τη χρησιμοποίησή της
- (3) και καθυστέρηση της απορρόφησης γλυκόζης από το έντερο.

Η υδροχλωρική μεφορμίνη διεγείρει την ενδοκυτταρική σύνθεση γλυκογόνου δρώντας στη συνθάση του γλυκογόνου.

Η υδροχλωρική μεφορμίνη αυξάνει τη δυνατότητα μεταφοράς όλων των τύπων των μεταφορέων γλυκόζης της μεμβράνης (GLUTs) οι οποίοι είναι γνωστοί μέχρι σήμερα.

Στους ανθρώπους, ανεξάρτητα της δράσης της στη γλυκαιμία, η υδροχλωρική μεφορμίνη έχει θετικές επιδράσεις στον μεταβολισμό των λιπιδίων. Αυτό έχει δειχθεί σε θεραπευτικές δόσεις σε ελεγχόμενες, μεσαίας ή μακράς διάρκειας κλινικές μελέτες: η υδροχλωρική μεφορμίνη μειώνει τη συνολική χοληστερόλη, την LDL χοληστερόλη και τα επίπεδα τριγλυκεριδίων.

*Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια*

#### Η λιναγλιπτίνη ως επιπρόσθετη θεραπεία σε μεφορμίνη

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λιναγλιπτίνης σε συνδυασμό με μεφορμίνη σε ασθενείς με ανεπαρκή γλυκαιμικό έλεγχο με τη μονοθεραπεία με μεφορμίνη εκτιμήθηκε σε μία διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, διάρκειας 24 εβδομάδων. Η προσθήκη της λιναγλιπτίνης στη μεφορμίνη παρείχε σημαντικές βελτιώσεις στην HbA<sub>1c</sub>, (-0,64% μεταβολή σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο), από μέση αρχική κατάσταση HbA<sub>1c</sub> 8%. Η λιναγλιπτίνη επίσης έδειξε σημαντικές βελτιώσεις στη γλυκόζη πλάσματος σε κατάσταση νηστείας (FPG) κατά -21,1 mg/dl και στη μεταγευματική γλυκόζη 2 ώρες μετά (PPG) κατά -67,1 mg/dl σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, καθώς και μεγαλύτερη αναλογία ασθενών που επέτυχαν στόχο HbA<sub>1c</sub> < 7,0% (28,3% με λιναγλιπτίνη έναντι 11,4% με εικονικό φάρμακο). Η παρατηρούμενη συχνότητα εμφάνισης υπογλυκαιμίας σε ασθενείς που έλαβαν λιναγλιπτίνη ήταν παρόμοια με του εικονικού φαρμάκου. Το βάρος σώματος δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των ομάδων.

Σε μία παραγοντική μελέτη, διάρκειας 24 εβδομάδων, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, αρχικής θεραπείας, η λιναγλιπτίνη 2,5 mg δύο φορές την ημέρα σε συνδυασμό με μεφορμίνη (500 mg ή 1.000 mg δύο φορές την ημέρα) παρείχε σημαντικές βελτιώσεις στις γλυκαιμικές παραμέτρους σε σύγκριση με την κάθε μονοθεραπεία όπως συνοψίζεται στον Πίνακα 3 (μέση αρχική κατάσταση HbA<sub>1c</sub> 8,65%).

Πίνακας 3: Γλυκαιμικές παράμετροι στην τελική επίσκεψη (μελέτη 24 εβδομάδων) για λιναγλιπτίνη και μετφορμίνη, μόνες τους και σε συνδυασμό σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ανεπαρκώς ελεγχόμενο με δίαιτα και άσκηση

	<b>Εικονικό φάρμακο</b>	<b>Λιναγλιπτίνη 5 mg Μία φορά την ημέρα<sup>1</sup></b>	<b>Μετφορμίνη HCl 500 mg Δύο φορές την ημέρα</b>	<b>Λιναγλιπτίνη 2,5 mg Δύο φορές την ημέρα<sup>1</sup> + Μετφορμίνη HCl 500 mg Δύο φορές την ημέρα</b>	<b>Μετφορμίνη HCl 1.000 mg Δύο φορές την ημέρα</b>	<b>Λιναγλιπτίνη 2,5 mg Δύο φορές την ημέρα<sup>1</sup> + Μετφορμίνη HCl 1.000 mg Δύο φορές την ημέρα</b>
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>						
Αριθμός ασθενών	n = 65	n = 135	n = 141	n = 137	n = 138	n = 140
Αρχική κατάσταση (μέση)	8,7	8,7	8,7	8,7	8,5	8,7
Μεταβολή από την αρχική κατάσταση (προσαρμοσμένη μέση τιμή)	0,1	-0,5	-0,6	-1,2	-1,1	-1,6
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο (προσαρμοσμένη μέση τιμή) (95% CI)	--	-0,6 (-0,9, -0,3)	-0,8 (-1,0, -0,5)	-1,3 (-1,6, -1,1)	-1,2 (-1,5, -0,9)	-1,7 (-2,0, -1,4)
Ασθενείς (n, %) που επέτυχαν HbA <sub>1c</sub> < 7%	7 (10,8)	14 (10,4)	27 (19,1)	42 (30,7)	43 (31,2)	76 (54,3)
Ασθενείς (%) που λαμβάνουν θεραπεία διάσωσης	29,2	11,1	13,5	7,3	8,0	4,3
<b>Γλυκόζη πλάσματος σε κατάσταση νηστείας (FPG) (mg/dl)</b>						
Αριθμός ασθενών	n = 61	n = 134	n = 136	n = 135	n = 132	n = 136
Αρχική κατάσταση (μέση)	203	195	191	199	191	196
Μεταβολή από την αρχική κατάσταση (προσαρμοσμένη μέση τιμή)	10	-9	-16	-33	-32	-49

Διαφορά από το εικονικό φάρμακο (προσαρμοσμένη μέση τιμή) (95% CI)	--	-19 (-31, -6)	-26 (-38, -14)	-43 (-56, -31)	-42 (-55, -30)	-60 (-72, -47)
--	----	------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------

<sup>1</sup> Η συνολική ημερήσια δόση της λιναγλιπτίνης είναι ίση με 5 mg

Οι μέσες μειώσεις από την αρχική κατάσταση στην HbA<sub>1c</sub> ήταν γενικά μεγαλύτερες για τους ασθενείς με υψηλότερες τιμές HbA<sub>1c</sub> αρχικής κατάστασης. Οι επιδράσεις στα λιπίδια πλάσματος ήταν γενικά ουδέτερες. Η μείωση στο σωματικό βάρος με τον συνδυασμό λιναγλιπτίνης και μετφορμίνης ήταν παρόμοια με αυτή που παρατηρήθηκε για τη μετφορμίνη μόνο ή για το εικονικό φάρμακο. Δεν υπήρχε μεταβολή στο βάρος από την αρχική κατάσταση για τους ασθενείς που λάμβαναν μόνο λιναγλιπτίνη. Η επίπτωση της υπογλυκαιμίας ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων που έλαβαν θεραπεία (εικονικό φάρμακο 1,4%, λιναγλιπτίνη 5 mg 0%, μετφορμίνη 2,1%, και λιναγλιπτίνη 2,5 mg συν μετφορμίνη δύο φορές την ημέρα 1,4%).

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λιναγλιπτίνης 2,5 mg δύο φορές την ημέρα έναντι 5 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με μετφορμίνη σε ασθενείς με ανεπαρκή γλυκαιμικό έλεγχο με τη μονοθεραπεία μετφορμίνης, αξιολογήθηκε σε μία διπλά τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 12 εβδομάδων. Η λιναγλιπτίνη 5 mg μία φορά την ημέρα και 2,5 mg δύο φορές την ημέρα έδειξε συγκρίσιμες (CI: -0,07, 0,19) σημαντικές μειώσεις της HbA<sub>1c</sub> -0,80% (από αρχική κατάσταση 7,98%), και -0,74% (από αρχική κατάσταση 7,96%) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η παρατηρηθείσα επίπτωση της υπογλυκαιμίας σε ασθενείς που έλαβαν λιναγλιπτίνη ήταν παρόμοια με του εικονικού φαρμάκου. Το σωματικό βάρος δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των ομάδων.

#### Η λιναγλιπτίνη ως επιπρόσθετη θεραπεία σε συνδυασμό θεραπείας με μετφορμίνη και σουλφονουλουρία

Μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων διεξήχθη ώστε να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λιναγλιπτίνης 5 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, σε ασθενείς που δε θεραπεύτηκαν επαρκώς με συνδυασμό μετφορμίνης και μίας σουλφονουλουρίας. Με τη λιναγλιπτίνη επετεύχθησαν σημαντικές βελτιώσεις στην HbA<sub>1c</sub> (-0,62% μεταβολή σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο), από μία μέση αρχική κατάσταση HbA<sub>1c</sub> 8,14%. Η λιναγλιπτίνη επίσης έδειξε σημαντικές βελτιώσεις στους ασθενείς που πέτυχαν στόχο HbA<sub>1c</sub> < 7,0% (31,2% με τη λιναγλιπτίνη έναντι 9,2% με το εικονικό φάρμακο), και επίσης στη γλυκόζη πλάσματος σε κατάσταση νηστείας (FPG) με μείωση -12,7 mg/dl σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Το σωματικό βάρος δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των ομάδων.

#### Η λιναγλιπτίνη ως επιπρόσθετη θεραπεία σε συνδυασμό θεραπείας με μετφορμίνη και εμπαγλιφλοζίνη

Σε ασθενείς που δεν ελέγχονται επαρκώς με μετφορμίνη και εμπαγλιφλοζίνη (10 mg (n = 247) ή 25 mg (n = 217)), η θεραπεία διάρκειας 24 εβδομάδων με επιπρόσθετη θεραπεία λιναγλιπτίνης 5 mg παρείχε προσαρμοσμένες μειώσεις της μέσης HbA<sub>1c</sub> από την αρχική τιμή κατά -0,53% (σημαντική διαφορά στην επιπρόσθετη θεραπεία εικονικού φαρμάκου -0,32% (95% CI -0,52, -0,13) και -0,58% (σημαντική διαφορά στην επιπρόσθετη θεραπεία εικονικού φαρμάκου -0,47% (95% CI -0,66, -0,28), αντίστοιχα. Ένα στατιστικά σημαντικό μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών με αρχική τιμή HbA<sub>1c</sub> ≥ 7,0% που έλαβαν θεραπεία με λιναγλιπτίνη 5 mg πέτυχαν το στόχο HbA<sub>1c</sub> < 7%, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

#### Η λιναγλιπτίνη σε συνδυασμό με μετφορμίνη και ινσουλίνη

Μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων διεξήχθη ώστε να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λιναγλιπτίνης (5 mg μία φορά την ημέρα) επιπρόσθετα στην ινσουλίνη με ή χωρίς μετφορμίνη. Σε αυτή τη δοκιμή το 83% των ασθενών ελάμβαναν μετφορμίνη σε συνδυασμό με ινσουλίνη. Η λιναγλιπτίνη σε συνδυασμό με μετφορμίνη συν ινσουλίνη, παρείχε σημαντικές βελτιώσεις στην HbA<sub>1c</sub> σε αυτή την υποομάδα με -0,68% (CI: -0,78, -0,57) προσαρμοσμένη μέση μεταβολή από την αρχική κατάσταση (μέση αρχική κατάσταση HbA<sub>1c</sub> 8,28%) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με μετφορμίνη συν ινσουλίνη. Δεν υπήρχε σημαντική μεταβολή από την αρχική κατάσταση στο σωματικό βάρος σε καμία ομάδα.



