

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Onglyza 2,5 mg filmuhúðaðar töflur

Onglyza 5 mg filmuhúðaðar töflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

Onglyza 2,5 mg filmuhúðaðar töflur

Hver tafla inniheldur 2,5 mg af saxagliptíni (sem hýdróklóríð).

Onglyza 5 mg filmuhúðaðar töflur

Hver tafla inniheldur 5 mg af saxagliptíni (sem hýdróklóríð).

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver tafla inniheldur 99 mg af laktósa (sem einhýdrat).

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

Onglyza 2,5 mg filmuhúðaðar töflur

Onglyza 2,5 mg töflur eru fölgular til ljósgular, tvíkúptar, kringlóttar, filmuhúðaðar töflur, með „2,5“ prentað á aðra hliðina og „4214“ á hina hliðina, með bláu bleki.

Onglyza 5 mg filmuhúðaðar töflur

Onglyza 5 mg eru bleikar, tvíkúptar, kringlóttar, filmuhúðaðar töflur með „5“ prentað á aðra hliðina og „4215“ á hina hliðina, með bláu bleki.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Onglyza er ætlað fullorðnum sjúklingum með sykursýki af tegund 2 sem viðbót við mataræði og hreyfingu til þess að bæta blóðsykurstjórnun:

- sem einlyfjameðferð þegar metformín hentar ekki vegna óþols eða frábendinga.
- sem samsett meðferð með öðrum lyfjum við sykursýki, þ.m.t. insúlíni, þegar ekki hefur náðst viðunandi stjórn á blóðsykri með þeim (sjá fyrirbyggjandi upplýsingar um mismunandi samsetningar í köflum 4.4, 4.5 og 5.1).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur af Onglyza er 5 mg einu sinni á sólarhring. Þegar Onglyza er notað í samsettri meðferð ásamt insúlíni eða súlfónýlúrealyfi, getur þurft að nota minni skammt af insúlíni eða súlfónýlúrealyfi, til þess að draga úr hættu á of lágum blóðsykri (sjá kafla 4.4).

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun saxagliptins í samsettri þriggja lyfja meðferð með metformíni og thiazolidíndíóni til inntöku.

#### Sérstakir sjúklingahópar

##### Aldraðir (>65 ára)

Ekki er þörf á aðlögun skammta eingöngu á grundvelli aldurs (sjá einnig kafla 5.1 og 5.2).

##### Skert nýrnastarfsemi

Engin skammtaaðlögun er ráðlögð hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi eða hjá sjúklingum með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi með gaukulsíunarhraða  $\geq 45$  ml/mín.

Minnka skal skammtinn í 2,5 mg einu sinni á sólarhring hjá sjúklingum með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi með gaukulsíunarhraða  $< 45$  ml/mín. og hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi.

Ekki er ráðlagt að nota Onglyza hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem þarfnast blóðskilunarmeðferðar (sjá kafla 4.4).

Þar sem skert nýrnastarfsemi veldur því að takmarka þarf skammtinn við 2,5 mg, er mælt með að nýrnastarfsemi sé metin áður en meðferð hefst, og að fylgst sé reglulega með nýrnastarfsemi eftir það í samræmi við venjubundið eftirlit (sjá kafla 4.4 og 5.2).

##### Skert lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2). Nota skal saxagliptin með varúð hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi og notkun saxagliptins er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4).

##### Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Onglyza hjá börnum frá fæðingu fram að 18 ára aldri. Engar upplýsingar liggja fyrir.

##### Aðferð við lyfjagiöf

Töflurnar má taka með eða án fæðu hvenær dagsins sem er. Ekki má brjóta eða kljúfa töflurnar.

Ef skammtur gleymist á sjúklingurinn að taka hann um leið og hann man eftir því. Ekki skal taka tvo skammta á sama degi.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1, eða saga um alvarleg ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. bráðafnæmi, ofnæmislost og ofsabjúg, við einhverjum dípeptídyl peptídasa 4 (DPP4) hemli (sjá kafla 4.4 og 4.8).

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Almennt

Onglyza á ekki að nota hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1, eða til meðferðar á ketónblóðsýringu af völdum sykursýki.

