

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Galvus 50 mg таблетки

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка таблетка съдържа 50 mg вилдаглиптин (vildagliptin).

Помощно вещество с известно действие: Всяка таблетка съдържа 47,82 mg лактоза (безводна).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Таблетка.

Бяла до бледо жълта, кръгла (диаметър 8 mm), таблетка с плоски страни и скосени ръбове. С вдлъбнато релефно означение “NVR” от едната страна и “FB” от другата.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Вилдаглиптин е показан за лечение на диабет тип 2 при възрастни:

Като монотерапия

- при пациенти, при които не е постигнат задоволителен контрол само с диета и упражнения и при които лечението с метформин е неподходящо поради противопоказания или непоносимост.

Като двойна перорална терапия в комбинация с

- метформин, при пациенти с недостатъчен гликемичен контрол, въпреки максималната поносима доза при монотерапия с метформин,
- сулфанилурейни препарати, при пациенти с недостатъчен гликемичен контрол въпреки максималната поносима доза на сулфанилурейните препарати и при които употребата на метформин не е подходяща поради противопоказания или непоносимост,
- тиазолидиндион при пациенти с недостатъчен гликемичен контрол, и при които е подходяща употребата на тиазолидиндион.

Като тройна перорална терапия в комбинация със

- сулфанилурейно производно и метформин, когато диетата и упражненията плюс двойна комбинирана терапия с тези лекарства не водят до постигане на адекватен гликемичен контрол.

Вилдаглиптин е показан също така за употреба в комбинация с инсулин (с или без метформин), когато диетата и упражненията плюс стабилна доза инсулин не водят до постигането на адекватен гликемичен контрол.

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

#### Възрастни

Когато се прилага като монотерапия, в комбинация с метформин, в комбинация с тиазолидиндион, в комбинация с метформин и сулфанилурейно производно или в комбинация с инсулин (с или без метформин), препоръчаната дневна доза на вилдаглиптин е 100 mg, приложена като една доза от 50 mg сутрин и една доза от 50 mg вечер.

Когато се прилага в двойна комбинация със сулфанилурейно производно, препоръчаната доза на вилдаглиптин е 50 mg веднъж дневно сутрин. При тази популация пациенти, вилдаглиптин 100 mg дневно не е по-ефективен от вилдаглиптин 50 mg веднъж дневно.

Когато се прилага в комбинация със сулфанилурейно производно, може да се има предвид по-ниска доза на сулфанилурейното производно, за да се намали риска от хипогликемия.

Дози по-високи от 100 mg не се препоръчват.

Ако се пропусне приема на една доза Galvus, тя трябва да се приеме веднага, след като пациентът си спомни. Не трябва да се приема двойна доза в един ден.

Безопасността и ефикасността на вилдаглиптин, прилаган като тройна перорална терапия в комбинация с метформин и тиазолидиндион не са установени.

#### Допълнителна информация за специални популации

##### *Старческа възраст (≥ 65 години)*

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. също точки 5.1 и 5.2).

##### *Бъбречно увреждане*

Не е необходимо коригиране на дозата при леко бъбречно увреждане (креатининов клирънс  $\geq 50$  ml/min). При пациенти с умерено или тежко бъбречно заболяване или с терминална бъбречна недостатъчност (ESRD) препоръчителната доза на Galvus е 50 mg веднъж дневно (вж. също точки 4.4, 5.1 и 5.2).

##### *Чернодробно увреждане*

Galvus не трябва да се прилага при пациенти с чернодробно увреждане, включително пациенти със стойности на аланин аминотрансфераза (АЛАТ) или аспартат аминотрансферазата (АСАТ) преди започване на лечението  $> 3$  пъти горната граница на нормалното (ГГН) (вж. също точки 4.4 и 5.2).

##### *Педиатрична популация*

Не се препоръчва употребата на Galvus при деца и юноши ( $< 18$  години). Безопасността и ефикасността на Galvus при деца и юноши ( $< 18$  години) не са установени. Липсват данни (вж. също точка 5.1).

### Начин на приложение

#### Перорално приложение

Galvus може да се прилага с или без храна (вж. също точка 5.2).

## 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

## 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

### Общи

Galvus не е заместител на инсулина при инсулин-зависими пациенти. Galvus не трябва да се прилага при пациенти със захарен диабет тип 1 или за лечение на диабетна кетоацидоза.

### Бъбречно увреждане

Опитът при пациенти с ESRD, провеждащи хемодиализа е ограничен. Поради тази причина Galvus трябва да се използва с повишено внимание при такива пациенти (вж. също точки 4.2, 5.1 и 5.2).

### Чернодробно увреждане

Galvus не трябва да се прилага при пациенти с чернодробно увреждане, включително пациенти със стойности на АЛАТ или АСАТ преди започване на лечението > 3 пъти ГГН (вж. също точки 4.2 и 5.2).

### Мониторинг на чернодробните ензими

Има съобщения за редки случаи на нарушена чернодробна функция (включително хепатит). В тези случаи пациентите като цяло са без симптоми, без клинични последствия и стойностите на изследванията за чернодробна функция се възвръщат до нормалните след прекратяване на лечението. Преди започване на лечението с Galvus трябва да се проведат изследвания за чернодробна функция, за да се знае изходното ниво на пациента. По време на лечението с Galvus чернодробната функция трябва да се наблюдава на тримесечни интервали през първата година и периодично след това. Пациентите, при които се повишат стойностите на трансаминазите, трябва да бъдат контролирани с повторно изследване на чернодробната функция за потвържаване на данните и след това да бъдат проследени с често изследване на функцията на черния дроб, до достигане на нормални стойности. Препоръчва се преустановяване на лечението с Galvus, ако повишаването на АСАТ или АЛАТ три пъти над ГГН, или повече персистира.

Пациентите, които развият иктер или други признаци, предполагащи нарушена чернодробна функция, трябва да прекратят лечението си с Galvus.

След прекратяване на лечението с Galvus и нормализиране на тестовете за чернодробна функция, лечението с Galvus не трябва да се започва отново.

### Сърдечна недостатъчност

Клинично изпитване на вилдаглиптин при пациенти с функционален клас I-III според Нюйоркската кардиологична асоциация (New York Heart Association, NYHA) показва, че лечението с вилдаглиптин не е свързано с промяна във функцията на лявата камера или с влошаване на съществуваща застойна сърдечна недостатъчност (ЗСН) спрямо плацебо. Клиничният опит при пациенти с функционален клас III по NYHA, лекувани с вилдаглиптин все още е ограничен и от резултатите не могат да бъдат направени никакви изводи (вж. точка 5.1).

Няма опит с приложение на вилдаглиптин при клинични изпитвания при пациенти с функционален клас IV по NYHA и поради това приложението му при тези пациенти не се препоръчва.

## Нарушения на кожата

При неклинични токсикологични изпитвания има съобщения за нарушения на кожата по крайниците при маймуни, в това число мехури и разязвявания (вж. точка 5.3). Въпреки че при клинични изпитвания не се наблюдава повишена честота на кожни лезии, съществува ограничен опит при пациенти с кожни усложнения, в резултат от диабет. Освен това има постмаркетингови съобщения за булозни и ексфолиативни кожни лезии. Следователно, при спазване на рутинните здравни грижи за пациентите с диабет, се препоръчва мониторинг за нарушения на кожата като мехури или разязвявания.

## Остър панкреатит

Употребата на вилдаглиптин е свързана с риск от развитие на остър панкреатит. Пациентите трябва да бъдат информирани за характерния симптом на остър панкреатит.

Ако се подозира наличие на панкреатит, приемът на вилдаглиптин трябва да се преустанови, ако се потвърди наличие на остър панкреатит, лечението с вилдаглиптин не трябва да се подновява. Необходимо е повишено внимание при пациенти, с анамнеза за прекаран остър панкреатит.