Δεδομένα 24 μηνών για τη λιναγλιπτίνη, ως επιπρόσθετη θεραπεία σε μετφορμίνη σε σύγκριση με γλιμεπιρίδη

Σε μία μελέτη που συνέκρινε την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της προσθήκης λιναγλιπτίνης 5 mg ή γλιμεπιρίδης (μέση δόση 3 mg) σε ασθενείς με ανεπαρκή γλυκαιμικό έλεγχο σε μονοθεραπεία με μετφορμίνη, οι μέσες μειώσεις στην HbA<sub>1c</sub> ήταν -0,16% με λιναγλιπτίνη (μέση αρχική κατάσταση HbA<sub>1c</sub> 7,69%) και -0,36% με γλιμεπιρίδη (μέση αρχική κατάσταση HbA<sub>1c</sub> 7,69%) με μία μέση διαφορά θεραπείας 0,20% (97,5% CI: 0,09, 0,299). Η επίπτωση της υπογλυκαιμίας στην ομάδα της λιναγλιπτίνης (7,5%) ήταν σημαντικά χαμηλότερη από ό,τι στην ομάδα της γλιμεπιρίδης (36,1%). Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με λιναγλιπτίνη επέδειξαν σημαντική μέση μείωση από την αρχική κατάσταση στο σωματικό βάρος σε σύγκριση με μία σημαντική αύξηση βάρους στους ασθενείς που χορηγήθηκε γλιμεπιρίδη (-1,39 έναντι +1,29 kg).

Η λιναγλιπτίνη ως επιπρόσθετη θεραπεία σε ηλικιωμένους (ηλικίας ≥ 70 ετών) με διαβήτη τύπου 2

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λιναγλιπτίνης στους ηλικιωμένους (ηλικίας ≥ 70 ετών) με διαβήτη τύπου 2 εκτιμήθηκε σε μία διπλά τυφλή μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων. Οι ασθενείς έλαβαν μετφορμίνη και/ή σουλφονουλουρία και/ή ινσουλίνη ως θεραπεία υποβάθρου. Οι δόσεις της αντιδιαβητικής θεραπείας υποβάθρου διατηρήθηκαν σταθερές κατά τη διάρκεια των πρώτων 12 εβδομάδων, μετά από τις οποίες επιτράπηκαν τροποποιήσεις. Η λιναγλιπτίνη παρείχε σημαντικές βελτιώσεις στην HbA<sub>1c</sub> (-0,64% μεταβολή σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο μετά από 24 εβδομάδες), από μία μέση αρχική κατάσταση HbA<sub>1c</sub> 7,8%. Η λιναγλιπτίνη επίσης έδειξε σημαντικές βελτιώσεις στη γλυκόζη πλάσματος σε κατάσταση νηστείας (FPG) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Το σωματικό βάρος δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων.

Σε μία συγκεντρωτική ανάλυση που αφορούσε σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας ≥ 70 ετών) με διαβήτη τύπου 2 (n = 183) οι οποίοι ελάμβαναν μαζί μετφορμίνη και βασική ινσουλίνη ως θεραπεία υποβάθρου, η λιναγλιπτίνη σε συνδυασμό με μετφορμίνη συν ινσουλίνη παρείχε σημαντικές βελτιώσεις στις παραμέτρους της HbA<sub>1c</sub> με -0,81% (CI: -1,01, -0,61) προσαρμοσμένη μέση μεταβολή από την αρχική κατάσταση (μέση αρχική κατάσταση HbA<sub>1c</sub> 8,13%) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με μετφορμίνη συν ινσουλίνη.

Μελέτη καρδιαγγειακής και νεφρικής ασφάλειας της λιναγλιπτίνης (CARMELINA)

Η CARMELINA ήταν μια τυχαιοποιημένη μελέτη σε 6.979 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο όπως αποδεικνύεται από ένα ιστορικό εγκατεστημένης μακροαγγειακής ή νεφρικής νόσου, οι οποίοι έλαβαν αγωγή με λιναγλιπτίνη 5 mg (3.494) ή εικονικό φάρμακο (3.485) επιπρόσθετα στην καθιερωμένη θεραπευτική αγωγή στοχεύοντας τα τοπικά πρότυπα για την HbA<sub>1c</sub>, τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και τη νεφρική νόσο. Ο πληθυσμός της μελέτης συμπεριέλαβε 1.211 (17,4%) ασθενείς ηλικίας ≥ 75 ετών και 4.348 (62,3%) ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Περίπου 19% του πληθυσμού είχαν eGFR ≥ 45 έως < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, 28% του πληθυσμού είχαν eGFR ≥ 30 έως < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> και 15% είχαν eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Η μέση HbA<sub>1c</sub> κατά την έναρξη ήταν 8,0%.

Η μελέτη σχεδιάστηκε για να καταδείξει μη κατωτερότητα για το κύριο καρδιαγγειακό τελικό σημείο, το οποίο ήταν ένα σύνθετο της πρώτης εμφάνισης καρδιαγγειακού θανάτου ή μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου (MI) ή μη θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (3P-MACE). Το νεφρικό σύνθετο τελικό σημείο καθορίστηκε ως νεφρικός θάνατος ή παρατεταμένη νεφροπάθεια τελικού σταδίου ή παρατεταμένη μείωση 40% ή περισσότερο του eGFR.

Μετά από μια διάμεση περίοδο παρακολούθησης 2,2 ετών, η λιναγλιπτίνη, όταν προστέθηκε στην καθιερωμένη θεραπευτική αγωγή, δεν αύξησε τον κίνδυνο μειζόνων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβάντων ή συμβάντων νεφρικής έκβασης. Δεν υπήρξε αυξημένος κίνδυνος νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια, το οποίο ήταν ένα πρόσθετο αξιολογημένο παρατηρούμενο τελικό σημείο σε σύγκριση με την καθιερωμένη θεραπευτική αγωγή χωρίς λιναγλιπτίνη σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 (πίνακας 4).

Πίνακας 4 Καρδιαγγειακές και νεφρικές εκβάσεις κατά ομάδα θεραπείας στη μελέτη CARMELINA

	Λιναγλιπτίνη 5 mg		Εικονικό φάρμακο		Αναλογία κινδύνου (95% CI)
	Αριθμός ατόμων (%)	Ποσοστό επίπτωσης ανά 1.000 ΡΥ*	Αριθμός ατόμων (%)	Ποσοστό επίπτωσης ανά 1.000 ΡΥ*	
Αριθμός ασθενών	3.494		3.485		
Κύριο καρδιαγγειακό σύνθετο (καρδιαγγειακός θάνατος, μη θανατηφόρο ΜΙ, μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο)	434 (12,4)	57,7	420 (12,1)	56,3	1,02 (0,89, 1,17)**
Δευτερεύον νεφρικό σύνθετο (νεφρικός θάνατος, ESRD, παρατεταμένη μείωση 40% του eGFR)	327 (9,4)	48,9	306 (8,8)	46,6	1,04 (0,89, 1,22)
Θνησιμότητα κάθε αιτιολογίας	367 (10,5)	46,9	373 (10,7)	48,0	0,98 (0,84, 1,13)
Καρδιαγγειακός θάνατος	255 (7,3)	32,6	264 (7,6)	34	0,96 (0,81, 1,14)
Νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια	209 (6,0)	27,7	226 (6,5)	30,4	0,90 (0,74, 1,08)

\* ΡΥ=έτη ασθενών

\*\* Δοκιμή μη κατωτερότητας για να καταδειχθεί ότι το άνω όριο του 95% CI για τον λόγο κινδύνου είναι μικρότερο από 1,3

Στις αναλύσεις για την εξέλιξη της λευκοματουρίας (μεταβολή από νορμολευκωματουρία σε μικρολευκωματουρία ή μακρολευκωματουρία, ή από μικρολευκωματουρία σε μακρολευκωματουρία), ο εκτιμώμενος λόγος κινδύνου ήταν 0,86 (95% CI 0,78, 0,95) για τη λιναγλιπτίνη έναντι του εικονικού φαρμάκου.

#### Μελέτη καρδιαγγειακής ασφάλειας της λιναγλιπτίνης (CAROLINA)

Η CAROLINA ήταν μια τυχαιοποιημένη μελέτη σε 6.033 ασθενείς με πρώιμο διαβήτη τύπου 2 και αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο ή εγκατεστημένες επιπλοκές, οι οποίοι έλαβαν αγωγή με λιναγλιπτίνη 5 mg (3.023) ή γλιμεπιρίδη 1-4 mg (3.010) επιπρόσθετα της καθιερωμένης θεραπευτικής αγωγής (συμπεριλαμβανομένης θεραπείας υποβάθρου με μετφορμίνη στο 83% των ασθενών) σύμφωνα με τα τοπικά θεραπευτικά πρότυπα για την HbA<sub>1c</sub> και τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Η μέση ηλικία για τον πληθυσμό της μελέτης ήταν τα 64 έτη και συμπεριλήφθηκαν 2.030 (34%) ασθενείς ηλικίας ≥ 70 ετών. Ο πληθυσμός της μελέτης συμπεριέλαβε 2.089 (35%) ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο και 1.130 (19%) ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία με eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> κατά την έναρξη. Η μέση HbA<sub>1c</sub> κατά την έναρξη ήταν 7,15%.

Η μελέτη σχεδιάστηκε για να καταδείξει μη κατωτερότητα για το κύριο καρδιαγγειακό τελικό σημείο, το οποίο ήταν ένα σύνθετο της πρώτης εμφάνισης καρδιαγγειακού θανάτου ή μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου (ΜΙ) ή μη θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (3P-MACE).

Μετά από μια διάμεση περίοδο παρακολούθησης 6,25 ετών, η λιναγλιπτίνη, όταν προστέθηκε στο πρότυπο περίθαλψης, δεν αύξησε τον κίνδυνο μειζόνων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβάντων (πίνακας 5) σε σύγκριση με τη γλιμεπιρίδη. Τα αποτελέσματα ήταν συμβατά για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ή χωρίς μετφορμίνη.