Onglyza kemur ekki í staðinn fyrir insúlín hjá sjúklingum sem þurfa insúlín.

#### Bráð brisbólga

Notkun DPP-4 hemla hefur verið tengd við hættu á bráðri brisbólgu. Upplýsa þarf sjúklinga um einkenni bráðrar brisbólgu: viðvarandi, verulegur kviðverkur. Ef grunur er um brisbólgu, skal hætta notkun Onglyza; ef bráð brisbólga er staðfest, skal ekki hefja meðferð með Onglyza aftur. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með sögu um brisbólgu.

Eftir markaðssetningu saxagliptíns hefur verið greint frá bráðri brisbólgu sem aukaverkun.

#### Skert nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með gaukulsíunarhraða < 45 ml/mín. er ráðlagður skammtur 2,5 mg einu sinni á sólarhring. Notkun saxagliptíns er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem þarfnast blóðskilunarmeðferðar. Mælt er með að nýrnastarfsemi sé metin áður en meðferð með Onglyza hefst, og að fylgst sé reglulega með nýrnastarfsemi eftir það í samræmi við venjubundið eftirlit (sjá kafla 4.2 og 5.2).

#### Skert lifrarstarfsemi

Nota skal saxagliptin með varúð hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi og notkun saxagliptíns er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

#### Notkun samhliða lyfjum sem vitað er að geta valdið of lágum blóðsykri

Vitað er að súlfónýlúrealyf og insúlín geta valdið of lágum blóðsykri. Því getur þurft að nota minni skammt af súlfónýlúrealyfi eða insúlíni, til þess að draga úr hættu á of lágum blóðsykri, þegar þau eru notuð í samsettri meðferð með Onglyza.

#### Ofnæmisviðbrögð

Onglyza má ekki nota hjá sjúklingum sem hafa fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð við dípeptídyl peptíðasa 4 (DPP4) hemli (sjá kafla 4.3).

Eftir markaðssetningu lyfsins, þ.m.t. aukaverkanatilkynningar og klínískar rannsóknir, hefur verið greint frá eftirfarandi aukaverkunum við notkun saxagliptíns: alvarleg ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. bráðaofnæmisviðbrögð, bráðaofnæmislost og ofnæmisbjúgur. Ef grunur er um alvarleg ofnæmisviðbrögð við saxagliptíni, skal stöðva töku Onglyza, leita að öðrum hugsanlegum orsökum og hefja annarskonar meðferð við sykursýki (sjá kafla 4.8).

#### Húðsjúkdómar

Greint hefur verið frá sárum og drepri í húð á útlimum hjá öpum í forklínískum rannsóknum á eiturverkunum (sjá kafla 5.3). Ekki sást aukin tíðni húðbreytinga í klínískum rannsóknum. Eftir markaðssetningu hefur verið skýrt frá útbrotum í DPP4 hemla flokknum. Útbrot eru einnig þekkt aukaverkun Onglyza (sjá kafla 4.8). Því er mælt með að sjúklingar með sykursýki séu skoðaðir með tilliti til húðsjúkdóma, eins og t.d. blöðrur, sár eða útbrot, þegar þeir fara í reglubundnar skoðanir.

#### Bólublöðrusóttarlíki

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá tilvikum af bólublöðrusóttarlíki sem þarfnast sjúkrahúsinnlagnar eftir notkun DPP4 hemla, þ.m.t. saxagliptíns. Í tilkynntum tilfellum svöruðu sjúklingar yfirleitt staðbundinni eða altækri ónæmisbælandi meðferð og stöðvun meðferðar með DPP4 hemli. Ef sjúklingur fær blöðrur eða sár meðan á meðferð með saxagliptíni stendur og grunur leikur á bólublöðrusóttarlíki, á að stöðva meðferð með lyfinu og ihuga skal að vísa sjúklingi til húðlæknis til greiningar og viðeigandi meðferðar (sjá kafla 4.8).

