

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vipdomet 12,5 mg/850 mg филмирани таблетки

Vipdomet 12,5 mg/1000 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Vipdomet 12,5 mg/850 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа алоглиптинов бензоат, еквивалентно на 12,5 mg алоглиптин, и 850 mg метформинов хидрохлорид.

Vipdomet 12,5 mg/1000 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа алоглиптинов бензоат, еквивалентно на 12,5 mg алоглиптин, и 1000 mg метформинов хидрохлорид.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Vipdomet 12,5 mg/850 mg филмирани таблетки

Светложълти, продълговати (приблизително 21,0 mm дълги и 10,1 mm широки), двойноизпъкнали, филмирани таблетки с вдлъбнато релефно означение „12.5/850“ от едната страна и „322M“ от другата.

Vipdomet 12,5 mg/1000 mg филмирани таблетки

Бледожълти, продълговати (приблизително 22,3 mm дълги и 10,7 mm широки), двойноизпъкнали, филмирани таблетки с вдлъбнато релефно означение „12.5/1000“ от едната страна и „322M“ от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Vipdomet е показан при лечението на възрастни пациенти и над 18 години със захарен диабет тип 2:

- като допълнение към диета и физически упражнения за подобряване на гликемичния контрол при възрастни пациенти, неадекватно контролирани само с максималната поносима за тях доза метформин, или при онези, които вече се лекуват с комбинацията от алоглиптин и метформин.
- в комбинация с пиоглитазон (т.е. тройна комбинирана терапия) като допълнение към диета и упражнения при възрастни пациенти, неадекватно контролирани с максималните поносими за тях дози метформин и пиоглитазон.
- в комбинация с инсулин (т.е. тройна комбинирана терапия) като допълнение към диета и упражнения за подобряване на гликемичния контрол при пациенти в случаите, когато само инсулин в стабилна доза и метформин не осигуряват адекватен гликемичен контрол.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

За различните схеми на прилагане Vipdomet се предлага като филмирани таблетки с количества на активното вещество 12,5 mg/850 mg и 12,5 mg/1000 mg.

Възрастни (≥ 18 години) с нормална бъбречна функция (скорост на гломерулна филтрация (GFR) ≥ 90 ml/мин)

Дозата трябва да бъде индивидуализирана на базата на текущата схема на лечение на пациента.

При пациенти, неадекватно контролирани само с максималната поносима доза метформинов хидрохлорид, препоръчителната доза е една таблетка от 12,5 mg/850 mg или 12,5 mg/1000 mg два пъти дневно, съответстващо на 25 mg алоглиптин плюс 1700 mg или 2000 mg метформинов хидрохлорид дневно, в зависимост от дозата метформинов хидрохлорид, която вече е приемана.

При пациенти, недостатъчно контролирани с двойна терапия с максималната поносима доза метформин и пиоглитазон, дозата на пиоглитазон трябва да бъде поддържана, а Vipdomet се прилага едновременно; дозата на алоглиптин трябва да бъде 12,5 mg два пъти дневно (25 mg обща дневна доза) и се прилага метформинов хидрохлорид в доза, подобна на вече приеманата (850 mg или 1000 mg два пъти дневно).

Необходимо е повишено внимание, когато алоглиптин се използва в комбинация с метформин и тиазолидиндион, тъй като при тази тройна терапия е наблюдаван повишен риск от хипогликемия (вж. точка 4.4). В случай на хипогликемия може да се обмисли по-ниска доза на тиазолидиндиона или на метформин.

При пациенти, които преминават от прием на отделни таблетки алоглиптин и метформин (като двойна терапия или като част от тройна терапия с инсулин), се прилагат общите дневни дози на алоглиптин и метформин, които вече са приемани; дозата на алоглиптин трябва да се раздели наполовина, тъй като ще се приема два пъти дневно, докато дозата на метформин трябва да остане непроменена.

При пациенти, недостатъчно контролирани с двойна комбинирана терапия с инсулин и максималната поносима доза метформин, дозата на Vipdomet следва да осигури алоглиптин в доза 12,5 mg два пъти дневно (25 mg обща дневна доза) и метформин в доза, подобна на вече приеманата.

Може да се обмисли по-ниска доза инсулин с цел намаляване на риска от хипогликемия.

Максимална дневна доза

Максималната препоръчителна дневна доза от 25 mg алоглиптин не трябва да се надвишава.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

Не е необходима корекция на дозата въз основа на възрастта. Въпреки това дозирането на алоглиптин трябва да бъде консервативно при пациенти в напреднала възраст поради възможността за намалена бъбречна функция при тази популация.

Бъбречно увреждане

Преди започване на лечение с лекарствени продукти, съдържащи метформин, трябва да се направи оценка на GFR стойностите, а след това – поне веднъж годишно. При пациенти с повишен риск от по-нататъшно прогресиране на бъбречно увреждане и при пациенти в

старческа възраст трябва по-често да се прави оценка на бъбречната функция, например на всеки 3-6 месеца.

За предпочитане е максималната дневна доза метформин да бъде разделена на 2-3 дневни дози. Фактори, които могат да увеличат риска от лактатна ацидоза (вж. точка 4.4), трябва да бъдат преразгледани, преди да се обмисли започването на лечение с метформин при пациенти с $GFR < 60$ ml/мин.

Ако не е достъпна дозова форма на Vipdomet в адекватно количество на активното вещество, вместо комбинация с фиксирани дози трябва да се използват отделните монокомпоненти.

GFR ml/мин	Метформин	алоглиптин*
60-89	Максималната дневна доза е 3 000 mg Може да се обмисли понижаване на дозата във връзка с намаляването на бъбречната функция.	Без корекция на дозата Максималната дневна доза е 25 mg.
45-59	Максималната дневна доза е 2 000 mg Началната доза е най-много половината от максималната доза.	Максималната дневна доза е 12,5 mg
30-44	Максималната дневна доза е 1 000 mg Началната доза е най-много половината от максималната доза.	Максималната дневна доза е 12,5 mg
<30	Метформин е противопоказан	Максималната дневна доза е 6,25 mg

* Корекцията на дозата алоглиптин се основава на фармакокинетично проучване, където бъбречната функция е оценена с помощта на нивата на креатининов клирънс (CrCl), изчислени по уравнението на Cockcroft-Gault.

Чернодробно увреждане

Vipdomet не трябва да се използва при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точки 4.3, 4.4 и 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Vipdomet при деца и юноши на възраст < 18 години все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Vipdomet трябва да се приема два пъти дневно поради фармакокинетиката на метформиновата си съставка. Трябва да се приема също така по време на хранене с цел да се намалят гастроинтестиналните нежелани реакции, свързани с метформин. Таблетките трябва да се гълтат цели с вода.

При пропускане на доза тя трябва да се приеме веднага след като пациентът си спомни. Не трябва да се приема двойна доза по същото време. В такъв случай пропуснатата доза не трябва да се приема.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или анамнеза за сериозни реакции на свръхчувствителност, включително анафилактична реакция, анафилактичен шок и ангиоедем, към който и да е инхибитор на дипептидил пептидаза 4 (dipeptidyl-peptidase-4, DPP-4) (вж. точки 4.4 и 4.8)

- Всеки тип остра метаболитна ацидоза (като лактатна ацидоза, диабетна кетоацидоза)
- Диабетна прекома
- Тежка бъбречна недостатъчност ($GFR < 30 \text{ ml/мин}$)
- Остри заболявания с потенциал да променят бъбречната функция, например:
 - дехидратация
 - тежка инфекция
 - шок
- Остро или хронично заболяване, което може да причини тъканна хипоксия (вж. точка 4.4), например:
 - сърдечна или дихателна недостатъчност
 - скорошен инфаркт на миокарда
 - шок
- Чернодробно увреждане (вж. точка 4.4)
- Остра алкохолна интоксикация, алкохолизъм (вж. точки 4.4 и 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи

Vipdomet не трябва да се използва при пациенти със захарен диабет тип 1. Vipdomet не е заместител на инсулина за инсулин-зависими пациенти.

Лактатна ацидоза

Лактатната ацидоза, много рядко, но сериозно метаболитно усложнение, най-често настъпва при остро влошаване на бъбречната функция, кардио-респираторно заболяване или сепсис. Натрупването на метформин настъпва при остро влошаване на бъбречната функция и увеличава риска от лактатна ацидоза.

В случай на дехидратация (тежка диария или повръщане, треска или намален прием на течности) трябва временно да се спре приема на Vipdomet и е препоръчително да се установи връзка с медицински специалист.

Приемът на лекарствени продукти, които могат остро да увредят бъбречната функция (като антихипертензивни средства, диуретици и нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС)) трябва да се започне с повишено внимание при пациенти, лекувани с метформин. Други рискови фактори за лактатна ацидоза са прекомерен прием на алкохол, чернодробна недостатъчност, недостатъчно контролиран диабет, кетоза, продължително гладуване и всякакви състояния, свързани с хипоксия, както и едновременната употреба на лекарствени продукти, които могат да причинят лактатна ацидоза (вж. точки 4.3 и 4.5).

Пациентите и/или болногледачите трябва да бъдат информирани за риска от лактатна ацидоза. Лактатната ацидоза се характеризира с ацидозна диспнея, коремна болка, мускулни крампи, астения и хипотермия, последвани от кома. В случай на съмнение за симптоми пациентът трябва да спре приема на Vipdomet и незабавно да потърси лекарска помощ. Диагностичните лабораторни находки са понижено кръвно pH ($< 7,35$), повишени нива на плазмения лактат ($> 5 \text{ mmol/l}$) и повишена анионна разлика и съотношение лактат/пируват.

Пациенти с известни или подозирани митохондриални заболявания

При пациенти с установени митохондриални заболявания като синдрома на митохондриална енцефалопатия с лактатна ацидоза и инсултopodobни епизоди (Mitochondrial Encephalopathy with Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes, MELAS) и наследствен диабет и глухота по майчина линия (Maternal inherited diabetes and deafness, MIDD), метформин не се препоръчва поради риска от обостряне на лактатната ацидоза и неврологични усложнения, които може да доведат до влошаване на заболяването.

В случай на признаци и симптоми, показателни за MELAS синдром или MIDD, след приема на метформин, лечението с метформин трябва да се спре веднага и да се направи бърза диагностична оценка.