## Хипогликемия

Известно е, че сулфанилуреите може да предизвикат хипогликемия. Пациентите, приемащи вилдаглиптин в комбинация със сулфанилурейно производно могат да бъдат изложени на риск от възникване на хипогликемия. Поради тази причина, може да се обмисли прилагането на по-ниска доза на сулфанилурейното производно, за да се намали риска от възникване на хипогликемия.

## Помощни вещества

Това лекарство съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Вилдаглиптин има нисък потенциал за взаимодействия с едновременно приложени лекарствени продукти. Тъй като вилдаглиптин не е субстрат на ензима цитохром Р (СYP) 450 и не инхибира, и не индуцира ензимите СYP 450, няма вероятност за взаимодействие с активни вещества, които са субстрати, инхибитори или индуктори на тези ензими.

### Комбинация с пиоглитазон, метформин или глибурид

Резултатите от изпитванията, проведени с тези перорални антидиабетни лекарства не показват клинично значими фармакокинетични взаимодействия.

### Дигоксин (субстрат на Pgp), варфарин (субстрат на СYP2C9)

Клиничните изпитвания, проведени със здрави доброволци, не показват клинично значими фармакокинетични взаимодействия. Това обаче, не е уточнявано за прицелната популация.

## Комбинация с амлодипин, рамиприл, валсартан или симвастатин

Изпитвания за лекарствени взаимодействия при здрави доброволци са проведени с амлодипин, рамиприл, валсартан и симвастатин. При тези изпитвания, след едновременно приложение с вилдаглиптин, не се наблюдават клинично значими фармакокинетични взаимодействия.

## Комбинация с АСЕ инхибитори

Възможен е повишен риск от развитие на ангиоедем при пациенти със съпътстващ прием на АСЕ инхибитори (вж. точка 4.8).

Както и при другите перорални антидиабетни лекарствени продукти, хипогликемичният ефект на вилдаглиптин може да бъде намален от определени активни вещества, включващи тиазиди, кортикостероиди, тироидни продукти и симпатикомиметици.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на вилдаглиптин при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност при високи дози (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Поради липса на данни при хора, Galvus не трябва да се използва при бременност.

### Кърмене

Не е известно дали вилдаглиптин се екскретира в кърмата. Проучванията при животни показват екскреция на вилдаглиптин в млякото. Galvus не трябва да се използва по време на кърмене.

### Фертилитет

Не са провеждани проучвания за ефекта на Galvus върху фертилитета при хора (вж. точка 5.3).

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са провеждани изпитвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Пациентите, които усещат замаяност като нежелана реакция, трябва да избягват да шофират и да работят с машини.

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

### Обобщение на профила на безопасност

Данните за безопасност са получени от общо 3 784 пациенти, експонирани на вилдаглиптин в дневна доза 50 mg (веднъж дневно) или 100 mg (50 mg два пъти дневно, или 100 mg веднъж дневно) при контролирани изпитвания с продължителност от поне 12 седмици. От тези пациенти, 2 264 пациенти получават вилдаглиптин като монотерапия, а 1 520 пациенти, получават вилдаглиптин в комбинация с друг лекарствен продукт. 2 682 пациенти са лекувани с вилдаглиптин 100 mg дневно (50 mg два пъти дневно, или 100 mg веднъж дневно) и 1 102 пациенти са лекувани с вилдаглиптин, 50 mg веднъж дневно.

По-голямата част от нежеланите реакции в тези изпитвания са леко изразени и преходни, и не изискват преустановяване на приема на лекарството. Не се установява връзка между нежеланите реакции и възраст, етническа принадлежност, продължителност на експозицията, или дневната доза.

Има съобщения за редки случаи на нарушена чернодробна функция (включително хепатит). В тези случаи пациентите като цяло са без симптоми, без клинични последици и стойностите на изследванията за чернодробна функция се възвръщат до нормалните след прекратяване на лечението. В данните от контролирани проучвания с монотерапия или адювантна терапия с продължителност до 24 седмици, честотата на повишаване на АЛАТ или АСАТ  $\geq 3$  пъти ГГН (класифицирана като наличие при най-малко 2 последователни измервания или при финалната on-treatment визита) е 0,2%, 0,3% и 0,2% съответно за вилдаглиптин 50 mg веднъж дневно, вилдаглиптин 50 mg двукратно дневно и всички сравнителни лекарствени подукти. Тези повишавания на трансaminaзите като цяло са безсимптомни, непрогресиращи по характер и не са свързани с холестаза или иктер.

Има съобщения за редки случаи на ангиоедем с вилдаглиптин при сходна честота в групите със сравнителните лекарства. По-голяма част от случаите са съобщени когато вилдаглиптин се прилага в комбинация с инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитор). Повечето случаи са леки и преминават в процеса на лечение с вилдаглиптин.

#### Таблично представяне на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, съобщавани при пациенти, които приемат Galvus в двойнослепи изпитвания като монотерапия или като адювантна терапия, са изброени по-долу за всяко показание по системи и абсолютна честота. Според честотата нежеланите ефекти се дефинират като много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение тяхната сериозност.

#### Комбинация с метформин

**Таблица 1 Нежелани лекарствени реакции, съобщени при пациенти, получаващи Galvus 100 mg дневно в комбинация с метформин при двойнослепи изпитвания (N=208)**

|   |              |
|---|--------------|
| <b>Нарушения на метаболизма и храненето</b> |              |
| Чести                                       | Хипогликемия |
| <b>Нарушения на нервната система</b>        |              |
| Чести                                       | Тремор       |
| Чести                                       | Главоболие   |
| Чести                                       | Замаяност    |
| Нечести                                     | Умора        |
| <b>Стомашно-чревни нарушения</b>            |              |
| Чести                                       | Гадене       |

#### *Описание на избрани нежелани реакции*

При контролирани клинични изпитвания с комбинация от вилдаглиптин 100 mg дневно + метформин, няма съобщения за прекратяване на терапията поради нежелани лекарствени реакции, както в групата на лечение с вилдаглиптин 100 mg дневно + метформин, така и в групата на лечение с плацебо + метформин.

При клинични изпитвания появата на хипогликемия е честа при пациенти, приемащи вилдаглиптин 100 mg дневно в комбинация с метформин (1%) и нечеста при пациенти, получаващи плацебо + метформин (0,4%). Не се съобщава за тежки епизоди на хипогликемия в терапевтичните групи с вилдаглиптин.

В хода на клинични изпитвания, теглото не се променя спрямо изходната стойност, когато вилдаглиптин 100 mg се добавя към метформин (+0,2 kg и -1,0 kg, съответно за вилдаглиптин и плацебо).

Клинични изпитвания с над 2-годишна продължителност не показват идентифициране на допълнителни, свързани с лекарствената безопасност сигнали или непредвидени рискове при добавяне на вилдаглиптин към метформин.

#### Комбинация със сулфонилурея

**Таблица 2 Нежелани лекарствени реакции, съобщени при пациенти, получаващи Galvus 50 mg дневно в комбинация със сулфонилурея при двойнослепи изпитвания (N=170)**

|   |              |
|---|--------------|
| <b>Инфекции и инфестации</b>                |              |
| Много редки                                 | Назофарингит |
| <b>Нарушения на метаболизма и храненето</b> |              |
| Чести                                       | Хипогликемия |
| <b>Нарушения на нервната система</b>        |              |
| Чести                                       | Тремор       |
| Чести                                       | Главоболие   |
| Чести                                       | Замаяност    |
| Чести                                       | Астения      |
| <b>Стомашно-чревни нарушения</b>            |              |
| Нечести                                     | Констипация  |

#### *Описание на избрани нежелани реакции*

При контролирани клинични изпитвания с комбинация от вилдаглиптин 50 mg + сулфонилурея, общата честота на прекратяване на участието поради нежелани лекарствени реакции е 0,6% в групата на лечение с вилдаглиптин 50 mg + сулфонилурея спрямо 0% в групата на лечение с плацебо + сулфонилурея.