#### Hjartabilun

Reynsla í NYHA flokkum III-IV er enn takmörkuð. Í SAVOR rannsókninni sást smávægileg aukning í tíðni sjúkrahúsinnlagnar vegna hjartabilunar hjá þeim sem fengu saxagliptín samanborið við lyfleysu, en ekki hefur verið sýnt fram á orsakasamband (sjá kafla 5.1). Frekari greining gaf ekki til kynna mismunandi áhrif milli NYHA flokka. Gæta skal varúðar þegar Onglyza er notað hjá sjúklingum með þekkta áhættuþætti, sem leitt geta til innlagnar á sjúkrahús vegna hjartabilunar, til dæmis sögu um hjartabilun eða með miðlungsmikið skerta til verulega skerta nýrnastarfsemi. Fræða skal sjúklinga um einkenni hjartabilunar, og ráðleggja þeim að greina strax frá slíkum einkennum.

#### Liðverkir

Greint hefur verið frá liðverkjum, sem geta verið verulegir, eftir markaðssetningu DPP4 hemla (sjá kafla 4.8). Sjúklingar greindu frá minnkandi einkennum eftir að meðferð var hætt og hjá sumum komu

einkennin aftur fram þegar meðferð með sama eða öðrum DPP4 hemli hófst að nýju. Einkennin geta komið hratt fram eftir að meðferð hefst eða komið fram eftir að meðferð hefur staðið yfir í einhvern tíma. Ef sjúklingur fær verulega liðverki, skal meta hvort halda skuli meðferð áfram hjá hverjum einstaklingi fyrir sig.

#### Sjúklingar með laskað ónæmiskerfi

Sjúklingar með laskað ónæmiskerfi, til dæmis sjúklingar sem hafa fengið ígrætt líffæri eða sjúklingar með heilkenni ónæmisbrests (human immunodeficiency syndrome), hafa ekki verið rannsakaðir í klínískum rannsóknum með Onglyza. Því hefur ekki verið sýnt fram á öryggi og verkun saxagliptins hjá þessum sjúklingum.

#### Notkun með öflugum CYP 3A4 virkjum

Notkun CYP 3A4 virkja, eins og carbamazepins, dexametasons, phenobarbitals, phenytoins og rifampicins, getur dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum Onglyza (sjá kafla 4.5).

#### Laktósi

Töflurnar innihalda laktósaeinhýdrat. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Eftirfarandi klínískar upplýsingar benda til þess að lítil hætta sé á klínískt mikilvægum milliverkunum við önnur lyf sem tekin eru samhliða.

Umbrot saxagliptins verða fyrst og fremst fyrir tilstilli cýtókróms P450 3A4/5 (CYP3A4/5).

Samhliða gjöf saxagliptins og CYP3A4/5 virkja annarra en rifampicins (svo sem carbamazepins, dexametasons, phenobarbitals og phenytoins) hefur ekki verið rannsökuð og gæti leitt til lækkaðrar plasmáþéttni saxagliptins og aukinnar þéttni aðalumbrotsefnis þess. Meta skal blóðsykursstjórnun vel þegar saxagliptin er notað samhliða öflugum CYP3A4 virkjum.

Við samhliða gjöf saxagliptins með diltiazemi, sem er meðalöflugur CYP3A4/5 hemill, jókst  $C_{max}$  saxagliptins um 63% og AUC 2,1-falt, og samsvarandi gildi fyrir virka umbrotsefnið minnkuðu um 44% og 34%, talið í sömu röð.

Við samhliða gjöf saxagliptins og ketoconazols, sem er öflugur CYP3A4/5 hemill, jókst  $C_{max}$  saxagliptins um 62% og AUC 2,5-falt, og samsvarandi gildi fyrir virka umbrotsefnið minnkuðu um 95% og 88%, talið í sömu röð.

Við samhliða gjöf saxagliptins og rifampicins, sem er öflugur CYP3A4/5 virkir, lækkaði  $C_{max}$  saxagliptins um 53% og AUC um 76%. Rifampicin hafði ekki áhrif á útsetningu fyrir virka umbrotsefninu og hemlunarvirgni DDP4 yfir skammtabilið (sjá kafla 4.4).