Πίνακας 5 Μείζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάντα (MACE) και θνησιμότητα κατά ομάδα θεραπείας στη μελέτη CAROLINA

	Λιναγλιπτίνη 5 mg		Γλιμεπιρίδη (1-4 mg)		Αναλογία κινδύνου (95% CI)
	Αριθμός ατόμων (%)	Ποσοστό επίπτωσης ανά 1.000 ΡΥ*	Αριθμός ατόμων (%)	Ποσοστό επίπτωσης ανά 1.000 ΡΥ*	
Αριθμός ασθενών	3.023		3.010		
Κύριο καρδιαγγειακό σύνθετο (καρδιαγγειακός θάνατος, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου, μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο)	356 (11,8)	20,7	362 (12,0)	21,2	0,98 (0,84, 1,14)**
Θνησιμότητα κάθε αιτιολογίας	308 (10,2)	16,8	336 (11,2)	18,4	0,91 (0,78, 1,06)
Καρδιαγγειακός θάνατος	169 (5,6)	9,2	168 (5,6)	9,2	1,00 (0,81, 1,24)
Νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια (HHF)	112 (3,7)	6,4	92 (3,1)	5,3	1,21 (0,92, 1,59)

\* ΡΥ=έτη ασθενών

\*\* Δοκιμή μη κατατερότητας για να καταδειχθεί ότι το άνω όριο του 95% CI για τον λόγο κινδύνου είναι μικρότερο από 1,3

Για ολόκληρη την περίοδο θεραπείας (διάμεσος χρόνος υπό θεραπεία 5,9 έτη), το ποσοστό των ασθενών με μέτρια ή σοβαρή υπογλυκαιμία ήταν 6,5% με τη λιναγλιπτίνη έναντι 30,9% με τη γλιμεπιρίδη, ενώ σοβαρή υπογλυκαιμία παρουσιάστηκε στο 0,3% των ασθενών με τη λιναγλιπτίνη έναντι 2,2% με τη γλιμεπιρίδη.

#### Μετφορμίνη

Η προοπτική τυχαιοποιημένη (UKPDS) μελέτη έχει αποδείξει το μακροχρόνιο όφελος του εντατικού ελέγχου γλυκόζης αίματος στον διαβήτη τύπου 2. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων για τους υπέρβαρους ασθενείς που έλαβαν αγωγή με μετφορμίνη μετά από αποτυχία της διαίτας μόνο έδειξε:

- μια σημαντική μείωση στον απόλυτο κίνδυνο οποιασδήποτε επιπλοκής σχετιζόμενης με τον διαβήτη στην ομάδα της μετφορμίνης (29,8 συμβάντα/1.000 ασθενείς-έτη) έναντι της διαίτας μόνο (43,3 συμβάντα/1.000 ασθενείς-έτη),  $p = 0,0023$ , και έναντι των ομάδων της συνδυασμένης σουλφονουρίας και της μονοθεραπείας ινσουλίνης (40,1 συμβάντα/1.000 ασθενείς-έτη),  $p = 0,0034$ ,
- μια σημαντική μείωση στον απόλυτο κίνδυνο οποιασδήποτε θνησιμότητας σχετιζόμενης με τον διαβήτη: μετφορμίνη 7,5 συμβάντα/1.000 ασθενείς-έτη, διαίτα μόνο 12,7 συμβάντα/1.000 ασθενείς-έτη,  $p = 0,017$ ,

- μια σημαντική μείωση στον απόλυτο κίνδυνο της συνολικής θνησιμότητας: μετορμίνη 13,5 συμβάντα/1.000 ασθενείς-έτη έναντι της δίαιτας μόνο 20,6 συμβάντα/1.000 ασθενείς-έτη, ( $p = 0,011$ ), και έναντι των ομάδων της συνδυασμένης σουλφονουλουρίας και της μονοθεραπείας ινσουλίνης 18,9 συμβάντα/1.000 ασθενείς-έτη ( $p = 0,021$ ),
- μια σημαντική μείωση στον απόλυτο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου: μετορμίνη 11 συμβάντα/1.000 ασθενείς-έτη, δίαιτα μόνο 18 συμβάντα/1.000 ασθενείς-έτη, ( $p = 0,01$ ).

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η κλινική αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της εμπλαγλιφλοζίνης 10 mg με πιθανή αύξηση της δόσης στα 25 mg ή της λιναγλιπτίνης 5 mg μία φορά την ημέρα μελετήθηκε σε παιδιά και εφήβους ηλικίας από 10 έως 17 ετών με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2 σε μια διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη παράλληλων ομάδων (DINAMO) για 26 εβδομάδες, με μια διπλά τυφλή περίοδο επέκτασης της ασφάλειας της δραστικής θεραπείας έως 52 εβδομάδες. Το 91% των ασθενών της μελέτης έλαβαν θεραπεία υποβάθρου με μετορμίνη ως επικουρικό της δίαιτας και της άσκησης.

Κατά την έναρξη, η μέση  $HbA_{1c}$  ήταν 8,03%. Η θεραπεία με λιναγλιπτίνη 5 mg δεν παρείχε σημαντική βελτίωση στην  $HbA_{1c}$ . Η διαφορά θεραπείας της προσαρμοσμένης μέσης αλλαγής στην  $HbA_{1c}$  μετά από 26 εβδομάδες μεταξύ της λιναγλιπτίνης και του εικονικού φαρμάκου ήταν -0,34% (95% CI -0,99, 0,30·  $p = 0,2935$ ). Η προσαρμοσμένη μέση αλλαγή στην  $HbA_{1c}$  από την αρχική τιμή ήταν 0,33% στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με λιναγλιπτίνη και 0,68% στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.2).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Μελέτες βιοϊσοδυναμίας σε υγιή άτομα έδειξαν ότι το Jentaducto (λιναγλιπτίνη/υδροχλωρική μετορμίνη) δισκία συνδυασμού είναι βιοϊσοδύναμο με τη συγχορήγηση λιναγλιπτίνης και μετορμίνης ως μεμονωμένα δισκία.

Η χορήγηση του Jentaducto 2,5/1.000 mg με τροφή δεν οδήγησε σε καμία μεταβολή στη συνολική έκθεση της λιναγλιπτίνης. Με τη μετορμίνη δεν υπήρχε μεταβολή στην AUC, ωστόσο η μέση μέγιστη συγκέντρωση ορού της μετορμίνης ήταν μειωμένη κατά 18% όταν χορηγήθηκε με τροφή. Για τη μετορμίνη παρατηρήθηκε μία καθυστέρηση του χρόνου μέχρι τις μέγιστες συγκεντρώσεις ορού κατά 2 ώρες κάτω από συνθήκες σίτισης. Αυτές οι μεταβολές δεν είναι πιθανό να είναι κλινικά σημαντικές.

Οι παρακάτω περιγραφές αντικατοπτρίζουν τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της κάθε δραστικής ουσίας του Jentaducto μεμονωμένα.

### Λιναγλιπτίνη

Η φαρμακοκινητική της λιναγλιπτίνης έχει εκτεταμένα χαρακτηριστεί σε υγιή άτομα και ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Μετά από του στόματος χορήγηση δόσης 5 mg σε υγιείς εθελοντές ή ασθενείς, η λιναγλιπτίνη απορροφήθηκε ταχέως, με μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος (διάμεση τιμή  $T_{max}$ ) να λαμβάνουν χώρα 1,5 ώρα μετά τη χορήγηση της δόσης.

Οι συγκεντρώσεις πλάσματος της λιναγλιπτίνης μειώνονται με τριφασικό τρόπο με μεγάλο τελικό χρόνο ημιζωής (τελικός χρόνος ημιζωής της λιναγλιπτίνης πάνω από 100 ώρες), που κυρίως σχετίζεται με την ισχυρή, που μπορεί να κορεστεί, σύνδεση της λιναγλιπτίνης στο DPP-4 και δε συμβάλλει στη συσσώρευση της δραστικής ουσίας. Ο αποτελεσματικός χρόνος ημιζωής για συσσώρευση της λιναγλιπτίνης, όπως προσδιορίστηκε με από του στόματος χορήγηση πολλαπλών δόσεων 5 mg λιναγλιπτίνης, είναι περίπου 12 ώρες. Μετά από δοσολογία 5 mg λιναγλιπτίνης μία φορά την ημέρα, οι συγκεντρώσεις πλάσματος στη σταθεροποιημένη κατάσταση επιτυγχάνονται με την τρίτη δόση. Η AUC πλάσματος της λιναγλιπτίνης αυξήθηκε κατά περίπου 33% μετά από δόσεις των 5 mg στη σταθεροποιημένη κατάσταση σε σύγκριση με την πρώτη δόση. Οι ενδοατομικοί και οι διατομικοί συντελεστές μεταβλητότητας της AUC της λιναγλιπτίνης ήταν χαμηλοί (12,6% και 28,5%, αντίστοιχα). Λόγω του ότι η σύνδεση της λιναγλιπτίνης στο DPP-IV είναι εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση, η φαρμακοκινητική της λιναγλιπτίνης με βάση τη συνολική έκθεση δεν είναι γραμμική. Πράγματι, η συνολική AUC πλάσματος της λιναγλιπτίνης αυξήθηκε λιγότερο σε σχέση με την κινητική που είναι ανάλογη της δόσης, ενώ η μη συνδεδεμένη AUC αυξάνεται περίπου ανάλογα της δόσης. Η

φαρμακοκινητική της λιναγλιπτίνης ήταν γενικά παρόμοια σε υγιή άτομα και σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2.

#### *Απορρόφηση*

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της λιναγλιπτίνης είναι περίπου 30%. Η συγχορήγηση ενός γεύματος πλούσιου σε λιπαρά με τη λιναγλιπτίνη παρέτεινε το χρόνο επίτευξης της  $C_{max}$  κατά 2 ώρες και μείωσε τη  $C_{max}$  κατά 15% αλλά δεν παρατηρήθηκε επίδραση στην  $AUC_{0-72h}$ . Δεν αναμένονται κλινικά σχετικές μεταβολές της  $C_{max}$  και του  $T_{max}$ . Ως εκ τούτου, η λιναγλιπτίνη μπορεί να χορηγηθεί με ή χωρίς τροφή.

#### *Κατανομή*

Ως αποτέλεσμα της σύνδεσης στους ιστούς, ο μέσος φαινόμενος όγκος κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση μετά από μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 5 mg λιναγλιπτίνης σε υγιή άτομα είναι περίπου 1.110 λίτρα, κάτι που δείχνει ότι η λιναγλιπτίνη κατανέμεται εκτεταμένα στους ιστούς. Η σύνδεση της λιναγλιπτίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος εξαρτάται από τη συγκέντρωση, μειούμενη από περίπου 99% σε 1 nmol/l στο 75-89% σε  $\geq 30$  nmol/l, κάτι που αντικατοπτρίζει κορεσμό της σύνδεσης στο DPP-4 με αύξηση της συγκέντρωσης της λιναγλιπτίνης. Σε υψηλές συγκεντρώσεις, όπου το DPP-4 είναι πλήρως κορεσμένο, το 70-80% της λιναγλιπτίνης συνδέθηκε σε πρωτεΐνες του πλάσματος άλλες από το DPP-4, κι έτσι το 20-30% ήταν μη συνδεδεμένο στο πλάσμα.