При клинични изпитвания, честотата на хипогликемия, когато вилдаглиптин 50 mg веднъж дневно е прибавен към глимепирид, е 1,2% спрямо 0,6% при плацебо + глимепирид. Няма съобщения за тежки хипогликемични епизоди в групите на лечение с вилдаглиптин.

В хода на клинични изпитвания, теглото не се променя спрямо изходната стойност, когато вилдаглиптин 50 mg се добавя към глимепирид (-0,1 kg и -0,4 kg, съответно за вилдаглиптин и плацебо).

#### Комбинация с тиазолидиндион

**Таблица 3 Нежелани лекарствени реакции, съобщени при пациенти, получаващи Galvus 100 mg дневно в комбинация с тиазолидиндион при двойнослепи изпитвания (N=158)**

|   |                        |
|---|------------------------|
| <b>Нарушения на метаболизма и храненето</b> |                        |
| Чести                                       | Увеличаване на теглото |
| Нечести                                     | Хипогликемия           |
| <b>Нарушения на нервната система</b>        |                        |
| Нечести                                     | Главоболие             |
| Нечести                                     | Астения                |
| <b>Съдови нарушения</b>                     |                        |
| Чести                                       | Периферен оток         |

#### *Описание на избрани нежелани реакции*

При контролирани клинични изпитвания с комбинация от вилдаглиптин 100 mg дневно + тиазолидиндион, няма съобщения за прекратяване на терапията поради нежелани реакции, както в групата на лечение с вилдаглиптин 100 mg дневно + тиазолидиндион, така и в групата на лечение с плацебо + тиазолидиндион.



При клинични изпитвания, появата на хипогликемия е нечеста при пациенти, получаващи вилдаглиптин + пиоглитазон (0,6%), но е честа при пациентите, получаващи плацебо + пиоглитазон (1,9%). Няма съобщения за тежки епизоди на хипогликемия при групите на лечение с вилдаглиптин.

При проучването с добавяне на пиоглитазон към терапията, абсолютното повишаване на теглото с плацебо или с Galvus 100 mg дневно е съответно: 1,4 и 2,7 kg.

Честотата на периферни отоци, когато вилдаглиптин 100 mg дневно е прибавен към максималната доза на фонов прием на пиоглитазон (45 mg веднъж дневно) е 7,0%, в сравнение с 2,5% за прием само на пиоглитазон.

#### Монотерапия

**Таблица 4 Нежелани лекарствени реакции, съобщени при пациенти, получаващи Galvus 100 mg дневно като монотерапия при двойнослепи изпитвания (N=1 855)**

|  |                                    |
|--|------------------------------------|
| <b>Инфекции и инфестации</b>   |                                    |
| Много редки  | Инфекция на горни дихателни пътища |
| Много редки  | Назофарингит                       |
| <b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>                            |                                    |
| Нечести  | Хипогликемия                       |
| <b>Нарушения на нервната система</b>                                   |                                    |
| Чести  | Замаяност                          |
| Нечести  | Главоболие                         |
| <b>Съдови нарушения</b>  |                                    |
| Нечести  | Периферни отоци                    |
| <b>Стомашно-чревни нарушения</b>                                       |                                    |
| Нечести  | Запек                              |
| <b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b> |                                    |
| Нечести  | Артралгия                          |

#### *Описание на избрани нежелани реакции*

Освен това, в хода на контролирани изпитвания с вилдаглиптин като монотерапия общата честота на преустановяване на терапията поради нежелани реакции не е по-висока от тази, наблюдавана при пациентите, лекувани с вилдаглиптин в дози от 100 mg дневно (0,3%), и тези на плацебо (0,6%) или сравнителни лекарствени продукти (0,5%).

В хода на сравнителни контролирани изпитвания като монотерапия, появата на хипогликемия е нечеста, докладвана при 0,4% (7 от 1 855) от пациентите, лекувани с вилдаглиптин 100 mg дневно, спрямо 0,2% (2 от 1 082) при пациентите в групите, лекувани с активен сравнителен лекарствен продукт или плацебо, без доклади за сериозни или тежки нежелани реакции.

В хода на клинични изпитвания, теглото не се променя спрямо изходната стойност, когато вилдаглиптин 100 mg дневно е прилаган като монотерапия (-0,3 kg и -1,3 kg, съответно за вилдаглиптин и плацебо).

Клинични изпитвания с 2-годишна продължителност не показват идентифициране на допълнителни, свързани с лекарствената безопасност сигнали или непредвидени рискове при прилагане на вилдаглиптин като монотерапия.

Комбинация с метформин и сулфанилурейно производно

**Таблица 5 Нежелани лекарствени реакции, съобщени при пациенти, които получават Galvus 50 mg два пъти дневно в комбинация с метформин и сулфанилурейно производно (N=157)**

|   |                   |
|---|-------------------|
| <b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>             |                   |
| Чести   | Хипогликемия      |
| <b>Нарушения на нервната система</b>                    |                   |
| Чести   | Замаяност, тремор |
| <b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>           |                   |
| Чести   | Хиперхидроза      |
| <b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b> |                   |
| Чести   | Астения           |

*Описание на избрани нежелани реакции*

Не се съобщава за прекратяване на лечението поради възникване на нежелани реакции в терапевтичната група на вилдаглиптин + метформин + глимепирид спрямо 0,6% в терапевтичната група на плацебо + метформин + глимепирид.

Случаи на хипогликемия има и в двете терапевтични групи (5,1% за групата вилдаглиптин + метформин + глимепирид спрямо 1,9% за групата плацебо + метформин + глимепирид). В групата на вилдаглиптин се съобщава за един тежък случай на хипогликемия.

В края на проучването, ефектът върху средното телесно тегло е неутрален (+0,6 kg в групата на вилдаглиптин и -0,1 kg в групата на плацебо).

Комбинация с инсулин

**Таблица 6 Нежелани лекарствени реакции, съобщени при пациенти, които получават Galvus 100 mg дневно в комбинация с инсулин (с или без метформин) в хода на двойнослепи проучвания (N=371)**

|   |  |
|---|--|
| <b>Нарушения на метаболизма и храненето</b> |  |
| Чести                                       | Понижение на кръвната захар                |
| <b>Нарушения на нервната система</b>        |  |
| Чести                                       | Главоболие, треска                         |
| <b>Стомашно-чревни нарушения</b>            |  |
| Чести                                       | Гадене, гастроезофагеална рефлуксна болест |
| Нечести                                     | Диария, флатуленция                        |

*Описание на избрани нежелани реакции*

В хода на контролирани клинични изпитвания, при които вилдаглиптин в доза от 50 mg два пъти дневно е прилаган в комбинация с инсулин, с или без метформин, общата честота на прекъсване на лечението поради възникване на нежелани реакции е 0,3% в терапевтичната група на вилдаглиптин и няма прекъсване на лечението в групата на плацебо.

Честотата на хипогликемия е подобна в двете терапевтични групи (14,0% в групата на вилдаглиптин спрямо 16,4% групата на плацебо). Двама пациенти съобщават за случаи на тежка хипогликемия в групата на вилдаглиптин и 6 пациента в групата на плацебо.

В края на проучването, ефектът върху средното телесно тегло е неутрален (+0,6 kg промяна спрямо изходната стойност в групата на вилдаглиптин и без промяна в теглото в групата на плацебо).

**Таблица 7 Постмаркетингови нежелани реакции**

|  |  |
|--|--|
| <b>Стомашно-чревни нарушения</b>                                       |  |
| С неизвестна честота   | Панкреатит   |
| <b>Хепатобилиарни нарушения</b>  |  |
| С неизвестна честота   | Хепатит (обратим след спиране на приема на лекарствения продукт)<br>Отклонения в чернодробните функционални показатели (обратими след спиране на приема на лекарствения продукт) |
| <b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b> |  |
| С неизвестна честота   | Миалгия  |
| <b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>                          |  |
| С неизвестна честота   | Уртикария<br>Ексфолиативни и булозни кожни лезии, включително булозен пемфигоид  |

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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

#### **4.9 Предозиране**

Информацията за предозиране с вилдаглиптин е ограничена.

