

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onglyza 2,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Onglyza 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Onglyza 2,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 2,5 mg σαξαγλιπτίνης (ως υδροχλωρικής).

Onglyza 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 5 mg σαξαγλιπτίνης (ως υδροχλωρικής).

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο περιέχει 99 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Onglyza 2,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Τα δισκία Onglyza 2,5 mg είναι απαλό έως ανοικτό κίτρινο, αμφίκυρτα, στρογγυλά, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με το «2.5» τυπωμένο από τη μία πλευρά και το «4214» τυπωμένο από την άλλη πλευρά, με μπλε μελάνι.

Onglyza 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Τα δισκία Onglyza 5 mg είναι ροζ, αμφίκυρτα, στρογγυλά, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με το «5» τυπωμένο από τη μία πλευρά και το «4215» τυπωμένο από την άλλη πλευρά, με μπλε μελάνι.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Onglyza ενδείκνυται σε ενήλικες ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ως συμπληρωματική θεραπεία στη δίαιτα και την άσκηση για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου:

- ως μονοθεραπεία όταν η μετφορμίνη δεν είναι κατάλληλη λόγω δυσανεξίας ή αντενδείξεων.
- σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για τη θεραπεία του διαβήτη, συμπεριλαμβανομένης της ινσουλίνης, όταν αυτά δεν παρέχουν ικανοποιητικό γλυκαιμικό έλεγχο (βλέπε παραγράφους 4.4, 4.5 και 5.1 για διαθέσιμα δεδομένα στους διαφορετικούς συνδυασμούς).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Onglyza είναι 5 mg μια φορά την ημέρα. Όταν το Onglyza χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ινσουλίνη ή σουλφονυλουρία, μπορεί να απαιτηθεί χαμηλότερη δόση της ινσουλίνης ή της σουλφονυλουρίας για να μειωθεί ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της σαξαγλιπτίνης ως τριπλής από του στόματος θεραπείας σε συνδυασμό με μετφορμίνη και μια θειαζολιδινεδιόνη δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν συνιστάται ρύθμιση της δόσης με βάση αποκλειστικά την ηλικία (βλέπε επίσης παραγράφους 5.1 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν συνιστάται η προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία ή σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία οι οποίοι έχουν $GFR \geq 45$ mL/min.

Η δόση πρέπει να μειώνεται σε 2,5 mg εφάπαξ ημερησίως σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία οι οποίοι έχουν $GFR < 45$ mL/min και σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Το Onglyza δεν συνιστάται σε ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική νόσο όπου απαιτείται αιμοδιύλωση (βλέπε παράγραφο 4.4).

Καθώς η δόση πρέπει να περιορίζεται σε 2,5 mg βάσει της νεφρικής λειτουργίας, συνιστάται αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας πριν την έναρξη της θεραπείας και στη συνέχεια σύμφωνα με τη συνήθη φροντίδα, θα πρέπει, περιοδικά, να γίνεται νεφρική αξιολόγηση (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης για ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2). Η σαξαγλιπτίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αποτελεσματικότητα του Onglyza σε παιδιά ηλικίας 10 έως < 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί. Επομένως, δε συνιστάται η θεραπεία παιδιών και εφήβων με σαξαγλιπτίνη. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 5.1 και 5.2. Το Onglyza δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Τα δισκία μπορεί να ληφθούν με ή χωρίς γεύμα οποιαδήποτε ώρα της ημέρας. Τα δισκία δεν πρέπει να διαιρεθούν ή να κοπούν.

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

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στην δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή ιστορικό σοβαρής αντίδρασης υπερευαισθησίας, περιλαμβανομένης αναφυλακτικής αντίδρασης, αναφυλακτικής καταπληξίας και αγγειοοιδήματος, σε κάποιον αναστολέα της διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης-4 (DPP4) (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενικά

Το Onglyza δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 ή για την αντιμετώπιση της διαβητικής κετοξέωσης.

Το Onglyza δεν υποκαθιστά την ινσουλίνη στους ινσουλινοεξαρτώμενους ασθενείς.

Οξεία παγκρεατίτιδα

Η χρήση των αναστολέων DPP-4 έχει συσχετισθεί με κίνδυνο εμφάνισης οξείας παγκρεατίτιδας. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της οξείας παγκρεατίτιδας, το επίμονο, σοβαρό κοιλιακό άλγος. Εάν υπάρχει υποψία για παγκρεατίτιδα, η χορήγηση του Onglyza πρέπει να διακοπεί. Εάν επιβεβαιωθεί η παρουσία οξείας παγκρεατίτιδας, το Onglyza δεν πρέπει να επαναχορηγηθεί. Απαιτείται προσοχή στους ασθενείς με ιστορικό παγκρεατίτιδας.

Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία της σαξαγλιπτίνης, έχουν γίνει αυθόρμητες αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών οξείας παγκρεατίτιδας.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με GFR < 45 mL/min, η συνιστώμενη δόση είναι 2,5 mg εφάπαξ ημερησίως. Η σαξαγλιπτίνη δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική νόσο όπου απαιτείται αιμοδιύλωση. Συνιστάται αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας πριν την έναρξη με Onglyza, και, σύμφωνα με τη συνήθη φροντίδα, θα πρέπει, περιοδικά, να γίνεται νεφρική αξιολόγηση (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η σαξαγλιπτίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2).

Χρήση με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν υπογλυκαιμία

Οι σουλφονουλιδίες και η ινσουλίνη είναι γνωστό ότι προκαλούν υπογλυκαιμία. Για το λόγο αυτό, μπορεί να απαιτηθεί χαμηλότερη δόση σουλφονουλιδίας ή ινσουλίνης όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με το Onglyza, για να μειωθεί ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Το Onglyza δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς οι οποίοι έχουν παρουσιάσει στο παρελθόν οποιαδήποτε σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας σε αναστολέα της διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης-4 (DPP4) (βλέπε παράγραφο 4.3).

Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία, περιλαμβανομένων αυθόρμητων αναφορών και κλινικών μελετών, αναφέρθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση της σαξαγλιπτίνης: σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, περιλαμβανομένων αναφυλακτικής αντίδρασης, αναφυλακτικής καταπληξίας και αγγειοοιδήματος. Εάν υπάρχει υποψία σοβαρής αντίδρασης υπερευαισθησίας στη σαξαγλιπτίνη, το Onglyza πρέπει να διακοπεί, εξετάστε άλλες πιθανές αιτίες για το συμβάν και χορηγήστε εναλλακτική θεραπεία για το διαβήτη (βλέπε παράγραφο 4.8).

Διαταραχές του δέρματος

Έχουν αναφερθεί ελκωτικές και νεκρωτικές δερματικές βλάβες στα άκρα πιθήκων σε μη-κλινικές τοξικολογικές μελέτες (βλέπε παράγραφο 5.3). Δεν έχουν παρατηρηθεί δερματικές βλάβες με αυξημένη συχνότητα σε κλινικές δοκιμές. Έχει περιγραφεί εξάνθημα σε αναφορές μετά από την κυκλοφορία της κατηγορίας των αναστολέων της DPP-4. Εξάνθημα επίσης αναφέρεται ως

ανεπιθύμητη ενέργεια του Onglyza (βλέπε παράγραφο 4.8). Συνιστάται, επομένως, η παρακολούθηση των διαταραχών του δέρματος, όπως φλύκταινες, εξέλκωση ή εξάνθημα, σύμφωνα με την συνήθη φροντίδα του διαβητικού ασθενή.

Πομφολυγώδες πεμφιγοειδές

Έχουν αναφερθεί περιστατικά μετά την κυκλοφορία πομφολυγώδους πεμφιγοειδούς που έχρηζαν νοσηλείας με τη χρήση αναστολέα DPP4, συμπεριλαμβανομένης της σαξαγλιπτίνης. Στα αναφερθέντα περιστατικά, οι ασθενείς ανταποκρίθηκαν τυπικά σε τοπική ή συστηματική ανοσοκατασταλτική θεραπεία και διακοπή του αναστολέα DPP4. Εάν ένας ασθενής αναπτύξει φλύκταινες ή διαβρώσεις, ενώ λαμβάνει σαξαγλιπτίνη και υπάρχει υποψία πομφολυγώδους πεμφιγοειδούς, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να διακόπτεται και πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής σε δερματολόγο για διάγνωση και κατάλληλη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.8).

Καρδιακή ανεπάρκεια

Η εμπειρία σε NYHA τάξης III – IV είναι ακόμη περιορισμένη. Στη μελέτη SAVOR παρατηρήθηκε μια μικρή αύξηση του ποσοστού νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια στους ασθενείς που έλαβαν σαξαγλιπτίνη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ωστόσο δεν έχει τεκμηριωθεί αιτιολογική σχέση (βλέπε παράγραφο 5.1). Πρόσθετη ανάλυση δεν έδειξε μια διαφορετική επίδραση μεταξύ των NYHA τάξεων. Απαιτείται προσοχή εάν το Onglyza χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς που έχουν γνωστούς παράγοντες κινδύνου για νοσηλεία εξαιτίας καρδιακής ανεπάρκειας, όπως ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας ή μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας και να αναφέρουν αμέσως τέτοιου είδους συμπτώματα.

Αρθραλγία

Αρθραλγία, που μπορεί να είναι σοβαρή, έχει αναφερθεί σε αναφορές μετά την κυκλοφορία για τους αναστολείς της DPP4 (βλέπε παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς παρουσίασαν ανακούφιση των συμπτωμάτων μετά από διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής και ορισμένοι παρουσίασαν επανεμφάνιση των συμπτωμάτων με την επανέναρξη του ίδιου ή άλλου αναστολέα της DPP4. Η έναρξη των συμπτωμάτων αφού αρχίσει η φαρμακευτική θεραπεία μπορεί να είναι ταχεία ή μπορεί να εμφανιστεί μετά από μεγαλύτερες περιόδους θεραπείας. Εάν ένας ασθενής εμφανίσει σοβαρή αρθραλγία, η συνέχιση της φαρμακευτικής θεραπείας πρέπει να αξιολογείται σε εξατομικευμένη βάση.

Ασθενείς σε ανοσοκαταστολή

Ασθενείς σε ανοσοκαταστολή, όπως είναι οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση οργάνων ή οι ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με σύνδρομο ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας, δεν έχουν μελετηθεί στο πλαίσιο του κλινικού προγράμματος του Onglyza. Επομένως, το προφίλ αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της σαξαγλιπτίνης σε αυτούς τους ασθενείς δεν έχει τεκμηριωθεί.

Χρήση με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4

Η χρήση επαγωγέων του CYP3A4 όπως η καρβαμαζεπίνη, η δεξαμεθαζόνη, η φαινοβαρβιτάλη, η φαινοτοΐνη και η ριφαμπικίνη μπορεί να ελαττώσει τη γλυκαιμική μειωτική δράση του Onglyza (βλέπε παράγραφο 4.5).

Λακτόζη

Τα δισκία περιέχουν μονοϋδρική λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, συνολική ανεπάρκεια λακτάσης ή δυσασπορρόφησης γλυκόζης - γαλακτόζης δεν θα πρέπει να παίρνουν το φαρμακευτικό αυτό προϊόν.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά μονάδα δόσης, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Τα κλινικά δεδομένα που περιγράφονται παρακάτω υποδεικνύουν ότι ο κίνδυνος για κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με τα συγχρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα είναι χαμηλός.

Η σαξαγλιπτίνη μεταβολίζεται κυρίως μέσω του κυτοχρώματος P450 3A4/5 (CYP3A4/5).

Η συγχρήγηση της σαξαγλιπτίνης και των επαγωγών του CYP3A4/5 εκτός της ριφαμπικίνης (όπως είναι η καρβαμαζεπίνη, η δεξαμεθαζόνη, η φαινοβαρβιτάλη και η φαινυτοΐνη) δεν έχει μελετηθεί και μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη συγκέντρωση της σαξαγλιπτίνης στο πλάσμα και αυξημένη συγκέντρωση του κύριου μεταβολίτη της. Ο γλυκαιμικός έλεγχος πρέπει να αξιολογείται με προσοχή όταν η σαξαγλιπτίνη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με έναν ισχυρό επαγωγέα του CYP3A4/5.

Ταυτόχρονη χορήγηση της σαξαγλιπτίνης με τον μέτριο αναστολέα του CYP3A4/5 διλτιαζέμη, αύξησε τη C_{max} και την AUC της σαξαγλιπτίνης κατά 63% και 2,1 φορές αντίστοιχα και οι αντίστοιχες τιμές για τον ενεργό μεταβολίτη μειώθηκαν κατά 44% και 34% αντίστοιχα.

Ταυτόχρονη χορήγηση της σαξαγλιπτίνης με τον ισχυρό αναστολέα του CYP3A4/5 κετοконаζόλη, αύξησε τη C_{max} και την AUC της σαξαγλιπτίνης κατά 62% και 2,5 φορές αντίστοιχα και οι αντίστοιχες τιμές για τον ενεργό μεταβολίτη μειώθηκαν κατά 95% και 88% αντίστοιχα.

Ταυτόχρονη χορήγηση της σαξαγλιπτίνης με τον ισχυρό επαγωγέα του CYP3A4/5 ριφαμπικίνη, μείωσε τη C_{max} και την AUC της σαξαγλιπτίνης κατά 53% και 76% αντίστοιχα. Η έκθεση του ενεργού μεταβολίτη και η αναστολή της δράσης της DPP-4 μεταξύ χορηγήσεων δεν επηρεάστηκαν από την ριφαμπικίνη (βλέπε παράγραφο 4.4).

Σε *in vitro* μελέτες, η σαξαγλιπτίνη και ο κύριος μεταβολίτης της, δεν έδρασαν ούτε ως αναστολείς των CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, ή του 3A4, ούτε ως επαγωγείς των CYP1A2, 2B6, 2C9, ή του 3A4. Σε μελέτες που διεξήχθησαν σε υγιείς εθελοντές, η φαρμακοκινητική της σαξαγλιπτίνης και του κύριου μεταβολίτη της δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά όταν χορηγήθηκαν μετορμίνη, γλιβενκλαμίδη, πιογλιταζόνη, διγοξίνη, σιμβαστατίνη, ομεπραζόλη, αντιόξινα ή φαμοτιδίνη. Επιπλέον, η σαξαγλιπτίνη δεν μετέβαλλε σημαντικά τη φαρμακοκινητική της μετορμίνης, της γλιβενκλαμίδης, της πιογλιταζόνης, της διγοξίνης, της σιμβαστατίνης, των δραστικών συστατικών ενός από του στόματος συνδυασμένου αντισυλληπτικού (αιθινυλοιστραδιόλης και νοργεστιμάτης), της διλτιαζέμης ή της κετοконаζόλης.