Í *in vitro* rannsóknum hafa saxagliptin og meginumbrotsefni þess hvorki hindrað CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, eða 3A4, né hvatt CYP1A2, 2B6, 2C9, eða 3A4. Í rannsóknum sem gerðar voru hjá heilbrigðum einstaklingum, urðu hvorki þýðingarmiklar breytingar á lyfjahvörfum saxagliptins né aðalumbrotsefnis þess af völdum metformins, glibenclamids, pioglitazons, digoxins, simvastatins, omeprazols, sýrubindandi lyfja eða famotidins. Auk þess urðu ekki þýðingarmiklar breytingar á lyfjahvörfum metformins, glibenclamids, pioglitazons, digoxins, simvastatins, virku efnunum í samsettri getnaðarvörn til inntöku (etinýl estradíóli og norgestimati), diltiazems og ketoconazols af völdum saxagliptins.

Áhrif reykinga, mataræðis, jurtalyfja og áfengis á lyfjahvörf saxagliptins hafa ekki verið rannsökuð sérstaklega.

## 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

### Meðganga

Notkun saxagliptins á meðgöngu hefur ekki verið rannsökuð. Dýrarannsóknir hafa sýnt eitruverkanir á æxlun af stórum skömmtum (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Ekki skal nota Onglyza á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

### Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort saxagliptin skiljist út í brjóstamjólk. Dýrarannsóknir hafa sýnt að saxagliptin og/eða umbrotsefni skiljast út í mjólk. Ekki er hægt að útiloka að barn á brjósti verði fyrir áhrifum. Ákveða þarf hvort hætti skuli brjóstgjöf eða hætta meðferð og hafa í huga ávinning brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir móðurina.

### Frjósemi

Áhrif saxagliptins á frjósemi hjá mönnum hafa ekki verið rannsökuð. Áhrif á frjósemi komu fram hjá kvenkyns og karlkyns rottum við stóra skammta þar sem sýnileg eitrunaráhrif komu fram (sjá kafla 5.3).

## 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Onglyza getur haft óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Hafa skal í huga, við akstur og notkun véla, að greint hefur verið frá sundli í rannsóknum á saxagliptini. Að auki skal vara sjúklinga við hættunni á of lágum blóðsykri þegar Onglyza er notað samhliða öðrum sykursýkilyfjum sem vitað er að valda of lágum blóðsykri (t.d. insúlíni, súlfónýlúrealýfi).

## 4.8 Aukaverkanir

### Samantekt á öryggisþáttum

Algengustu aukaverkanirnar í samanburðarrannsóknum með lyfleysu sem greint var frá hjá  $\geq 5\%$  sjúklinga sem fengu Onglyza 5 mg og oftár en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu eru sýkingar í efri hluta öndunarvegjar (7,7%), þvægfærasýkingar (6,8%) og höfuðverkur (6,5%).

Í sex tvíblindum, klínískum samanburðarrannsóknum á öryggi og verkun sem gerðar voru til að meta áhrif saxagliptins á blóðsykursstjórnun, var 4.148 sjúklingum með sykursýki af tegund 2 slembiraðað, þar af voru 3.021 sjúklingur á meðferð með Onglyza. Fleiri en 17.000 sjúklingar með sykursýki af tegund 2 hafa fengið meðferð með Onglyza í tvíblindum slembiröðuðum samanburðarrannsóknum (reynsla fyrir og eftir markaðssetningu meðtalin).

Til að meta áhrif saxagliptins á blóðsykursstjórn var gerð safngreining á 1.681 sjúklingi með sykursýki af tegund 2, þar af fengu 882 sjúklingar meðferð með Onglyza 5 mg, sem var slembiraðað í fimm tvíblindar rannsóknir á öryggi og verkun með samanburði við lyfleysu. Heildartíðni aukaverkana hjá sjúklingum sem fengu meðferð með 5 mg af saxagliptini var svipuð og af lyfleysu. Meðferð var oftár hætt vegna aukaverkana hjá sjúklingum sem fengu 5 mg af saxagliptini en hjá þeim sem fengu lyfleysu (3,3% í samanburði við 1,8%).