#### *Βιομετασχηματισμός*

Μετά από του στόματος χορήγηση δόσης 10 mg λιναγλιπτίνης επισημασμένης με [ $^{14}C$ ], περίπου 5% της ραδιενέργειας απεκκρίθηκε στα ούρα. Ο μεταβολισμός παίζει δευτερεύοντα ρόλο στην αποβολή της λιναγλιπτίνης. Στη σταθεροποιημένη κατάσταση με σχετική έκθεση στη λιναγλιπτίνη 13,3% ανιχνεύθηκε ένας κύριος μεταβολίτης, ο οποίος ευρέθη ότι είναι φαρμακολογικά αδρανής και ως εκ τούτου δεν συμβάλλει στη ανασταλτική δραστηριότητα της λιναγλιπτίνης για το DPP-4 πλάσματος.

#### *Αποβολή*

Μετά από του στόματος χορήγηση δόσης λιναγλιπτίνης επισημασμένης με [ $^{14}C$ ], σε υγιή άτομα, περίπου το 85% της χορηγηθείσας ραδιενέργειας αποβλήθηκε στα κόπρανα (80%) ή στα ούρα (5%) εντός 4 ημερών από τη χορήγηση. Η νεφρική κάθαρση στη σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν περίπου 70 ml/min.

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Υπό συνθήκες σταθεροποιημένης κατάστασης, η έκθεση στη λιναγλιπτίνη σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία ήταν συγκρίσιμη με αυτή των υγιών ατόμων. Σε μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, μια μέτρια αύξηση στην έκθεση, περίπου 1,7 φορές, παρατηρήθηκε σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Η έκθεση σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2, με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία αυξήθηκε κατά περίπου 1,4 φορές σε σύγκριση με ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2 με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Οι προβλέψεις για την  $AUC$  της λιναγλιπτίνης στη σταθεροποιημένη κατάσταση σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου (ESRD) έδειξαν συγκρίσιμη έκθεση με αυτή ασθενών με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Επιπρόσθετα, η λιναγλιπτίνη δεν αναμένεται να απομακρύνεται σε θεραπευτικά σημαντικό βαθμό μέσω αιμοδιαπίδυσης ή περιτοναϊκής διαπίδυσης (κάθαρσης). Δε συνιστάται η ρύθμιση της δόσης της λιναγλιπτίνης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Ως εκ τούτου, η λιναγλιπτίνη μπορεί να συνεχισθεί μέσω χορήγησης μεμονωμένου δισκίου στην ίδια ημερήσια δόση των 5 mg εάν το Jentaducto διακοπεί λόγω ενδείξεων νεφρικής δυσλειτουργίας.

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Σε ασθενείς με ήπια, μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh), η μέση  $AUC$  και  $C_{max}$  της λιναγλιπτίνης ήταν παρόμοιες με αυτές των υγιών αντιστοιχισμένων ατόμων ελέγχου μετά από χορήγηση πολλαπλών δόσεων 5 mg λιναγλιπτίνης.

#### *Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI)*

Ο Δείκτης Μάζας Σώματος δεν είχε καμία κλινικά σχετική επίδραση στη φαρμακοκινητική της λιναγλιπτίνης με βάση ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού των δεδομένων Φάσης I και Φάσης II. Οι κλινικές δοκιμές πριν την Άδεια Κυκλοφορίας έχουν διεξαχθεί σε BMI έως 40 kg/m<sup>2</sup>.

### *Φύλο*

Το φύλο δεν είχε καμία κλινικά σχετική επίδραση στη φαρμακοκινητική της λιναγλιπτίνης με βάση ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού των δεδομένων Φάσης I και Φάσης II.

### *Ηλικιωμένοι*

Η ηλικία δεν είχε κλινικά σχετική επίδραση στη φαρμακοκινητική της λιναγλιπτίνης με βάση ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού των δεδομένων Φάσης I και Φάσης II. Τα ηλικιωμένα άτομα (για την ηλικιακή ομάδα 65 έως 80 έτη, ο γηραιότερος ασθενής ήταν 78 ετών) είχαν συγκρίσιμες συγκεντρώσεις πλάσματος της λιναγλιπτίνης σε σύγκριση με νεότερα άτομα. Οι κατώτερες συγκεντρώσεις της λιναγλιπτίνης επίσης μετρήθηκαν σε ηλικιωμένους (ηλικίας  $\geq 70$  ετών) με διαβήτη τύπου 2 σε μία μελέτη φάσης III διάρκειας 24 εβδομάδων. Οι συγκεντρώσεις της λιναγλιπτίνης σε αυτή τη μελέτη ήταν εντός του εύρους των τιμών που είχαν παρατηρηθεί προγενέστερα σε νεότερους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2.

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Μια παιδιατρική μελέτη Φάσης 2 εξέτασε τη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική 1 mg και 5 mg λιναγλιπτίνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας  $\geq 10$  έως  $< 18$  ετών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Οι φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές αποκρίσεις που παρατηρήθηκαν ήταν συμβατές με εκείνες που απαντώνται στα ενήλικα άτομα. Λιναγλιπτίνη 5 mg κατέδειξε ανωτερότητα έναντι του 1 mg όσον αφορά την κατώτατη αναστολή του DPP-4 (72% έναντι 32%,  $p = 0,0050$ ) και αριθμητικά μεγαλύτερη μείωση όσον αφορά την προσαρμοσμένη μέση αλλαγή από την αρχική τιμή στην  $HbA_{1c}$  (-0,63% έναντι -0,48%, μη σημαντική). Λόγω της περιορισμένης φύσης του συνόλου των δεδομένων, τα αποτελέσματα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή.

Μια παιδιατρική μελέτη Φάσης III εξέτασε τη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική (αλλαγή στην  $HbA_{1c}$  από την αρχική τιμή) 5 mg λιναγλιπτίνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 10 έως 17 ετών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Η παρατηρούμενη σχέση έκθεσης-απόκρισης ήταν γενικά συγκρίσιμη μεταξύ παιδιατρικών και ενηλίκων ασθενών, ωστόσο, με εκτιμώμενη μικρότερη επίδραση του φαρμάκου στα παιδιά. Η από του στόματος χορήγηση της λιναγλιπτίνης οδήγησε σε έκθεση εντός του εύρους που παρατηρήθηκε στους ενήλικες ασθενείς. Οι παρατηρούμενες γεωμετρικές μέσες κατώτατες συγκεντρώσεις και γεωμετρικές μέσες συγκεντρώσεις 1,5 ώρα μετά τη χορήγηση (που αντιπροσωπεύει μια συγκέντρωση γύρω από τον  $T_{max}$ ) σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν 4,30 nmol/l και 12,6 nmol/l, αντίστοιχα. Οι αντίστοιχες συγκεντρώσεις στο πλάσμα σε ενήλικες ασθενείς ήταν 6,04 nmol/l και 15,1 nmol/l.

### *Φυλή*

Η φυλή δεν είχε καμία εμφανή επίδραση στις συγκεντρώσεις πλάσματος της λιναγλιπτίνης με βάση μια σύνθετη ανάλυση των διαθέσιμων φαρμακοκινητικών δεδομένων, που περιλάμβαναν Καυκάσιους, Ισπανόφωνους, Αφρικανούς και Ασιάτες ασθενείς. Επιπρόσθετα, τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της λιναγλιπτίνης βρέθηκε ότι είναι παρόμοια σε εξειδικευμένες μελέτες Φάσης I σε Ιάπωνες, Κινέζους και Καυκάσιους υγιείς εθελοντές καθώς και σε Αφροαμερικανούς ασθενείς με διαβήτη τύπου 2.

### Μετορμίνη

#### *Απορρόφηση*

Μετά από μία από του στόματος δόση μετορμίνης, ο  $T_{max}$  επιτυγχάνεται σε 2,5 ώρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα των δισκίων 500 mg ή 850 mg υδροχλωρικής μετορμίνης είναι περίπου 50-60% σε υγιή άτομα. Μετά από μία από του στόματος δόση, το μη απορροφούμενο κλάσμα που ανακτάται στα κόπρανα είναι 20-30%.

Μετά από του στόματος χορήγηση, η απορρόφηση της υδροχλωρικής μετορμίνης είναι υποκειμένη σε κορεσμό και μη πλήρης. Θεωρείται ότι η φαρμακοκινητική της απορρόφησης της υδροχλωρικής μετορμίνης είναι μη γραμμική.

Στις συνιστώμενες δόσεις υδροχλωρικής μετορμίνης και στα αντίστοιχα δοσολογικά σχήματα, οι συγκεντρώσεις πλάσματος στη σταθεροποιημένη κατάσταση επιτυγχάνονται εντός 24 έως 48 ωρών και είναι γενικά μικρότερες από 1 μικρογραμμάρια/ml. Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, τα μέγιστα

επίπεδα πλάσματος της υδροχλωρικής μεφορμίνης ( $C_{max}$ ) δεν υπερέβησαν τα 5 μικρογραμμάρια/ml, ακόμα και στις μέγιστες δόσεις.

Το φαγητό μειώνει την έκταση και ελαφρώς καθυστερεί την απορρόφηση της υδροχλωρικής μεφορμίνης. Μετά από χορήγηση δόσης 850 mg, παρατηρούνται μία κατά 40% χαμηλότερη μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος, μία κατά 25% μείωση στην AUC (επιφάνεια κάτω από την καμπύλη) και μία παράταση κατά 35 λεπτά του χρόνου μέχρι τη μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος. Η κλινική σχέση αυτών των μειώσεων είναι άγνωστη.

#### *Κατανομή*

Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι ασήμαντη. Η υδροχλωρική μεφορμίνη κατανέμεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Η μέγιστη τιμή στο αίμα είναι χαμηλότερη από τη μέγιστη τιμή στο πλάσμα και εμφανίζεται περίπου την ίδια χρονική στιγμή. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια είναι πιο πιθανό ότι αντιπροσωπεύουν ένα δευτερεύον διαμέρισμα κατανομής. Ο μέσος όγκος κατανομής ( $V_d$ ) κυμαίνεται μεταξύ 63-276 l.

#### *Βιομετασχηματισμός*

Η υδροχλωρική μεφορμίνη απεκκρίνεται αναλλοίωτη με τα ούρα. Δεν έχουν προσδιοριστεί μεταβολίτες στους ανθρώπους.