Οι επιδράσεις του καπνίσματος, της διαίτας, των φυτικών προϊόντων και της χρήσης αλκοόλ στη φαρμακοκινητική της σαξαγλιπτίνης δεν έχουν μελετηθεί ειδικά.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν έχει μελετηθεί η χρήση της σαξαγλιπτίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα σε υψηλές δόσεις (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Το Onglyza δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν η σαξαγλιπτίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι η σαξαγλιπτίνη και/ή ο μεταβολίτης εκκρίνονται στο γάλα. Δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο κινδύνου για το παιδί που θηλάζει. Πρέπει να ληφθεί απόφαση για τη διακοπή του θηλασμού ή για τη διακοπή της θεραπείας, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν έχει μελετηθεί η επίδραση της σαξαγλιπτίνης στη γονιμότητα των ανθρώπων. Επιδράσεις στη γονιμότητα σε άρρενες και θήλεις επίμυες παρατηρήθηκαν σε υψηλές δόσεις που παρήγαγαν εμφανή σημεία τοξικότητας (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Onglyza ενδέχεται να έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Κατά την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι σε μελέτες με την σαξαγλιπτίνη έχει αναφερθεί ζάλη. Επιπλέον, πρέπει να εφιστάται η προσοχή των ασθενών στον κίνδυνο υπογλυκαιμίας όταν το Onglyza χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα αντιδιαβητικά φαρμακευτικά προϊόντα, που είναι διαπιστωμένο ότι προκαλούν υπογλυκαιμία (π.χ. ινσουλίνη, σουλφονυλουρίες).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε $\geq 5\%$ των ασθενών που έλαβαν Onglyza 5 mg και συχνότερα σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο είναι λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού (7,7%), ουρολοίμωξη (6,8%) και κεφαλαλγία (6,5%).

4.148 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, συμπεριλαμβανομένων 3.021 ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε Onglyza, τυχαιοποιήθηκαν σε έξι διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες κλινικές μελέτες ασφαλείας και αποτελεσματικότητας, οι οποίες διεξήχθησαν για να εκτιμηθούν οι επιδράσεις της σαξαγλιπτίνης στο γλυκαιμικό έλεγχο. Σε τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες, διπλά-τυφλές κλινικές δοκιμές (συμπεριλαμβανομένης της εμπειρίας κατά την ανάπτυξη του προϊόντος καθώς και μετά την κυκλοφορία), πάνω από 17.000 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 έχουν λάβει Onglyza.

Σε μια ομαδοποιημένη ανάλυση 1.681 ασθενών με διαβήτη τύπου 2, περιλαμβανομένων 882 ασθενών που έλαβαν Onglyza 5 mg, τυχαιοποιημένων σε πέντε διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες ασφαλείας και αποτελεσματικότητας, που διεξήχθησαν για την αξιολόγηση των επιδράσεων της σαξαγλιπτίνης στο γλυκαιμικό έλεγχο, η συνολική επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών στους ασθενείς που έλαβαν σαξαγλιπτίνη 5 mg ήταν παρόμοια με εκείνη του εικονικού φαρμάκου. Το ποσοστό διακοπής της θεραπείας εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν υψηλότερο στους ασθενείς που έλαβαν σαξαγλιπτίνη 5 mg σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν εικονικό φάρμακο (3,3% σε σύγκριση με 1,8%).

Πίνακας με λίστα των ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε $\geq 5\%$ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με σαξαγλιπτίνη 5 mg και πιο συχνά από ότι στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο ή που αναφέρθηκαν σε $\geq 2\%$ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με σαξαγλιπτίνη 5 mg και $\geq 1\%$ πιο συχνά σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο από την συγκεντρωτική ανάλυση πέντε μελετών του γλυκαιμικού ελέγχου και επιπλέον μιας ελεγχόμενης με ενεργό θεραπεία μελέτης αρχικού συνδυασμού με μετφορμίνη, παρατίθενται στον Πίνακα 1.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και απόλυτη συχνότητα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιγράφονται ως πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), ή πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) ή μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1 Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών ανά κατηγορία οργανικού συστήματος από τις κλινικές μελέτες και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία

Κατηγορία οργανικού συστήματος Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών ανά θεραπευτικό σχήμα				
	Σαξαγλιπτίνη ως μονοθεραπεία	Σαξαγλιπτίνη με μετμορφίνη ¹	Σαξαγλιπτίνη με σουλφονυλουρία (γλιβενκλαμίδη)	Σαξαγλιπτίνη με θειαζολιδινεδιόνη	Σαξαγλιπτίνη ως επιπρόσθετη στη μετφορμίνη με μία σουλφονυλουρία
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις					
Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού	Συχνή	Συχνή	Συχνή	Συχνή	
Ουρολοιμώξη	Συχνή	Συχνή	Συχνή	Συχνή	
Γαστρεντερίτιδα	Συχνή	Συχνή	Συχνή	Συχνή	
Κολίτιδα	Συχνή	Συχνή	Συχνή	Συχνή	
Ρινοφαρυγγίτιδα		Συχνή ²			
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος					
Αντιδράσεις υπερευαισθησίας ^{†‡}	Όχι Συχνή	Όχι Συχνή	Όχι Συχνή	Όχι Συχνή	
Αναφυλακτικές αντιδράσεις περιλαμβανομένης αναφυλακτικής καταπληξίας ^{†‡}	Σπάνια	Σπάνια	Σπάνια	Σπάνια	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης					
Υπογλυκαιμία			Πολύ συχνή ³		
Δυσλιπιδαιμία			Όχι Συχνή		
Υπερτριγλυκεριδαμία			Όχι Συχνή		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος					
Ζάλη	Συχνή				Συχνή
Κεφαλαλγία	Συχνή	Συχνή	Συχνή	Συχνή	
Διαταραχές του γαστρεντερικού					
Κοιλιακό άλγος [†]	Συχνή	Συχνή	Συχνή	Συχνή	
Διάρροια ⁴	Συχνή	Συχνή	Συχνή	Συχνή	
Δυσπεψία		Συχνή			
Μετεωρισμός					Συχνή
Γαστρίτιδα		Συχνή			
Ναυτία [†]	Συχνή	Συχνή	Συχνή	Συχνή	
Έμετος	Συχνή	Συχνή	Συχνή	Συχνή	

Κατηγορία οργανικού συστήματος Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών ανά θεραπευτικό σχήμα				
Παγκρετίτιδα [†]	Όχι Συχνή	Όχι Συχνή	Όχι Συχνή	Όχι Συχνή	
Δυσκοιλιότητα [†]	Μη γνωστή	Μη γνωστή	Μη γνωστή	Μη γνωστή	Μη γνωστή
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού					
Εξάνθημα [†]	Συχνή	Συχνή	Συχνή		
Δερματίτιδα [†]	Όχι Συχνή	Όχι Συχνή	Όχι Συχνή	Όχι Συχνή	
Κνησμός [†]	Όχι Συχνή	Όχι Συχνή	Όχι Συχνή	Όχι Συχνή	
Κνίδωση [†]	Όχι Συχνή	Όχι Συχνή	Όχι Συχνή	Όχι Συχνή	
Αγγειοοίδημα ^{†‡}	Σπάνια	Σπάνια	Σπάνια	Σπάνια	
Πομφολυγώδες πεμφιγοειδές [†]	Μη γνωστή	Μη γνωστή	Μη γνωστή	Μη γνωστή	Μη γνωστή
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού					
Αρθραλγία*		Όχι Συχνή			
Μυαλγία ⁵		Συχνή			
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού					
Στυτική δυσλειτουργία		Όχι Συχνή			
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης					
Κόπωση	Συχνή		Όχι Συχνή		Συχνή
Περιφερικό οίδημα				Συχνή	

¹ Περιλαμβάνει τη σαξαγλιπτίνη ως προσθήκη στη μετφορμίνη και ως αρχικό συνδυασμό με μετφορμίνη.

² Μόνο στην αρχική θεραπεία συνδυασμού.

³ Δεν υπήρξε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η επίπτωση της επιβεβαιωμένης υπογλυκαιμίας ήταν όχι συχνή για το Onglyza 5 mg (0,8%) και το εικονικό φάρμακο (0,7%).

⁴ Η συχνότητα της διάρροιας ήταν 4,1% (36/882) στην ομάδα της σαξαγλιπτίνης των 5 mg και 6,1% (49/799) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

⁵ Η μυαλγία αναφέρθηκε ως όχι συχνή ως αρχικός συνδυασμός με μετφορμίνη.

[†] Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταυτοποιήθηκαν κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία.

[‡] Βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4.

* Αναφέρθηκε επίσης κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία (βλέπε παράγραφο 4.4).

Αποτελέσματα δοκιμής SAVOR

Η δοκιμή SAVOR συμπεριέλαβε 8.240 ασθενείς που έλαβαν 5 mg ή 2,5 mg Onglyza μια φορά ημερησίως και 8.173 ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η συνολική συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών σε ασθενείς που έλαβαν Onglyza σε αυτή τη δοκιμή ήταν παρόμοια με εκείνη του εικονικού φαρμάκου (72,5% έναντι 72,2%, αντίστοιχα).

Η συχνότητα εμφάνισης των επιβεβαιωμένων συμβάντων παγκρεατίτιδας ήταν 0,3% τόσο στους ασθενείς που έλαβαν Onglyza όσο και στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο στον πληθυσμό πρόθεσης θεραπείας.

Η συχνότητα εμφάνισης των αντιδράσεων υπερευαισθησίας ήταν 1,1% τόσο στους ασθενείς που έλαβαν Onglyza όσο και στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Η συνολική συχνότητα εμφάνισης της αναφερθείσας υπογλυκαιμίας (καταγεγραμμένης σε ημερήσια ημερολόγια των ασθενών) ήταν 17,1% στα άτομα που έλαβαν Onglyza και 14,8% μεταξύ των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Το ποσοστό των ατόμων με αναφερόμενα κατά τη διάρκεια της θεραπείας συμβάντα μείζονος υπογλυκαιμίας (οριζόμενη ως συμβάν για το οποίο απαιτήθηκε η συνδρομή άλλου προσώπου) ήταν υψηλότερο στην ομάδα της σαξαγλιπτίνης συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (2,1% και 1,6% αντίστοιχα). Ο αυξημένος κίνδυνος συνολικής υπογλυκαιμίας και μείζονος υπογλυκαιμίας που παρατηρήθηκε στη θεραπευτική ομάδα της σαξαγλιπτίνης εμφανίστηκε κυρίως σε άτομα που λάμβαναν σουλφονυλουρία κατά την έναρξη και όχι σε άτομα υπό μονοθεραπεία ινσουλίνης ή μετφορμίνης κατά την έναρξη. Ο αυξημένος κίνδυνος της συνολικής και της μείζονος υπογλυκαιμίας παρατηρήθηκε κυρίως σε άτομα με A1C < 7% κατά την έναρξη.

Αναφέρθηκαν μειωμένες τιμές λεμφοκυττάρων σε 0,5% των ασθενών που έλαβαν Onglyza και 0,4% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια, εμφανίστηκε σε μεγαλύτερο ποσοστό στην ομάδα της σαξαγλιπτίνης (3,5%) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (2,8%), με ονομαστική στατιστική σημαντικότητα που ευνοεί το εικονικό φάρμακο [HR=1,27, 95% CI 1,07, 1,51), P=0,007]. Βλέπε επίσης την παράγραφο 5.1.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπογλυκαιμία

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της υπογλυκαιμίας βασίστηκαν σε όλες τις αναφορές υπογλυκαιμίας. Δεν απαιτήθηκε εκ παραλλήλου μέτρηση γλυκόζης.

Όταν χρησιμοποιήθηκε ως επιπρόσθετη θεραπεία σε συνδυασμό με μετφορμίνη και σουλφονυλουρία, η συνολική συχνότητα εμφάνισης υπογλυκαιμίας που αναφέρθηκε ήταν 10,1% για το Onglyza 5 mg και 6,3% για το εικονικό φάρμακο.

Όταν χρησιμοποιήθηκε ως προσθήκη στην ινσουλίνη (με ή χωρίς μετφορμίνη), η συνολική συχνότητα εμφάνισης υπογλυκαιμίας που αναφέρθηκε ήταν 18,4% για το Onglyza 5 mg και 19,9% για το εικονικό φάρμακο.

Εργαστηριακές εξετάσεις

Σε όλες τις κλινικές μελέτες, η συχνότητα των εργαστηριακών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοια στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με σαξαγλιπτίνη 5 mg σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Παρατηρήθηκε μικρή μείωση του απόλυτου αριθμού των λεμφοκυττάρων. Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο αθροιστική ανάλυση, από τον αρχικό μέσο απόλυτο αριθμό λεμφοκυττάρων περίπου 2.200 κυττάρων/μl, παρατηρήθηκε μέση μείωση 100 κυττάρων/μl σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Ο μέσος απόλυτος αριθμός λεμφοκυττάρων παρέμεινε σταθερός με καθημερινή χορήγηση διάρκειας μέχρι 102 εβδομάδων. Οι μειώσεις στον αριθμό λεμφοκυττάρων δεν συσχετίστηκαν με κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Η κλινική σημασία της μείωσης αυτής του αριθμού λεμφοκυττάρων σε σχέση με το εικονικό φάρμακο δεν είναι γνωστή.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

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

4.9 Υπερδοσολογία

Το Onglyza δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στο διάστημα QTc ή την καρδιακή συχνότητα σε από του στόματος δόσεις μέχρι 400 mg ημερησίως επί 2 εβδομάδες (80 φορές μεγαλύτερη από την συνιστώμενη δόση). Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, πρέπει να ξεκινήσει η κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία, όπως υποδεικνύει η κλινική κατάσταση του ασθενούς. Η σαξαγλιπτίνη και ο κύριος μεταβολίτης της μπορούν να απομακρυνθούν με αιμοδιύλιση (23% της δόσης σε 4 ώρες).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα που χορηγούνται στη θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη. Αναστολείς της διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης-4 (DPP4), κωδικός ATC: A10BH03

Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η σαξαγλιπτίνη είναι ένας ιδιαίτερα ισχυρός (K_i : 1,3 nM), εκλεκτικός, αναστρέψιμος, ανταγωνιστικός αναστολέας της DPP4. Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, η χορήγηση της σαξαγλιπτίνης οδήγησε σε αναστολή της δράσης του ενζύμου DPP4 για περίοδο 24 ωρών. Μετά από φόρτιση με από του στόματος χορηγούμενη γλυκόζη, η αναστολή αυτή της DPP4 οδήγησε σε αύξηση των δραστικών ορμονών ινκρετίνης στην κυκλοφορία κατά 2-3 φορές, συμπεριλαμβανομένων του προσομοιάζοντα με τη γλυκαγόνη πεπτιδίου 1 (GLP-1) και του εξαρτώμενου από την γλυκόζη ινσουλινοτρόπου πολυπεπτιδίου (GIP), μείωση των συγκεντρώσεων γλυκαγόνη και αύξηση της απαντητικότητας των εξαρτώμενων από την γλυκόζη β-κυττάρων, που επέφεραν υψηλότερες συγκεντρώσεις ινσουλίνης και C-πεπτιδίου. Η αύξηση των επιπέδων της ινσουλίνης από τα παγκρεατικά β-κύτταρα και η μείωση των επιπέδων της γλυκαγόνης από τα α-παγκρεατικά κύτταρα, συσχετίστηκαν με χαμηλότερες συγκεντρώσεις γλυκόζης νηστείας και μειωμένη απέκκριση γλυκόζης μετά από του στόματος φόρτιση γλυκόζης ή γεύμα. Η σαξαγλιπτίνη βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο μειώνοντας τις συγκεντρώσεις γλυκόζης νηστείας και τις συγκεντρώσεις της μεταγευματικής γλυκόζης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Πάνω από 17.000 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 έχουν λάβει σαξαγλιπτίνη σε τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες, διπλά-τυφλές κλινικές δοκιμές (συμπεριλαμβανομένης της εμπειρίας κατά την ανάπτυξη του προϊόντος καθώς και μετά την κυκλοφορία).