Приложение на йодирани контрастни вещества

Вътресъдовото приложение на йодирани контрастни вещества може да доведе до контраст-индуцирана нефропатия, водеща до натрупването на метформин и повишен риск от лактатна ацидоза. Vipdomet трябва да се спре преди или по време на процедурата за образна диагностика и не трябва да се възобновява най-малко до 48 часа след това, при условие че бъбречната функция е оценена отново и е установено, че е стабилна (вж. точки 4.2 и 4.5).

Бъбречна функция

Преди започване на лечението трябва да се направи оценка на стойностите на GFR и редовно след това (вж. точка 4.2). Метформин е противопоказан при пациенти с GFR < 30 ml/мин и трябва да бъде временно спряно при наличие на състояния, които променят бъбречната функция (вж. точка 4.3).

При пациенти в старческа възраст намалената бъбречна функция е честа и асимптомна. Повишено внимание е особено необходимо в случаите, когато бъбречната функция може да бъде нарушена, например при започване на антихипертензивна или диуретична терапия, или когато се започва лечение с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС).

Операция

Тъй като Vipdomet съдържа метформин трябва да се спре по време на операция под обща, спинална или епидурална анестезия. Лечението може да бъде възобновено не по-рано от 48 часа след операцията или възобновяването на храненето през уста, и при условие че бъбречната функция е оценена отново и е установено, че е стабилна.

Чернодробно увреждане

Алоглиптин не е проучван при пациенти с тежко чернодробно увреждане (общ сбор > 9 точки по скалата на Child-Pugh) и поради това употребата му при такива пациенти не се препоръчва (вж. точки 4.2, 4.3 и 5.2).

Употреба с други антихипергликемични лекарствени продукти и хипогликемия

Известно е, че инсулинът причинява хипогликемия. Поради това може да обмисли по-ниска доза на инсулина, за да се намали рискът от хипогликемия, когато този лекарствен продукт се използва в комбинация с Vipdomet (вж. точка 4.2).

Поради повишения риск от хипогликемия в комбинация с пиоглитазон, може да се обмисли по-ниска доза пиоглитазон, за да се намали рискът от хипогликемия, когато този лекарствен продукт се използва в комбинация с Vipdomet (вж. точка 4.2).

Непроучени комбинации

Vipdomet не трябва да се използва в комбинация със сулфанилурейно производно, тъй като безопасността и ефикасността на тази комбинация не са напълно установени.

Промяна в клиничния статус на пациенти с контролиран преди това захарен диабет тип 2

Тъй като Vipdomet съдържа метформин, всеки пациент със захарен диабет тип 2, преди това добре контролиран с Vipdomet, при когото се появят отклонения в лабораторните показатели или се развие клинично проявено заболяване (особено неясно или не добре уточнено

заболяване), трябва незабавно да се изследва за наличие на кетоацидоза или лактатна ацидоза. Изследването трябва да включва серумни електролити и кетони, кръвна захар и – при наличие на показания – рН на кръвта, лактат, пируват и нива на метформин. При поява на ацидоза в каквато и да е форма приемът на Vipdomet трябва се преустанови незабавно и да се предприемат други подходящи корективни мерки.

Реакции на свръхчувствителност

Реакции на свръхчувствителност, включително анафилактични реакции, ангиоедем и ексфолиативни кожни заболявания, включително синдром на Stevens-Johnson и *erythema multiforme*, са наблюдавани за инхибитори на DPP-4 и са съобщавани спонтанно за алоглиптин в постмаркетинговия период. При клинични проучвания на алоглиптин са съобщавани анафилактични реакции с ниска честота.

Остър панкреатит

Употребата на инхибитори на DPP-4 е свързвана с риск от развитие на остър панкреатит. В сборен анализ на данните от 13 проучвания общата честота на съобщенията за панкреатит при пациенти, лекувани с 25 mg алоглиптин, 12,5 mg алоглиптин, активна контрола или плацебо, е съответно 2, 1, 1 или 0 събития на 1 000 пациентогодини. В проучването за сърдечно-съдови резултати честотата на съобщенията за панкреатит при пациенти, лекувани с алоглиптин или плацебо, са съответно 3 или 2 събития на 1000 пациентогодини. В постмаркетинговия период има спонтанни съобщения за нежелани реакции на остър панкреатит. Пациентите трябва да бъдат информирани за характерния симптом на остър панкреатит: персистираща, много силна коремна болка, която може да ирадира към гърба. При съмнение за панкреатит приемът на Vipdomet трябва да се преустанови; ако диагнозата остър панкреатит се потвърди, приемът на Vipdomet не трябва да се подновява. Не е известно дали пациенти с анамнеза за панкреатит са с повишен риск за развитие на панкреатит по време на употребата на Vipdomet. Необходимо е повишено внимание при пациенти с анамнеза за панкреатит.

Чернодробни ефекти

Получени са постмаркетингови съобщения за чернодробна дисфункция, включително чернодробна недостатъчност. Причинно-следствена връзка не е установена. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани внимателно за възможни чернодробни аномалии. Необходимо е своевременно да се получат резултати от изследвания на чернодробната функция при пациенти със симптоми, предполагащи увреждане на черния дроб. Ако се открие аномалия и не се установи алтернативна етиология, да се обмисли прекратяване на лечението с алоглиптин.

Булозен пемфигоид

Има постмаркетингови съобщения за булозен пемфигоид при пациенти, приемащи инхибитори на DPP-4, включително алоглиптин. Ако има съмнения за булозен пемфигоид, приемът на алоглиптин трябва да се преустанови.

Дефицит на витамин B12

Метформин може да намали серумните нива на витамин B12. Рискът нивата на витамин B12 да станат ниски нараства с увеличаване на дозата на метформин, продължителността на лечението и/или при пациенти с рискови фактори, за които е известно, че водят до дефицит на витамин B12. Ако се подозира дефицит на витамин B12 (като анемия или невропатия), трябва да се проследяват серумните нива на витамин B12. Може да се наложи периодично проследяване на витамин B12 при пациенти с рискови фактори за дефицит на витамин B12. Терапията с метформин трябва да продължи, докато се понася и не е противопоказана, с подходящо коригиращо лечение за дефицит на витамин B12, предписано в съответствие с настоящите клинични указания.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на 100 mg алоглиптин веднъж дневно и 1 000 mg метформин хидрохлорид два пъти дневно в продължение на 6 дни при здрави индивиди няма клинично значими ефекти върху фармакокинетиката на алоглиптин или метформин.

Конкретни фармакокинетични проучвания за лекарствени взаимодействия не са провеждани с Vipdomet. В тази точка са изложени накратко наблюдаваните взаимодействия с отделните съставки на Vipdomet (алоглиптин/метформин), както са посочени в съответната им Кратка характеристика на продукта.

Взаимодействия с метформин

Не се препоръчва съпътстваща употреба

Алкохол

Алкохолната интоксикация се свързва с повишен риск от лактатна ацидоза, особено в случаи на гладуване, недोхранване или чернодробна недостатъчност.

Йодирани контрастни вещества

Vipdomet трябва задължително да се спре преди или по време на процедурата за образна диагностика и не трябва да се възобновява до най-малко 48 часа след това, при условие че бъбречната функция е оценена отново и е установено, че е стабилна (вж. точки 4.2 и 4.4).

Катионни лекарствени продукти

Катионни вещества, които се елиминират чрез тубулна бъбречна секреция (напр. циметидин), могат да взаимодействат с метформин чрез конкуриране за общи транспортни системи в бъбречните тубули. Проучване, проведено при седем здрави доброволци, показва, че циметидин (400 mg два пъти дневно) повишава системната експозиция на метформин (площ под кривата, AUC) с 50% и C_{max} с 81%. Поради това трябва да се обмисли стриктно проследяване на гликемичния контрол, коригиране на дозата в рамките на препоръчителната дозировка и промени в лечението на диабета при едновременно приложение на катионни лекарствени продукти, които се елиминират чрез тубулна бъбречна секреция.

Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

Някои лекарствени продукти могат да се отразят неблагоприятно на бъбречната функция, което може да увеличи риска от лактатна ацидоза, например НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа (COX) II, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ), ангиотензин II рецепторни антагонисти и диуретици, особено бримкови диуретици. При започването или употребата на такива продукти в комбинация с метформин е необходимо внимателно проследяване на бъбречната функция.

Лекарствени продукти с присъща хипергликемична активност

Глюкокортикоидите (приложени системно или локално), бета-2 агонистите и диуретиците (вж. също точка 4.4) имат присъща хипергликемична активност. Пациентът трябва да бъде информиран и да се извършва по-често проследяване на кръвната захар, особено в началото на лечението с подобни лекарствени продукти. Ако е необходимо, дозата на Vipdomet трябва да се коригира по време на терапията с другия лекарствен продукт и при нейното преустановяване.

АСЕ-инхибитори

АСЕ инхибиторите могат да понижат нивата на кръвната захар. Ако е необходимо, дозата на Vipdomet трябва да се коригира по време на терапията с другия лекарствен продукт и при нейното преустановяване.

Ефекти на други лекарствени продукти върху алоглиптин

Алоглиптин се екскретира основно в непроменен вид в урината и метаболизмът от ензимната система на цитохром (CYP) P450 е незначителен (вж. точка 5.2). Взаимодействия с CYP инхибитори следователно не се очакват и не са доказани.

Резултати от клинични проучвания за взаимодействия също не показват клинично значими ефекти на гемфиброзил (инхибитор на CYP2C8/9), флуконазол (инхибитор на CYP2C9), кетоконазол (инхибитор на CYP3A4), циклоспорин (инхибитор на p-гликопротеин), воглибоза (алфа-глюкозидазен инхибитор), дигоксин, метформин, циметидин, пиоглитазон или аторвастатин върху фармакокинетиката на алоглиптин.

Ефекти на алоглиптин върху други лекарствени продукти

In vitro проучвания показват, че алоглиптин не инхибира и не индуцира изоформите на CYP 450 в концентрации, постигнати с препоръчителната доза от 25 mg алоглиптин (вж. Точка 5.2). Взаимодействия със субстрати на изоформи на CYP 450 следователно не се очакват и не са доказани. При проучвания *in vitro* е установено, че алоглиптин не е нито субстрат, нито инхибитор на ключовите транспортери, свързани с разпределението на активното вещество в бъбреците: транспортер на органични аниони -1, транспортер на органични аниони -3 или транспортер на органични катиони -2 (OCT2). Освен това клиничните данни не предполагат взаимодействие с инхибитори или субстрати на p-гликопротеин.