Симптоми

Информацията за вероятните симптоми на предозиране е получена от изпитване за поносимост на покачваща се доза при здрави лица, на които е прилагат Galvus в продължение на 10 дни. При 400 mg са описани три случая на мускулни болки и отделни случаи на леки и преходни парестезии, фебрилитет, отоци и преходно повишаване на нивата на липазата. При 600 mg един пациент е получил оток на стъпалата и ръцете, и повишаване на нивата на креатинфосфокиназата (КФК), аспартат аминотрансферазата (АСАТ), С-реактивния протеин (CRP) и миоглобина. Трима други пациенти са имали отоци по ходилата, в два от случаите с парестезии. Всички симптоми и лабораторни отклонения отзвучават без лечение, след преустановяване на приема на изследвания лекарствения продукт.

Лечение

В случай на предозиране се препоръчва поддържащо лечение. Вилдаглиптин не може да бъде отстранен чрез хемодиализа, докато главният му метаболит след хидролиза (LAY 151) може да бъде отстранен чрез хемодиализа.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на диабет, инхибитори на дипептидил пептидаза 4 (DPP-4), АТС код: A10BH02

Вилдаглиптин, като член на класа лекарствени продукти, стимулиращи лангерхансовите клетките в панкреаса, е мощен и селективен инхибитор на DPP-4.

#### Механизъм на действие

Приложението на вилдаглиптин води до бързо и пълно потискане на активността на DPP-4, което води до повишаване на ендогенните нива на инкретиновите хормони GLP-1 (glucagon-like peptide 1) и GIP (glucose-dependent insulintropic polypeptide), както на гладно, така и след нахранване.

#### Фармакодинамични ефекти

Посредством повишаване на ендогенните нива на тези инкретинови хормони, вилдаглиптин увеличава чувствителността на бета клетката към кръвната захар, което води до подобряване на зависимата от кръвната захар, инсулинова секреция. Лечението с вилдаглиптин 50-100 mg дневно при пациенти с диабет тип 2 значително подобрява маркерите за функция на бета клетките, включително НОМА-β (Homeostasis Model Assessment-β), отношението проинсулин към инсулин и измерванията на отговора на бета клетките при кръвноразхарен профил с чести проби. При лица без диабет (нормогликемични), вилдаглиптин не стимулира инсулиновата секреция и не намалява стойностите на кръвната захар.

Чрез повишаване на ендогенните нива на GLP-1, вилдаглиптин също увеличава чувствителността на алфа-клетките към кръвната захар, което води до по-адекватна секреция на глюкагон спрямо нивото на кръвната захар.

Подчертаното увеличаване на съотношението инсулин/глюкагон в хода на хипергликемия, поради завишеното ниво на инкретинови хормони, води до намаляване на синтеза на глюкоза от черния дроб, както на гладно, така и след нахранване, което води до намаляване на гликемията.

Известният ефект на повишените нива на GLP-1, които забавят стомашното изпразване, не се наблюдава при лечение с вилдаглиптин.

#### Клинична ефикасност и безопасност

Над 15 000 пациенти със захарен диабет тип 2 участват в двойнослепи плацебо- или активно контролирани изпитвания с продължителност на лечението над 2 години. При тези изпитвания вилдаглиптин се прилага на повече от 9 000 пациенти, в дневни дози от 50 mg веднъж дневно, 50 mg два пъти дневно или 100 mg веднъж дневно. Над 5 000 мъже и над 4 000 жени приемат вилдаглиптин 50 mg веднъж дневно, или 100 mg дневно. Над 1 900 пациенти, приемащи вилдаглиптин 50 mg веднъж дневно, или 100 mg дневно са  $\geq$  65-години. При тези изпитвания, вилдаглиптин се прилага като монотерапия при пациенти със захарен диабет тип 2, които никога не са приемали лекарствено лечение за диабета, или в комбинация при пациенти, чийто контрол не е задоволителен при лечение с други антидиабетни лекарствени продукти.

Като цяло, вилдаглиптин подобрява гликемичния контрол, когато се прилага като монотерапия, или когато се прилага в комбинация с метформин, сулфанилуреен продукт и тиазолидиндион, което се оценява по клинично значимото намаляване на стойностите на HbA<sub>1c</sub> в края на изпитването спрямо изходните стойности (вж. Таблица 8).

В хода на клинични изпитвания, степента на намаляване на HbA<sub>1c</sub> с вилдаглиптин е била по-голяма при пациенти с по-висока изходна стойност на HbA<sub>1c</sub>.

В 52-седмично двойносляпо контролирано изпитване, където вилдаглиптин (50 mg два пъти дневно) намалява изходния HbA<sub>1c</sub> с -1% в сравнение с -1,6% за метформин (титриран до 2 g/дневно), не се достига статистически показател за не по-малка ефикасност. Пациентите, лекувани с вилдаглиптин, съобщават за значимо по-ниска честота на стомашно-чревни нежелани лекарствени реакции, спрямо тези, лекувани с метформин.

В 24-седмично двойносляпо контролирано изпитване, вилдаглиптин (50 mg два пъти дневно) е сравнен с розиглитазон (8 mg веднъж дневно). Средното намаление е -1,20% за вилдаглиптин и -1,48% за розиглитазон, при пациенти със среден изходен HbA<sub>1c</sub> от 8,7%. Пациентите, които получават розиглитазон повишават телесното си тегло средно с (+1,6 kg), докато тези, които получават вилдаглиптин, не повишават телесното си тегло (-0,3 kg). Честотата на периферни отоци е по-ниска в групата с вилдаглиптин в сравнение с групата с розиглитазон (съответно 2,1% спр. 4,1%).

В клинично изпитване с 2-годишна продължителност вилдаглиптин (50 mg два пъти дневно) е сравнен с гликлазид (до 320 mg/ден). На втората година средното понижение на нивата на HbA<sub>1c</sub> е -0,5% за вилдаглиптин и -0,6% за гликлазид, при среден изходен HbA<sub>1c</sub> от 8,6%. Вилдаглиптин не показва статистически значима не по-малка ефективност спрямо гликлазид. Вилдаглиптин се свързва с по-малко случаи на хипогликемия (0,7%) отколкото гликлазид (1,7%).

В 24-седмично клинично изпитване, вилдаглиптин (50 mg два пъти дневно) е сравнен с пиоглитазон (30 mg веднъж дневно) при пациенти, при които не е постигнат задоволителен гликемичен контрол с метформин (средна дневна доза: 2020 mg). Средното понижение на нивата на HbA<sub>1c</sub>, при среден изходен HbA<sub>1c</sub> от 8,4%, е -0,9% при добавяне на вилдаглиптин към метформин и -1,0% при добавяне на пиоглитазон към метформин. Средното повишаване на телесното тегло, наблюдавано при пациентите, приемащи пиоглитазон в допълнение към метформин е +1,9 kg, спрямо +0,3 kg при пациентите, приемащи вилдаглиптин в допълнение към метформин.

В клинично изпитване с 2-годишна продължителност, вилдаглиптин (50 mg два пъти дневно) е сравнен с глимепирид (до 6 mg/ден - средна доза през 2-те години: 4,6 mg) при пациенти, лекувани с метформин (средна дневна доза: 1894 mg). След 1 година средното понижение на нивата на HbA<sub>1c</sub> е -0,4% при добавяне на вилдаглиптин към метформин и -0,5% при добавяне на глимепирид към метформин, при среден изходен HbA<sub>1c</sub> от 7,3%. Промяната в телесното тегло при вилдаглиптин е -0,2 kg спрямо +1,6 kg при глимепирид. Честотата на случаите на хипогликемия е сигнификантно по-ниска в групата на вилдаглиптин (1,7%) в сравнение с групата на глимепирид (16,2%). В крайната точка на проучването (след 2 години) стойностите на промяната на HbA<sub>1c</sub> спрямо изходното ниво са еднакви на изходните стойности в двете терапевтични групи, а различията по отношение на промяната в телесното тегло и случаите на хипогликемия се запазват.