Γλυκαιμικός έλεγχος

Συνολικά 4.148 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, συμπεριλαμβανομένων 3.021 ασθενών, οι οποίοι έλαβαν σαξαγλιπτίνη, τυχαιοποιήθηκαν σε 6 διπλά-τυφλές ελεγχόμενες κλινικές μελέτες ασφάλειας και αποτελεσματικότητας που διεξήχθησαν, για να εκτιμηθούν οι επιδράσεις της σαξαγλιπτίνης στο γλυκαιμικό έλεγχο. Η θεραπεία με σαξαγλιπτίνη 5 mg μια φορά ημερησίως επέφερε κλινικά σχετικές και στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στην αιμοσφαιρίνη A1c (HbA1c), τη γλυκόζη πλάσματος νηστείας (FPG), και τη μεταγευματική γλυκόζη (PPG) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε μονοθεραπεία, σε συνδυασμό με μεταφορμίνη (αρχική ή επιπρόσθετη θεραπεία), σε συνδυασμό με σουλφονουρία και σε συνδυασμό με θειαζολιδινεδιόνη (βλέπε Πίνακα 2). Επίσης, δεν υπήρξε καμία εμφανής μεταβολή στο σωματικό βάρος, σχετιζόμενη με τη σαξαγλιπτίνη. Μειώσεις της HbA1c παρατηρήθηκαν σε όλες τις υποομάδες, με βάση το φύλο, την ηλικία, τη φυλή και τον αρχικό δείκτη μάζας σώματος (BMI) και η υψηλότερη αρχική HbA1c συσχετίστηκε με μεγαλύτερη προσαρμοσμένη μέση μεταβολή από την αρχική εκτίμηση με τη σαξαγλιπτίνη.

Η σαξαγλιπτίνη ως μονοθεραπεία

Διεξήχθησαν δύο διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, διάρκειας 24 εβδομάδων, για να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της μονοθεραπείας με σαξαγλιπτίνη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Και στις δύο μελέτες, η θεραπεία με σαξαγλιπτίνη μια φορά

την ημέρα παρείχε σημαντικές βελτιώσεις στα επίπεδα της HbA1c (βλέπε Πίνακα 2). Τα ευρήματα των μελετών αυτών επιβεβαιώθηκαν με δύο μεταγενέστερες, 24 εβδομάδων, περιφερειακές (Ασιατικές) μελέτες μονοθεραπείας όπου συγκρινόταν σαξαγλιπτίνη 5 mg με εικονικό φάρμακο.

Προσθήκη σαξαγλιπτίνης στη θεραπεία με μετφορμίνη

Διεξήχθη μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη προσθήκης στη μετφορμίνη διάρκειας 24 εβδομάδων, για να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της σαξαγλιπτίνης σε συνδυασμό με μετφορμίνη σε ασθενείς με μη ικανοποιητικό γλυκαιμικό έλεγχο (HbA1c 7-10%), οι οποίοι ελάμβαναν μόνο μετφορμίνη. Η σαξαγλιπτίνη (n=186) παρείχε σημαντικές βελτιώσεις στην HbA1c, την FPG και την PPG σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (n=175). Οι βελτιώσεις στα επίπεδα των HbA1c, PPG και FPG μετά τη θεραπεία με σαξαγλιπτίνη 5 mg μαζί με μετφορμίνη διατηρήθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 102. Η μεταβολή των επιπέδων HbA1c για το συνδυασμό σαξαγλιπτίνης 5 mg και μετφορμίνης σε σύγκριση με το συνδυασμό εικονικού φαρμάκου και μετφορμίνης (n=15) ήταν -0,8% την Εβδομάδα 102.

Προσθήκη σαξαγλιπτίνης στη μετφορμίνη σε σύγκριση με την προσθήκη σουλφονυλουρίας στη μετφορμίνη

Διεξήχθη μία μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων για να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της σαξαγλιπτίνης 5 mg σε συνδυασμό με μετφορμίνη (428 ασθενείς) σε σύγκριση με σουλφονυλουρία (γλιπιζίδη, 5 mg τιτλοποιημένη σύμφωνα με τις ανάγκες έως τα 20 mg, μέση δόση 15 mg) σε συνδυασμό με μετφορμίνη (430 ασθενείς) σε 858 ασθενείς με μη ικανοποιητικό γλυκαιμικό έλεγχο (HbA1c 6,5-10%), οι οποίοι ελάμβαναν μόνο μετφορμίνη. Η μέση δόση μετφορμίνης ήταν περίπου 1.900 mg σε κάθε ομάδα θεραπείας. Μετά από 52 εβδομάδες, οι ομάδες της σαξαγλιπτίνης και της γλιπιζίδης είχαν παρόμοιες μέσες μειώσεις από τις αρχικές τιμές HbA1c στην ανάλυση κατά το πρωτόκολλο (-0,7% έναντι -0,8%, αντίστοιχα, μέση αρχική τιμή HbA1c 7,5% και για τις δύο ομάδες). Η ανάλυση πρόθεσης θεραπείας επιβεβαίωσε τα αποτελέσματα. Η μείωση της FPG ήταν ελαφρώς μικρότερη στην ομάδα της σαξαγλιπτίνης και υπήρχαν περισσότερες διακοπές της θεραπείας (3,5% έναντι 1,2%) εξαιτίας της έλλειψης αποτελεσματικότητας κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 εβδομάδων της μελέτης με βασικό κριτήριο την FPG. Η σαξαγλιπτίνη είχε επίσης ως αποτέλεσμα σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό ασθενών με υπογλυκαιμία, 3% (19 συμβάντα σε 13 ασθενείς) έναντι 36,3% (750 συμβάντα σε 156 ασθενείς) για την γλιπιζίδη. Οι ασθενείς υπό θεραπεία με σαξαγλιπτίνη παρουσίασαν σημαντική μείωση του βάρους σώματος από την αρχική τιμή σε σύγκριση με την πρόσληψη βάρους σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε γλιπιζίδη (-1,1 έναντι +1,1 kg).

Προσθήκη σαξαγλιπτίνης στη μετφορμίνη σε σύγκριση με την προσθήκη σιταγλιπτίνης στη μετφορμίνη

Διεξήχθη μία μελέτη 18 εβδομάδων για να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της σαξαγλιπτίνης 5 mg σε συνδυασμό με μετφορμίνη (403 ασθενείς) σε σύγκριση με σιταγλιπτίνη 100 mg σε συνδυασμό με μετφορμίνη (398 ασθενείς) σε 801 ασθενείς με μη ικανοποιητικό γλυκαιμικό έλεγχο, οι οποίοι ήταν σε μονοθεραπεία με μετφορμίνη. Μετά από 18 εβδομάδες, η σαξαγλιπτίνη δεν υπερτερούσε της σιταγλιπτίνης στη μέση μείωση από την αρχική τιμή της HbA1c, τόσο στην ανάλυση κατά το πρωτόκολλο όσο και στην πλήρη ανάλυση. Οι μειώσεις από την αρχική τιμή της HbA1c αντίστοιχα για την σαξαγλιπτίνη και την σιταγλιπτίνη στην αρχική ανάλυση κατά το πρωτόκολλο ήταν -0,5% (μέση και διάμεση) και -0,6% (μέση και διάμεση). Στην επιβεβαιωτική πλήρη ανάλυση, οι μέσες μειώσεις ήταν -0,4% και -0,6% αντίστοιχα για την σαξαγλιπτίνη και την σιταγλιπτίνη, με διάμεσες μειώσεις -0,5% και για τις δύο ομάδες.

Η σαξαγλιπτίνη σε συνδυασμό με μετφορμίνη ως αρχική θεραπεία

Διεξήχθη μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων προκειμένου να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της σαξαγλιπτίνης 5 mg σε συνδυασμό με μετφορμίνη ως αρχικής θεραπείας συνδυασμού σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη θεραπεία με μη ικανοποιητικό γλυκαιμικό έλεγχο (HbA1c 8-12%). Η αρχική θεραπεία με τον συνδυασμό σαξαγλιπτίνης 5 mg με μετφορμίνη (n=306) παρείχε σημαντικές βελτιώσεις των επιπέδων HbA1c, FPG και PPG σε σύγκριση είτε με μονοθεραπεία σαξαγλιπτίνης (n=317) ή μετφορμίνης (n=313) ως αρχική θεραπεία. Παρατηρήθηκαν μειώσεις στη HbA1c από την αρχική εκτίμηση έως την Εβδομάδα 24 σε όλες τις υποομάδες που αξιολογήθηκαν και ορίστηκαν σύμφωνα με την αρχική HbA1c, με τις μεγαλύτερες μειώσεις να έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με αρχική HbA1c $\geq 10\%$ (βλέπε Πίνακα 2). Οι βελτιώσεις στα επίπεδα των HbA1c, PPG και FPG μετά

την αρχική θεραπεία με σαξαγλιπτίνη 5 mg μαζί με μετφορμίνη διατηρήθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 76. Η μεταβολή της HbA1c για το συνδυασμό σαξαγλιπτίνης 5 mg και μετφορμίνης (n=177) σε σύγκριση με το συνδυασμό μετφορμίνης και εικονικού φαρμάκου (n=147) ήταν -0,5% την Εβδομάδα 76.

Προσθήκη σαξαγλιπτίνης στη θεραπεία με γλιβενκλαμίδη

Διεξήχθη μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη προσθήκης διάρκειας 24 εβδομάδων, για να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της σαξαγλιπτίνης σε συνδυασμό με γλιβενκλαμίδη σε ασθενείς με μη ικανοποιητικό γλυκαιμικό έλεγχο κατά την ένταξη (HbA1c 7,5-10%), υπό μονοθεραπεία με γλιβενκλαμίδη σε δόση κάτω της μέγιστης. Η σαξαγλιπτίνη σε συνδυασμό με σταθερή, ενδιάμεση δόση σουλφονυλουρίας (γλιβενκλαμίδη 7,5 mg) συγκρίθηκε με την τιτλοποίηση σε υψηλότερες δόσεις γλιβενκλαμίδης (περίπου 92% των ασθενών στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου σε συνδυασμό με γλιβενκλαμίδη, τιτλοποιήθηκαν προς τα άνω σε τελική ολική ημερήσια δόση 15 mg). Η σαξαγλιπτίνη (n=250) παρείχε σημαντικές βελτιώσεις των επιπέδων HbA1c, FPG και PPG σε σύγκριση με την τιτλοποίηση σε υψηλότερη δόση γλιβενκλαμίδης (n=264). Οι βελτιώσεις στα επίπεδα των HbA1c και PPG μετά τη θεραπεία με σαξαγλιπτίνη 5 mg διατηρήθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 76. Η μεταβολή της HbA1c για τη σαξαγλιπτίνη 5 mg (n=56) σε σύγκριση με την τιτλοποίηση σε υψηλότερες δόσεις της γλιβενκλαμίδης σε συνδυασμό με εικονικό φάρμακο (n=27) ήταν -0,7% την Εβδομάδα 76.

Προσθήκη σαξαγλιπτίνης στη θεραπεία με ινσουλίνη (με ή χωρίς μετφορμίνη)

Συνολικά 455 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 συμμετείχαν σε μια μελέτη 24 εβδομάδων τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο για να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της σαξαγλιπτίνης σε συνδυασμό με σταθερή δόση ινσουλίνης (μέση αρχική: 54,2 μονάδες) σε ασθενείς με ανεπαρκή γλυκαιμικό έλεγχο ($HbA1c \geq 7,5\%$ και $\leq 11\%$) που ελάμβαναν μόνο ινσουλίνη (n=141) ή ινσουλίνη σε συνδυασμό με σταθερή δόση μετφορμίνης (n=314). Η σαξαγλιπτίνη 5 mg ως προσθήκη σε ινσουλίνη, με ή χωρίς μετφορμίνη παρείχε μετά από 24 εβδομάδες σημαντική βελτίωση της HbA1c και του PPG σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ως προσθήκη σε ινσουλίνη, με ή χωρίς μετφορμίνη. Παρόμοιες μειώσεις της HbA1c έναντι του εικονικού φαρμάκου επετεύχθησαν στους ασθενείς που ελάμβαναν σαξαγλιπτίνη 5 mg ως προσθήκη σε ινσουλίνη, ανεξάρτητα από τη χρήση μετφορμίνης (-0,4% και για τις δύο υποομάδες). Οι βελτιώσεις από την αρχική τιμή της HbA1c διατηρήθηκαν στην ομάδα της σαξαγλιπτίνης ως προσθήκη σε ινσουλίνη σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου ως προσθήκη σε ινσουλίνη με ή χωρίς μετφορμίνη την Εβδομάδα 52. Η αλλαγή της HbA1c για την ομάδα της σαξαγλιπτίνης (n=244) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (n=124) ήταν -0,4% την Εβδομάδα 52.