При клинични проучвания алоглиптин не показва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на кофеин, (R)-варфарин, пиоглитазон, глибурид, толбутамид, (S)-варфарин, декстрометорфан, аторвастатин, мидазолам, перорален контрацептив (норетиндрон и етинилестрадиол), дигоксин, фексофенадин, метформин или циметидин; като по този начин се предоставят *in vivo* данни, че тенденцията за предизвикване на взаимодействия със субстрати на CYP1A2, CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, p-гликопротеин и OCT2, е слаба.

При здрави индивиди алоглиптин няма ефект върху протромбиновото време или международното нормализирано съотношение (INR) при съпътстващо приложение с варфарин.

Комбинация на алоглиптин с други антидиабетни лекарствени продукти

Резултатите от проучвания с метформин, пиоглитазон (тиазолидиндион), воглибоза (алфа-глюкозидазен инхибитор) и глибурид (сулфанилурейно производно) не показват клинично значими фармакокинетични взаимодействия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на Vipdomet при бременни жени. Проучванията при бременни плъхове на комбинирано лечение с алоглиптин плюс метформин показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3) при експозиция 5-20 пъти по-висока (съответно за метформин и алоглиптин) от експозицията при хора при препоръчителната доза.

Vipdomet не трябва да се прилага по време на бременност.

Риск, свързан с алоглиптин

Липсват данни от употребата на алоглиптин при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Риск, свързан с метформин

Ограничени данни от употребата на метформин при бременни жени не показват повишен риск от вродени аномалии. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност, при клинично значими дози (вж. Точка 5.3).

Кърмене

Не са провеждани проучвания при плъхове с лактация с комбинираните активни вещества на Vipdomet. При проучвания, проведени с отделните активни вещества, както алоглиптин, така и метформин се екскретират в млякото на лактиращи плъхове. Не е известно дали алоглиптин се екскретира в кърмата. Малки количества метформин се екскретират в кърмата. Не може да се изключи риск за кърмачето.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови терапията с Vipdomet, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията с Vipdomet за жената.

Фертилитет

Ефектът на Vipdomet върху фертилитета при хора не е проучен. Не са наблюдавани нежелани ефекти върху фертилитета в проучванията при животни, проведени с алоглиптин или с метформин (вж. Точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Vipdomet не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, пациентите трябва да бъдат предупредени за риска от хипогликемия, особено, когато се използва в комбинация с инсулин или пиоглитазон.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Остър панкреатит е сериозна нежелана реакция и се дължи на алоглиптиновия компонент на Vipdomet (вж. Точка 4.4). Реакциите на свръхчувствителност, включително синдром на Stevens-Johnson, анафилактични реакции и ангиоедем, са сериозни и се дължат на алоглиптиновия компонент на Vipdomet (вж. Точка 4.4). Лактатната ацидоза е сериозна нежелана реакция, която може да се развие много рядко ($<1/10\,000$) и се дължи на метформиновия компонент на Vipdomet (вж. Точка 4.4). Други реакции като инфекции на горните дихателни пътища, назофарингит, главоболие, гастроентерит, коремна болка, диария, повръщане, гастрит, гастроэзофагеална рефлуксна болест, сърбеж, обрив, хипогликемия могат да се развият често ($\geq 1/100$ до $<1/10$) (вж. Точка 4.4), които се дължат на Vipdomet.

Клиничните проучвания, проведени в подкрепа на ефикасността и безопасността на Vipdomet, включват едновременно приложение на алоглиптин и метформин като отделни таблетки. Резултатите от проучвания за биоеквивалентност обаче показват, че филмираните таблетки Vipdomet са биоеквивалентни на съответстващите дози алоглиптин и метформин, прилагани едновременно като отделни таблетки.

Предоставената информация се основава на общо 7150 пациенти със захарен диабет тип 2, включително 4 201 пациенти, лекувани с алоглиптин и метформин, които участват в 7 фаза 3 двойнослепи, плацебо- или активно контролирани клинични проучвания. Тези проучвания оценяват ефектите на едновременно приложение на алоглиптин и метформин върху гликемичния контрол и тяхната безопасност като начална комбинирана терапия, като двойна терапия при пациенти, лекувани първоначално само с метформин, и като допълваща терапия към тиазолидиндион или инсулин.

Табличен списък на нежелани реакции

Нежеланите реакции са изброени по системно-органични класове и честота. Честотите са определени по следния начин: много често ($\geq 1/10$); често ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечесто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рядко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/10\,000$); много рядко ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1: Нежелани реакции

Системно-органични класове Нежелана реакция	Честота на нежеланите реакции		
	Алоглиптин	Метформин	Випдомет
Инфекции и инфестации			
инфекции на горните дихателни пътища	често		често
назофарингит	често		често
Нарушения на имунната система			
свръхчувствителност*	с неизвестна честота		
Нарушения на метаболизма и храненето			
лактатна ацидоза*		много рядко	
Намаляване/дефицит на витамин В12*		често	
хипогликемия*	често		често
Нарушения на нервната система			
главоболие	често		често
метален вкус		често	
Стомашно-чревни нарушения			
гастроентерит			често
коремна болка*	често	много често	често
диария*	често	много често	често
повръщане*		много често	често
гастрит			често
гастроезофагеална рефлуксна болест	често		често
загуба на апетит		много често	
гадене		много често	
остър панкреатит*	с неизвестна честота		
Хепатобилиарни нарушения			
хепатит		много рядко	
отклонения в показателите на чернодробните функционални тестове*		много рядко	
чернодробна дисфункция, включително чернодробна недостатъчност*	с неизвестна честота		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			
сърбеж	често	много рядко	често
обрив	често		често
еритема		много рядко	
ексфолиативни кожни заболявания, включително синдром на Stevens-Johnson*	с неизвестна честота		
еритема мултиформе*	с неизвестна честота		
ангиоедем*	с неизвестна честота		

Системо-органични класове Нежелана реакция	Честота на нежеланите реакции		
	Алоглиптин	Метформин	Випдомет
уртикария	с неизвестна честота	много редки	
булозен пемфигоид*	с неизвестна честота		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			
интерстициален нефрит	с неизвестна честота		
*вж. точка 4.4 за допълнителна информация			

Описание на избрани нежелани реакции

Лактатна ацидоза: 0,03 случая/1000 пациентогодини (вж. точка 4.4).

Стомашно-чревни нарушения се появяват най-често при започване на лечението и изчезват спонтанно в повечето случаи. Тези нарушения може да се предотвратят чрез прием на метформин 2 пъти дневно по време на хранене или след нахранване.

Съобщава се за отделни случаи на хепатит или абнормни стойности на чернодробните функционални изследвания, които отзвучават след преустановяване на лечението с метформин.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Липсват данни по отношение на предозирането на Vipdomet.

Алоглиптин

Най-високите дози алоглиптин, прилагани в клинични проучвания, са единични дози от 800 mg при здрави индивиди и дози от 400 mg веднъж дневно в продължение на 14 дни при пациенти със захарен диабет тип 2 (еквивалентни съответно на 32 пъти и 16 пъти повече от препоръчителната обща дневна доза от 25 mg алоглиптин).

Метформин

Значително предозиране на метформин или съпътстващи рискове могат да доведат до лактатна ацидоза. Лактатната ацидоза представлява спешен медицински проблем и трябва да се лекува в болница.

Лечение

В случай на предозиране трябва да се прилагат подходящи поддържащи мерки, както се налага от клиничния статус на пациента.

Минимални количества алоглиптин се отстраняват чрез хемодиализа (приблизително 7% от веществото се отстранява по време на 3-часова сесия за хемодиализа). Следователно

хемодиализата е от малка клинична полза за отстраняване на алоглиптин при предозиране. Не е известно дали алоглиптин се отстранява чрез перитонеална диализа.

Най-ефикасният метод за отстраняване на лактат и метформин е хемодиализата.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: лекарства за лечение на диабет; перорални лекарства, понижаващи нивото на глюкозата в кръвта в комбинации.

АТС код: A10BD13.

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Vipdomet комбинира две антихипергликемични лекарствени продукти с допълващи се и различни механизми на действие за подобряване на гликемичния контрол при пациенти със захарен диабет тип 2: алоглиптин, инхибитор на дипептидил пептидаза 4 (DPP-4), и метформин от класа бигванидини.

Алоглиптин

Алоглиптин е мощен и високоселективен инхибитор на DPP-4, над 10 000 пъти по-селективен за DPP-4 от другите свързани ензими, включително DPP-8 и DPP-9. DPP-4 е основният ензим, участващ в бързото разграждане на инкретин-хормоните, глюкагон-подобния пептид-1 (GLP-1) и GIP (глюкозозависим инсулинотропен полипептид), които се освобождават от червата и нивата им се увеличават в отговор на хранене. GLP-1 и GIP повишават биосинтеза и секрецията на инсулин от бета-клетките на панкреаса, а GLP-1 освен това потиска секрецията на глюкагон и производството на глюкоза в черния дроб. Алоглиптин следователно подобрява гликемичния контрол чрез глюкозозависим механизъм, с което се засилва освобождаването на инсулин, а нивата на глюкагон се потискат, когато нивата на глюкозата са високи.

Метформин

Метформин е биганидин с антихипергликемични ефекти, който понижава както базалната, така и постпрандиалната плазмена глюкоза. Той не стимулира инсулиновата секреция, поради което не причинява хипогликемия.

Метформин може да действа по 3 механизма:

- чрез намаляване на производството на глюкоза в черния дроб, като инхибира глюконеогенезата и гликогенолизата
- чрез умерено повишаване на чувствителността към инсулин на мускулите, което подобрява периферното поемане и усвояване на глюкозата
- чрез забавяне на чревната абсорбция на глюкозата.

Метформин стимулира интрацелуларния синтез на гликоген, като действа върху гликоген синтазата. Той също така повишава транспортния капацитет на определени видове мембранни транспортери на глюкозата (GLUT-1 и GLUT-4).

При хората, независимо от действието си върху гликемията, метформин има благоприятни ефекти върху липидния метаболизъм. Това е доказано при терапевтични дози в контролирани, средносрочни или дългосрочни клинични проучвания; метформин намалява нивата на общия холестерол, LDL холестерола и триглицеридите.