В 52-седмично изпитване вилдаглиптин (50 mg два пъти дневно) е сравнен с гликлазид (средна дневна доза: 229,5 mg/ден) при пациенти, непостижали контрол с метформин (изходна доза на метформин 1928 mg/ден). След 1 година средното понижение на HbA<sub>1c</sub> е -0,81% при добавяне на вилдаглиптин към метформин (при среден изходен HbA<sub>1c</sub> 8,4%) и -0,85% при добавяне на гликлазид към метформин (при среден изходен HbA<sub>1c</sub> 8,5%); показана е статистически значима не по-малка ефикасност (95% CI -0,11 – 0,20). Промяната в телесното тегло е +0,1 kg при вилдаглиптин спрямо +1,4 kg при гликлазид.

В 24-седмично клинично изпитване е оценена ефикасността на фиксираната дозова комбинация от вилдаглиптин и метформин (постепенно титирирана до доза от 50 mg/500mg два пъти дневно или 50 mg/1000 mg два пъти дневно), приложена като първоначална терапия при пациенти, неприемали преди това други лекарства. Комбинацията вилдаглиптин/метформин 50 mg/1000 mg, приложена два пъти дневно, понижава HbA<sub>1c</sub> с -1,82%, вилдаглиптин/метформин 50 mg/500 mg, приложена два пъти дневно, с -1,61%, метформин 1000 mg, приложен два пъти дневно, с -1,36%, а вилдаглиптин 50 mg, приложен два пъти дневно, с -1,09 при изходен HbA<sub>1c</sub> 8,6%. Понижението на HbA<sub>1c</sub>, наблюдавано при пациенти с изходен HbA<sub>1c</sub> ≥10,0%, е по-голямо.

Проведено е 24-седмично, многоцентрово, рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано изпитване, за да се оцени терапевтичния ефект на вилдаглиптин 50 mg веднъж дневно спрямо плацебо при 515 пациенти с диабет тип 2 и умерено бъбречно увреждане (N=294), или тежко бъбречно увреждане (N=221). 68,8% и 80,5% от пациентите, съответно, с умерено и тежко бъбречно увреждане, са лекувани с инсулин на изходно ниво (средна дневна доза, съответно, 56 единици и 51,6 единици). При пациентите с умерено бъбречно увреждане вилдаглиптин значимо понижава HbA<sub>1c</sub> спрямо плацебо (разлика -0,53%) от средна стойност на изходно ниво 7,9%. При пациентите с тежко бъбречно увреждане вилдаглиптин значимо понижава HbA<sub>1c</sub> спрямо плацебо (разлика -0,56%) от средна стойност на изходно ниво 7,7%.

24-седмично, рандомизирано, двойносляпо, плацебо контролирано изпитване е проведено при 318 пациенти, за да се оцени ефикасността и безопасността на вилдаглиптин (50 mg два пъти дневно) в комбинация с метформин (≥1500 mg дневно) и глимепирид (≥4 mg дневно). Вилдаглиптин в комбинация с метформин и глимепирид сигнификантно понижава HbA<sub>1c</sub> спрямо плацебо. Коригираната спрямо плацебо разлика в понижението на HbA<sub>1c</sub> спрямо изходното ниво от 8,8% е -0,76%.

24-седмично рандомизирано, двойносляпо, плацебо контролирано изпитване е проведено при 449 пациенти, за да се оцени ефикасността и безопасността на вилдаглиптин (50 mg два пъти дневно) в комбинация с постоянна доза базален или смесен инсулин (средна дневна доза от 41 единици), със съпътстващ прием на метформин (N=276) или без съпътстващ прием на метформин (N=173). Вилдаглиптин в комбинация с инсулин сигнификантно понижава HbA<sub>1c</sub> спрямо плацебо. В общата популация коригираното спрямо плацебо понижение от средна изходната стойност на HbA<sub>1c</sub> 8,8%, е -0,72%. В подгрупите, лекувани инсулин, с или без съпътстващ прием на метформин, коригираното спрямо плацебо средно понижение на HbA<sub>1c</sub>, е съответно -0,63% и -0,84%. Честотата на хипогликемия в общата популация е 8,4% и 7,2%, съответно в групите на вилдаглиптин и плацебо. При пациентите, приемащи вилдаглиптин, не се наблюдава повишаване на теглото (+0,2 kg), докато при приемащите плацебо се наблюдава понижение на теглото (-0,7 kg).

В друго 24-седмично проучване при пациенти с по-напреднал захарен диабет тип 2, при които не е постигнат адекватен контрол с лечението с инсулин (кратко и бързодействащ, средна инсулинова доза от 80 IU/дневно), средното понижение на HbA<sub>1c</sub> при добавяне на вилдаглиптин (50 mg два пъти дневно) към инсулина е статистически значимо по-голямо, отколкото при комбинацията плацебо плюс инсулин (0,5% спрямо 0,2%). Честотата на хипогликемия е по-ниска в групата на вилдаглиптин, отколкото в плацебо групата (22,9% спрямо 29,6%).

Проведено е 52-седмично многоцентрово, рандомизирано, двойносляпо изпитване при пациенти с диабет тип 2 и застойна сърдечна недостатъчност (функционален клас I-III по NYHA), за да се оцени ефекта на вилдаглиптин 50 mg два пъти дневно (N=128) спрямо плацебо (N=126) върху фракцията на изтласкване на лявата камера (LVEF). Приложението на вилдаглиптин не е свързано с промяна във функцията на лявата камера или с влошаване на съществуваща ЗСН. Като цяло предварително определените нежелани сърдечно-съдови събития са балансирани. Наблюдават се повече сърдечно-съдови събития при пациентите със сърдечна недостатъчност клас III по NYHA, лекувани с вилдаглиптин спрямо плацебо. Все пак на изходно ниво съществува дисбаланс по отношение на сърдечно-съдовия риск в полза на плацебо и броят на събитията е нисък, което изключва категорични заключения. Вилдаглиптин значимо понижава HbA<sub>1c</sub> спрямо плацебо на 16-та седмица (разлика от 0,6%) при средно изходно ниво от 7,8%. В подгрупата с клас III по NYHA понижението в HbA<sub>1c</sub> сравнено с плацебо е по-ниско (0,3% разлика), но не може да се направи заключение, поради малкия брой пациенти (n=44). Честотата на случаите на хипогликемия в общата популация е съответно 4,7% и 5,6% в групите на вилдаглиптин и плацебо.

### Сърдечно-съдов риск

Мета анализ на независимо и предварително определените сърдечно-съдови нежелани събития от 37 фаза III и IV клинични изпитвания при монотерапия и комбинирана терапия, с продължителност над 2 години (средна експозиция 50 седмици за вилдаглиптин и 49 седмици за сравнителните продукти), показва, че лечението с вилдаглиптин не е свързано с повишаване на сърдечно-съдовия риск спрямо сравнителните продукти. Съставната крайна точка на предварително определените големи сърдечно-съдови събития (major adverse cardiovascular events – MACE), включително миокарден инфаркт, инсулт или смърт поради сърдечно-съдова причина, е подобна при вилдаглиптин спрямо комбинираните активни и плацебо сравнителни продукти [Относителен риск по Mantel–Haenszel (M-H RR) 0,82 (95% CI 0,61-1,11)]. MACE настъпва при 83 от 9 599 (0,86%) пациенти, лекувани с вилдаглиптин и при 85 от 7 102 (1,20%) пациенти, лекувани със сравнителен продукт. Оценката на всеки отделен компонент на MACE не показва повишен риск (подобен M-H RR). Събития с потвърдена сърдечна недостатъчност (CH), дефинирана като CH, изискваща хоспитализация, или новопоявила се CH, се съобщават при 41 (0,43%) от пациентите, лекувани с вилдаглиптин и при 32 (0,45%) от пациентите, лекувани със сравнителен продукт M-H RR 1,08 (95 CI 0,68-1,70).