Προσθήκη σαξαγλιπτίνης στη θεραπεία με θειαζολιδινεδιόνη

Διεξήχθη μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων, για να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της σαξαγλιπτίνης σε συνδυασμό με θειαζολιδινεδιόνη (TZD) σε ασθενείς με μη ικανοποιητικό γλυκαιμικό έλεγχο ($HbA1c$ 7-10,5%), υπό μονοθεραπεία με TZD. Η σαξαγλιπτίνη (n=183) παρείχε σημαντικές βελτιώσεις της HbA1c, FPG και PPG σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (n=180). Οι βελτιώσεις στα επίπεδα των HbA1c, PPG και FPG μετά τη θεραπεία με σαξαγλιπτίνη 5 mg διατηρήθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 76. Η μεταβολή της HbA1c για τη σαξαγλιπτίνη 5 mg (n=82) σε σύγκριση με το συνδυασμό TZD και εικονικού φαρμάκου (n=53) ήταν -0,9% την Εβδομάδα 76.

Προσθήκη σαξαγλιπτίνης σε θεραπεία συνδυασμού με μετφορμίνη και σουλφονυλουρία

Συνολικά 257 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 συμμετείχαν σε μια μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο για να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της σαξαγλιπτίνης (5 mg εφάπαξ ημερησίως) σε συνδυασμό με μετφορμίνη και σουλφονυλουρία (SU) σε ασθενείς με ανεπαρκή γλυκαιμικό έλεγχο ($HbA1c \geq 7\%$ και $\leq 10\%$). Η σαξαγλιπτίνη (n=127) επέφερε σημαντικές βελτιώσεις των HbA1c και PPG σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (n=128). Η μεταβολή της HbA1c για τη σαξαγλιπτίνη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν -0,7% την Εβδομάδα 24.

Προσθήκη σαξαγλιπτίνης σε θεραπεία με δαπαγλιφλοζίνη και μετφορμίνη

Διεξήχθη μια 24 εβδομάδων, τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 για να συγκριθεί η σαξαγλιπτίνη 5 mg με εικονικό φάρμακο ως επιπρόσθετη θεραπεία σε άτομα με HbA1c 7-10,5% που έλαβαν θεραπεία με δαπαγλιφλοζίνη (αναστολέας συμμεταφοράς γλυκόζης-νατρίου 2 (SGLT2)) και μετφορμίνη. Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν την αρχική περίοδο των 24 εβδομάδων της μελέτης ήταν επιλέξιμοι για να εγγραφούν σε μία ελεγχόμενη 28 εβδομάδων μακροχρόνια μελέτη επέκτασης (52 εβδομάδες).

Τα άτομα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με σαξαγλιπτίνη που προστέθηκε στη δαπαγλιφλοζίνη και τη μετφορμίνη (n=153) πέτυχαν στατιστικά σημαντικά (τιμή $p < 0,0001$) μεγαλύτερες μειώσεις στην HbA1c έναντι της ομάδας με εικονικό φάρμακο που προστέθηκε στη δαπαγλιφλοζίνη και μετφορμίνη (n=162) στις 24 εβδομάδες (βλέπε Πίνακα 2). Η επίδραση στην HbA1c που παρατηρήθηκε την Εβδομάδα 24 διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52. Το προφίλ ασφάλειας της σαξαγλιπτίνης που προστέθηκε στη δαπαγλιφλοζίνη και μετφορμίνη στη μακροχρόνια περίοδο θεραπείας ήταν σύμφωνο με αυτό που παρατηρήθηκε στην περίοδο θεραπείας 24 εβδομάδων σε αυτή τη μελέτη και στη δοκιμή, στην οποία η σαξαγλιπτίνη και η δαπαγλιφλοζίνη χορηγήθηκαν ταυτόχρονα ως επιπρόσθετη θεραπεία σε ασθενείς που έλαβαν μετφορμίνη (περιγράφεται παρακάτω).

Ποσοστό ασθενών που επιτυγχάνουν HbA1c < 7%

Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν HbA1c < 7% την Εβδομάδα 24 ήταν υψηλότερο στην ομάδα της σαξαγλιπτίνης 5 mg και δαπαγλιφλοζίνης και μετφορμίνης 35,3% (95% CI [28,2, 42,4]) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου και δαπαγλιφλοζίνης και μετφορμίνης 23,1% (95% CI [16,9, 29,3]). Η επίδραση στην HbA1c που παρατηρήθηκε την Εβδομάδα 24 διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52.

Πίνακας 2 Κύρια δεδομένα αποτελεσματικότητας του Onglyza 5 mg ημερησίως σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές μονοθεραπείας και σε δοκιμές συνδυασμένης θεραπείας ως επιπρόσθετη αγωγή

	Μέση αρχική HbA1c (%)	Μέση μεταβολή ² από την αρχική HbA1c (%) στην Εβδομάδα 24	Διορθωμένη με εικονικό φάρμακο μέση μεταβολή στην HbA1c (%) στην Εβδομάδα 24 (95% CI)
ΜΕΛΕΤΕΣ ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ			
• Μελέτη CV181011 (n=103)	8,0	-0,5	-0,6 (-0,9, -0,4) ³
• Μελέτη CV181038 (n=69)	7,9	-0,7 (πρωί)	-0,4 (-0,7, -0,1) ⁴
(n=70)	7,9	-0,6 (βράδυ)	-0,4 (-0,6, -0,1) ⁵
ΜΕΛΕΤΕΣ ΕΠΙΠΡΟΣΘΕΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ/ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ			
• Μελέτη CV181014: προσθήκη σε μετφορμίνη (n=186)	8,1	-0,7	-0,8 (-1,0, -0,6) ³
• Μελέτη CV181040: προσθήκη σε SU ¹ (n=250)	8,5	-0,6	-0,7 (-0,9, -0,6) ³
• Μελέτη D1680L00006: προσθήκη σε μετφορμίνη και SU (n=257)	8,4	-0,7	-0,7(-0,9, -0,5) ³
• Μελέτη CV181013: προσθήκη σε TZD (n=183)	8,4	-0,9	-0,6 (-0,8, -0,4) ⁵
• Μελέτη CV181039: αρχικός συνδυασμός με μετφορμίνη ⁶			
Συνολικός πληθυσμός (n=306)	9,4	-2,5	-0,5 (-0,7, -0,4) ⁷
Αρχική HbA1c ≥10% στρώμα (n=107)	10,8	-3,3	-0,6 (-0,9, -0,3) ⁸

• Μελέτη CV181168: επακόλουθη προσθήκη σε δαπαγλιφλοζίνη + μετφορμίνη (n=315)	7,9	-0,5	-0,4 (-0,5, -0,2) ⁹
• Μελέτη CV181057 προσθήκη σε ινσουλίνη (+/-μετφορμίνη) Συνολικός πληθυσμός (n=300)	8,7	-0,7	-0,4 (-0,6, -0,2) ³

n=Τυχαιοποιημένοι ασθενείς (ανάλυση πρωτογενούς αποτελεσματικότητας-πρόθεσης θεραπείας) με διαθέσιμα στοιχεία.

¹ Στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου η γλιβενκλαμίδα τιτλοποιήθηκε ανοδικά από 7,5 έως 15 mg συνολικής ημερήσιας δόσης.

² Η προσαρμοσμένη μέση μεταβολή από την αρχική τιμή προσαρμόστηκε για την αρχική τιμή της αρχικής εκτίμησης (ANCOVA).

³ $p < 0,0001$ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

⁴ $p=0,0059$ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

⁵ $p=0,0157$ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

⁶ Η μετφορμίνη τιτλοποιήθηκε ανοδικά από 500 σε 2000 mg ανά ημέρα, όπως ήταν ανεκτό.

⁷ Η μέση μεταβολή στην HbA1c είναι η διαφορά μεταξύ των ομάδων σαξαγλιπτίνης+μετφορμίνης και μονοθεραπείας μετφορμίνης ($p < 0,0001$).

⁸ Η μέση μεταβολή στην HbA1c είναι η διαφορά μεταξύ των ομάδων σαξαγλιπτίνης+μετφορμίνης και μονοθεραπείας μετφορμίνης.

⁹ Η μέση μεταβολή στην HbA1c είναι η διαφορά μεταξύ των ομάδων σαξαγλιπτίνης+δαπαγλιφλοζίνης+μετφορμίνης και δαπαγλιφλοζίνης+μετφορμίνης ($p < 0,0001$).

Προσθήκη σαξαγλιπτίνης και δαπαγλιφλοζίνης στη θεραπεία με μετφορμίνη

Συνολικά 534 ενήλικες ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και ανεπαρκή γλυκαιμικό έλεγχο μόνο με μετφορμίνη (HbA1c 8-12%), συμμετείχαν σε αυτήν την 24 εβδομάδων, τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη από ενεργό φάρμακο δοκιμή για τη σύγκριση του συνδυασμού σαξαγλιπτίνης και δαπαγλιφλοζίνης που προστέθηκε ταυτόχρονα στη μετφορμίνη, έναντι σαξαγλιπτίνης ή δαπαγλιφλοζίνης που προστέθηκε στη μετφορμίνη. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε μία από τις τρεις διπλά-τυφλές ομάδες θεραπείας για να λάβουν σαξαγλιπτίνη 5 mg και δαπαγλιφλοζίνη 10 mg που προστέθηκαν στη μετφορμίνη, σαξαγλιπτίνη 5 mg και εικονικό φάρμακο που προστέθηκαν στη μετφορμίνη ή δαπαγλιφλοζίνη 10 mg και εικονικό φάρμακο που προστέθηκαν στη μετφορμίνη.

Η ομάδα σαξαγλιπτίνης και δαπαγλιφλοζίνης πέτυχε σημαντικά μεγαλύτερες μειώσεις στην HbA1c έναντι είτε της ομάδας σαξαγλιπτίνης είτε της ομάδας δαπαγλιφλοζίνης στις 24 εβδομάδες (βλέπε Πίνακα 3).

Πίνακας 3 HbA1c στην Εβδομάδα 24 σε ελεγχόμενη από ενεργό φάρμακο μελέτη για τη σύγκριση σαξαγλιπτίνης και δαπαγλιφλοζίνης που προστέθηκαν ταυτόχρονα στη μετφορμίνη με είτε σαξαγλιπτίνη είτε δαπαγλιφλοζίνη που προστέθηκε στη μετφορμίνη

Παράμετρος αποτελεσματικότητας	Σαξαγλιπτίνη 5 mg + δαπαγλιφλοζίνη 10 mg + μετφορμίνη N=179 ²	Σαξαγλιπτίνη 5 mg + μετφορμίνη N=176 ²	Δαπαγλιφλοζίνη 10 mg + μετφορμίνη N=179 ²
HbA1c (%) στην εβδομάδα 24¹			
Αρχικό επίπεδο (μέση τιμή)	8,93	9,03	8,87
Μεταβολή από το αρχικό επίπεδο (προσαρμοσμένη μέση τιμή ³) (95% Διάστημα εμπιστοσύνης [CI])	-1,47 (-1,62, -1,31)	-0,88 (-1,03, -0,72)	-1,20 (-1,35, -1,04)

Διαφορά από σαξαγλιπτίνη + μετφορμίνη (προσαρμοσμένη μέση τιμή ³) (95% CI)	-0,59 ⁴ (-0,81, -0,37)	-	-
Διαφορά από δαπαγλιφλοζίνη + μετφορμίνη (προσαρμοσμένη μέση τιμή ³) (95% CI)	-0,27 ⁵ (-0,48, -0,05)	-	-

¹ LRM=Διαχρονικές επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (χρησιμοποιώντας τιμές πριν τη διάσωση).

² Τυχαιοποιημένοι και υπό θεραπεία ασθενείς με παράμετρο αποτελεσματικότητας κατά το αρχικό επίπεδο και τουλάχιστον 1 παράμετρο αποτελεσματικότητας μετά το αρχικό επίπεδο.

³ Μέση τιμή μεθόδου ελαχίστων τετραγώνων για την τιμή στο αρχικό επίπεδο.

⁴ τιμή $p < 0,0001$.

⁵ τιμή $p=0.0166$.

Ποσοστό ασθενών που επιτυγχάνουν HbA1c < 7%

Στην ομάδα συνδυασμού σαξαγλιπτίνης και δαπαγλιφλοζίνης, 41,4% (95% CI [34,5, 48,2]) των ασθενών πέτυχαν επίπεδα HbA1c κάτω από 7% σε σύγκριση με 18,3% (95% CI [13,0, 23,5]) των ασθενών στην ομάδα σαξαγλιπτίνης και 22,2% (95% CI [16,1, 28,3]) των ασθενών στην ομάδα της δαπαγλιφλοζίνης.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Διεξήχθη μια 12 εβδομάδων, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη για να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα της θεραπείας με σαξαγλιπτίνη 2,5 mg εφάπαξ ημερησίως σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο σε 170 ασθενείς (85 ασθενείς σε σαξαγλιπτίνη και 85 σε εικονικό φάρμακο) με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (HbA1c 7,0-11%) και νεφρική δυσλειτουργία (μέτρια [n=90], σοβαρή [n=41], ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου [n=39]). Σε αυτή τη μελέτη, το 98,2% των ασθενών έλαβαν άλλες αντιδιαβητικές θεραπείες (75,3% ινσουλίνη και 31,2% από του στόματος αντιδιαβητικά, ορισμένοι έλαβαν συνδυασμό των δύο θεραπειών). Η σαξαγλιπτίνη μείωσε σημαντικά την HbA1c σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η μεταβολή της HbA1c για την σαξαγλιπτίνη ήταν -0,9% κατά την Εβδομάδα 12 (HbA1c μεταβολή της τάξης του -0,4% για το εικονικό φάρμακο). Οι βελτιώσεις της HbA1c μετά από θεραπεία με σαξαγλιπτίνη 2,5 mg διατηρήθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 52, ωστόσο ο αριθμός των ασθενών που συμπλήρωσαν 52 εβδομάδες χωρίς τροποποίηση των άλλων αντιδιαβητικών θεραπειών ήταν χαμηλός (26 άτομα στην ομάδα της σαξαγλιπτίνης έναντι 34 ατόμων στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου). Η συχνότητα των επιβεβαιωμένων υπογλυκαιμικών επεισοδίων ήταν ελαφρώς υψηλότερη στην ομάδα της σαξαγλιπτίνης (9,4%) έναντι της ομάδας του εικονικού φαρμάκου (4,7%), αν και ο αριθμός των ατόμων με οποιοδήποτε υπογλυκαιμικό επεισόδιο δεν διέφερε μεταξύ των ομάδων θεραπείας. Δεν υπήρξε καμία ανεπιθύμητη επίδραση στη νεφρική λειτουργία, όπως καθορίζεται από τον εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης ή CrCl την Εβδομάδα 12 και την Εβδομάδα 52.