Клинична ефикасност

Клиничните проучвания, проведени в подкрепа на ефикасността на Vipdomet, включват съпътстващо приложение на алоглиптин и метформин като отделни таблетки. Резултатите от проучвания за биоеквивалентност обаче показват, че филмираните таблетки Vipdomet са биоеквивалентни на съответстващите дози алоглиптин и метформин, прилагани едновременно като отделни таблетки.

Съпътстващото приложение на алоглиптин и метформин е проучено като двойна терапия при пациенти, които първоначално са лекувани само с метформин, и като допълваща терапия към тиазолидиндион или инсулин.

Прилагането на 25 mg алоглиптин при пациенти със захарен диабет тип 2 дава пиково инхибиране на DPP-4 в рамките на 1-2 часа, което надвишава 93% както след еднократна доза от 25 mg, така и след прием веднъж дневно в продължение на 14 дни. Инхибирането на DPP-4 остава над 81% на 24-я час след 14-дневен прием. Когато 4-часовите постпрандиални концентрации на глюкозата се усреднят за закуската, обяда и вечерята, 14-дневното лечение с 25 mg алоглиптин дава средно плацебо-коригирано намаление от -35,2 mg/dl в сравнение с изходното ниво.

Както самостоятелно, така и в комбинация с 30 mg пиоглитазон дозата от 25 mg алоглиптин значимо понижава постпрандиалната глюкоза и постпрандиалния глюкагон, като същевременно значимо повишава постпрандиалните нива на активния GLP-1 в седмица 16, в сравнение с плацебо ($p < 0,05$). Освен това 25 mg алоглиптин самостоятелно и в комбинация с 30 mg пиоглитазон води до статистически значимо ($p < 0,001$) понижаване на общите триглицериди в седмица 16, измерено чрез постпрандиалната нарастваща промяна на $AUC_{(0-8)}$ спрямо изходното ниво, в сравнение с плацебо.

Общо 7 151 пациенти със захарен диабет тип 2, включително 4202 пациенти, лекувани с алоглиптин и метформин, участват в 7 фаза 3 двойнослепи, плацебо- или активно контролирани клинични проучвания, проведени с цел оценка на ефектите на едновременното приложение на алоглиптин и метформин върху гликемичния контрол и тяхната безопасност. В тези проучвания 696 от лекуваните с алоглиптин/метформин пациенти са на възраст ≥ 65 години.

Като цяло лечението с препоръчителната обща дневна доза от 25 mg алоглиптин в комбинация с метформин подобрява гликемичния контрол. Това е определено от клинично значимо и статистически значимо понижаване на гликирания хемоглобин ($HbA1c$) и плазмената глюкоза на гладно, в сравнение с контролата от изходното ниво до крайната точка на проучването. Понижаването на $HbA1c$ е подобно в различните подгрупи, включително за бъбречно увреждане, възраст, пол и индекс на телесна маса, а междурасовите различия (напр. между хора от бялата раса и представители на други раси) са малки. Клинично значимо понижаване на $HbA1c$ в сравнение с контролите също са наблюдавани независимо от изходното фоновото лечение. По-висока изходна стойност на $HbA1c$ е свързана с по-голямо понижаване на $HbA1c$. По принцип ефектите на алоглиптин върху телесното тегло и липидите са били неутрални.

Алоглиптин като допълваща терапия към метформин

Добавянето на 25 mg алоглиптин веднъж дневно към терапия с метформинов хидрохлорид (средна доза = 1847 mg) води до статистически значими подобрения спрямо изходните нива на $HbA1c$ и плазмената глюкоза на гладно в седмица 26, в сравнение с добавянето на плацебо (Таблица 2). Значимо по-голям брой пациенти, получаващи 25 mg алоглиптин (44,4%), в сравнение с получаващите плацебо (18,3%), постигат таргетни нива на $HbA1c \leq 7,0\%$ в седмица 26 ($p < 0,001$).

Добавянето на 25 mg алоглиптин веднъж дневно към терапия с метформинов хидрохлорид (средна доза = 1 835 mg) води до подобрения спрямо изходното ниво на $HbA1c$ на седмица 52 и седмица 104. В седмица 52 намалението на $HbA1c$ с 25 mg алоглиптин плюс метформин

(-0,76%, Таблица 3) е подобно на полученото с глипизид (средна доза = 5,2 mg) плюс терапия с метформинов хидрохлорид (средна доза = 1 824 mg, -0,73%). На седмица 104 намалението на HbA1c с 25 mg алоглиптин плюс метформин (-0,72%, Таблица 3) е по-голямо от полученото с глипизид плюс метформин (-0,59%). Средната промяна спрямо изходното ниво на плазмената глюкоза на гладно на седмица 52 за 25 mg алоглиптин и метформин е значимо по-голяма от тази за глипизид и метформин ($p < 0,001$). До седмица 104 средната промяна спрямо изходното ниво на плазмената глюкоза на гладно за 25 mg алоглиптин и метформин е -3,2 mg/dl в сравнение с 5,4 mg/dl за глипизид и метформин. Повече пациенти, получаващи 25 mg алоглиптин и метформин (48,5%) постигат целеви нива на HbA1c $\leq 7,0\%$ в сравнение с получаващите глипизид и метформин (42,8%) ($p = 0,004$).

Съпътстващото приложение на 12,5 mg алоглиптин и 1000 mg метформинов хидрохлорид два пъти дневно води до статистически значими подобрения спрямо изходните нива на HbA1c и плазмената глюкоза на гладно в седмица 26, в сравнение със самостоятелното приложение на 12,5 mg алоглиптин два пъти дневно или на 1 000 mg метформинов хидрохлорид два пъти дневно. Значимо по-голям брой пациенти, получаващи 12,5 mg алоглиптин и 1 000 mg метформинов хидрохлорид два пъти дневно (59,5%), в сравнение с получаващите само 12,5 mg алоглиптин два пъти дневно (20,2%, $p < 0,001$) или 1 000 mg метформинов хидрохлорид два пъти дневно (34,3%, $p < 0,001$), постигат целеви нива на HbA1c $< 7,0\%$ в седмица 26.

Алоглиптин като допълваща терапията към метформин плюс тиазолидиндион

Добавянето на 25 mg алоглиптин веднъж дневно към терапия с пиоглитазон (средна доза = 35,0 mg, със или без метформин или сулфанилурейно производно) води до статистически значими подобрения спрямо изходните нива на HbA1c и плазмената глюкоза на гладно в седмица 26, в сравнение с добавянето на плацебо (Таблица 2). Клинично значимо понижаване на HbA1c в сравнение с плацебо също е наблюдавано за 25 mg алоглиптин, независимо от това дали пациентите са получавали съпътстващо терапия с метформин или сулфанилурейно производно. Значимо по-голям брой пациенти, получаващи 25 mg алоглиптин (49,2%), в сравнение с получаващите плацебо (34,0%), постигат целеви нива на HbA1c $\leq 7,0\%$ в седмица 26 ($p = 0,004$).

Добавянето на 25 mg алоглиптин веднъж дневно към терапия с 30 mg пиоглитазон в комбинация с метформинов хидрохлорид (средна доза = 1867,9 mg) води до подобрения спрямо изходното ниво на HbA1c в седмица 52, които са както с не по-малка ефективност, така и със статистическо превъзходство спрямо подобренията при терапия с 45 mg пиоглитазон в комбинация с метформинов хидрохлорид (средна доза = 1847,6 mg, Таблица 3). Значимото понижаване на HbA1c, наблюдавано при 25 mg алоглиптин плюс 30 mg пиоглитазон и метформин, е трайно през целия 52-седмичен период на лечение, в сравнение с 45 mg пиоглитазон и метформин ($p < 0,001$ във всички времеви точки). Освен това средната промяна спрямо изходното ниво на плазмената глюкоза на гладно в седмица 52 за 25 mg алоглиптин плюс 30 mg пиоглитазон и метформин е значимо по-голяма от тази за 45 mg пиоглитазон и метформин ($p < 0,001$). Значимо по-голям брой пациенти, получаващи 25 mg алоглиптин плюс 30 mg пиоглитазон и метформин (33,2%), в сравнение с получаващите 45 mg пиоглитазон и метформин (21,3%), постигат целеви нива на HbA1c $\leq 7,0\%$ в седмица 52 ($p < 0,001$).

Алоглиптин като допълваща терапията към метформин плюс инсулин

Добавянето на 25 mg алоглиптин веднъж дневно към терапия с инсулин (средна доза = 56,5 IU, със или без метформин) води до статистически значими подобрения спрямо изходните нива на HbA1c и плазмената глюкоза на гладно в седмица 26, в сравнение с добавянето на плацебо (Таблица 2). Клинично значими намаления на HbA1c в сравнение с плацебо също са наблюдавани за 25 mg алоглиптин, независимо от това дали пациентите са получавали едновременно терапия с метформин. Повече пациенти, получаващи 25 mg алоглиптин (7,8%), в сравнение с получаващите плацебо (0,8%), постигат целеви нива на HbA1c $\leq 7,0\%$ в седмица 26.