#### *Αποβολή*

Η νεφρική κάθαρση της υδροχλωρικής μεφορμίνης είναι > 400 ml/min, κάτι που δείχνει ότι η υδροχλωρική μεφορμίνη αποβάλλεται μέσω σπειραματικής διήθησης και σωληναριακής έκκρισης. Μετά από του στόματος χορήγηση, ο φαινόμενος χρόνος ημιζωής αποβολής είναι περίπου 6,5 ώρες. Όταν η νεφρική λειτουργία είναι ανεπαρκής, η νεφρική κάθαρση μειώνεται ανάλογα της μείωσης της κάθαρσης κρεατινίνης και ως εκ τούτου, ο χρόνος ημιζωής αποβολής παρατείνεται, με αποτέλεσμα αυξημένα επίπεδα υδροχλωρικής μεφορμίνης στο πλάσμα.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Μελέτη εφάπαξ δόσης: μετά από εφάπαξ δόση 500 mg υδροχλωρικής μεφορμίνης, οι παιδιατρικοί ασθενείς έχουν δείξει παρόμοιο φαρμακοκινητικό προφίλ με αυτό που παρατηρήθηκε σε υγιείς ενήλικες.

Μελέτη πολλαπλών δόσεων: τα δεδομένα περιορίζονται σε μία μελέτη. Μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις 500 mg δύο φορές την ημέρα για 7 ημέρες σε παιδιατρικούς ασθενείς, η μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος ( $C_{max}$ ) και η συστηματική έκθεση ( $AUC_0-t$ ) μειώθηκαν κατά περίπου 33% και 40%, αντίστοιχα σε σύγκριση με διαβητικούς ενήλικες που έλαβαν επαναλαμβανόμενες δόσεις των 500 mg δύο φορές την ημέρα για 14 ημέρες. Καθώς η δόση τιτλοποιείται εξατομικευμένα με βάση τον γλυκαιμικό έλεγχο, αυτό είναι περιορισμένης κλινικής σημασίας.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

#### Λιναγλιπτίνη συν μεφορμίνη

Γενικές μελέτες τοξικότητας σε επίμυες διάρκειας έως 13 εβδομάδων διεξήχθησαν με συγχορήγηση λιναγλιπτίνης και μεφορμίνης. Η μόνη παρατηρηθείσα αλληλεπίδραση μεταξύ της λιναγλιπτίνης και της μεφορμίνης ήταν μία μείωση στην αύξηση του σωματικού βάρους. Καμία άλλη πρόσθετη τοξικότητα που να προκαλείται από τον συνδυασμό λιναγλιπτίνης και μεφορμίνης δεν παρατηρήθηκε σε επίπεδα έκθεσης AUC έως 2 και 23 φορές της ανθρώπινης έκθεσης, αντίστοιχα.

Μία μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης σε εγκύους επίμυες δεν έδειξε τερατογόνους επιδράσεις που να αποδίδονται στη συγχορήγηση της λιναγλιπτίνης και της μεφορμίνης σε επίπεδα έκθεσης AUC έως 4 και 30 φορές της ανθρώπινης έκθεσης, αντίστοιχα.

#### Λιναγλιπτίνη

Το ήπαρ, τα νεφρά και ο γαστρεντερικός σωλήνας είναι τα κύρια όργανα-στόχοι της τοξικότητας στους μύες και στους επίμυες, σε επαναλαμβανόμενες δόσεις λιναγλιπτίνης μεγαλύτερες από 300 φορές της ανθρώπινης έκθεσης.

Στους επίμυες, επιδράσεις στα όργανα αναπαραγωγής, τον θυροειδή και τα λεμφοειδή όργανα εμφανίστηκαν σε έκθεση πάνω από 1.500 φορές της ανθρώπινης. Ισχυρές ψευδο-αλλεργικές αντιδράσεις παρατηρήθηκαν σε μέτριες δόσεις στους σκύλους και προκάλεσαν δευτερογενώς καρδιαγγειακές μεταβολές, οι οποίες θεωρήθηκαν εξειδικευμένες για τους σκύλους. Το ήπαρ, τα νεφρά, ο στόμαχος, τα αναπαραγωγικά όργανα, ο θύμος αδένας, ο σπλήνας και οι λεμφαδένες ήταν τα όργανα-στόχοι της τοξικότητας σε πιθήκους *Cynomolgus* σε έκθεση πάνω από 450 φορές της ανθρώπινης. Σε περισσότερο από 100 φορές της ανθρώπινης έκθεσης, το κύριο εύρημα σε αυτούς τους πιθήκους ήταν ερεθισμός του στομάχου.

Η λιναγλιπτίνη και ο κύριος μεταβολίτης της δεν έδειξαν γονιδοτοξική δυνατότητα. Μελέτες καρκινογένεσης διάρκειας 2 ετών σε επίμυες και μύες δεν αποκάλυψαν ενδείξεις καρκινογένεσης σε επίμυες ή άρρενες μύες. Μια σημαντικά υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης κακοήθους λεμφώματος μόνο σε θηλυκούς μύες στη μέγιστη δόση (> 200 φορές της ανθρώπινης έκθεσης) δε θεωρείται σχετική για τον άνθρωπο (επεξήγηση: μη σχετιζόμενη με τη θεραπεία αλλά λόγω υψηλά μεταβλητής επίπτωσης στο υπόβαθρο). Με βάση αυτές τις μελέτες δεν υπάρχει ανησυχία για καρκινογένεση στον άνθρωπο.

Το επίπεδο μη παρατήρησης δυσμενών επιδράσεων (NOAEL) για τη γονιμότητα, την πρόιμη εμβρυϊκή ανάπτυξη και την τερατογένεση στους επίμυες ήταν > 900 φορές της ανθρώπινης έκθεσης. Το NOAEL για μητρική τοξικότητα, τοξικότητα στο έμβryo/κύημα και τοξικότητα στους απογόνους για τους επίμυες ήταν 49 φορές της ανθρώπινης έκθεσης. Δεν παρατηρήθηκε τερατογόνος επίδραση σε κόνικλους σε > 1.000 φορές της ανθρώπινης έκθεσης. Για την τοξικότητα στο έμβryo/κύημα στους κόνικλους επιτεύχθηκε NOAEL 78 φορές της ανθρώπινης έκθεσης και για τη μητρική τοξικότητα το NOAEL ήταν 2,1 φορές της ανθρώπινης έκθεσης. Ως εκ τούτου, θεωρείται απίθανο η λιναγλιπτίνη να επηρεάζει την αναπαραγωγή σε θεραπευτικές εκθέσεις στον άνθρωπο.

#### Μετορμίνη

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Πυρήνας του δισκίου

Αργινίνη  
Κοποβιδόνη  
Στεατικό μαγνήσιο  
Αμυλο αραβοσίτου  
Οξείδιο του πυριτίου, κolloειδές άνυδρο

#### Jentaducto 2,5 mg/850 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Υμένιο επικάλυψης  
Υπρομελλόζη  
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)  
Τάλκης  
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)  
Ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172)  
Προπυλενογλυκόλη

#### Jentaducto 2,5 mg/1.000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Υμένιο επικάλυψης  
Υπρομελλόζη  
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)  
Τάλκης



Ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172)  
Προπυλενογλυκόλη

## 6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

## 6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

## 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

### Κυψέλη

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

### Φιάλη

Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

## 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

- Μεγέθη συσκευασίας των  $10 \times 1$ ,  $14 \times 1$ ,  $28 \times 1$ ,  $30 \times 1$ ,  $56 \times 1$ ,  $60 \times 1$ ,  $84 \times 1$ ,  $90 \times 1$ ,  $98 \times 1$ ,  $100 \times 1$  και  $120 \times 1$  επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων και πολυσυσκευασίες που περιέχουν 120 (2 συσκευασίες των  $60 \times 1$ ), 180 (2 συσκευασίες των  $90 \times 1$ ), 180 (3 συσκευασίες των  $60 \times 1$ ) και 200 (2 συσκευασίες των  $100 \times 1$ ) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης με καλυπτικό έλασμα αλουμινίου και βασικό έλασμα από PVC/πολυχλωροτριφθόρο-αιθυλένιο/PVC.
- Φιάλη από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με πλαστικό βιδωτό πόμα και μεμβράνη στεγανοποίησης (φύλλο αλουμινίου-πολυεστέρα) και ξηραντικό υλικό από γέλη οξειδίου του πυριτίου. Μεγέθη συσκευασίας των 14, 60 και 180 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

Boehringer Ingelheim International GmbH,  
Binger Str. 173,  
55216 Ingelheim am Rhein,  
Γερμανία.

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Jentaducto 2,5 mg/850 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/001 ( $10 \times 1$  επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/002 ( $14 \times 1$  επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/003 ( $28 \times 1$  επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/004 ( $30 \times 1$  επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

EU/1/12/780/005 (56 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/006 (60 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/007 (84 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/008 (90 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/009 (98 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/010 (100 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/011 (120 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/012 (14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, φιάλη)  
EU/1/12/780/013 (60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, φιάλη)  
EU/1/12/780/014 (180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, φιάλη)  
EU/1/12/780/029 (120 (2 × 60 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/030 (180 (2 × 90 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/031 (200 (2 × 100 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/035 (180 (3 × 60 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

Jentaducto 2,5 mg/1.000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/12/780/015 (10 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/016 (14 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/017 (28 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/018 (30 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/019 (56 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/020 (60 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/021 (84 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/022 (90 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/023 (98 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/024 (100 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/025 (120 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/026 (14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, φιάλη)  
EU/1/12/780/027 (60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, φιάλη)  
EU/1/12/780/028 (180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, φιάλη)  
EU/1/12/780/032 (120 (2 × 60 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/033 (180 (2 × 90 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/034 (200 (2 × 100 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/036 (180 (3 × 60 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Ιουλίου 2012

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 22 Μαρτίου 2017

## **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(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) 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(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Γερμανία

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.  
5ο χλμ Παιανίας - Μαρκοπούλου  
Κορωπί Αττική, 19441  
Ελλάδα

Dragenopharm Apotheker Püschl GmbH  
Göllstraße 1  
84529 Tittmoning  
Γερμανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **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 (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs 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 (ΚΑΚ) 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 οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

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

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jentaducto 2,5 mg/850 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
λιναγλιπτίνη/υδροχλωρική μετφορμίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 2,5 mg λιναγλιπτίνης και 850 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

10 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
14 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
28 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
30 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
56 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
60 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
84 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
90 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
98 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
100 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
120 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 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 Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/12/780/001 10 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/002 14 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/003 28 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/004 30 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/005 56 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/006 60 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/007 84 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/008 90 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/009 98 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/010 100 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/011 120 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

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

Jentaduetto 2,5 mg/850 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 ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΕΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jentaducto 2,5 mg/850 mg δισκία  
λιναγλιπτίνη/μετφορμίνη HCl

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Boehringer Ingelheim (Logo)

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

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

**ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ – ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΧΩΡΙΣ BLUE BOX – ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ 2,5 mg/850 mg**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jentaducto 2,5 mg/850 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
λιναγλιπτίνη/υδροχλωρική μετφορμίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 2,5 mg λιναγλιπτίνης και 850 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

60 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Συστατικό μιας πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.

90 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Συστατικό μιας πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.