Μελέτη Αξιολόγησης της Σαξαγλιπτίνης ως προς Αγγειακές Εκβάσεις Καταγεγραμμένες σε Ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη-Θρομβόλυση για το Έμφραγμα του Μυοκαρδίου (SAVOR)

Η SAVOR ήταν μια δοκιμή καρδιαγγειακών εκβάσεων σε 16.492 ασθενείς με HbA1c $\geq 6,5\%$ και $< 12\%$ (12.959 με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, 3.533 με πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου μόνο) οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε σαξαγλιπτίνη (n=8.280) ή εικονικό φάρμακο (n=8.212), που προστέθηκαν στις κατά τόπους καθιερωμένες αγωγές για τη ρύθμιση της HbA1c και των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου. Ο πληθυσμός της μελέτης συμπεριέλαβε ασθενείς με ηλικία ≥ 65 ετών (n=8.561) και ≥ 75 ετών (n=2.330) με φυσιολογική ή ήπια νεφρική δυσλειτουργία (n=13.916) καθώς και μέτριου (n=2.240) ή σοβαρού (n=336) βαθμού νεφρική δυσλειτουργία.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ασφάλειας (κατάδειξης μη κατωτερότητας) και αποτελεσματικότητας (κατάδειξης ανωτερότητας) ήταν ένα σύνθετο καταληκτικό σημείο

αποτελούμενο από το χρόνο για την αρχική εκδήλωση οποιουδήποτε από τα ακόλουθα μείζονα συμβάντα του καρδιαγγειακού [Major Adverse CV Events (MACE)]: θάνατος καρδιαγγειακής αιτιολογίας, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου ή μη θανατηφόρο ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Μετά από μέσο διάστημα παρακολούθησης 2 ετών, επιτεύχθηκε το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ασφάλειας της δοκιμής, καταδεικνύοντας ότι η σαξαγλιπτίνη δεν αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο όταν προστίθεται στην τρέχουσα θεραπεία.

Δεν παρατηρήθηκε όφελος στα μείζονα συμβάντα του καρδιαγγειακού (MACE) ή στη θνησιμότητα κάθε αιτιολογίας.

Πίνακας 4 Πρωτεύοντα και δευτερεύοντα κλινικά καταληκτικά σημεία ανά θεραπευτική ομάδα της μελέτης SAVOR*

Καταληκτικό σημείο	Σαξαγλιπτίνη (N=8.280)		Εικονικό Φάρμακο (N=8.212)		Αναλογία Κινδύνου (95% CI) [†]
	Άτομα με συμβάντα n (%)	Ποσοστό συμβάντων ανά 100 ανθρωποέτη	Άτομα με συμβάντα n (%)	Ποσοστό συμβάντων ανά 100 ανθρωποέτη	
Πρωτεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο: MACE	613 (7,4)	3,76	609 (7,4)	3,77	1,00 (0,89, 1,12) ^{‡, §, #}
Δευτερεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο: MACE plus	1.059 (12,8)	6,72	1.034 (12,6)	6,60	1,02 (0,94, 1,11) [¶]
Θνησιμότητα κάθε αιτιολογίας	420 (5,1)	2,50	378 (4,6)	2,26	1,11 (0,96, 1,27) [¶]

* Πληθυσμός πρόθεσης θεραπείας.

[†] Αναλογία κινδύνου προσαρμοσμένη ως προς το αρχικό επίπεδο της νεφρικής λειτουργίας και το αρχικό επίπεδο κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου.

[‡] Τιμή $p < 0,001$ για τη μη κατωτερότητα (με βάση $HR < 1,3$) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

[§] Τιμή $p=0,99$ για την ανωτερότητα (με βάση $HR < 1,0$) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

[#] Τα συμβάντα συσσωρεύονταν διαρκώς με την πάροδο του χρόνου και τα ποσοστά των συμβάντων για το Onglyza και το εικονικό φάρμακο δεν απέκλιναν σημαντικά στη διάρκεια του χρόνου.

[¶] Δεν προσδιορίστηκε η σημαντικότητα.

Μια παράμετρος του δευτερεύοντος σύνθετου καταληκτικού σημείου, η νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια, εμφανίστηκε σε υψηλότερο ποσοστό στην ομάδα της σαξαγλιπτίνης (3,5%) συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (2,8%), με ονομαστική στατιστική σημασία ευνοώντας το εικονικό φάρμακο [$HR=1,27$ (95% CI 1,07, 1,51), $p=0,007$]. Δεν ήταν εφικτή η οριστική ταυτοποίηση κλινικά σημαντικών προγνωστικών παραγόντων για αυξημένο σχετικό κίνδυνο της θεραπείας της σαξαγλιπτίνης. Τα άτομα με υψηλότερο κίνδυνο νοσηλείας λόγω καρδιακής ανεπάρκειας, ανεξάρτητα από τη θεραπεία όπου κατανεμήθηκαν, ήταν εφικτό να αναγνωριστούν από γνωστούς παράγοντες κινδύνου για την καρδιακή ανεπάρκεια, όπως αρχικό ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας ή νεφρικής δυσλειτουργίας. Ωστόσο, τα υπό θεραπεία άτομα με σαξαγλιπτίνη που είχαν ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας ή νεφρικής δυσλειτουργίας κατά την έναρξη δεν είχαν αυξημένο κίνδυνο σε σχέση με το εικονικό φάρμακο για τα πρωτεύοντα ή τα δευτερεύοντα σύνθετα καταληκτικά σημεία ή τη θνησιμότητα κάθε αιτιολογίας.

Ένα άλλο δευτερεύον καταληκτικό σημείο, η θνησιμότητα κάθε αιτιολογίας, εμφανίστηκε σε ποσοστό 5,1% στην ομάδα της σαξαγλιπτίνης και 4,6% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (βλέπε Πίνακα 4). Οι καρδιαγγειακοί θάνατοι ήταν ισορροπημένοι στις ομάδες θεραπείας. Υπήρχε μια αριθμητική

ανισορροπία σε μη-καρδιαγγειακούς θανάτους, με περισσότερα συμβάντα στη σαξαγλιπτίνη (1,8%) από ό, τι στο εικονικό φάρμακο (1,4%) [HR=1,27, (95% CI 1,00, 1,62), p=0,051].

Η A1C ήταν χαμηλότερη με την σαξαγλιπτίνη συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, σε μια διερευνητική ανάλυση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μια παιδιατρική μελέτη, ασθενείς ηλικίας 10 έως < 18 ετών με μη επαρκώς ελεγχόμενο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 τυχαιοποιήθηκαν σε σαξαγλιπτίνη (88 ασθενείς) ή σε εικονικό φάρμακο (76 ασθενείς) ως προσθήκη στη μετφορμίνη, στην ινσουλίνη ή στον συνδυασμό με μετφορμίνη και ινσουλίνη. Σε αυτή την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη διάρκειας 26 εβδομάδων, με επέκταση ασφάλειας 26 εβδομάδων, οι ασθενείς έλαβαν 2,5 mg σαξαγλιπτίνης (με πιθανή αύξηση της δόσης στα 5 mg) ή εικονικό φάρμακο άπαξ ημερησίως ύστερα από την αρχική περίοδο θεραπείας. Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η αλλαγή της HbA1c από την έναρξη στις 26 εβδομάδες θεραπείας. Η διαφορά θεραπείας από το εικονικό φάρμακο δεν ήταν στατιστικά σημαντική [-0,44% (95% CI: -0,93, 0,05)]. Το προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στον ενήλικο πληθυσμό που έλαβε θεραπεία με σαξαγλιπτίνη.

Πληθυσμός ηλικιωμένων

Στις υποομάδες της μελέτης SAVOR άνω των 65 και άνω των 75 ετών, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια ήταν σύμφωνες με το συνολικό πληθυσμό της μελέτης.

Η GENERATION ήταν μια μελέτη γλυκαιμικού ελέγχου 52 εβδομάδων με 720 ηλικιωμένους ασθενείς, η μέση ηλικία ήταν 72,6 έτη. 433 ασθενείς (60,1%) ήταν ηλικίας <75 ετών και 287 ασθενείς (39,9%) ήταν ηλικίας ≥75 ετών. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν HbA1c<7%, χωρίς επιβεβαιωμένη ή σοβαρή υπογλυκαιμία. Δεν φαίνεται να υπάρχει διαφορά στο ποσοστό που ανταποκρίθηκαν: 37,9% (σαξαγλιπτίνη) και 38,2% (γλιμεπιρίδη) πέτυχαν το πρωτεύον καταληκτικό σημείο. Ένα χαμηλότερο ποσοστό των ασθενών στην ομάδα της σαξαγλιπτίνης (44,7%) σε σύγκριση με την ομάδα της γλιμεπιρίδης (54,7%) πέτυχαν στόχο HbA1c του 7,0%. Ένα χαμηλότερο ποσοστό των ασθενών στην ομάδα της σαξαγλιπτίνης (1,1%) σε σύγκριση με την ομάδα της γλιμεπιρίδης (15,3%), παρουσίασαν επιβεβαιωμένο ή σοβαρό υπογλυκαιμικό επεισόδιο.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της σαξαγλιπτίνης και του κύριου μεταβολίτη της ήταν παρόμοια σε υγιή άτομα και σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Απορρόφηση

Η σαξαγλιπτίνη απορροφήθηκε ταχέως μετά από του στόματος χορήγηση σε κατάσταση νηστείας, με τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (C_{max}) της σαξαγλιπτίνης και του κύριου μεταβολίτη της να επιτυγχάνονται εντός 2 και 4 ωρών (T_{max}), αντιστοίχως. Οι τιμές C_{max} και AUC της σαξαγλιπτίνης και του κύριου μεταβολίτη της αυξήθηκαν αναλογικά με την αύξηση της δόσης της σαξαγλιπτίνης και αυτή η αναλογικότητα ως προς τη δόση παρατηρήθηκε σε δόσεις έως και 400 mg. Μετά από εφάπαξ από του στόματος δόση 5 mg σε υγιή άτομα, οι μέσες τιμές AUC του πλάσματος για τη σαξαγλιπτίνη και του κύριου μεταβολίτη της ήταν 78 ng·h/ml και 214 ng·h/ml, αντίστοιχα. Οι αντίστοιχες τιμές C_{max} πλάσματος ήταν 24 ng/ml και 47 ng/ml, αντίστοιχα. Οι συντελεστές διακύμανσης των C_{max} και AUC της σαξαγλιπτίνης στον ίδιο ασθενή ήταν χαμηλότερες από 12%.

Η αναστολή της δράσης του DPP4 στο πλάσμα από τη σαξαγλιπτίνη επί τουλάχιστον 24 ώρες μετά την από του στόματος χορήγηση σαξαγλιπτίνης οφείλεται στην υψηλή ισχύ, τον υψηλό βαθμό συγγένειας και την εκτεταμένη σύνδεση με την περιοχή της δράσης.

Αλληλεπίδραση με τροφή

Η τροφή ασκεί σχετικά μικρή επίδραση στην φαρμακοκινητική της σαξαγλιπτίνης σε υγιή άτομα. Η χορήγηση με τροφή (γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λίπη) δεν οδήγησε σε μεταβολή της C_{max} της σαξαγλιπτίνης και παρατηρήθηκε αύξηση κατά 27% της AUC σε σύγκριση με την κατάσταση νηστείας. Ο χρόνος επίτευξης της C_{max} (T_{max}) από τη σαξαγλιπτίνη αυξήθηκε κατά 0,5 ώρες με την τροφή σε σύγκριση με το καθεστώς νηστείας. Οι μεταβολές αυτές δεν θεωρήθηκαν ότι ήταν κλινικά σημαντικές.

Κατανομή

Η *in vitro* σύνδεση της σαξαγλιπτίνης και του κύριου μεταβολίτη της με τις πρωτεΐνες του ανθρώπινου ορού είναι αμελητέα. Επομένως, οι μεταβολές των επιπέδων πρωτεϊνών αίματος σε διάφορες καταστάσεις ασθένειας (π.χ. νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία) δεν αναμένεται να μεταβάλλουν την κατανομή της σαξαγλιπτίνης.

Βιομετατροπή

Στη βιομετατροπή της σαξαγλιπτίνης μεσολαβεί κυρίως το κυτόχρωμα P450 3A4/5 (CYP3A4/5). Ο κύριος μεταβολίτης της σαξαγλιπτίνης είναι επίσης ένας εκλεκτικός, αναστρέψιμος, ανταγωνιστικός αναστολέας του DPP4, με το ήμισυ της ισχύος της σαξαγλιπτίνης.

Απομάκρυνση

Οι μέσες τιμές τελικής ημίσειας ζωής στο πλάσμα ($t_{1/2}$) για τη σαξαγλιπτίνη και τον κύριο μεταβολίτη της είναι 2,5 και 3,1 ώρες αντιστοίχως, και η μέση τιμή $t_{1/2}$ για την αναστολή της DPP4 στο πλάσμα ήταν 26,9 ώρες. Η σαξαγλιπτίνη απομακρύνεται τόσο δια της νεφρικής όσο και δια της ηπατικής οδού. Μετά από εφάπαξ δόση 50 mg ^{14}C -σαξαγλιπτίνης, 24%, 36%, και 75% της δόσης απεκκρίθηκαν στα ούρα ως σαξαγλιπτίνη, ως τον κύριο μεταβολίτη της, και ως ολική ραδιενέργεια, αντιστοίχως. Η μέση νεφρική κάθαρση της σαξαγλιπτίνης (~230 ml/min) ήταν υψηλότερη από το μέσο εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (~120 ml/min), υποδηλώνοντας κάποιο βαθμό ενεργής νεφρικής απέκκρισης. Για τον μείζονα μεταβολίτη, οι τιμές νεφρικής κάθαρσης ήταν συγκρίσιμες με τον εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης. Συνολικά, το 22% της χορηγηθείσας ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα κόπρανα, ποσοστό που αντιστοιχεί στο κλάσμα της δόσης της σαξαγλιπτίνης η οποία απεκκρίνεται στη χολή και/ή του μη απορροφώμενου φαρμακευτικού προϊόντος από το γαστρεντερικό σύστημα.