Таблица 2: Промяна в HbA1c (%) спрямо изходното ниво с алоглиптин 25 mg в седмица 26 по плацебо- или активно контролирано проучване (FAS, LOCF)			
Проучване	Средно изходно ниво на HbA1c (%) (SD)	Средна промяна спрямо изходното ниво на HbA1c (%)[†] (SE)	Коригирана спрямо плацебо промяна спрямо изходното ниво на HbA1c (%)[†] (2-странен 95% CI)
<i>Плацебо-контролирани проучвания на комбинирана терапия с добавено лекарство</i>			
Алоглиптин 25 mg веднъж дневно с метформин (n = 203)	7,93 (0,799)	-0,59 (0,054)	-0,48* (-0,67, -0,30)
Алоглиптин 25 mg веднъж дневно със сулфанилурейно производно (n = 197)	8,09 (0,898)	-0,52 (0,058)	-0,53* (-0,73, -0,33)
Алоглиптин 25 mg веднъж дневно с тиазолидиндион ± метформин или сулфанилурейно производно (n = 195)	8,01 (0,837)	-0,80 (0,056)	-0,61* (-0,80, -0,41)
Алоглиптин 25 mg веднъж дневно с инсулин ± метформин (n = 126)	9,27 (1,127)	-0,71 (0,078)	-0,59* (-0,80, -0,37)
FAS = пълен набор от анализи LOCF = последно проведено екстраполирано наблюдение [†] Средни стойности на най-малките квадрати, коригирани за предшестващия статус на антихипергликемичната терапия и изходните стойности * <i>p</i> < 0,001 в сравнение с плацебо или плацебо+комбинирано лечение			

Таблица 3: Промяна в HbA1c (%) спрямо изходното ниво с алоглиптин 25 mg по активно контролирано проучване (PPS, LOCF)			
Проучване	Средно изходно ниво на HbA1c (%) (SD)	Средна промяна спрямо изходното ниво на HbA1c (%)[†] (SE)	Коригирана спрямо лечението промяна спрямо изходното ниво на HbA1c (%)[†] (1-страниен CI)
<i>Проучвания на комбинирана терапия с добавено лекарство</i>			
Алоглиптин 25 mg веднъж дневно с метформин спрямо сулфанилурейно производно + метформин			
Промяна в седмица 52 (n = 382)	7,61 (0,526)	-0,76 (0,027)	-0,03 (-безкрайност, 0,059)
Промяна в седмица 104 (n = 382)	7,61 (0,526)	-0,72 (0,037)	-0,13* (-безкрайност, -0,006)
Алоглиптин 25 mg веднъж дневно с тиазолидиндион + метформин спрямо титриран тиазолидиндион + метформин			
Промяна в седмица 26 (n = 303)	8,25 (0,820)	-0,89 (0,042)	-0,47* (-безкрайност, -0,35)
Промяна в седмица 52 n = (303)	8,25 (0,820)	-0,70 (0,048)	-0,42* (-безкрайност, 0,28)
PPS = набор по протокол LOCF = последно проведено екстраполирано наблюдение *Статистически демонстрирани не по-малка ефикасност и превъзходство [†] Средни стойности на най-малките квадрати, коригирани за предшестващия статус на антихипергликемичната терапия и изходните стойности			

Старческа възраст (≥65 години)

Ефикасността и безопасността на препоръчителните дози алоглиптин и метформин в подгрупа от пациенти със захарен диабет тип 2 и възраст ≥65 години са прегледани и е установено, че съответстват на профила, получен при пациенти на възраст <65 години.

Клинична безопасност

Безопасност по отношение на сърдечно-съдовата система

В сборен анализ на данните от 13 проучвания общите честоти на сърдечно-съдова смърт, нефатален инфаркт на миокарда и нефатален инсулт са били сравними при пациенти на лечение с 25 mg алоглиптин, активна контрола или плацебо.

Освен това е проведено проспективно рандомизирано проучване по отношение безопасност за сърдечно-съдови резултати при 5 380 пациенти с висок фонов сърдечно-съдов риск, за да се изследва ефекта от алоглиптин спрямо плацебо (когато се прибави към стандартно лечение) върху големи нежелани сърдечно-съдови събития (major adverse cardiovascular events, MACE), включително времето до първо настъпване на събитие в съставната крайна точка от сърдечно-съдова смърт, нефатален инфаркт на миокарда и нефатален инсулт при пациенти със скорошно (15 до 90 дни) остро коронарно събитие. На изходно ниво пациентите са били на средна възраст 61 години, средна давност на диабета 9,2 години и средна стойност на HbA1c 8,0%.

Проучването демонстрира, че алоглиптин не повишава риска от настъпване на MACE спрямо плацебо [Коефициент на риск: 0,96; 1-странен 99% доверителен интервал: 0-1,16]. В групата на алоглиптин при 11,3% от пациентите е възникнало MACE спрямо 11,8% от пациентите в групата на плацебо.

Таблица 4. MACE, съобщени в проучването за сърдечно-съдови резултати		
	Брой пациенти (%)	
	Алоглипти н 25 mg	Плацебо
	N = 2 701	N = 2 679
Основна съставна крайна точка [Първо събитие на СС смърт, нефатален МИ и нефатален инсулт]	305 (11,3)	316 (11,8)
Сърдечно-съдова смърт*	89 (3,3)	111 (4,1)
Нефатален инфаркт на миокарда	187 (6,9)	173 (6,5)
Нефатален инсулт	29 (1,1)	32 (1,2)
*Общо има 153 участници (5,7%) в групата с алоглиптин и 173 участници (6,5%) в групата с плацебо, които са починали (смъртност по всякакви причини).		

Има 703 пациенти, при които е настъпило събитие в рамките на вторичната съставна точка MACE (първо събитие на сърдечно-съдова смърт, нефатален инфаркт на миокарда, нефатален инсулт и реваскуларизация по спешност поради нестабилна стенокардия). В групата с алоглиптин при 12,7% (344 участници) е настъпило събитие в рамките на вторичната съставна точка MACE, спрямо 13,4% (359 участници) в групата с плацебо [Коефициент на риск = 0,95; 1-странен 99% доверителен интервал: 0-1,14].

Хипогликемия

В обобщен анализ на данните от 12 проучвания общата честота на епизодите на хипогликемия е по-ниска при пациенти, лекувани с 25 mg алоглиптин, отколкото при пациенти, лекувани с 12,5 mg алоглиптин, активна контрола или плацебо (съответно 3,6%, 4,6%, 12,9% и 6,2%). По-голямата част от тези епизоди са леки до умерени по интензитет. Общата честота на епизодите на тежка хипогликемия е сравнима при пациенти, лекувани с 25 mg алоглиптин или 12,5 mg алоглиптин, и е по-ниска от честотата при пациенти, лекувани с активен контрол или плацебо (съответно 0,1%, 0,1%, 0,4% и 0,4%). В проспективното рандомизирано контролирано проучване по отношение на сърдечно-съдови резултати съобщените от изследователите събития на хипогликемия са подобни при пациенти, получаващи плацебо (6,5%) и пациенти, получаващи алоглиптин (6,7%) в допълнение към стандартното лечение.

В клинично проучване на алоглиптин като монотерапия честотата на хипогликемията е подобна на тази при плацебо и по-ниска в сравнение с плацебо в друго проучване – като добавено лекарство към сулфанилурейно производно.

По-високи стойности за хипогликемия са наблюдавани при тройна терапия с тиазолидиндион и метформин и в комбинация с инсулин, както е наблюдавано при други инхибитори на DPP-4.

Пациенти (≥ 65 години) със захарен диабет тип 2 се считат за по-податливи на епизоди на хипогликемия, отколкото пациенти на възраст < 65 години. В обобщен анализ на данните от 12 проучвания общата честота на епизодите на хипогликемия при пациенти на възраст ≥ 65 години, лекувани с 25 mg алоглиптин (3,8%), е подобна на тази при пациенти на възраст < 65 години (3,6%).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Vipdomet във всички подгрупи на педиатричната популация при лечението на захарен диабет тип 2 (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Резултатите от проучвания за биоеквивалентност показват, че филмираните таблетки Vipdomet са биоеквивалентни на съответстващите дози алоглиптин и метформин, прилагани едновременно като отделни таблетки.

Едновременното приложение на 100 mg алоглиптин веднъж дневно и 1 000 mg метформинов хидрохлорид два пъти дневно в продължение на 6 дни при здрави индивиди няма клинично значими ефекти върху фармакокинетиката на алоглиптин или метформин.

Приложението на Vipdomet с храна не води до промяна в общата експозиция (AUC) на алоглиптин или метформин. Пиковите плазмени концентрации на алоглиптин и метформин обаче намаляват съответно с 13% и 28%, когато Vipdomet е прилаган с храна. Няма промяна във времето за достигане на пикова плазмена концентрация (T_{max}) на алоглиптин, но T_{max} на метформин закъснява с 1,5 часа. Тези промени вероятно нямат клинично значение (вж. по-долу).

Vipdomet трябва да се приема два пъти дневно поради фармакокинетиката на метформиновата си съставка. Трябва да се приема също така по време на хранене с цел да се намалят гастроинтестиналните нежелани реакции, свързани с метформин (вж. Точка 4.2).

Фармакокинетиката на Vipdomet при деца и юноши на възраст < 18 години все още не е установена. Липсват данни (вж. Точка 4.2).

В тази точка са изложени накратко фармакокинетичните свойства на отделните съставки на Vipdomet (алоглиптин/метформин), както са посочени в съответната им Кратка характеристика на продукта.

Алоглиптин

Доказано е, че фармакокинетиката на алоглиптин е сходна при здрави индивиди и при пациенти със захарен диабет тип 2.

Абсорбция

Абсолютната бионаличност на алоглиптин е приблизително 100%.

Приложението заедно с храна с високо съдържание на мазнини не води до промяна в общата и пиковата експозиция на алоглиптин. Алоглиптин следователно може да се прилага със или без храна.

След прилагане на единични перорални дози до 800 mg при здрави индивиди алоглиптин се абсорбира бързо с пикови плазмени концентрации, настъпващи 1 до 2 часа (медианно T_{max}) след приема.

Не е наблюдавано клинично значимо кумулиране след многократен прием както при здрави индивиди, така и при пациенти със захарен диабет тип 2.

Общата и пиковата експозиция на алоглиптин се повишават пропорционално при еднократни дози от 6,25 mg до 100 mg алоглиптин (покриващи диапазона на терапевтичната доза). Коефициентът на вариация между различните индивиди е малък за AUC на алоглиптин (17%).

Разпределение

След еднократна интравенозна доза от 12,5 mg алоглиптин при здрави индивиди обемът на разпределение през терминалната фаза е 417 l, което показва, че активното вещество е добре разпределено в тъканите.

Алоглиптин е 20-30% свързан с плазмените протеини.

Биотрансформация

Алоглиптин не претърпява екстензивен метаболизъм – 60-70% от дозата се екскретира като непроменено активно вещество в урината.

Два второстепенни метаболита са открити след прилагане на перорална доза [^{14}C] алоглиптин – N-деметилян алоглиптин, M-I (<1% от изходното съединение) и N-ацетилян алоглиптин, M-II (<6% от изходното съединение). M-I е активен метаболит и е високоселективен инхибитор на DPP-4, подобно на алоглиптин; M-II не показва каквато и да е инхибиторна активност спрямо DPP-4 или други DPP-свързани ензими. *In vitro* данни показват, че CYP2D6 и CYP3A4 допринасят за ограниченото метаболизиране на алоглиптин.