100 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Συστατικό μιας πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί 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 Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/12/780/029 (120 (2 × 60 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/030 (180 (2 × 90 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/031 (200 (2 × 100 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/035 (180 (3 × 60 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

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

Jentaduetto 2,5 mg/850 mg

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

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΠΕΡΙΒΛΗΜΑΤΟΣ ΣΤΙΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ – ΣΥΣΚΕΥΑΣΜΕΝΩΝ ΣΕ ΔΙΑΦΑΝΕΣ ΕΛΑΣΜΑ – ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ BLUE BOX – ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ 2,5 mg/850 mg**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jentaducto 2,5 mg/850 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
λιναγλιπτίνη/υδροχλωρική μετφορμίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 2,5 mg λιναγλιπτίνης και 850 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Πολυσυσκευασία αποτελούμενη από 2 συσκευασίες, κάθε μία των οποίων περιέχει 60 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Πολυσυσκευασία αποτελούμενη από 2 συσκευασίες, κάθε μία των οποίων περιέχει 90 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Πολυσυσκευασία αποτελούμενη από 2 συσκευασίες, κάθε μία των οποίων περιέχει 100 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Πολυσυσκευασία αποτελούμενη από 3 συσκευασίες, κάθε μία των οποίων περιέχει 60 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 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 Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/12/780/029 (120 (2 × 60 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/030 (180 (2 × 90 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/031 (200 (2 × 100 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/035 (180 (3 × 60 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

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

Jentaducto 2,5 mg/850 mg

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

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

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jentaducto 2,5 mg/1.000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
λιναγλιπτίνη/υδροχλωρική μετφορμίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 2,5 mg λιναγλιπτίνης και 1.000 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

10 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
14 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
28 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
30 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
56 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
60 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
84 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
90 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
98 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
100 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
120 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 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 Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/12/780/015 10 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/016 14 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/017 28 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/018 30 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/019 56 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/020 60 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/021 84 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/022 90 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/023 98 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/024 100 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/025 120 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

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

Jentaduetto 2,5 mg/1.000 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 ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΕΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jentaducto 2,5 mg/1.000 mg δισκία  
λιναγλιπτίνη/μετφορμίνη HCl

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Boehringer Ingelheim (Logo)

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

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

**ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ – ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΧΩΡΙΣ BLUE BOX – ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ 2,5 mg/1.000 mg**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jentaducto 2,5 mg/1.000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
λιναγλιπτίνη/υδροχλωρική μετφορμίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 2,5 mg λιναγλιπτίνης και 1.000 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

60 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Συστατικό μιας πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.

90 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Συστατικό μιας πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.

100 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Συστατικό μιας πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί 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 Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/12/780/032 (120 (2 × 60 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/033 (180 (2 × 90 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/034 (200 (2 × 100 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/036 (180 (3 × 60 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

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

Jentaducto 2,5 mg/1.000 mg

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

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΠΕΡΙΒΛΗΜΑΤΟΣ ΣΤΙΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ – ΣΥΣΚΕΥΑΣΜΕΝΩΝ ΣΕ ΔΙΑΦΑΝΕΣ ΕΛΑΣΜΑ – ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ BLUE BOX – ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ 2,5 mg/1.000 mg**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jentaducto 2,5 mg/1.000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
λιναγλιπτίνη/υδροχλωρική μετφορμίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 2,5 mg λιναγλιπτίνης και 1.000 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Πολυσυσκευασία αποτελούμενη από 2 συσκευασίες, κάθε μία των οποίων περιέχει 60 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Πολυσυσκευασία αποτελούμενη από 2 συσκευασίες, κάθε μία των οποίων περιέχει 90 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Πολυσυσκευασία αποτελούμενη από 2 συσκευασίες, κάθε μία των οποίων περιέχει 100 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Πολυσυσκευασία αποτελούμενη από 3 συσκευασίες, κάθε μία των οποίων περιέχει 60 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 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 Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/12/780/032 (120 (2 × 60 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/033 (180 (2 × 90 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/034 (200 (2 × 100 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)  
EU/1/12/780/036 (180 (3 × 60 × 1) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

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

Jentaduetto 2,5 mg/1.000 mg

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΚΑΙ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ - ΦΙΑΛΗ ΗΘΡΕ (ΤΑ 17 ΚΑΙ 18 ΙΣΧΥΟΥΝ ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΤΟ ΚΟΥΤΙ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jentaducto 2,5 mg/850 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
λιναγλιπτίνη/υδροχλωρική μετφορμίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 2,5 mg λιναγλιπτίνης και 850 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 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**

Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

**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**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/12/780/012 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/013 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/014 180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Jentaducto 2,5 mg/850 mg

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΚΑΙ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ - ΦΙΑΛΗ ΗΘΡΕ (ΤΑ 17 ΚΑΙ 18 ΙΣΧΥΟΥΝ ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΤΟ ΚΟΥΤΙ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jentaducto 2,5 mg/1.000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
λιναγλιπτίνη/υδροχλωρική μετφορμίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 2,5 mg λιναγλιπτίνης και 1.000 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 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**

Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

**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**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/12/780/026 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/027 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/12/780/028 180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Jentaducto  
2,5 mg/1.000 mg

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

**Jentaduetο 2,5 mg / 850 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**  
**Jentaduetο 2,5 mg / 1.000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**  
λιναγλιπτίνη/μετφορμίνη υδροχλωρική

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

### 1. Τι είναι το Jentaduetο και ποια είναι η χρήση του

Το όνομα του φαρμάκου σας είναι Jentaduetο. Περιέχει δύο διαφορετικές δραστικές ουσίες, τη λιναγλιπτίνη και τη μετφορμίνη.

- Η λιναγλιπτίνη ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς της DPP-4 (αναστολείς της διπεπτιδυλ πεπτιδάσης-4).
- Η μετφορμίνη ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται διγουανίδες.

### Πώς δρα το Jentaduetο

Οι δύο δραστικές ουσίες δρουν μαζί ώστε να ελέγχουν τα επίπεδα σακχάρου του αίματος σε ενήλικες ασθενείς με ένα τύπο διαβήτη που ονομάζεται 'σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2'. Παράλληλα με τη διαίτα και την άσκηση, αυτό το φάρμακο βοηθά στη βελτίωση των επιπέδων και της επίδρασης της ινσουλίνης μετά από ένα γεύμα και μειώνει την ποσότητα σακχάρου που δημιουργεί ο οργανισμός σας.

Το φάρμακο αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο του ή με ορισμένα άλλα φάρμακα για τον διαβήτη όπως οι σουλφονουλορίες, η εμπαγλιφλοζίνη ή η ινσουλίνη.

### Τι είναι ο διαβήτης τύπου 2;

Ο διαβήτης τύπου 2 είναι μία κατάσταση στην οποία ο οργανισμός σας δεν παράγει αρκετή ινσουλίνη και η ινσουλίνη που παράγει δε λειτουργεί τόσο καλά όσο θα έπρεπε. Ο οργανισμός σας επίσης μπορεί να παράγει πολύ σάκχαρο. Όταν συμβαίνει αυτό, το σάκχαρο (γλυκόζη) αυξάνεται σταδιακά στο αίμα. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρά ιατρικά προβλήματα όπως καρδιακές παθήσεις, παθήσεις των νεφρών, τύφλωση και ακρωτηριασμό.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Jentaduetο

### Μην πάρετε το Jentaduetο

- σε περίπτωση αλλεργίας στη λιναργλιπτίνη ή στη μετφορμίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν έχετε σοβαρά μειωμένη νεφρική λειτουργία.  
εάν έχετε μη ελεγχόμενο διαβήτη με, για παράδειγμα, σοβαρή υπεργλυκαιμία (υψηλή γλυκόζη αίματος), ναυτία, έμετο, διάρροια, γρήγορη απώλεια βάρους, γαλακτική οξέωση (βλ. «Κίνδυνος γαλακτικής οξέωσης» παρακάτω) ή κετοξέωση. Η κετοξέωση είναι μια κατάσταση στην οποία ουσίες που ονομάζονται 'κετονικά σώματα' συσσωρεύονται στο αίμα και η οποία μπορεί να οδηγήσει σε διαβητικό προ-κόμα. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν στομαχικό πόνο, γρήγορη και βαθιά αναπνοή, υπνηλία ή η αναπνοή σας αναπτύσσει μια ασυνήθιστη φρουτώδη οσμή.
- εάν είχατε ποτέ διαβητικό προ-κόμα.
- εάν έχετε σοβαρή λοίμωξη όπως λοίμωξη που επηρεάζει το αναπνευστικό ή βρογχικό σας σύστημα ή τα νεφρά σας. Οι σοβαρές λοιμώξεις ενδέχεται να οδηγήσουν σε προβλήματα με τα νεφρά, τα οποία μπορούν να σας θέσουν σε κίνδυνο για γαλακτική οξέωση (βλ. «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).
- εάν έχετε χάσει πολύ νερό από το σώμα σας (αφυδάτωση), π.χ. λόγω παρατεταμένης ή σοβαρής διάρροιας, ή εάν έχετε κάνει αρκετούς εμέτους στη σειρά. Η αφυδάτωση ενδέχεται να οδηγήσει σε προβλήματα με τα νεφρά, τα οποία μπορούν να σας θέσουν σε κίνδυνο για γαλακτική οξέωση (βλ. «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).
- εάν λαμβάνετε θεραπεία για οξεία καρδιακή ανεπάρκεια ή είχατε πρόσφατα καρδιακή προσβολή, έχετε σοβαρά προβλήματα με το κυκλοφορικό σας (όπως «καταπληξία») ή έχετε δυσκολίες στην αναπνοή. Αυτό ενδέχεται να οδηγήσει σε έλλειψη στην παροχή οξυγόνου στον ιστό, η οποία μπορεί να σας θέσει σε κίνδυνο για γαλακτική οξέωση (βλ. «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).
- εάν έχετε ηπατικά προβλήματα.
- εάν πίνετε αλκοόλ υπερβολικά, είτε καθημερινά είτε μόνο περιστασιακά (βλ. παράγραφο «Το Jentaduetο με οινόπνευμα»).

Μην πάρετε το Jentaduetο εάν κάτι από τα παραπάνω ισχύει για εσάς. Εάν δεν είστε σίγουρος, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

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

- εάν έχετε διαβήτη τύπου 1 (ο οργανισμός σας δεν παράγει καθόλου ινσουλίνη). Το Jentaduetο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία αυτής της κατάστασης.
- εάν παίρνετε ινσουλίνη ή ένα αντιδιαβητικό φάρμακο γνωστό ως «σουλφονουλουρία», ο γιατρός σας μπορεί να θέλει να μειώσει τη δόση της ινσουλίνης ή της σουλφονουλουρίας όταν λαμβάνεται κάποιο από αυτά μαζί με το Jentaduetο ώστε να αποφευχθεί το χαμηλό σάκχαρο αίματος (υπογλυκαιμία).
- εάν έχετε ή είχατε μια νόσο του παγκρέατος.