**Таблица 8 Основни резултати за ефикасност на вилдаглиптин при плацебо контролирани изпитвания за монотерапия и при изпитвания за допълваща комбинирана терапия (първична ГТТ популация за ефикасност)**

| <b>Плацебо контролирани изпитвания – монотерапия</b>                     | <b>Средна изходна стойност на HbA<sub>1c</sub> (%)</b> | <b>Средна промяна спрямо изходния HbA<sub>1c</sub> (%) на 24<sup>та</sup> седмица</b> | <b>Плацебо коригирана средна промяна на HbA<sub>1c</sub> (%) на 24<sup>та</sup> седмица (95%ДИ)</b> |
|--|--|---|---|
| Изпитване 2301: Вилдаглиптин 50 mg два пъти дневно (N=90)                | 8,6  | -0,8  | -0,5* (-0,8 -0,1)   |
| Изпитване 2384: Вилдаглиптин 50 mg два пъти дневно (N=79)                | 8,4  | -0,7  | -0,7* (-1,1 -0,4)   |
| * p< 0,05 за сравнението спрямо плацебо                                  |  |   |   |
| <b>Изпитвания за допълваща/комбинирана терапия</b>                       |  |   |   |
| Вилдаглиптин 50 mg двукратно дневно + метформин (N=143)                  | 8,4  | -0,9  | -1,1* (-1,4 -0,8)   |
| Вилдаглиптин 50 mg дневно + глимепирид (N=132)                           | 8,5  | -0,6  | -0,6* (-0,9 -0,4)   |
| Вилдаглиптин 50 mg двукратно дневно + пиоглитазон (N=136)                | 8,7  | -1,0  | -0,7* (-0,9 -0,4)   |
| Вилдаглиптин 50 mg двукратно дневно + метформин + глимепирид (N=152)     | 8,8  | -1,0  | -0,8* (-1,0 -0,5)   |
| * p< 0,05 за сравнението спрямо плацебо + сравнителен лекарствен продукт |  |   |   |

#### Педиатрична популация

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



## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

След перорално приложение на гладно вилдаглиптин се абсорбира бързо с пикови плазмени концентрации, наблюдавани на 1,7 час. Храната слабо забавя времето за достигане на пикова плазмена концентрация до 2,5 часа, но не повлиява общата експозиция (AUC). Приложението на вилдаглиптин с храна води до намаляване на  $C_{max}$  (19%). Степента на промяна обаче, не е клинично значима, така че Galvus може да се прилага с или без храна. Абсолютната бионаличност е 85%.

### Разпределение

Свързването на вилдаглиптин с плазмените протеини е слабо (9,3%), като вилдаглиптин се разпределя поравно между плазмата и червените кръвни клетки. Средният обем на разпределение на вилдаглиптин при стационарно състояние след интравенозно приложение ( $V_{ss}$ ), е 71 литра, което предполага извънсъдово разпределение.

### Биотрансформация

69% от дозата вилдаглиптин се метаболизира, което е основният път на елиминиране при хора. Главният метаболит (LAY 151) е фармакологично неактивен и е продукт на хидролизата на цианогрупата на 57% от дозата вилдаглиптин, последван от глюкоронид (BQS867) и продуктите на amidна хидролиза (4% от дозата). *In vitro* данни от човешки бъбречни микрозомални системи сочат, че бъбрекът може да е един от основните органи, допринасящи за хидролизата на вилдаглиптин до неговия главен неактивен метаболит LAY151. DPP-4 допринася частично за хидролизата на вилдаглиптин въз основа на *in vivo* изпитване, в което са използвани плъхове с дефицит на DPP-4. Вилдаглиптин не се метаболизира в значима степен от CYP 450 ензимите. Следователно, метаболитният клирънс на вилдаглиптин не се очаква да се повлияе от едновременното приложение с CYP 450 инхибитори и/или индуктори. *In vitro* изпитванията показват, че вилдаглиптин не инхибира/индуцира CYP 450 ензимите. Ето защо, вилдаглиптин няма вероятност да повлиява метаболитния клирънс на съпътстващо прилаганите лекарства, метаболизирани от CYP 1A2, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1 или CYP 3A4/5.

### Елиминиране

След перорално приложение на [ $^{14}C$ ] вилдаглиптин, приблизително 85% от дозата се екскретира в урината и 15% от дозата се установява във фецеса. 23% от дозата вилдаглиптин след перорално приложение се екскретира от бъбреците в непроменен вид. След интравенозно приложение при здрави лица, общият плазмен и бъбречен клирънс на вилдаглиптин е съответно 41 и 13 l/h. Средният терминален полуживот след интравенозно приложение, е приблизително 2 часа. Елиминационният полуживот след перорално приложение е приблизително 3 часа.

### Линейност/нелинейност

$C_{max}$  на вилдаглиптин и площта под кривата на плазмените концентрации спрямо времето (AUC), се увеличава приблизително пропорционално на дозата, в рамките на терапевтичния дозов интервал.

## Характеристики при специфични групи пациенти

### Пол

Не се наблюдават клинично значими разлики във фармакокинетиката на вилдаглиптин при здрави мъже и жени в широк възрастов диапазон и индекс на телесна маса (ИТМ).  
Инхибирането на DPP-4 от вилдаглиптин не се повлиява от пола.

### Старческа възраст

При здрави доброволци в старческа възраст ( $\geq 70$  години), общата експозиция към вилдаглиптин (100 mg веднъж дневно) се повишава с 32%, с 18% повишаване на пиковата плазмена концентрация, в сравнение със здрави млади доброволци (18-40 години). Счита се обаче, че тези промени не са клинично значими. Инхибирането на DPP-4 от вилдаглиптин не се повлиява от възрастта.

### Чернодробно увреждане

Ефектът на увредената чернодробна функция върху фармакокинетиката на вилдаглиптин, е проучен при пациенти с леко, умерено и тежко чернодробно увреждане, въз основа на скората Child-Pugh (вариращ от 6 за леките, до 12 за тежките) в сравнение със здрави лица. Експозицията на вилдаглиптин след еднократна доза при пациенти с леко и умерено чернодробно увреждане, е намалена (съответно 20% и 8%), докато експозицията на вилдаглиптин при пациенти с тежко увреждане е повишена с 22%. Максималната промяна (увеличаване или намаляване) в експозицията на вилдаглиптин е  $\sim 30\%$ , което се счита, че не е клинично значимо. Няма корелация между тежестта на чернодробното заболяване и промяната в експозицията на вилдаглиптин.

### Бъбречно увреждане

Проведено е отворено изпитване с многократно прилагане, за да се оцени фармакокинетиката на по-ниската терапевтична доза вилдаглиптин (50 mg веднъж дневно) при пациенти с различна степен на хронично бъбречно увреждане, дефинирано чрез креатининовия клирънс (леко:  $<50$  до  $<80$  ml/min, умерено: 30 до  $<50$  ml/min и тежко:  $<30$  ml/min), спрямо нормални здрави контроли.

AUC на вилдаглиптин се повишава средно 1,4; 1,7 и 2 пъти, съответно, при пациентите с леко, умерено и тежко бъбречно увреждане, спрямо нормални здрави контроли. AUC на метаболитите LAY151 и VQS867 се повишава средно 1,5; 3 и 7 пъти, съответно, при пациентите с леко, умерено и тежко бъбречно увреждане. Съществуващите ограничени данни от пациенти с терминална бъбречна недостатъчност (ESRD) показват, че експозицията на вилдаглиптин е подобна на тази при пациенти с тежко бъбречно увреждане. Концентрацията на LAY151 е приблизително 2-3 пъти по-висока, отколкото при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

Вилдаглиптин се отстранява в малка степен чрез хемодиализа (3% при 3-4-часова хемодиализа с начало 4 часа след прилагане на дозата).

### Етническа група

Съществуват ограничени данни, които предполагат, че етническият произход няма голямо влияние върху фармакокинетиката на вилдаглиптин.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

При кучета се наблюдава забавяне на провеждането на импулси в сърцето при доза, без клиничен ефект от 15 mg/kg (7-пъти над експозицията при хора, въз основа на  $C_{max}$ ).