In vitro проучвания показват, че алоглиптин не индуцира CYP1A2, CYP2B6 и CYP2C9 и не инхибира CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 или CYP3A4 при концентрации, постигнати с препоръчителната обща дневна доза от 25 mg алоглиптин. Проучвания *in vitro* са доказали, че алоглиптин е слаб индуктор на CYP3A4, но няма данни, които показват, че алоглиптин индуцира CYP3A4 в проучвания *in vivo*.

В проучвания *in vitro* алоглиптин не е бил инхибитор на следните бъбречни транспортери: OAT1, OAT3 и OCT2.

Алоглиптин съществува предимно под формата на своя (R)-енантиомер (> 99%) и претърпява слабо или никакво хирално превръщане *in vivo* в (S)-енантиомера. (S)-енантиомерът е неоткриваем при терапевтични дози.

Елиминиране

Алоглиптин се елиминира със среден терминален полуживот ($T_{1/2}$) приблизително 21 часа.

След приложение на перорална доза [^{14}C] алоглиптин 76% от общата радиоактивност се елиминира в урината, а 13% се открива в изпражненията.

Средният бъбречен клирънс на алоглиптин (170 ml/min) е по-голям от средната приблизителна скорост на гломерулна филтрация (около 120 ml/min), което предполага активна бъбречна екскреция в някаква степен.

Зависимост от времето

Общата експозиция ($AUC_{(0-inf)}$) на алоглиптин след приложение на единична доза е подобна на експозицията по време на един интервал на прилагане ($AUC_{(0-24)}$) след 6 дни на прием веднъж дневно. Това показва липса на зависимост от времето в кинетиката на алоглиптин след многократно прилагане.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Единична доза от 50 mg алоглиптин е прилагана на четири групи пациенти с различни степени на бъбречно увреждане ($CrCl$ по формулата на Cockcroft-Gault): лека ($CrCl = > 50$ до ≤ 80 ml/min), умерена ($CrCl = \geq 30$ до ≤ 50 ml/min), тежка ($CrCl = < 30$ ml/min) и терминална бъбречна недостатъчност на хемодиализа.

Приблизително 1,7-кратно увеличение на AUC за алоглиптин е наблюдавано при пациенти с леко бъбречно увреждане. Въпреки това, тъй като разпределението на стойностите на AUC за алоглиптин при тези пациенти е в същия диапазон както при участниците от контролната група, не е необходима корекция на дозата на алоглиптин за пациенти с леко бъбречно увреждане (вж. точка 4.2).

При пациенти с умерено или тежко бъбречно увреждане, или с терминална бъбречна недостатъчност на хемодиализа е наблюдавано съответно приблизително 2- и 4-кратно повишаване на системната експозиция на алоглиптин. (Пациенти с терминална бъбречна недостатъчност се подлагат на хемодиализа веднага след приема на алоглиптин. На базата на средните концентрации в диализата е установено, че около 7% от активното вещество се отстранява по време на 3-часова сесия за хемодиализа). Следователно, за да се поддържа системна експозиция на алоглиптин, сходна с наблюдаваната при пациенти с нормална бъбречна функция, по-ниски дози алоглиптин трябва да се използват при пациенти с умерено или тежко бъбречно увреждане, или с терминална бъбречна недостатъчност, изискваща диализа (вж. по-горе и точка 4.2).

Чернодробно увреждане

Общата експозиция на алоглиптин е приблизително 10% по-ниска, а пиковата експозиция е приблизително 8% по-ниска при пациенти с умерено чернодробно увреждане в сравнение с индивиди от контролната група. Величината на това намаляване не се счита за клинично значима. Следователно не е необходима корекция на дозата на алоглиптин при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане (общ сбор от 5 до 9 точки по скалата на Child-Pugh). Алоглиптин не е проучван при пациенти с тежко чернодробно увреждане (общ сбор > 9 точки по скалата на Child-Pugh).

Възраст, пол, раса, телесно тегло

Възрастта (65-81 години), полът, расата (бели, чернокожи и азиатци) и телесното тегло нямат никакъв клинично значим ефект върху фармакокинетиката на алоглиптин. Не е необходима корекция на дозата (вж. точка 4.2).

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на алоглиптин при деца и юноши на възраст < 18 години не е установена. Липсват данни (вж. точка 4.2 и по-горе).

Метформин

Абсорбция

След перорален прием на метформин максималната плазмена концентрация ($C_{\max}$) се достига след приблизително 2,5 часа ($T_{\max}$). Абсолютната бионаличност на таблетка от 500 mg или 850 mg метформинов хидрохлорид е 50-60% при здрави индивиди. След перорален прием неабсорбираната фракция, установена в изпражненията, е 20-30%.

След перорално приложение абсорбцията на метформин е непълна и зависи от насищането. Предполага се, че фармакокинетиката на абсорбцията на метформин е нелинейна.

При препоръчителните дози и схеми на прилагане на метформин стационарни плазмени концентрации се постигат за 24-48 часа и обикновено са под 1 микрограм/ml. При контролирани клинични проучвания максималните плазмени нива на метформин ($C_{\max}$) не превишават 4 микрограма/ml, дори при максимални дози.

Храната леко забавя и намалява степента на абсорбцията на метформин. След перорално приложение на таблетка с 850 mg метформинов хидрохлорид са наблюдавани 40% по-ниски пикови плазмени концентрации, 25% намаление на AUC и 35-минутно удължаване на времето до пикова плазмена концентрация ($T_{\max}$). Клиничното значение на тези находки не е известно.

Разпределение

Свързването с плазмените протеини е незначително. Метформин се разпределя в еритроцитите. Кръвната пикова концентрация е по-ниска от плазмената пикова концентрация и се появява приблизително по същото време. Червените кръвни клетки най-вероятно представляват вторичен компартимент на разпределение. Средният обем на разпределение (V_d) е в границите на 63-276 l.

Биотрансформация

Метформин се екскретира непроменен в урината. Няма установени метаболити при хора.

Елиминиране

Бъбречният клирънс на метформин е > 400 ml/min, което показва, че метформин се елиминира чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция. След перорална доза наблюдаваният терминален елиминационен полуживот е приблизително 6,5 часа.

Когато бъбречната функция е нарушена, бъбречният клирънс е намален пропорционално на този на креатинина и така елиминационният полуживот се удължава, което води до повишени нива на метформин в плазмата.

Vipdomet

Специални популации

Бъбречно увреждане

Поради метформиновата си съставка Vipdomet не трябва да се използва при пациенти с тежко бъбречно увреждане, или с терминална бъбречна недостатъчност, изискваща диализа (вж. точка 4.2).

Чернодробно увреждане

Vipdomet не трябва да се използва при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Едновременното лечение с алоглиптин и метформин не създава нови токсичности и не са наблюдавани ефекти върху токсикокинетиката на което и да е от двете съединения.

При плъхове не се появяват свързани с лечението фетални аномалии след едновременното приложение в границите на експозиция приблизително 28 до 29-пъти на алоглиптин и 2 до 2,5 пъти на метформин спрямо максималната препоръчителна доза за хора съответно 25 mg дневно и 2000 mg дневно. Комбинацията показва тератогенен потенциал при малък брой фетуси (микрофталмия, малка очна изпъкналост и „вълча паст“) при по-високи дози на метформин (граници на експозиция приблизително 20-пъти и 5-6-пъти над максималната препоръчителна доза за хора съответно за алоглиптин и метформин).

Следващите данни са находки от проучвания, проведени с алоглиптин или метформин поотделно.

Алоглиптин

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност и токсичност.

Дозата, при която не се наблюдава нежелан ефект (NOAEL) в проучванията за токсичност при многократно прилагане на плъхове и кучета с продължителност съответно до 26 и 39 седмици дава граници за експозиция, които са приблизително съответно 147 и 227-пъти над експозицията при хора при препоръчителната обща дневна доза от 25 mg алоглиптин.

Алоглиптин не е генотоксичен при стандартен набор от *in vitro* и *in vivo* проучвания за генотоксичност.

Алоглиптин не е канцерогенен при 2-годишни проучвания за канцерогенност, проведени при плъхове и мишки. Минимална до лека преходноклетъчна хиперплазия е наблюдавана в пикочния мехур на мъжки плъхове при най-ниската доза (27-кратната експозиция при хора) без установяване на ясен NOEL (доза, при която не се наблюдава ефект).

Не са наблюдавани нежелани ефекти на алоглиптин върху фертилитета, репродуктивните качества или ранното ембрионално развитие при плъхове със системна експозиция много над експозицията при хора при препоръчителната доза. Въпреки че фертилитетът не е засегнат, слабо статистическо повишение в броя на абнормните сперматозоиди е наблюдавано при мъжките животни с експозиция много над експозицията при хора при препоръчителната доза.

Алоглиптин преминава през плацентата при плъхове.

Алоглиптин не е тератогенен при плъхове или зайци със системна експозиция при NOAEL много над експозицията при хора за препоръчителната доза. По-високи дози на алоглиптин не са тератогенни, но водят до токсичност за майката и са свързани със забавена и/или липсваща осификация на костите и с намалено телесно тегло на фетусите.

При проучвания на пре- и постнаталното развитие при плъхове, експозиция много над експозицията при хора при препоръчителната доза, не уврежда развиващия се ембрион и не засяга растежа и развитието на потомството. По-високи дози алоглиптин намаляват телесното тегло на потомството и упражняват някои ефекти върху развитието, считани за вторични по отношение на малкото телесно тегло.

Проучванията при плъхове в период на лактация показват, че алоглиптин се екскретира в млякото.

Не са наблюдавани свързани с алоглиптин ефекти при млади плъхове след многократно прилагане на дозата в продължение на 4 и 8 седмици.