Εάν έχετε συμπτώματα οξείας παγκρεατίτιδας, όπως επίμονο, σοβαρό κοιλιακό πόνο, πρέπει να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Εάν εμφανίσετε φυσαλίδες του δέρματος, αυτό μπορεί να αποτελεί ένα κλινικό σημείο μιας πάθησης που λέγεται πομφολυγώδες πεμφιγοειδές. Ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να σταματήσετε το Jentaduetο.

Εάν δεν είστε σίγουροι ότι κάτι από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Jentaduetο.

Μια συχνή επιπλοκή του διαβήτη είναι τα διαβητικά δερματικά προβλήματα. Σας συμβουλεύουμε να ακολουθείτε τις συστάσεις για υγιεινή του δέρματος και των ποδιών σας, όπως σας δίνονται από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

### **Κίνδυνος γαλακτικής οξέωσης.**

Λόγω του συστατικού της μετφορμίνης, το Jentaduetο μπορεί να προκαλέσει μια πολύ σπάνια, αλλά πολύ σοβαρή επιπλοκή που ονομάζεται γαλακτική οξέωση, ειδικά εάν οι νεφροί σας δεν λειτουργούν σωστά. Ο κίνδυνος ανάπτυξης γαλακτικής οξέωσης είναι επίσης αυξημένος με μη ελεγχόμενο διαβήτη, σοβαρές λοιμώξεις, παρατεταμένη νηστεία ή πρόσληψη οινόπνευματων, αφυδάτωση (βλ. περαιτέρω πληροφορίες παρακάτω), ηπατικά προβλήματα και οποιεσδήποτε ιατρικές καταστάσεις στις οποίες ένα μέρος του οργανισμού έχει μειωμένη παροχή οξυγόνου (όπως οξεία σοβαρή καρδιακή νόσος). Εάν κάποιο από τα παραπάνω εφαρμόζεται στην περίπτωσή σας, απευθυνθείτε στον γιατρό σας για περαιτέρω οδηγίες.

**Σταματήστε να παίρνετε το Jentaduetο για σύντομο χρονικό διάστημα εάν έχετε μια κατάσταση που μπορεί να συσχετίζεται με αφυδάτωση** (σημαντική απώλεια σωματικών υγρών) όπως σοβαρό έμετο, διάρροια, πυρετό, έκθεση σε θερμότητα ή εάν πίνετε λιγότερα υγρά από ό,τι συνήθως. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας για περαιτέρω οδηγίες.

**Σταματήστε να παίρνετε το Jentaduetο και επικοινωνήστε με έναν γιατρό ή το πλησιέστερο νοσοκομείο αμέσως εάν παρουσιάσετε ορισμένα από τα συμπτώματα της γαλακτικής οξέωσης,** καθώς αυτή η κατάσταση μπορεί να οδηγήσει σε κώμα.

Στα συμπτώματα της γαλακτικής οξέωσης περιλαμβάνονται:

- έμετος
- κοιλιαλγία (κοιλιακός πόνος)
- μυϊκές κράμπες
- γενικό αίσθημα αδιαθεσίας με σοβαρή κόπωση
- δυσκολία στην αναπνοή
- μειωμένη σωματική θερμοκρασία και καρδιακός παλμός

Η γαλακτική οξέωση είναι μια ιατρική επείγουσα κατάσταση και πρέπει να αντιμετωπίζεται σε νοσοκομείο.

Εάν χρειάζεται να υποβληθείτε σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε το Jentaduetο κατά τη διάρκεια της επέμβασης και για κάποιο χρονικό διάστημα μετά από αυτήν. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε πρέπει να σταματήσετε και πότε να αρχίσετε ξανά τη θεραπεία σας με το Jentaduetο.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Jentaduetο, ο γιατρός σας θα ελέγχει τη νεφρική λειτουργία σας τουλάχιστον μία φορά τον χρόνο ή συχνότερα εάν είστε ηλικιωμένος(η) ή/και εάν έχετε επιδεινούμενη νεφρική λειτουργία.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Αυτό το φάρμακο δε συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών. Δεν είναι αποτελεσματικό σε παιδιά και εφήβους ηλικίας μεταξύ 10 και 17 ετών. Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο είναι ασφαλές και αποτελεσματικό όταν χρησιμοποιείται σε παιδιά κάτω των 10 ετών.

### **Άλλα φάρμακα και Jentaduetο**

Εάν χρειάζεται να λάβετε ένεση σκιαγραφικού μέσου το οποίο περιέχει ιώδιο στην κυκλοφορία του αίματός σας, για παράδειγμα στα πλαίσια ακτινογραφίας ή σάρωσης, πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε το Jentaduetο πριν και κατά τον χρόνο της ένεσης. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε πρέπει να σταματήσετε και πότε να αρχίσετε ξανά τη θεραπεία σας με το Jentaduetο.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχει πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Μπορεί να χρειάζεστε συχνότερο έλεγχο της γλυκόζης του αίματος και της νεφρικής λειτουργίας, ή ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόσει τη δοσολογία του Jentaduetο. Είναι ιδιαίτερω σημαντικό να αναφέρετε τα ακόλουθα:

- φάρμακα τα οποία αυξάνουν την παραγωγή ούρων (διουρητικά)
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του πόνου και της φλεγμονής (ΜΣΑΦ και αναστολείς COX-2, όπως ιβουπροφαίνη και σελεκοξίμη)

- ορισμένα φάρμακα για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης (αναστολείς ΜΕΑ και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II)
- φάρμακα που μπορεί να αλλάξουν την ποσότητα της μετφορμίνης στο αίμα σας, ιδίως εάν έχετε μειωμένη νεφρική λειτουργία (όπως βεραπαμίλη, ριφαμπικίνη, σιμετιδίνη, ντολουτεγκραβίρη, ρανολαζίνη, τριμεθοπρίμη, βανδετανίμη, ισαβουκοναζόλη, κριζοτινίμη, ολαπαρίμη).
- καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη ή φαινυτοΐνη. Αυτά μπορεί να χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο των επιληπτικών σπασμών ή του χρόνιου πόνου.
- ριφαμπικίνη. Αυτό είναι ένα αντιβιοτικό που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία λοιμώξεων όπως η φυματίωση.
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ασθενειών που εμπεριέχουν φλεγμονή, όπως το άσθμα και την αρθρίτιδα (κορτικοστεροειδή).
- βρογχοδιασταλτικά (β-συμπαθομιμητικά) για τη θεραπεία του βρογχικού άσθματος.
- φάρμακα που περιέχουν οινόπνευμα.

### **Το Jentaduetο με οιοπνευματώδη**

Αποφεύγετε την υπερβολική πρόσληψη οιοπνευματωδών ενώ παίρνετε το Jentaduetο καθώς αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης (βλ. παράγραφο «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

### **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 πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Jentaduetο εάν είστε έγκυος. Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο αγέννητο παιδί.

Η μετφορμίνη περνά στο ανθρώπινο γάλα σε μικρά ποσά. Δεν είναι γνωστό εάν η λιναγλιπτίνη περνά στο ανθρώπινο γάλα. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας εάν επιθυμείτε να θηλάσετε ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Jentaduetο δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Ωστόσο, η λήψη του Jentaduetο σε συνδυασμό με φάρμακα που ονομάζονται σουλφονυλουρίες ή με ινσουλίνη μπορεί να προκαλέσει πολύ χαμηλό σάκχαρο αίματος (υπογλυκαιμία), η οποία μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα σας να οδηγήσετε και να χρησιμοποιήσετε μηχανήματα ή να εργαστείτε χωρίς ασφαλές πάτημα.

## **3. Πώς να πάρετε το Jentaduetο**

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.

### **Πόσο φάρμακο να πάρετε**

Η ποσότητα του Jentaduetο που θα πάρετε ποικίλλει ανάλογα με την κατάστασή σας και τις δόσεις που ήδη παίρνετε σε μετφορμίνη και/ή μεμονωμένα δισκία λιναγλιπτίνης και μετφορμίνης. Ο γιατρός σας θα σας πει ακριβώς τη δόση του φαρμάκου που θα πάρετε.

### **Πώς να πάρετε αυτό το φάρμακο**

- ένα δισκίο δύο φορές την ημέρα από το στόμα στη δόση που σας συνταγογράφησε ο γιατρός σας.
- με τα γεύματα ώστε να μειωθεί η πιθανότητα ενοχλήσεων στο στομάχι.

Δεν πρέπει να υπερβαίνετε τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 5 mg λιναγλιπτίνης και 2.000 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης.

Συνεχίστε να παίρνετε το Jentaduetο για όσο καιρό ο γιατρός σας σας το συνταγογραφεί, ώστε να μπορείτε να έχετε διαρκή έλεγχο του σακχάρου του αίματος σας. Ο γιατρός σας μπορεί να σας γράψει αυτό το φάρμακο μαζί με ένα άλλο από του στόματος αντιδιαβητικό φάρμακο ή με ινσουλίνη. Θυμηθείτε να παίρνετε όλα τα φάρμακα όπως σας έχει καθοδηγήσει ο γιατρός σας ώστε να επιτύχετε τα μέγιστα αποτελέσματα για την υγεία σας.

Πρέπει να συνεχίσετε τη δίαιτά σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Jentaduetο και να προσέχετε ώστε η κατανάλωση υδατανθράκων να είναι ισομερώς κατανομημένη κατά τη διάρκεια της ημέρας. Εάν είστε υπέρβαρος συνεχίστε τη δίαιτα μειωμένων θερμίδων σας όπως σας έχει συσταθεί. Αυτό το φάρμακο μόνο του δεν είναι πιθανόν να προκαλέσει παθολογικά χαμηλό σάκχαρο στο αίμα σας (υπογλυκαιμία). Όταν το Jentaduetο χρησιμοποιείται μαζί με ένα φάρμακο που ονομάζεται σουλφονουλουρία ή με ινσουλίνη, μπορεί να παρουσιασθεί χαμηλό σάκχαρο αίματος και ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση της σουλφονουλουρίας ή της ινσουλίνης σας.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Jentaduetο από την κανονική**

Εάν πάρετε μεγαλύτερο αριθμό δισκίων Jentaduetο από το κανονικό, ενδέχεται να εμφανίσετε γαλακτική οξέωση. Τα συμπτώματα της γαλακτικής οξέωσης είναι μη ειδικά, όπως αίσθημα αδιαθεσίας ή σοβαρή αδιαθεσία, έμετος, πόνος στο στομάχι με μυϊκές κράμπες, γενική αίσθηση αδιαθεσίας με σοβαρή κόπωση και δυσκολία στην αναπνοή. Επιπλέον συμπτώματα είναι η μειωμένη θερμοκρασία του σώματος και ο μειωμένος καρδιακός παλμός. **Εάν σας συμβεί αυτό, ενδέχεται να χρειάζεστε άμεση νοσοκομειακή φροντίδα, καθώς η γαλακτική οξέωση μπορεί να οδηγήσει σε κόμα. Σταματήστε αμέσως τη λήψη αυτού του φαρμάκου και επικοινωνήστε αμέσως με έναν γιατρό ή το πλησιέστερο νοσοκομείο (βλ. παράγραφο 2). Πάρτε το κουτί του φαρμάκου μαζί σας.**

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Jentaduetο**

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μια δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Ωστόσο, εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Ποτέ μην παίρνετε δύο δόσεις την ίδια ώρα (το πρωί ή το βράδυ).