Кумулиране на пенести алвеоларни макрофаги в белите дробове, се наблюдава при плъхове и мишки. Дозата без клиничен ефект при плъхове е 25 mg/kg (5-пъти над експозицията при хора въз основа на AUC) и 750 mg/kg при мишки (142-пъти над експозицията при хора).

Стомашно-чревни симптоми, особено меки изпражнения, изпражнения със слуз, диария, и при високи дози - кръв в изпражненията, са наблюдавани при кучета. Ниво без клиничен ефект не е достигнато.

Вилдаглиптин не е мутагетен в конвенционалните *in vitro* и *in vivo* изпитвания за генотоксичност.

Изпитване за фертилитет и ранно ембрионално развитие при плъхове, не дава данни за нарушения във фертилитета, репродуктивното представяне или ранното ембрионално развитие, в резултат на лечението с вилдаглиптин. Ембрио-феталната токсичност е изследвана при плъхове и зайци. Повишена честота на вълнообразни ребра, се наблюдава при плъхове, във връзка с намалени параметри на телесното тегло на майките, при доза без клиничен ефект от 75 mg/kg (10-пъти над експозицията при хора). При зайци, намалено телесно тегло и промени на скелета, показателни за забавяне в развитието, са отбелязани само при наличието на тежка майчина токсичност, с доза без клиничен ефект от 50 mg/kg (9-пъти над експозицията при хора). При плъхове е проведено пре- и постнатално изпитване за развитие. Промени се наблюдават само във връзка с майчина токсичност при  $\geq 150$  mg/kg, и включват преходно намаляване на телесното тегло и намалена двигателна активност във F1 поколението.

Двугодишно изпитване за канцерогенност е проведено при плъхове с перорални дози до 900 mg/kg (приблизително 200 пъти експозицията при хора при максимално препоръчаната доза). Не се наблюдава увеличаване на честотата на туморите, които биха могли да са в резултат на вилдаглиптин. Друго двугодишно изпитване за канцерогенност е проведено при мишки, с перорални дози до 1 000 mg/kg. Повишената честота аденокарцином на гърдата и хемангиосарком, се наблюдава при доза без клиничен ефект от съответно 500 mg/kg (59 пъти над експозицията при хора) и 100 mg/kg (16 пъти над експозицията при хора). Счита се, че повишената честота на тези тумори при мишки не представлява съществен риск за хората, поради липсата на генотоксичност на вилдаглиптин и главния му метаболит, появата на туморите само при един вид и високите съотношения на системна експозиция, при които са наблюдавани туморите.

При 13-седмично токсикологично изпитване при маймуни макаци, кожни лезии са отбелязани при дози  $\geq 5$  mg/kg/ден. Те се локализируют предимно по крайниците (ръце, ходилата, ушите и опашката). При 5 mg/kg/ден (приблизителен еквивалент на AUC експозицията при хора при доза 100 mg), са наблюдавани само мехури. Те са обратими, независимо от това, че лечението е продължено и не са свързани с хистопатологични аномалии. Лющеща се кожа, белеща се кожа, струпеи и рани на опашката с корелиращи хистопатологични промени са наблюдавани при дози  $\geq 20$  mg/kg/ден (приблизително 3 пъти над AUC експозицията при хора при доза 100 mg). Некротичните лезии на опашката се наблюдават при  $\geq 80$  mg/kg/ден. Кожните лезии не са обратими при маймуни, лекувани с 160 mg/kg/ден по време на 4-седмичния възстановителен период.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Безводна лактоза  
Микрокристална целулоза  
Натриев нишестен гликолат (тип А)  
Магнезиев стеарат

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Алуминиев/Алуминиев (РА/АІ/PVC//АІ) блистер  
В опаковки, съдържащи 7, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 112, 180 или 336 таблетки и групови опаковки, съдържащи 336 (3 опаковки по 112) таблетки.  
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

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

Дата на първо разрешаване: 26 септември 2007 г.  
Дата на последно подновяване: 23 юли 2012 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

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

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

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

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Novartis Farmacéutica SA  
Ronda de Santa Maria 158  
08210 Barberà del Vallès, Barcelona  
Испания

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg  
Германия

Lek d.d.  
Verovskova ulica 57  
Ljubljana 1526  
Словения

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

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

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

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

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

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

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

Актуализиран ПУР трябва да се подава на всеки три години.

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**



## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Galvus 50 mg таблетки  
вилдаглиптин

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

Всяка таблетка съдържа 50 mg вилдаглиптин.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза (за повече информация вижте листовката).

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Таблетка

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

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

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

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

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

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

Galvus 50 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Galvus 50 mg tablets  
вилдаглиптин

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

Всяка таблетка съдържа 50 mg вилдаглиптин.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза (за повече информация вижте листовката).

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Таблетка

Групова опаковка: 336 (3 опаковки по 112) таблетки.

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

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/07/414/018      336 таблетки (3 опаковки по 112)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Galvus 50 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Galvus 50 mg tablets  
вилдаглиптин

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

Всяка таблетка съдържа 50 mg вилдаглиптин.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза (за повече информация вижте листовката).

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Таблетка

112 таблетки. Част от групова опаковка. Да не се продава отделно.

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

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/07/414/018      336 таблетки (3 опаковки по 112)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Galvus 50 mg



**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**  
**БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Galvus 50 mg таблетки  
вилдаглиптин

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Europharm Limited

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

### Galvus 50 mg таблетки вилдаглиптин (vildagliptin)

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

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

#### Какво съдържа тази листовка

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

#### 1. Какво представлява Galvus и за какво се използва

Активното вещество на Galvus, вилдаглиптин, принадлежи към групата лекарства, наречени “перорални антидиабетни продукти”.

Galvus се използва за лечение на възрастни пациенти с диабет тип 2. Той се използва, когато диабетът не може да се контролира самостоятелно с диета и физически упражнения. Той подпомага контрола на нивата на кръвната захар. Вашият лекар ще Ви предпише Galvus самостоятелно или заедно с някои други антидиабетни лекарства, които вече приемате, ако те не са били достатъчно ефективни, за да постигнат контрол на диабета.

Диабет тип 2 се развива, ако организъмът не произвежда достатъчно инсулин или ако инсулинът, който организъмът произвежда, не действа така добре, както би трябвало. Може също така да се развие, ако организъмът произвежда прекалено много глюкагон.

Инсулинът е вещество, което спомага за понижаване на стойностите на захарта в кръвта, особено след нахранване. Глюкагонът е вещество, което отключва процеса на произвеждане на захар от черния дроб, което води до повишаване на стойностите на кръвната захар. И двете вещества се произвеждат от панкреаса.

#### Как действа Galvus

Galvus действа като стимулира панкреаса да произвежда повече инсулин и по-малко глюкагон. Това спомага за контролиране на стойностите на кръвната захар. Установено е, че това лекарство понижава нивото на кръвната захар, което може да помогне за предотвратяване на усложненията на диабета. Въпреки че сега започвате прием на лекарство за диабет, е важно да продължите да спазвате препоръчаните Ви диета и/или физически упражнения.

## 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Galvus

### Не приемайте Galvus

- ако сте алергични към вилдаглиптин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б). Ако мислите, че сте алергичен(а), към вилдаглиптин или някоя от другите съставки на Galvus, не приемайте това лекарство и говорете с Вашия лекар.

### Предупреждения и предпазни мерки

#### Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Galvus.

- ако имате диабет тип 1 (т.е. Вашият организъм не произвежда инсулин) или ако имате състояние, наречено диабетна кетоацидоза.
- ако приемате противодиабетно лекарство, известно като сулфанилурейно лекарство (Вашият лекар може да поиска да намали дозата на сулфанилурейното лекарство, когато го приемате едновременно с Galvus, за да избегне риска от ниска кръвна захар [хипогликемия]).
- ако имате умерено тежко или тежко бъбречно заболяване (ще трябва да приемете по-ниска доза Galvus).
- ако сте на хемодиализа.
- ако имате чернодробно заболяване.
- ако имате сърдечна недостатъчност.
- ако имате или сте имали заболяване на панкреаса.