Метформин

Предклиничните данни за метформин не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Манитол
Микрокристална целулоза
Повидон К30
Кросповидон Тип А
Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Хипромелоза
Талк
Титанов диоксид (E171)
Железен оксид, жълт (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери от полихлоротрифлуороетилен (PCTFE)/поливинилхлорид (PVC) с алуминиево покритие Опаковки с 10, 14, 20, 28, 56, 60, 98, 112, 120, 180, 196, 200 или комбинирани опаковки, съдържащи 196 (2 опаковки от 98) филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Дания
medinfoEMEA@takeda.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/843/001-026

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19/09/2013
Дата на последно подновяване: 24/05/2018

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Takeda Ireland Ltd.
Bray Business Park
Kilruddery
Co Wicklow
Ирландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ И ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФИКАСНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА КУТИЯ (СЪС СИН КВАДРАТ)
(С ИЗКЛЮЧЕНИЕ НА КОМБИНИРАНА ОПАКОВКА)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vipdomet 12,5 mg/850 mg филмирани таблетки

алоглиптин/метформинов хидрохлорид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 12,5 mg алоглиптин (като бензоат) и 850 mg метформинов хидрохлорид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

10 филмирани таблетки
14 филмирани таблетки
20 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
60 филмирани таблетки
98 филмирани таблетки
112 филмирани таблетки
120 филмирани таблетки
180 филмирани таблетки
196 филмирани таблетки
200 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/843/001 10 филмирани таблетки
EU/1/13/843/002 14 филмирани таблетки
EU/1/13/843/003 20 филмирани таблетки
EU/1/13/843/004 28 филмирани таблетки
EU/1/13/843/005 56 филмирани таблетки
EU/1/13/843/006 60 филмирани таблетки
EU/1/13/843/007 98 филмирани таблетки
EU/1/13/843/008 112 филмирани таблетки
EU/1/13/843/009 120 филмирани таблетки
EU/1/13/843/010180 филмирани таблетки
EU/1/13/843/011 196 филмирани таблетки
EU/1/13/843/012 200 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Vipdomet 12,5 mg/850 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ (БЕЗ СИН КВАДРАТ)
САМО ЗА КОМБИНИРАНА ОПАКОВКА (2X98 ТАБЛЕТКИ)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vipdomet 12,5 mg/850 mg филмирани таблетки

алоглиптин/метформинов хидрохлорид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 12,5 mg алоглиптин (като бензоат) и 850 mg метформинов хидрохлорид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

98 филмирани таблетки

Част от комбинирана опаковка не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/843/025 2x98 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Vipdomet 12,5 mg/850 mg

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШЕН ЕТИКЕТ (СЪС СИН КВАДРАТ)
САМО ЗА КОМБИНИРАНА ОПАКОВКА (2X98 ТАБЛЕТКИ)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vipdomet 12,5 mg/850 mg филмирани таблетки

алоглиптин/метформинов хидрохлорид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 12,5 mg алоглиптин (като бензоат) и 850 mg метформинов хидрохлорид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Комбинирана опаковка: 196 (2 опаковки от 98) филмирани таблетки.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/843/025 196 (2x98) филмирани таблетки (комбинирана опаковка)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Vipdomet 12,5 mg/850 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vipdomet 12,5 mg/850 mg таблетки

алоглиптин/метформинов хидрохлорид

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Takeda

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА КУТИЯ (С BLUE BOX)
(С ИЗКЛЮЧЕНИЕ НА КОМБИНИРАНА ОПАКОВКА)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vipdomet 12,5 mg/1 000 mg филмирани таблетки

алоглиптин/метформинов хидрохлорид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 12,5 mg алоглиптин (като бензоат) и 1000 mg метформинов хидрохлорид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

10 филмирани таблетки
14 филмирани таблетки
20 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
60 филмирани таблетки
98 филмирани таблетки
112 филмирани таблетки
120 филмирани таблетки
180 филмирани таблетки
196 филмирани таблетки
200 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/843/013 10 филмирани таблетки
EU/1/13/843/014 14 филмирани таблетки
EU/1/13/843/015 20 филмирани таблетки
EU/1/13/843/016 28 филмирани таблетки
EU/1/13/843/017 56 филмирани таблетки
EU/1/13/843/018 60 филмирани таблетки
EU/1/13/843/019 98 филмирани таблетки
EU/1/13/843/020 112 филмирани таблетки
EU/1/13/843/021 120 филмирани таблетки
EU/1/13/843/022 180 филмирани таблетки
EU/1/13/843/023 196 филмирани таблетки
EU/1/13/843/024 200 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Vipdomet 12,5 mg/1000 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ (БЕЗ BLUE BOX)
САМО ЗА КОМБИНИРАНА ОПАКОВКА (2X98 ТАБЛЕТКИ)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vipdomet 12,5 mg/1 000 mg филмирани таблетки

алоглиптин/метформинов хидрохлорид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 12,5 mg алоглиптин (като бензоат) и 1000 mg метформинов хидрохлорид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

98 филмирани таблетки

Част от комбинирана опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/843/026 2x98 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Vipdomet 12,5 mg/1000 mg

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШЕН ЕТИКЕТ (С BLUE BOX)
САМО ЗА КОМБИНИРАНА ОПАКОВКА (2X98 ТАБЛЕТКИ)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vipdomet 12,5 mg/1000 mg филмирани таблетки

алоглиптин/метформинов хидрохлорид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 12,5 mg алоглиптин (като бензоат) и 1000 mg метформинов хидрохлорид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Комбинирана опаковка: 196 (2 опаковки от 98) филмирани таблетки.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/843/026 196 (2x98) филмирани таблетки (комбинирана опаковка)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Vipdomet 12,5 mg/1000 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vipdomet 12,5 mg/1000 mg таблетки

алоглиптин/метформинов хидрохлорид

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Takeda

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Vipdomet 12,5 mg/850 mg филмирани таблетки

Vipdomet 12,5 mg/1000 mg филмирани таблетки

алоглиптин/метформинов хидрохлорид (alogliptin/metformin hydrochloride)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Vipdomet и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Vipdomet
3. Как да приемате Vipdomet
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Vipdomet
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Vipdomet и за какво се използва

Какво представлява Vipdomet

Vipdomet съдържа две различни лекарства, наречени алоглиптин и метформин, в една таблетка:

- алоглиптин принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на DPP-4 (дипептидил пептидаза 4). Алоглиптин действа, като повишава нивата на инсулина в организма след хранене и понижава количеството на захарта.
- метформин принадлежи към група лекарства, наречени бигванидини, които също способстват за намаляване на количеството на захарта, произведена в черния дроб, и за по-ефективното действие на инсулина.

И двете групи са „перорални антидиабетни лекарства”.

За какво се използва Vipdomet

Vipdomet се използва за понижаване на нивата на кръвната захар при възрастни с диабет тип 2. Диабет тип 2 се нарича още неинсулинозависим захарен диабет или НИЗЗД.

Vipdomet се приема, когато кръвната Ви захар не може да бъде достатъчно контролирана с диета, упражнения или други антидиабетни лекарства, например само с метформин, само с инсулин или с метформин и пиоглитазон, приемани заедно.

Ако вече приемате алоглиптин и метформин в отделни таблетки, те може да се заменят с една таблетка Vipdomet.

Важно е да продължите да следвате съветите относно диетата и упражненията, дадени Ви от Вашата медицинска сестра или лекар.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Vipdomet

Не приемайте Vipdomet

- ако сте алергични към алоглиптин, метформин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако сте имали сериозна алергична реакция към всякакви други подобни лекарства, които приемате, за да контролирате кръвната захар. Симптомите на сериозна алергична реакция могат да включват обрив, повдигнати червени петна по кожата (копривна треска), оток на лицето, устните, езика и гърлото, който може да причини затруднения в дишането или преглъщането. Допълнителните симптоми могат да включват сърбеж по цялото тяло и усещане за топлина – засягащи по-специално окосмената част на главата, устата, гърлото, дланите на ръцете или стъпалата (синдром на Stevens-Johnson).
- ако имате силно намалена бъбречна функция
- ако имате неконтролиран диабет, например с тежка хипергликемия (висока кръвна захар), гадене, повръщане, диария, бърза загуба на тегло, лактатна ацидоза (вижте „Риск от лактатна ацидоза“ по-долу) или кетоацидоза. Кетоацидозата е състояние, при което веществата, наречени „кетонни тела“, се натрупват в кръвта и това може да доведе до диабетна прекома. Симптомите включват болки в стомаха, учестено и дълбоко дишане, сънливост или необичаен плодов аромат на дъха Ви
- ако имате тежка инфекция или сериозно обезводняване (организмът Ви е загубил много вода)
- ако напоследък сте имали сърдечен пристъп или имате тежки проблеми с кръвообращението, включително шок
- ако имате тежки затруднения с дишането
- ако имате чернодробно заболяване
- ако пиете прекалено много алкохол (всеки ден или в големи количества само от време на време)

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Vipdomet:

- ако имате диабет тип 1 (организмът Ви не произвежда инсулин)
- ако приемате Vipdomet с инсулин или тиазолидиндион. Вашият лекар може да пожелае да намали дозата на инсулина или на тиазолидиндиона, когато го приемате заедно с Vipdomet, за да се избегне прекаленото понижаване на кръвната захар (хипогликемия)
- ако приемате друго лекарство за диабет, което съдържа „сулфанилурейно производно“, Вие не трябва да започвате прием на Vipdomet
- ако имате или сте имали заболяване на панкреаса.
- в случай на симптоми, предполагащи чернодробно увреждане по време на лечението с Vipdomet.

Свържете се с Вашия лекар, ако Ви се появят мехури по кожата, тъй като това може да е признак на заболяване, наречено булозен пемфигид. Вашият лекар може да Ви каже да спрете приема на алоглиптин.

Риск от лактатна ацидоза

Vipdomet може да причини много рядка, но много сериозна нежелана реакция, наречена лактатна ацидоза, особено ако бъбреците Ви не функционират правилно. Рискът от развитие на лактатна ацидоза се увеличава и при неконтролиран диабет, тежки инфекции, продължително гладуване или прием на алкохол, дехидратация (вижте още информация по-долу), чернодробни проблеми и всякакви състояния, при които част от тялото има намалено снабдяване с кислород (като остро протичаща тежка болест на сърцето).

Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас, говорете с Вашия лекар за допълнителни указания.

Спрете приема на Vipdomet за кратък период от време, ако имате заболяване, което може да бъде свързано с дехидратация (значителна загуба на телесни течности) като тежко повръщане, диария, треска, излагане на топлина или ако пиете по-малко течности от нормалното. Говорете с Вашия лекар за допълнителни указания.

Спрете приема на Vipdomet и незабавно се свържете с лекар или най-близката болница, ако имате някои от симптомите на лактатна ацидоза, тъй като това състояние може да доведе до кома.