Γραμμικότητα

Η C_{max} και η AUC της σαξαγλιπτίνης και του κύριου μεταβολίτη της αυξήθηκε αναλογικά ως προς τη δόση της σαξαγλιπτίνης. Δεν παρατηρήθηκε κάποια αξιοσημείωτη συσσώρευση είτε της σαξαγλιπτίνης είτε του κύριου μεταβολίτη της με επαναλαμβανόμενη άπαξ ημερησίως δοσολογία σε οποιοδήποτε δοσολογικό επίπεδο. Δεν παρατηρήθηκε εξάρτηση από τη δόση και το χρόνο στην κάθαρση της σαξαγλιπτίνης και του κύριου μεταβολίτη της σε διάστημα 14 ημερών από την χορήγηση σαξαγλιπτίνης μία φορά την ημέρα σε δόσεις με εύρος 2,5 mg έως 400 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Διεξήχθη ανοικτή μελέτη εφάπαξ δόσης, προκειμένου να εκτιμηθεί η φαρμακοκινητική της από του στόματος δόσης σαξαγλιπτίνης 10 mg σε άτομα με διάφορους βαθμούς χρόνιας νεφρικής δυσλειτουργίας σε σύγκριση με άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η μελέτη περιελάμβανε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία που ταξινομήθηκαν με βάση την κάθαρση κρεατινίνης όπως ήπια ($GFR \geq 45$ έως < 90 mL/min περίπου), μέτρια ($GFR \geq 30$ έως < 45 mL/min περίπου) ή σοβαρή

(GFR < 30 mL/min περίπου) καθώς και σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοδιύλωση.

Ο βαθμός της νεφρικής δυσλειτουργίας δεν επηρέασε τη C_{max} της σαξαγλιπτίνης ή του κύριου μεταβολίτη της. Σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία, οι μέσες AUC τιμές της σαξαγλιπτίνης και του κύριου μεταβολίτη της ήταν 1,2 και 1,7 φορές υψηλότερες, αντίστοιχα, από τις μέσες τιμές AUC σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Επειδή οι αυξήσεις αυτού του μεγέθους δεν είναι κλινικά σημαντικές, δεν συνιστάται η προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία. Σε άτομα με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή σε άτομα με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοδιύλωση, οι τιμές AUC της σαξαγλιπτίνης και του κύριου μεταβολίτη της ήταν μέχρι και 2,1 και 4,5 φορές υψηλότερες, αντίστοιχα, από τις τιμές AUC σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε άτομα με ήπια (Child-Pugh Τάξης A), μέτρια (Child-Pugh Τάξης B), ή σοβαρή (Child-Pugh Τάξης C) ηπατική δυσλειτουργία οι εκθέσεις στην σαξαγλιπτίνη ήταν 1,1, 1,4 και 1,8 φορές υψηλότερες, αντίστοιχα, και οι εκθέσεις στο BMS-510849 ήταν 22%, 7% και 33% χαμηλότερες, αντίστοιχα, από εκείνες που παρατηρήθηκαν σε υγιή άτομα.

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς (65-80 ετών) εμφάνισαν περίπου 60% υψηλότερη AUC σαξαγλιπτίνης σε σχέση με τους νεαρούς ασθενείς (18-40 ετών). Αυτό δεν θεωρείται κλινικά σημαντικό, επομένως, δε συνιστάται ρύθμιση της δόσης του Onglyza με βάση αποκλειστικά την ηλικία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της σαξαγλιπτίνης και του κύριου μεταβολίτη της σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 10 έως < 18 ετών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ήταν παρόμοια με αυτή που παρατηρήθηκε σε ενήλικες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε κυνολόγους πιθήκους η σαξαγλιπτίνη οδήγησε σε αναστρέψιμες δερματικές βλάβες (εφελκίδες, έλκη και νεκρώσεις) των άκρων (ουρά, δάκτυλα, όσχεο ή/και μύτη) σε δόσεις ≥ 3 mg/kg/ημέρα. Το επίπεδο μη επίδρασης (NOEL) για τις βλάβες είναι 1 και 2 φορές πάνω από την ανθρώπινη έκθεση για τη σαξαγλιπτίνη και τον κύριο μεταβολίτη αντίστοιχα, στη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση των 5 mg/ημέρα (ΣΑΔ).

Η κλινική σημασία των δερματικών βλαβών δεν είναι γνωστή, ωστόσο, κλινικοί συσχετισμοί με δερματικές βλάβες στους πιθήκους δεν έχουν παρατηρηθεί σε κλινικές δοκιμές σαξαγλιπτίνης στον άνθρωπο.

Ανοσοσχετιζόμενα ευρήματα ελάσσονος, μη εξελισσόμενης, λεμφοειδούς υπερπλασίας στη σπλήνα, τους λεμφαδένες και το μυελό των οστών χωρίς ανεπιθύμητη υπολειμματική δράση έχουν αναφερθεί σε όλα τα είδη που εξετάστηκαν σε εκθέσεις οι οποίες ξεκινούσαν από 7πλάσιες της ΣΑΔ.

Η σαξαγλιπτίνη προκάλεσε γαστρεντερική τοξικότητα σε σκύλους, συμπεριλαμβανομένων αιματηρών/βλεννοειδών κοπράνων και εντεροπάθειας σε υψηλότερες δόσεις, με NOEL 4 και 2 φορές πάνω από την ανθρώπινη έκθεση για την σαξαγλιπτίνη και τον κύριο μεταβολίτη αντίστοιχα, στη ΣΑΔ.

Η σαξαγλιπτίνη δεν ήταν γονοτοξική στο τυπικό σετ γονοτοξικών εξετάσεων in vitro και in vivo. Δεν παρατηρήθηκε δυναμικό καρκινογένεσης στις μελέτες καρκινογονικότητας δύο ετών σε επίμυες και αρουραίους.

Επίδρασεις στη γονιμότητα σε αρρένες και θήλεις επίμυες παρατηρήθηκαν σε υψηλές δόσεις που παρήγαγαν εμφανή σημάδια τοξικότητας. Η σαξαγλιπτίνη δεν είχε τερατογόνο δράση σε καμία από

τις δόσεις που αξιολογήθηκαν σε αρουραίους ή κονίκλους. Σε υψηλές δόσεις σε επίμυες, η σαξαγλιπτίνη προκάλεσε μειωμένη οστεοποίηση (καθυστερημένη ανάπτυξη) του νεογνικού πυέλου και μειωμένο νεογνικό σωματικό βάρος (παρουσία μητρικής τοξικότητας), με NOEL 303 και 30 φορές πάνω από την ανθρώπινη έκθεση για την σαξαγλιπτίνη και τον κύριο μεταβολίτη αντίστοιχα στη ΣΑΔ. Στους κονίκλους, οι επιδράσεις της σαξαγλιπτίνης περιορίστηκαν στις ελάχιστες σκελετικές αποκλίσεις που παρατηρήθηκαν μόνο σε μητρικά τοξικές δόσεις (NOEL 158 και 224 φορές πάνω από την ανθρώπινη έκθεση για την σαξαγλιπτίνη και τον κύριο μεταβολίτη αντίστοιχα στη ΣΑΔ). Σε μια προ- και μετα-γεννητική μελέτη ανάπτυξης σε επίμυες, η σαξαγλιπτίνη προκάλεσε μειωμένο βάρος των νεογνών σε μητρικά τοξικές δόσεις, με NOEL 488 και 45 φορές πάνω από την ανθρώπινη έκθεση για την σαξαγλιπτίνη και τον κύριο μεταβολίτη αντίστοιχα στη ΣΑΔ. Η επίδραση στο σωματικό βάρος του νεογνού παρατηρήθηκε μέχρι την ημέρα 92 και 120 σε θήλεις και άρρενες, αντιστοίχως.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μονοϋδρική λακτόζη
Κυτταρίνη, Μικροκρυσταλλική (E460i)
Νατριούχος διασταυρούμενη καρμελλόζη (E468)
Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο

Onglyza 2,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πολυβινυλαλκοόλη
Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Τάλκης (E553b)
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

Onglyza 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πολυβινυλαλκοόλη
Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Τάλκης (E553b)
Ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172)

Εκτυπωτική μελάνη

Κόμμεα λάκκας
Λάκα αργιούχου ινδικοκαρμινίου (E132)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες Alu/Alu.

Onglyza 2,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Συσκευασίες των 14, 28 και 98 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε μη διάτρητες κυψέλες ημερολογιακού τύπου.

Συσκευασίες των 30x1 και 90x1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε διάτρητες κυψέλες μιας δόσης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Onglyza 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Συσκευασίες των 14, 28, 56 και 98 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε μη διάτρητες κυψέλες. Συσκευασίες των 14, 28, 56 και 98 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε μη διάτρητες κυψέλες ημερολογιακού τύπου.

Συσκευασίες των 30x1 και 90x1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε διάτρητες κυψέλες μιας δόσης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή είναι υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Onglyza 2,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/09/545/011 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (ημερολογιακό blister)

EU/1/09/545/012 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (ημερολογιακό blister)

EU/1/09/545/013 98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (ημερολογιακό blister)

EU/1/09/545/014 30x1 (μίας δόσης) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/09/545/015 90x1 (μίας δόσης) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Onglyza 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/09/545/001 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/09/545/002 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/09/545/003 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/09/545/004 98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/09/545/005 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (ημερολογιακό blister)

EU/1/09/545/006 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (ημερολογιακό blister)

EU/1/09/545/007 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (ημερολογιακό blister)

EU/1/09/545/008 98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (ημερολογιακό blister)

EU/1/09/545/009 30x1 (μίας δόσης) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/09/545/0010 90x1 (μίας δόσης) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 01 Οκτωβρίου 2009

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 18 Ιουλίου 2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

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

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Σουηδία

AstraZeneca UK Limited
Silk Road Business Park
Macclesfield
Cheshire
SK10 2NA
Ηνωμένο Βασίλειο

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

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

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

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

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

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

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

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onglyza 2,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
σαξαγλιπτίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 2,5 mg σαξαγλιπτίνης (ως υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

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

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/545/011 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (ημερολογιακό blister)
EU/1/09/545/012 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (ημερολογιακό blister)
EU/1/09/545/013 98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (ημερολογιακό blister)
EU/1/09/545/014 30x1 (μίας δόσης) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/545/015 90x1 (μίας δόσης) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

onglyza 2,5 mg

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTERS (ΔΙΑΤΡΗΤΑ/ΜΗ ΔΙΑΤΡΗΤΑ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onglyza 2,5 mg δισκία
σαξαγλιπτίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca AB

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΑΚΑ BLISTERS (ΜΗ ΔΙΑΤΡΗΤΑ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onglyza 2,5 mg δισκία
σαξαγλιπτίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca AB

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευτέρα Τρίτη Τετάρτη Πέμπτη Παρασκευή Σάββατο Κυριακή

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onglyza 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
σαξαγλιπτίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg σαξαγλιπτίνης (ως υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

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

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/545/001 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/545/002 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/545/003 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/545/004 98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/545/005 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (ημερολογιακό blister)
EU/1/09/545/006 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (ημερολογιακό blister)
EU/1/09/545/007 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (ημερολογιακό blister)
EU/1/09/545/008 98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (ημερολογιακό blister)
EU/1/09/545/009 30x1 (μίας δόσης) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/09/545/0010 90x1 (μίας δόσης) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

onglyza 5 mg

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

BLISTERS (ΔΙΑΤΡΗΤΑ/ΜΗ ΔΙΑΤΡΗΤΑ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onglyza 5 mg δισκία
σαξαγλιπτίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca AB

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΑΚΑ BLISTERS (ΜΗ ΔΙΑΤΡΗΤΑ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Onglyza 5 mg δισκία
σαξαγλιπτίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca AB

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευτέρα Τρίτη Τετάρτη Πέμπτη Παρασκευή Σάββατο Κυριακή

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Onglyza 2,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σαξαγλιπτίνη

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

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

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

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

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

Το Onglyza περιέχει τη δραστική ουσία σαξαγλιπτίνη, που ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων τα οποία ονομάζονται «από του στόματος αντιδιαβητικά φάρμακα». Δρουν βοηθώντας στον έλεγχο του σακχάρου στο αίμα σας.

Το Onglyza χρησιμοποιείται για ενήλικες ασθενείς ηλικίας 18 ετών και άνω με «διαβήτη τύπου 2», εφόσον η ασθένεια δεν μπορεί να ελεγχθεί επαρκώς με ένα από του στόματος αντιδιαβητικό φάρμακο, δίαιτα και άσκηση. Το Onglyza χρησιμοποιείται μόνο ή μαζί με ινσουλίνη ή άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα.

Είναι σημαντικό να ακολουθείτε τις συστάσεις σχετικά με την διαίτα και την άσκηση που σας έδωσε ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Onglyza

Μην πάρετε το Onglyza

- σε περίπτωση αλλεργίας στη σαξαγλιπτίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό αυτού του φαρμάκου (παρατίθενται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση αλλεργίας σε άλλα παρόμοια φάρμακα που παίρνετε για τον έλεγχο του σακχάρου στο αίμα σας. Βλέπε παράγραφο 4.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις:

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Onglyza:

- εάν λαμβάνετε ινσουλίνη. Το Onglyza δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στη θέση της ινσουλίνης.
- εάν έχετε διαβήτη τύπου 1 (ο οργανισμός σας δεν παράγει ινσουλίνη) ή διαβητική κετοξέωση (μια επιπλοκή του διαβήτη με υψηλό σάκχαρο στο αίμα, ταχεία απώλεια βάρους, ναυτία ή εμετό). Το Onglyza δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση αυτών των καταστάσεων,

- έχετε ή είχατε στο παρελθόν νόσο του παγκρέατος,
- εάν παίρνετε ινσουλίνη ή ένα αντιδιαβητικό φάρμακο γνωστό ως «σουλφονουλουρία», ο γιατρός σας μπορεί να θέλει να μειώσει τη δόση της ινσουλίνης ή της σουλφονουλουρίας όταν παίρνετε κάποιο από τα δύο μαζί με Onglyza με σκοπό να αποφύγει το χαμηλό σάκχαρο αίματος,
- εάν έχετε μια κατάσταση που μειώνει την άμυνα σας ενάντια στις λοιμώξεις, όπως μια ασθένεια όπως το AIDS ή και από φάρμακα που μπορεί να λάβετε μετά από μεταμόσχευση οργάνου,
- εάν πάσχετε από καρδιακή ανεπάρκεια ή έχετε άλλους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιακής ανεπάρκειας όπως προβλήματα με τους νεφρούς σας. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τα σημεία και τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας. Πρέπει να ειδοποιήσετε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας αμέσως εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν, χωρίς ωστόσο να περιορίζονται σε αυτά, αυξανόμενο λαχάνιασμα, ταχεία αύξηση του βάρους και πρήξιμο των ποδιών (οίδημα άκρου ποδός),
- εάν έχετε μειωμένη νεφρική λειτουργία, ο γιατρός σας θα αποφασίσει αν πρέπει να λάβετε μικρότερη δόση του Onglyza, εάν κάνετε αιμοδιύλιση τότε το Onglyza δεν συνιστάται για σας,
- εάν έχετε μέτρια ή σοβαρά ηπατικά προβλήματα. Εάν έχετε σοβαρά ηπατικά προβλήματα, τότε το Onglyza δεν συνιστάται για σας.