Ако сте приемали вилдаглиптин, но се е наложило да прекратите приема му поради чернодробно заболяване, не трябва да приемате това лекарство отново.

Диабетните кожни поражения са често усложнение на диабета. Препоръчва се да спазвате съветите за грижа за кожата и краката, дадени от Вашия лекар или медицинска сестра. Също така се препоръчва да обръщате особено внимание на нова поява на мехури или рани по време на приема на Galvus. Ако това се случи, трябва незабавно да се консултирате с Вашия лекар.

Ще Ви бъде направено изследване за определяне функцията на черния дроб, преди започване на лечение с Galvus, на тримесечни интервали през първата година и периодично след това. Това е необходимо за да може, признаците на повишени чернодробни ензими да бъдат открити възможно най-скоро.

### Деца и юноши

Не се препоръчва употребата на Galvus при деца и юноши на възраст под 18 години.

### Други лекарства и Galvus

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Вашият лекар може да реши да промени дозата на Galvus, ако приемате други лекарства, като например:

- тиазиди или други диуретици (наречени още таблетки за отводняване);
- кортикостероиди (използвани обикновено за лечение на възпаление);
- лекарства за щитовидната жлеза;
- някои лекарства, повлияващи нервната система.

### Бременност и кърмене

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

Не трябва да приемате Galvus по време на бременност.

Не е известно дали Galvus преминава в кърмата. Не трябва да приемате Galvus ако кърмите или планирате да кърмите.

### **Шофиране и работа с машини**

Ако чувствате замаяност по време на приема на Galvus, не шофирайте и не работете с машини.

### **Galvus съдържа лактоза**

Galvus съдържа лактоза (млечна захар). Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете този лекарствен продукт.

### **Galvus съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **3. Как да приемате Galvus**

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

### **Колко да приемате и кога**

Количеството Galvus, което хората трябва да приемат, зависи от тяхното състояние. Вашият лекар ще Ви каже точно колко таблетки Galvus да приемате. Максималната дневна доза е 100 mg.

Обичайната доза на Galvus е:

- 50 mg дневно като една доза, приета сутрин, ако приемате Galvus с друго лекарство, наречено сулфонилурейя;
- 100 mg дневно, приети като 50 mg сутрин и 50 mg вечер, ако приемате Galvus самостоятелно, с друго лекарство, наречено метформин или глитазон, в комбинация с метформин и сулфанилурейно лекарство или инсулин;
- 50 mg дневно, приети сутрин, ако имате умерено или тежко бъбречно увреждане, или ако сте на диализа.

### **Как да приемате Galvus**

- Погълнете таблетката цяла с малко количество вода.

### **Колко дълго да приемате Galvus**

- Приемайте Galvus всеки ден толкова дълго, колкото Ви е казал Вашият лекар. Може да е необходимо да приемате това лекарство за дълъг период от време.
- Вашият лекар редовно ще наблюдава Вашето състояние, за да проверява дали лечението има желаните ефекти.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Galvus**

Ако сте приели прекалено много таблетки Galvus, или ако някой друг приеме Вашето лекарство, **информирайте веднага Вашия лекар**. Може да има необходимост от медицински грижи. Вземете опаковката с Вас, ако е необходимо да посетите лекар или да отидете в болница.

### **Ако сте пропуснали да приемете Galvus**

Ако сте пропуснали да приемете доза от това лекарство, вземете пропуснатата доза веднага щом се сетите. След това приемете следващата доза в обичайното за това време. Ако приближава времето за следващата доза, не приемайте пропуснатата доза. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка.

### **Ако сте спрели приема на Galvus**

Не спирайте да приемате Galvus, докато Вашият лекар не ви каже да го направите. Ако имате въпроси относно продължителността на приема на това лекарство, говорете с Вашия лекар.

#### 4. Възможни нежелани реакции

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

##### **Някои симптоми изискват незабавна медицинска грижа:**

Трябва незабавно да спрете приема на Galvus и да посетите Вашия лекар, ако имате следните нежелани реакции:

- Ангиоедем (рядко: може да засегне до 1 на 1 000 души): Симптомите включват подуване на лицето, езика или гърлото, затруднено преглъщане, затруднено дишане, внезапна поява на обрив или копривна треска, които може да сигнализират за реакция, известна като "ангиоедем";
- Чернодробно заболяване (хепатит) (рядко): Симптомите включват пожълтяване на кожата и очите, гадене, загуба на апетит или тъмно оцветяване на урината, които може да сигнализират за чернодробно заболяване (хепатит);
- Възпаление на панкреаса (панкреатит) (с неизвестна честота): Симптомите включват силна и персистираща болка в корема (в областта на стомаха), която може да ирадира към гърба, гадене и повръщане.

##### **Други нежелани реакции**

Някои пациенти са имали следните нежелани реакции при прием на Galvus и метформин:

- Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души): треперене, главоболие, замаяност, гадене, ниски стойности на кръвната захар
- Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души): умора

Някои пациенти са имали следните нежелани реакции при прием на Galvus и сулфанилурийно производно:

- Чести: треперене, главоболие, замаяност, слабост, ниски стойности на кръвната захар
- Нечести: запек
- Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души): възпалено гърло, хрема

Някои пациенти са имали следните нежелани реакции при прием на Galvus и глитазон:

- Чести: увеличаване на теглото, подуване на ръцете, глезените или стъпалата (оток)
- Нечести: главоболие, слабост, ниски стойности на кръвната захар

Някои пациенти са имали следните нежелани реакции след самостоятелен прием на Galvus:

- Чести: замаяност
- Нечести: главоболие, запек, подуване на ръцете, глезените или стъпалата (оток), болка в ставите, ниски стойности на кръвната захар
- Много редки: възпалено гърло, хрема, треска

Някои пациенти получават следните нежелани реакции, докато приемат Galvus, метформин и сулфанилурийно производно:

- Чести: замаяност, тремор, слабост, ниска кръвна захар, прекомерно потене.

Някои пациенти получават следните нежелани реакции, докато приемат Galvus и инсулин (с или без метформин):

- Чести: главоболие, втрисане, гадене (повдигане), ниска кръвна захар, киселини.
- Нечести: диария, газове.

Откакто продуктът е на пазара, се съобщават също така следните нежелани реакции:

- С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка): сърбящ обрив, възпаление на панкреаса, локализирано белене на кожата или образуване на мехури, мускулна болка.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

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

### **5. Как да съхранявате Galvus**

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху блистера и картонената опаковка след “ЕХР/Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.
- Не използвайте опаковки Galvus, които са повредени или имат белези на фалшифициране.

### **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

#### **Какво съдържа Galvus**

- Активно вещество: вилдаглиптин.  
Всяка таблетка съдържа 50 mg вилдаглиптин.
- Други съставки: безводна лактоза, микрокристална целулоза, натриев нишестен гликолат (тип А) и магнезиев стеарат.

#### **Как изглежда Galvus и какво съдържа опаковката**

Galvus 50 mg таблетки са овални, бели до бледо жълти и плоски таблетки с “NVR” от едната страна и “FB” от другата.

Galvus 50 mg таблетки са в опаковки, съдържащи 7, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 112, 180 или 336 таблетки и групови опаковки, включващи 3 кутии, всяка съдържаща 112 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара във Вашата страна.

#### **Притежател на разрешението за употреба**

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

**Производител**

Novartis Farmacéutica SA  
Ronda de Santa Maria 158  
08210 Barberà del Vallès, Barcelona  
Испания

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Германия

Lek d.d.  
Verovskova ulica 57  
Ljubljana 1526  
Словения

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

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 2 489 98 28

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Lietuva**

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 269 16 50

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 88 04 52 111

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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



**Hrvatska**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

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