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Jentaduetο**

Συνεχίστε να παίρνετε το Jentaduetο μέχρι ο γιατρός σας να σας πει να το σταματήσετε. Αυτό θα βοηθήσει να έχετε το σάκχαρο του αίματος σας υπό έλεγχο.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο 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 απαιτούν άμεση ιατρική περίθαλψη**

Πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε το Jentaduetο και να δείτε τον γιατρό σας αμέσως εάν εμφανίσετε τα παρακάτω συμπτώματα χαμηλού σακχάρου αίματος (υπογλυκαιμία): τρέμουλο, εφίδρωση, άγχος, θολή όραση, μυρμηγκιασμα στα χείλη, ωχρότητα, αλλαγή στη διάθεση ή σύγχυση. Η υπογλυκαιμία (συχνότητα πολύ συχνή (μπορεί να επηρεάσει περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)) είναι μια αναγνωρισμένη ανεπιθύμητη ενέργεια για τον συνδυασμό Jentaduetο συν σουλφονουλουρία και για τον συνδυασμό Jentaduetο συν ινσουλίνη.

Το Jentaduetο μπορεί να προκαλέσει μια πολύ σπάνια (μπορεί να επηρεάσει έως 1 χρήστη στους 10.000), αλλά πολύ σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια η οποία ονομάζεται γαλακτική οξέωση (βλ. παράγραφο «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»). Εάν συμβεί αυτό, πρέπει να **σταματήσετε να παίρνετε το Jentaduetο και επικοινωνήστε με έναν γιατρό ή το πλησιέστερο νοσοκομείο αμέσως**, καθώς η γαλακτική οξέωση μπορεί να οδηγήσει σε κόμα.



Μερικοί ασθενείς έχουν εμφανίσει φλεγμονή του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα, συχνότητα σπάνια, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στους 1.000 ανθρώπους). ΣΤΑΜΑΤΗΣΤΕ να παίρνετε το Jentaducto και επικοινωνήστε αμέσως με έναν γιατρό εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Σοβαρό και επίμονο πόνο στην κοιλιά (περιοχή του στομάχου) που ενδέχεται να αντανακλά στην πλάτη σας, καθώς και ναυτία και έμετο, διότι κάτι τέτοιο θα μπορούσε να αποτελεί σημείο ενός φλεγμαίνοντος παγκρέατος (παγκρεατίτιδα).

#### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες του Jentaducto περιλαμβάνουν:**

Μερικοί ασθενείς έχουν εμφανίσει αλλεργικές αντιδράσεις (συχνότητα σπάνια), οι οποίες μπορεί να είναι σοβαρές, και περιλαμβάνουν συριγμό και λαχάνιασμα (βρογχική υπεραντιδραστικότητα, συχνότητα όχι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στους 100 ανθρώπους)). Μερικοί ασθενείς έχουν εμφανίσει εξάνθημα (συχνότητα όχι συχνή), εξάνθημα με κνησμό (κνίδωση, συχνότητα σπάνια) και πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη, τη γλώσσα και τον λαιμό που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση (αγγειοοίδημα, συχνότητα σπάνια). Εάν εμφανίσετε κάποια από τα προαναφερθέντα σημεία ασθενείας, σταματήστε να παίρνετε το Jentaducto και καλέστε τον γιατρό σας αμέσως. Ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει ένα φάρμακο που θα θεραπεύσει την αλλεργική σας αντίδραση και ένα άλλο φάρμακο για τον διαβήτη σας.

Μερικοί ασθενείς έχουν εμφανίσει τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ έπαιρναν Jentaducto:

- Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 10 ανθρώπους): διάρροια, αύξηση ενζύμου αίματος (αυξημένη λιπάση), αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- Όχι συχνές: ερεθισμός στη μύτη ή τον λαιμό (ρινοφαρυγγίτιδα), βήχας, απώλεια όρεξης (μειωμένη όρεξη), κατάσταση αδιαθεσίας (έμετος), αύξηση ενζύμου αίματος (αυξημένη αμυλάση), φαγούρα (κνησμός)
- Σπάνια: φυσαλίδες στο δέρμα (πομφολυγώδες πεμφιγοειδές)

Μερικοί ασθενείς έχουν εμφανίσει τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ παίρνουν Jentaducto μαζί με ινσουλίνη.

- Όχι συχνές: διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας, δυσκοιλιότητα

#### **Ανεπιθύμητες ενέργειες όταν λαμβάνεται η μετφορμίνη μόνο, οι οποίες δεν περιγράφονται για το Jentaducto:**

- Πολύ συχνές: κοιλιακός πόνος.
- Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους): μια μεταλλική γεύση (διαταραχή της γεύσης), μειωμένα ή χαμηλά επίπεδα βιταμίνης B12 στο αίμα (τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν υπερβολική κούραση (κόπωση), επώδυνη και κόκκινη γλώσσα (γλωσσίτιδα), μούδιασμα (παραίσθησία) ή ωχρο ή κίτρινο δέρμα). Ο γιατρός σας μπορεί να κανονίσει ορισμένες εξετάσεις για να διαπιστώσει την αιτία των συμπτωμάτων σας, διότι ορισμένα από αυτά μπορεί να προκαλούνται επίσης από τον διαβήτη ή να οφείλονται σε άλλα μη σχετιζόμενα προβλήματα υγείας.
- Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους): ηπατίτιδα (ένα πρόβλημα με το συκώτι σας), δερματικές αντιδράσεις όπως ερυθρότητα του δέρματος (ερύθημα).

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την 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. Πώς να φυλάσσετε το Jentaducto**

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 στην κυψέλη, στη φιάλη και στο κουτί μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

**Κυψέλη:** Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**Φιάλη:** Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι η συσκευασία είναι φθαρμένη ή φέρει σημάδια αλλοίωσης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. 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 Jentaduetο

- Οι δραστικές ουσίες είναι η λιναγλιπτίνη και η υδροχλωρική μετφορμίνη.
  - Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο Jentaduetο 2,5 mg/850 mg περιέχει 2,5 mg λιναγλιπτίνης και 850 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης.
  - Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο Jentaduetο 2,5 mg/1.000 mg περιέχει 2,5 mg λιναγλιπτίνης και 1.000 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης.
  - Τα άλλα συστατικά είναι:
    - Πυρήνας του δισκίου: αργινίνη, κοποβιδόνη, στεατικό μαγνήσιο, άμυλο αραβοσίτου, οξείδιο του πυριτίου, κολλοειδές άνυδρο.
    - Υμένιο επικάλυψης: υπρομελλόζη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), τάλκης, προπυλενογλυκόλη.
- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Jentaduetο 2,5 mg/850 mg περιέχουν επίσης ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172) και κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172).  
Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Jentaduetο 2,5 mg/1.000 mg περιέχουν επίσης ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172).

### Εμφάνιση του Jentaduetο και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα δισκία Jentaduetο 2,5 mg/850 mg είναι ωοειδή, αμφίκυρτα, χρώματος ανοιχτού πορτοκαλί επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (δισκία). Έχουν χαραγμένο το «D2/850» στη μία πλευρά και το λογότυπο της Boehringer Ingelheim στην άλλη.

Τα δισκία Jentaduetο 2,5 mg/1.000 mg είναι ωοειδή, αμφίκυρτα χρώματος ανοιχτού ροζ επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (δισκία). Έχουν χαραγμένο το «D2/1.000» στη μία πλευρά και το λογότυπο της Boehringer Ingelheim στην άλλη.

Το Jentaduetο διατίθεται σε διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης με 10 × 1, 14 × 1, 28 × 1, 30 × 1, 56 × 1, 60 × 1, 84 × 1, 90 × 1, 98 × 1, 100 × 1 και 120 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και πολυσυσκευασίες που περιέχουν 120 × 1 (2 συσκευασίες των 60 × 1), 180 × 1 (2 συσκευασίες των 90 × 1), 180 × 1 (3 συσκευασίες των 60 × 1) και 200 × 1 (2 συσκευασίες των 100 × 1) επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Το Jentaduetο διατίθεται επίσης σε πλαστικές φιάλες με πλαστικό βιδωτό πώμα και ξηραντικό υλικό από γέλη οξειδίου του πυριτίου. Οι φιάλες περιέχουν 14, 60 ή 180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Γερμανία

### **Παρασκευαστής**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Binger Strasse 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Γερμανία

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.  
5ο χλμ Παιανίας - Μαρκοπούλου  
Κορωπί Αττική, 19441  
Ελλάδα

Dragenopharm Apotheker Püschl GmbH  
Göllstraße 1  
84529 Tittmoning  
Γερμανία

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

**België/Belgique/Belgien**

Boehringer Ingelheim SComm  
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

**България**

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко.  
КГ - клон България  
Тел: +359 2 958 79 98

**Česká republika**

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.  
Tel: +420 234 655 111

**Danmark**

Boehringer Ingelheim Danmark A/S  
Tlf: +45 39 15 88 88

**Deutschland**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

**Eesti**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Eesti filiaal  
Tel: +372 612 8000

**Ελλάδα**

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.  
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

**España**

Boehringer Ingelheim España, S.A.  
Tel: +34 93 404 51 00

**France**

Boehringer Ingelheim France S.A.S.  
Tél: +33 3 26 50 45 33

**Hrvatska**

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.  
Tel: +385 1 2444 600

**Ireland**

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 295 9620

**Lietuva**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 2595942

**Luxembourg/Luxemburg**

Boehringer Ingelheim SComm  
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

**Magyarország**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Magyarországi Fióktelepe  
Tel: +36 1 299 8900

**Malta**

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 295 9620

**Nederland**

Boehringer Ingelheim B.V.  
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

**Norge**

Boehringer Ingelheim Danmark  
Norwegian branch  
Tlf: +47 66 76 13 00

**Österreich**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Tel: +43 1 80 105-7870

**Polska**

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 699 0 699

**Portugal**

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.  
Tel: +351 21 313 53 00

**România**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Viena - Sucursala București  
Tel: +40 21 302 28 00

**Slovenija**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Podružnica Ljubljana  
Tel: +386 1 586 40 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.  
Tel: +39 02 5355 1

**Κύπρος**

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε.  
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

**Latvija**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Latvijas filiāle  
Tel: +371 67 240 011

**Slovenská republika**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
organizačná zložka  
Tel: +421 2 5810 1211

**Suomi/Finland**

Boehringer Ingelheim Finland Ky  
Puh/Tel: +358 10 3102 800

**Sverige**

Boehringer Ingelheim AB  
Tel: +46 8 721 21 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 295 9620

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}**

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