Οι διαβητικές δερματικές βλάβες είναι μια κοινή επιπλοκή του διαβήτη. Εξάνθημα έχει παρατηρηθεί με το Onglyza (βλέπε παράγραφο 4) και με ορισμένα αντιδιαβητικά φάρμακα της ίδιας κατηγορίας με το Onglyza. Συμβουλή είναι να ακολουθείτε τις συστάσεις για την φροντίδα του δέρματος και των ποδιών που σας δόθηκαν από τον γιατρό σας ή την νοσοκόμα. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας, εάν εμφανίσετε φουσκάλες στο δέρμα, καθώς αυτό μπορεί να αποτελεί ένδειξη για μια κατάσταση που ονομάζεται πομφολυγώδες πεμφιγοειδές. Ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να σταματήσετε το Onglyza.

Παιδιά και έφηβοι

Το Onglyza δεν συνιστάται για παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Onglyza

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

Συγκεκριμένα, θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εφόσον παίρνετε φάρμακα τα οποία περιέχουν οποιεσδήποτε από τις ακόλουθες δραστικές ουσίες:

- Καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη ή φαινυτοΐνη. Μπορεί να χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο επιληπτικών κρίσεων ή το χρόνιο πόνο.
- Δεξαμεθαζόνη – ένα στεροειδές φάρμακο. Αυτό μπορεί να χρησιμοποιείται για την θεραπεία φλεγμονής σε διάφορα μέρη του σώματος και όργανα.
- Ριφαμπικίνη. Αυτό είναι ένα αντιβιοτικό που χρησιμοποιείται για την θεραπεία λοιμώξεων όπως η φυματίωση.
- Κετοконаζόλη. Αυτή μπορεί να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία λοιμώξεων από μύκητες.
- Διλιταζέμη. Αυτό είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για να μειώσει την αρτηριακή πίεση.

Κύηση και θηλασμός

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν πάρετε το Onglyza αν είστε έγκυος ή προγραμματίζετε να μείνετε έγκυος. Δεν πρέπει να λαμβάνετε το Onglyza αν είστε έγκυος.

Μιλήστε με τον γιατρό σας αν επιθυμείτε να θηλάζετε ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο. Δεν είναι γνωστό αν το Onglyza εκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Δεν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο αυτό εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αν αισθάνεστε ζάλη ενώ παίρνετε το Onglyza, μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα. Η υπογλυκαιμία μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χρησιμοποιείτε μηχανήματα ή να εργάζεσθε με καλή στήριξη και υφίσταται κίνδυνος υπογλυκαιμίας

όταν παίρνετε αυτό το φάρμακο σε συνδυασμό με φάρμακα που είναι διαπιστωμένο ότι προκαλούν υπογλυκαιμία όπως η ινσουλίνη και οι σουλφονουλουρίες.

Το Onglyza περιέχει λακτόζη

Τα δισκία περιέχουν λακτόζη (σάκχαρο του γάλακτος). Αν ο γιατρός σας σας έχει ενημερώσει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Onglyza περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Onglyza

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

Η συνιστώμενη δόση του Onglyza είναι 5 mg μία φορά την ημέρα.

Αν έχετε μειωμένη νεφρική λειτουργία, ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει χαμηλότερη δόση. Αυτή είναι ένα δισκίο των 2,5 mg μία φορά την ημέρα.

Ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει το Onglyza μόνο ή σε συνδυασμό με ινσουλίνη ή άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα. Εάν εφαρμόζεται, θυμηθείτε να πάρετε αυτά τα άλλα φάρμακα σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας για να επιτύχετε τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα για την υγεία σας.

Πώς να πάρετε το Onglyza

Τα δισκία δεν πρέπει να διαιρεθούν ή να κοπούν. Καταπιείτε το δισκίο ολόκληρο με λίγο νερό. Μπορείτε να πάρετε το δισκίο με ή χωρίς τροφή. Το δισκίο μπορεί να ληφθεί οποιαδήποτε ώρα της μέρας, ωστόσο, προσπαθήστε να παίρνετε το δισκίο σας την ίδια ώρα κάθε μέρα. Αυτός ο τρόπος θα σας βοηθήσει να θυμάστε να το παίρνετε.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Onglyza από την κανονική

Αν πάρετε περισσότερα δισκία από όσο πρέπει, ενημερώστε αμέσως έναν γιατρό.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Onglyza

- Εάν ξεχάσατε να πάρετε μια δόση Onglyza, να την πάρετε μόλις την θυμηθείτε. Εντούτοις, αν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση σας, μην πάρετε την δόση που παραλείψατε.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε την δόση που ξεχάσατε. Ποτέ να μην παίρνετε δύο δόσεις ταυτόχρονα.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Onglyza

Συνεχίστε να παίρνετε Onglyza μέχρι να σας ενημερώσει ο γιατρός σας να σταματήσετε. Αυτό βοηθά στη διατήρηση του σακχάρου του αίματός σας υπό έλεγχο.

Αν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με την χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Ορισμένα συμπτώματα χρήζουν άμεσης ιατρικής προσοχής:

Πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε το Onglyza και πρέπει να επισκεφτείτε τον γιατρό σας αμέσως εάν εμφανίσετε τα ακόλουθα συμπτώματα χαμηλού σακχάρου αίματος: τρέμουλο, εφίδρωση, άγχος, θολή όραση, τρεμάδη χείλη, ωχρότητα, μεταβολή της διάθεσης, αποπροσανατολισμό ή σύγχυση (υπογλυκαιμία), εμφανίζονται πολύ συχνά (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα).

Συμπτώματα μιας σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης (εμφανίζονται σπάνια, μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 1.000 άτομα) μπορεί να περιλαμβάνουν:

- ο Εξάνθημα.
- ο Προεξέχουσες κόκκινες περιοχές στο δέρμα σας (κνίδωση).
- ο Πρησμένο πρόσωπο, χείλια, γλώσσα και λαιμό, που μπορεί να προκαλέσουν δυσκολία στην αναπνοή και την κατάποση.

Εάν έχετε αυτά τα συμπτώματα, σταματήστε να παίρνετε Onglyza και επικοινωνήστε άμεσα με τον γιατρό ή τον νοσηλευτή σας. Ο γιατρός σας μπορεί να χορηγήσει κάποιο φάρμακο για την αντιμετώπιση της αλλεργικής σας αντίδρασης και ένα διαφορετικό φάρμακο για το διαβήτη σας.

Πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε το Onglyza και να επικοινωνήσετε αμέσως με έναν γιατρό εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- σοβαρό και επίμονο πόνο στην κοιλιά (περιοχή γύρω από το στομάχι) που μπορεί να επεκταθεί μέχρι την πλάτη σας, καθώς και ναυτία και εμετό, καθώς θα μπορούσαν να αποτελούν σημεία φλεγμονής του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα).

Πρέπει να ειδοποιήσετε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε την ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια:

- Έντονο πόνο στις αρθρώσεις.

Ορισμένοι ασθενείς έχουν εμφανίσει τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της λήψης Onglyza και μεθορμίνης:

- Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν 1 έως 10 χρήστες στους 100): λοίμωξη του ανώτερου τμήματος του θώρακος ή των πνευμόνων, ουρολοίμωξη, φλεγμονή στο στομάχι ή το έντερο, η οποία προκαλείται συνήθως από λοίμωξη (γαστρεντερίτιδα), λοίμωξη των ιγμορείων με αίσθημα πόνου και πλήρωσης πίσω από τα μάγουλα και τα μάτια (παραρρινοκολπίτιδα), φλεγμονή στη μύτη ή το λαιμό (ρινοφαρυγγίτιδα) (ενδείξεις αυτής μπορεί να περιλαμβάνουν κρυολόγημα ή ξηρό λαιμό), πονοκέφαλος, μυϊκός πόνος (μυαλγία), εμετός, φλεγμονή στο στομάχι (γαστρίτιδα), στομαχικός πόνος και δυσπεψία.
- Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν 1 έως 10 χρήστες στους 1.000): πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία) και δυσκολίες στη επίτευξη ή διατήρηση στύσης (στυτική δυσλειτουργία).

Ορισμένοι ασθενείς έχουν εμφανίσει τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της λήψης Onglyza και σουλφονυλουρίας:

- Πολύ συχνές: χαμηλό σάκχαρο αίματος (υπογλυκαιμία).
- Συχνές: λοίμωξη του ανώτερου τμήματος του θώρακος ή των πνευμόνων, ουρολοίμωξη, φλεγμονή στο στομάχι ή το έντερο, η οποία προκαλείται συνήθως από λοίμωξη (γαστρεντερίτιδα), λοίμωξη των ιγμορείων με αίσθημα πόνου και πλήρωσης πίσω από τα μάγουλα και τα μάτια (παραρρινοκολπίτιδα), πονοκέφαλος, στομαχικός πόνος και εμετός.
- Όχι συχνές: κόπωση, μη φυσιολογικά επίπεδα λιπιδίων (λιπαρών οξέων) (δυσλιπιδαιμία, υπερτριγλυκεριδαιμία).

Ορισμένοι ασθενείς έχουν εμφανίσει τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της λήψης Onglyza και θειαζολιδινεδιόνης:

- Συχνές: λοίμωξη του ανώτερου τμήματος του θώρακος ή των πνευμόνων, ουρολοίμωξη, φλεγμονή στο στομάχι ή το έντερο, η οποία προκαλείται συνήθως από λοίμωξη (γαστρεντερίτιδα), λοίμωξη των ιγμορείων με αίσθημα πόνου και πλήρωσης πίσω από τα μάγουλα και τα μάτια (παραρρινοκολπίτιδα), πονοκέφαλος, εμετός, στομαχικός πόνος και οίδημα στα χέρια, τους αστραγάλους ή τα πόδια (περιφερικό οίδημα).

Ορισμένοι ασθενείς έχουν εμφανίσει τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ λάμβαναν Onglyza και μετορμίνη και μία σουλφονυλουρία:

- Συχνές: ζάλη, κόπωση, στομαχικός πόνος και μετεωρισμός.

Ορισμένοι ασθενείς είχαν τις ακόλουθες επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ λάμβαναν μόνο Onglyza:

- Συχνές: ζάλη, διάρροια και στομαχικός πόνος.

Ορισμένοι ασθενείς είχαν τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ λάμβαναν το Onglyza μόνο ή σε συνδυασμό:

- Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα): δυσκοιλιότητα, φλύκταινες του δέρματος (πομφολυγώδες πεμφιγοειδές).

Ορισμένοι ασθενείς έχουν εμφανίσει μικρή μείωση στον αριθμό ενός τύπου λευκών αιμοκυττάρων (λεμφοκυττάρων) που εμφανίζονται στην αιματολογική εξέταση όταν το Onglyza χρησιμοποιείται μόνο του ή σε συνδυασμό.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

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

5. Πώς να φυλάσσετε το Onglyza

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

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στις κυψέλες και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για αυτό το φάρμακο.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν η συσκευασία έχει φθορές ή εμφανίζει ενδείξεις παραβίασης.

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

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Onglyza

- Η δραστική ουσία είναι η σαξαγλιπτίνη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 2,5 mg σαξαγλιπτίνης (ως υδροχλωρική).
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - Πυρήνας δισκίου: μονοϋδρική λακτόζη, κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (E460i), νατριούχος διασταυρούμενη καρμελλόζη (E468), στεατικό μαγνήσιο.
 - Επικάλυψη με λεπτό υμένιο: πολυβινυλική αλκοόλη, πολυαιθυλενογλυκόλη 3350, διοξείδιο του τιτανίου (E171), τάλκης (E553b) και κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172).
 - Εκτυπωτική μελάνη: κόμμεα λάκκας, λάκα αργιλούχου ινδικοκαρμινίου (E132).

Εμφάνιση του Onglyza και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 2,5 mg είναι απαλό έως ανοικτό κίτρινο, αμφίκυρτα, στρογγυλά. Στη μία πλευρά είναι τυπωμένο το “2.5” και στην άλλη πλευρά η ένδειξη “4214” με μπλε μελάνι.
- Τα δισκία διατίθενται σε κυψέλες από φύλλο αλουμινίου.
- Τα δισκία 2,5 mg διατίθενται σε συσκευασίες των 14, 28, ή 98 επικαλυμμένων με υμένιο δισκίων σε μη διάτρητες κυψέλες ημερολογιακού τύπου και των 30x1 ή 90x1 επικαλυμμένων με υμένιο δισκίων σε διάτρητες κυψέλες μιας δόσης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

Παρασκευαστής

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Σουηδία

AstraZeneca UK Limited
Silk Road Business Park
Macclesfield
Cheshire
SK10 2NA
Ηνωμένο Βασίλειο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 (2) 44 55 000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 106871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον

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

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Onglyza 5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σαξαγλιπτίνη

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

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

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

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

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

Το Onglyza περιέχει τη δραστική ουσία σαξαγλιπτίνη, που ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων τα οποία ονομάζονται «από του στόματος αντιδιαβητικά φάρμακα». Δρουν βοηθώντας στον έλεγχο του σακχάρου στο αίμα σας.

Το Onglyza χρησιμοποιείται για ενήλικες ασθενείς ηλικίας 18 ετών και άνω με «διαβήτη τύπου 2», εφόσον η ασθένεια δεν μπορεί να ελεγχθεί επαρκώς με ένα από του στόματος αντιδιαβητικό φάρμακο, δίαιτα και άσκηση. Το Onglyza χρησιμοποιείται μόνο ή μαζί με ινσουλίνη ή άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα.