Лактатната ацидоза е състояние, изискващо спешна лекарска намеса, и трябва да се лекува в болница. Ако има съмнения за лактатна ацидоза, потърсете медицинска помощ от лекар или болница.

Симптомите на лактатна ацидоза включват:

- повръщане
- болки в стомаха (коремни болки)
- мускулни спазми
- общо усещане за неразположение, придружено с тежка умора
- затруднено дишане
- понижена телесна температура и пулс.

Говорете с Вашия лекар незабавно за допълнителни указания:

- ако е установено, че страдате от наследствено генетично заболяване, повлияващо митохондриите (компонентите, които произвеждат енергия в клетките), като синдром на митохондриална енцефалопатия с лактатна ацидоза и инсултоподобни епизоди (МЕЛАС синдром) или наследствен диабет и глухота по майчина линия (Maternal inherited diabetes and deafness, MIDD)
- ако имате някой от тези симптоми след започване на лечение с метформин: припадък, намалени познавателни способности, затруднени движения на тялото, симптоми, показателни за увреждане на нервите (напр. болка или изтръпване), мигрена и глухота.

Ако Ви се налага да претърпите сериозна операция, трябва задължително да спрете приема на Vipdomet по време на и известно време след процедурата. Вашият лекар ще реши кога трябва да спрете и кога да възобновите лечението с Vipdomet.

По време на лечението с Vipdomet Вашият лекар ще проверява бъбречната Ви функция поне веднъж годишно или по-често, ако сте в старческа възраст и/или ако имате влошена бъбречна функция.

Деца и юноши

Vipdomet не се препоръчва за деца и юноши под 18 години поради липсата на данни при тези пациенти.

Други лекарства и Vipdomet

Ако трябва да Ви бъде поставена инжекция с контрастно средство, съдържащо йод, в кръвообръщението, например в контекста на рентген или скенер, трябва да спрете приема на Vipdomet преди или по време на инжекцията. Вашият лекар ще реши кога трябва да спрете и кога да възобновите лечението с Vipdomet.

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Може да се наложи по-често да се изследва глюкозата в кръвта и функционирането на бъбреците или Вашият лекар може да коригира дозата Vipdomet. Изключително важно е да споменете следното:

- хидрокортизон и преднизолон (кортикостероиди), използвани за лечение на възпалителни заболявания като астма и артрит
- циметидин, използван за лечение на стомашни проблеми
- бронходилататори (бета-2 агонисти), използват за лечение на астма
- лекарства, които увеличават отделянето на урина (диуретици)
- лекарства, използвани за лечение на болка и възпаление (НСПВС и COX-2 инхибитори, като ибупрофен и целекоксиб)

- някои лекарства за лечение на високо кръвно налягане (АСЕ-инхибитори и ангиотензин II рецепторни антагонисти)
- лекарства, съдържащи алкохол.

Vipdomet с алкохол

Избягвайте прекомерната употреба на алкохол по време на приема на Vipdomet, тъй като това може да увеличи риска от лактатна ацидоза (вижте точка „Предупреждения и предпазни мерки“).

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Не трябва да използвате Vipdomet, ако сте бременна.

Vipdomet не се препоръчва по време на кърмене, тъй като метформин преминава в кърмата.

Шофиране и работа с машини

Не е известно Vipdomet да повлиява способността за шофиране и работа с машини. Приемът на Vipdomet в комбинация с лекарства, наречени пиоглитазон или инсулин, може да понижи твърде много нивата на кръвната захар (хипогликемия), което може да повлияе способността Ви за шофиране и работа с машини.

3. Как да приемате Vipdomet

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Вашият лекар ще Ви каже точно какво количество Vipdomet трябва да приемате. Количеството на Vipdomet ще варира в зависимост от Вашето състояние и дозите, които приемате в момента – само метформин, метформин в комбинация с пиоглитазон, инсулина и/или отделните таблетки алоглиптин и метформин.

Препоръчителната доза е една таблетка два пъти дневно. Ако имате намалена бъбречна функция, Вашият лекар може да Ви предпише по-ниска доза, която може да се наложи да бъде давана като отделни таблетки алоглиптин и метформин.

Гълтайте таблетката(ите) цяла с вода. Приемайте това лекарство с храна, за да се намали вероятността от стомашно неразположение.

Ако сте приели повече от необходимата доза Vipdomet

Ако сте приели повече от необходимите таблетки или ако някой друг или дете приеме лекарството Ви, свържете се или отидете веднага до най-близкия център за спешна помощ. Вземете тази листовка или няколко таблетки с Вас, така че лекарят да знае точно какво сте приели.

Ако сте пропуснали да приемете Vipdomet

Ако сте пропуснали да приемете доза, приемете я веднага след като си спомните. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Vipdomet

Не спирайте приема на Vipdomet, преди да се консултирате с лекаря си. Нивата на кръвната Ви захар може да се повишат, когато спрете приема на Vipdomet.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

СПРЕТЕ приема на **Vipdomet** и незабавно се свържете с лекар или най-близката болница, ако забележите някоя от симптомите на следните **сериозни нежелани реакции**:

Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души):

- **Лактатна ацидоза** (натрупване на млечна киселина в кръвта) е много сериозна нежелана реакция, която може да доведе до кома. За симптоми вижте точка „Предупреждения и предпазни мерки“.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата):

- **Алергична реакция.** Симптомите могат да включват: обрив, копривна треска, проблеми с преглъщането или дишането, оток на устните, лицето, гърлото или езика Ви, както и усещане за слабост.
- **Тежка алергична реакция.** Кожни рани или петна по кожата, които може да прогресират до възпалено огнище, с бледа или зачервена периферия, мехури и/или лющене на кожата, с възможни симптоми, като сърбеж, треска, общо неразположение, болка в ставите, нарушение в зрението, парене, болка или сърбеж в очите и афти в устата (синдром на Стивънс-Джонсън и еритема мултиформе).
- **Тежка и упорита болка** в корема (в областта на стомаха), която може да се разпространява към гърба, както и гадене и повръщане, тъй като може да бъде признак за възпаление на панкреаса (панкреатит).

Вие трябва да **говорите с Вашия лекар** и ако имате следните нежелани реакции:

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души):

- Болки в стомаха
- Диария
- Загуба на апетит
- Гадене
- Повръщане.

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- **Симптоми на ниска кръвна захар** (хипогликемия) могат да възникнат, когато **Vipdomet** се приема в комбинация с инсулин или сулфанилурейни производни (напр. глипизид, толбутамид, глибенкламид). **Симптомите могат да включват:** треперене, изпотяване, тревожност, замъглено зрение, изтръпване на устните, бледност, промяна на настроението или чувство на обърканост. Кръвната Ви захар може да спадне под нормалното ниво, но може да се повиши отново след прием на захар. Препоръчително е да носите със себе си известно количество захар на бучки, сладки, бисквити или плодов сок, съдържащ захар.
- Симптоми на настинка като възпалено гърло, течащ или запушен нос, чувство на умора, треска, втрисане, суха кашлица
- Обрив
- Сърбеж по кожата със или без копривна треска
- Главоболие
- Лошо храносмилане, парене зад гръдната кост (киселини)
- Повръщане и/или диария
- Метален вкус.
- Понижени или ниски нива на витамин В12 в кръвта (симптомите могат да включват силна умора (отпадналост), възпален и зачервен език (глосит), изтръпване (парестезия) или бледа или жълта кожа). Вашият лекар може да назначи някои изследвания, за да

открие причината за симптомите Ви, тъй като някои от тях може да са причинени и от диабет или поради други несвързани здравословни проблеми.

Много редки:

- Чернодробни проблеми (хепатит или отклонения в показателите на чернодробните функционални тестове)
- Еритема (зачервяване на кожата).

С неизвестна честота:

- Чернодробни проблеми, например гадене или повръщане, болка в стомаха, необичайна или необяснима умора, загуба на апетит, тъмна урина или пожълтяване на кожата или бялото на очите Ви.
- Възпаление на съединителната тъкан на бъбреците (интерстициален нефрит).
- Образуване на мехури по кожата (булозен пемфигоид).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Vipdomet

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след „Годен до:/EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат да опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Vipdomet

- **Активни вещества** : алоглиптин и метформинов хидрохлорид.
Всяка филмирана таблетка от 12,5 mg/850 mg съдържа алоглиптинов бензоат, еквивалентно на 12,5 mg алоглиптин, и 850 mg метформинов хидрохлорид.
Всяка филмирана таблетка от 12,5 mg/1000 mg съдържа алоглиптинов бензоат, еквивалентен на 12,5 mg алоглиптин, и 1000 mg метформинов хидрохлорид.
- **Други съставки** : манитол, микрокристална целулоза, повидон K30, кросповидон Тип А, магнезиев стеарат, хипромелоза, талк, титанов диоксид (E171) и жълт железен оксид (E172).

Как изглежда Vipdomet и какво съдържа опаковката

- Vipdomet 12,5 mg/850 mg филмирани таблетки (таблетки) са светложълти, продълговати (приблизително 21,0 mm дълги и 10,1 mm широки), двойноизпъкнали, филмирани таблетки с вдлъбнато релефно означение „12.5/850“ от едната страна и „322M“ от другата.
- Vipdomet 12,5 mg/1000 mg филмирани таблетки (таблетки) са бледожълти, продълговати (приблизително 22,3 mm дълги и 10,7 mm широки), двойноизпъкнали, филмирани

таблетки с вдлъбнато релефно означение „12.5/1000“ от едната страна и „322M“ от другата.

Vipdomet се предлага в блистери, съдържащи 10, 14, 20, 28, 56, 60, 98, 112, 120, 180, 196, 200 таблетки и в комбинирани опаковки от 2 опаковки, всяка съдържаща 98 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Дания

Производител

Takeda Ireland Limited
Bray Business Park
Kilruddery
Co. Wicklow
Ирландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tel/Tél: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tel/Tél: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf.: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma OÜ
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMA@takeda.com

España

Laboratorios Menarini, S.A.
Tel: +34 934 628 800
info@menarini.es

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMA@takeda.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMA@takeda.com

Κύπρος

Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMA@takeda.com

Österreich

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

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMA@takeda.com

Portugal

Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.
Tel: +351 21 041 41 00
dmed.fv@tecnimede.pt

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (0) 59 082 480
medinfoEMA@takeda.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMA@takeda.com

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.