Είναι σημαντικό να ακολουθείτε τις συστάσεις σχετικά με την διαίτα και την άσκηση που σας έδωσε ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Onglyza

Μην πάρετε το Onglyza

- σε περίπτωση αλλεργίας στη σαξαγλιπτίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό αυτού του φαρμάκου (παρατίθενται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση αλλεργίας σε άλλα παρόμοια φάρμακα που παίρνετε για τον έλεγχο του σακχάρου στο αίμα σας. Βλέπε παράγραφο 4.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις:

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Onglyza:

- εάν λαμβάνετε ινσουλίνη. Το Onglyza δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στη θέση της ινσουλίνης.
- εάν έχετε διαβήτη τύπου 1 (ο οργανισμός σας δεν παράγει ινσουλίνη) ή διαβητική κετοξέωση (μια επιπλοκή του διαβήτη με υψηλό σάκχαρο στο αίμα, ταχεία απώλεια βάρους, ναυτία ή εμετό). Το Onglyza δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση αυτών των καταστάσεων,

- έχετε ή είχατε στο παρελθόν νόσο του παγκρέατος,
- εάν παίρνετε ινσουλίνη ή ένα αντιδιαβητικό φάρμακο γνωστό ως «σουλφονουλουρία», ο γιατρός σας μπορεί να θέλει να μειώσει τη δόση της ινσουλίνης ή της σουλφονουλουρίας όταν παίρνετε κάποιο από τα δύο μαζί με Onglyza με σκοπό να αποφύγει το χαμηλό σάκχαρο αίματος,
- εάν έχετε μια κατάσταση που μειώνει την άμυνα σας ενάντια στις λοιμώξεις, όπως μια ασθένεια όπως το AIDS ή και από φάρμακα που μπορεί να λάβετε μετά από μεταμόσχευση οργάνου,
- εάν πάσχετε από καρδιακή ανεπάρκεια ή έχετε άλλους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιακής ανεπάρκειας όπως προβλήματα με τους νεφρούς σας. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τα σημεία και τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας. Πρέπει να ειδοποιήσετε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας αμέσως εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν, χωρίς ωστόσο να περιορίζονται σε αυτά, αυξανόμενο λαχάνιασμα, ταχεία αύξηση του βάρους και πρήξιμο των ποδιών (οίδημα άκρου ποδός),
- εάν έχετε μειωμένη νεφρική λειτουργία, ο γιατρός σας θα αποφασίσει αν πρέπει να λάβετε μικρότερη δόση του Onglyza, εάν κάνετε αιμοδιύλιση τότε το Onglyza δεν συνιστάται για σας,
- εάν έχετε μέτρια ή σοβαρά ηπατικά προβλήματα. Εάν έχετε σοβαρά ηπατικά προβλήματα, τότε το Onglyza δεν συνιστάται για σας.

Οι διαβητικές δερματικές βλάβες είναι μια κοινή επιπλοκή του διαβήτη. Εξάνθημα έχει παρατηρηθεί με το Onglyza (βλέπε παράγραφο 4) και με ορισμένα αντιδιαβητικά φάρμακα της ίδιας κατηγορίας με το Onglyza. Συμβουλή είναι να ακολουθείτε τις συστάσεις για την φροντίδα του δέρματος και των ποδιών που σας δόθηκαν από τον γιατρό σας ή την νοσοκόμα. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας, εάν εμφανίσετε φουσκάλες στο δέρμα, καθώς αυτό μπορεί να αποτελεί ένδειξη για μια κατάσταση που ονομάζεται πομφολυγώδες πεμφιγοειδές. Ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να σταματήσετε το Onglyza.

Παιδιά και έφηβοι

Το Onglyza δεν συνιστάται για παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Onglyza

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

Συγκεκριμένα, θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εφόσον παίρνετε φάρμακα τα οποία περιέχουν οποιεσδήποτε από τις ακόλουθες δραστικές ουσίες:

- Καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη ή φαινυτοΐνη. Μπορεί να χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο επιληπτικών κρίσεων ή το χρόνιο πόνο.
- Δεξαμεθαζόνη – ένα στεροειδές φάρμακο. Αυτό μπορεί να χρησιμοποιείται για την θεραπεία φλεγμονής σε διάφορα μέρη του σώματος και όργανα.
- Ριφαμπικίνη. Αυτό είναι ένα αντιβιοτικό που χρησιμοποιείται για την θεραπεία λοιμώξεων όπως η φυματίωση.
- Κετοконаζόλη. Αυτή μπορεί να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία λοιμώξεων από μύκητες.
- Διλιταζέμη. Αυτό είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για να μειώσει την αρτηριακή πίεση.

Κύηση και θηλασμός

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν πάρετε το Onglyza αν είστε έγκυος ή προγραμματίζετε να μείνετε έγκυος. Δεν πρέπει να λαμβάνετε το Onglyza αν είστε έγκυος.

Μιλήστε με τον γιατρό σας αν επιθυμείτε να θηλάζετε ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο. Δεν είναι γνωστό αν το Onglyza εκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Δεν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο αυτό εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αν αισθάνεστε ζάλη ενώ παίρνετε το Onglyza, μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα. Η υπογλυκαιμία μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χρησιμοποιείτε μηχανήματα ή να εργάζεσθε με καλή στήριξη και υφίσταται κίνδυνος υπογλυκαιμίας

όταν παίρνετε αυτό το φάρμακο σε συνδυασμό με φάρμακα που είναι διαπιστωμένο ότι προκαλούν υπογλυκαιμία όπως η ινσουλίνη και οι σουλφονουλιδίες.

Το Onglyza περιέχει λακτόζη

Τα δισκία περιέχουν λακτόζη (σάκχαρο του γάλακτος). Αν ο γιατρός σας σας έχει ενημερώσει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Onglyza περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Onglyza

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

Η συνιστώμενη δόση του Onglyza είναι ένα δισκίο των 5 mg μία φορά την ημέρα.

Αν έχετε μειωμένη νεφρική λειτουργία, ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει χαμηλότερη δόση. Αυτή είναι ένα δισκίο των 2,5 mg μία φορά την ημέρα. Για αυτή τη δόση, είναι διαθέσιμο δισκίο με διαφορετική περιεκτικότητα.

Ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει το Onglyza μόνο ή σε συνδυασμό με ινσουλίνη ή άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα. Εάν εφαρμόζεται, θυμηθείτε να πάρετε αυτά τα άλλα φάρμακα σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας για να επιτύχετε τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα για την υγεία σας.

Πώς να πάρετε το Onglyza

Τα δισκία δεν πρέπει να διαιρεθούν ή να κοπούν. Καταπιείτε το δισκίο ολόκληρο με λίγο νερό. Μπορείτε να πάρετε το δισκίο με ή χωρίς τροφή. Το δισκίο μπορεί να ληφθεί οποιαδήποτε ώρα της μέρας, ωστόσο, προσπαθήστε να παίρνετε το δισκίο σας την ίδια ώρα κάθε μέρα. Αυτός ο τρόπος θα σας βοηθήσει να θυμάστε να το παίρνετε.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Onglyza από την κανονική

Αν πάρετε περισσότερα δισκία από όσο πρέπει, ενημερώστε αμέσως έναν γιατρό.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Onglyza

- Εάν ξεχάσατε να πάρετε μια δόση Onglyza, να την πάρετε μόλις την θυμηθείτε. Εντούτοις, αν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση σας, μην πάρετε την δόση που παραλείψατε.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε την δόση που ξεχάσατε. Ποτέ να μην παίρνετε δύο δόσεις ταυτόχρονα.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Onglyza

Συνεχίστε να παίρνετε Onglyza μέχρι να σας ενημερώσει ο γιατρός σας να σταματήσετε. Αυτό βοηθά στη διατήρηση του σακχάρου του αίματός σας υπό έλεγχο.

Αν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με την χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Ορισμένα συμπτώματα χρήζουν άμεσης ιατρικής προσοχής:

Πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε το Onglyza και πρέπει να επισκεφτείτε τον γιατρό σας αμέσως εάν εμφανίσετε τα ακόλουθα συμπτώματα χαμηλού σακχάρου αίματος: τρέμουλο, εφίδρωση, άγχος, θολή όραση, τρεμάδη χείλη, ωχρότητα, μεταβολή της διάθεσης, αποπροσανατολισμό ή σύγχυση (υπογλυκαιμία), εμφανίζονται πολύ συχνά (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα).

Συμπτώματα μιας σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης (εμφανίζονται σπάνια, μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 1.000 άτομα) μπορεί να περιλαμβάνουν:

- Εξάνθημα.
- Προεξέχουσες κόκκινες περιοχές στο δέρμα σας (κνίδωση).
- Πρησμένο πρόσωπο, χείλια, γλώσσα και λαιμό, που μπορεί να προκαλέσουν δυσκολία στην αναπνοή και την κατάποση.

Εάν έχετε αυτά τα συμπτώματα, σταματήστε να παίρνετε Onglyza και επικοινωνήστε άμεσα με τον γιατρό ή τον νοσηλευτή σας. Ο γιατρός σας μπορεί να χορηγήσει κάποιο φάρμακο για την αντιμετώπιση της αλλεργικής σας αντίδρασης και ένα διαφορετικό φάρμακο για το διαβήτη σας.

Πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε το Onglyza και να επικοινωνήσετε αμέσως με έναν γιατρό εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- σοβαρό και επίμονο πόνο στην κοιλιά (περιοχή γύρω από το στομάχι) που μπορεί να επεκταθεί μέχρι την πλάτη σας, καθώς και ναυτία και εμετό, καθώς θα μπορούσαν να αποτελούν σημεία φλεγμονής του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα).

Πρέπει να ειδοποιήσετε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε την ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια:

- Έντονο πόνο στις αρθρώσεις.

Ορισμένοι ασθενείς έχουν εμφανίσει τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της λήψης Onglyza και μετορμίνης:

- Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν 1 έως 10 χρήστες στους 100): λοίμωξη του ανώτερου τμήματος του θώρακος ή των πνευμόνων, ουρολοίμωξη, φλεγμονή στο στομάχι ή το έντερο, η οποία προκαλείται συνήθως από λοίμωξη (γαστρεντερίτιδα), λοίμωξη των ιγμορείων με αίσθημα πόνου και πλήρωσης πίσω από τα μάγουλα και τα μάτια (παραρρινοκολπίτιδα), φλεγμονή στη μύτη ή το λαιμό (ρινοφαρυγγίτιδα) (ενδείξεις αυτής μπορεί να περιλαμβάνουν κρυολόγημα ή ξηρό λαιμό), πονοκέφαλος, μυϊκός πόνος (μυαλγία), εμετός, φλεγμονή στο στομάχι (γαστρίτιδα), στομαχικός πόνος και δυσπεψία.
- Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν 1 έως 10 χρήστες στους 1.000): πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία) και δυσκολίες στη επίτευξη ή διατήρηση στύσης (στυτική δυσλειτουργία).

Ορισμένοι ασθενείς έχουν εμφανίσει τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της λήψης Onglyza και σουλφονυλουρίας:

- Πολύ συχνές: χαμηλό σάκχαρο αίματος (υπογλυκαιμία).
- Συχνές: λοίμωξη του ανώτερου τμήματος του θώρακος ή των πνευμόνων, ουρολοίμωξη, φλεγμονή στο στομάχι ή το έντερο, η οποία προκαλείται συνήθως από λοίμωξη (γαστρεντερίτιδα), λοίμωξη ιγμορείων με αίσθημα πόνου και πλήρωσης πίσω από τα μάγουλα και τα μάτια (παραρρινοκολπίτιδα), πονοκέφαλος, στομαχικός πόνος και εμετός.
- Όχι συχνές: κόπωση, μη φυσιολογικά επίπεδα λιπιδίων (λιπαρών οξέων) (δυσλιπιδαιμία, υπερτριγλυκεριδαιμία).

Ορισμένοι ασθενείς έχουν εμφανίσει τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της λήψης Onglyza και θειαζολιδινεδιόνης:

- Συχνές: λοίμωξη του ανώτερου τμήματος του θώρακος ή των πνευμόνων, ουρολοίμωξη, φλεγμονή στο στομάχι ή το έντερο, η οποία προκαλείται συνήθως από λοίμωξη (γαστρεντερίτιδα), λοίμωξη των ιγμορείων με αίσθημα πόνου και πλήρωσης πίσω από τα

μάγουλα και τα μάτια (παραρρινοκολπίτιδα), πονοκέφαλος, εμετός, στομαχικός πόνος και οίδημα στα χέρια, τους αστραγάλους ή τα πόδια (περιφερικό οίδημα).

Ορισμένοι ασθενείς έχουν εμφανίσει τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ λάμβαναν Onglyza και μετφορμίνη και μία σουλφονουρία:

- Συχνές: ζάλη, κόπωση, στομαχικός πόνος και μετεωρισμός.

Ορισμένοι ασθενείς είχαν τις ακόλουθες επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ λάμβαναν μόνο Onglyza:

- Συχνές: ζάλη, διάρροια, και στομαχικός πόνος.

Ορισμένοι ασθενείς είχαν τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ λάμβαναν το Onglyza μόνο ή σε συνδυασμό:

- Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα): δυσκοιλιότητα, φλύκταινες του δέρματος (πομφολυγώδες πεμφιγοειδές).

Ορισμένοι ασθενείς έχουν εμφανίσει μικρή μείωση στον αριθμό ενός τύπου λευκών αιμοκυττάρων (λεμφοκυττάρων) που εμφανίζονται στην αιματολογική εξέταση όταν το Onglyza χρησιμοποιείται μόνο του ή σε συνδυασμό.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

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

5. Πώς να φυλάσσετε το Onglyza

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

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στις κυψέλες και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για αυτό το φάρμακο.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν η συσκευασία έχει φθορές ή εμφανίζει ενδείξεις παραβίασης.

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

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Onglyza

- Η δραστική ουσία είναι η σαξαγλιπτίνη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5 mg σαξαγλιπτίνης (ως υδροχλωρική).
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - Πυρήνας δισκίου: μονοϋδρική λακτόζη, κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (E460i), νατριούχος διασταυρούμενη καρμελλόζη (E468), στεατικό μαγνήσιο.

- Επικάλυψη με λεπτό υμένιο: πολυβινυλική αλκοόλη, πολυαιθυλενογλυκόλη 3350, διοξείδιο του τιτανίου (E171), τάλκης (E553b) και κόκκινο οξείδιο του σιδήρου (E172).
- Εκτυπωτική μελάνη: κόμμεα λάκκας, λάκα αργιλούχου ινδικοκαρμινίου (E132).

Εμφάνιση του Onglyza και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 5 mg είναι ροζ, αμφίκυρτα, στρογγυλά. Στη μία πλευρά είναι τυπωμένο το “5” και στην άλλη πλευρά η ένδειξη “4215” με μπλε μελάνι.
- Τα δισκία διατίθενται σε κυψέλες από φύλλο αλουμινίου.
- Τα δισκία 5 mg διατίθενται σε συσκευασίες των 14, 28, 56, ή 98 επικαλυμμένων με υμένιο δισκίων σε μη διάτρητες κυψέλες, των 14, 28, 56 ή 98 επικαλυμμένων με υμένιο δισκίων σε μη διάτρητες κυψέλες ημερολογιακού τύπου και των 30x1 ή 90x1 επικαλυμμένων με υμένιο δισκίων σε διάτρητες κυψέλες μιας δόσης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

Παρασκευαστής

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Σουηδία

AstraZeneca UK Limited
Silk Road Business Park
Macclesfield
Cheshire
SK10 2NA
Ηνωμένο Βασίλειο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 (2) 44 55 000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

Nederland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti
AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα
AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 106871500

España
AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France
AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska
AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland
AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge
AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich
AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska
AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal
AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România
AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija
AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika
AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland
AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige
AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)
AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον

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