### Listi yfir aukaverkanir, sett upp í töflu

Aukaverkanirnar, sem greint var frá hjá  $\geq 5\%$  sjúklinga sem fengu 5 mg saxagliptin og oftár en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu eða var greint frá hjá  $\geq 2\%$  sjúklinga sem fengu 5 mg saxagliptin og  $\geq 1\%$  oftár en hjá þeim sem fengu lyfleysu, í safngreiningu fimm rannsókna á blóðsykursstjórnun, ásamt viðbótarrannsókn með virkum samanburði við upphaflegu samsetninguna með metformíni, eru sýndar í töflu 1.

Aukaverkunum er raðað eftir líffærakerfum og rauntíðni. Tíðni aukaverkana eru skilgeind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), og koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

**Tafla 1 Tíðni aukaverkana flokkaðar eftir líffærakerfum úr klínískum rannsóknum og reynslu eftir markaðssetningu**

Líffærakerfi Aukaverkun	Tíðni aukaverkana eftir meðferðarplani				
	Saxagliptin einlyfja-meðferð	Saxagliptin með metformíni <sup>1</sup>	Saxagliptin með sulfónýlúrealyfi (glibenclamid)	Saxagliptin með thiazolidíndíóni	Saxagliptin sem viðbót við metformin ásamt sulfónýlúrealyfi
<b>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</b>					
Sýking í efri hluta öndunarvegjar	Algengar	Algengar	Algengar	Algengar	
Sýking í þvagfærum	Algengar	Algengar	Algengar	Algengar	
Maga- og garnabólga	Algengar	Algengar	Algengar	Algengar	
Skútábólga	Algengar	Algengar	Algengar	Algengar	
Nefkoksbólga		Algengar <sup>2</sup>			
<b>Ónæmiskerfi</b>					
Ofnæmisviðbrögð <sup>†‡</sup>	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	
Bráðaofnæmisviðbrögð þ.m.t. bráðaofnæmislost <sup>†‡</sup>	Mjög sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	
<b>Efnaskipti og næring</b>					
Of lágur blóðsykur			Mjög algengar <sup>3</sup>		
Blóðfituröskun			Sjaldgæfar		
Þríglýseríðhækkun í blóði			Sjaldgæfar		
<b>Taugakerfi</b>					
Sundl	Algengar				Algengar
Höfuðverkur	Algengar	Algengar	Algengar	Algengar	
<b>Meltingarfæri</b>					
Kviðverkur <sup>†</sup>	Algengar	Algengar	Algengar	Algengar	
Niðurgangur <sup>4</sup>	Algengar	Algengar	Algengar	Algengar	
Meltingartruflanir		Algengar			
Vindgangur					Algengar
Magabólga		Algengar			
Ogleði <sup>†</sup>	Algengar	Algengar	Algengar	Algengar	
Uppköst	Algengar	Algengar	Algengar	Algengar	
Brisbólga <sup>†</sup>	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	
Hægðatregða <sup>†</sup>	Tíðni ekki þekkt	Tíðni ekki þekkt	Tíðni ekki þekkt	Tíðni ekki þekkt	Tíðni ekki þekkt
<b>Húð og undirhúð</b>					
Útbrot <sup>†</sup>	Algengar	Algengar	Algengar		
Húðbólga <sup>†</sup>	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	
Kláði <sup>†</sup>	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	

Líffærakerfi	Tíðni aukaverkana eftir meðferðarplani				
Aukaverkun					
Ofsakláði <sup>†</sup>	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar	
Ofnæmisbjúgur <sup>†‡</sup>	Mjög sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	
Bólublöðru-sóttarlíki <sup>†</sup>	Tíðni ekki þekkt	Tíðni ekki þekkt	Tíðni ekki þekkt	Tíðni ekki þekkt	Tíðni ekki þekkt
<b>Stoðkerfi og stoðvefur</b>					
Liðverkir <sup>*</sup>		Sjaldgæfar			
Vöðvaverkir <sup>5</sup>		Algengar			
<b>Æxlunarfæri og brjóst</b>					
Ristruflanir		Sjaldgæfar			
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>					
Þreyta	Algengar		Sjaldgæfar		Algengar
Bjúgur í útlimum				Algengar	

<sup>1</sup>Þar með talið saxaglíptin til viðbótar við metformín og sem upphafsmeðferð með metformíni.

<sup>2</sup>Einungis í samsettri upphafsmeðferð.

<sup>3</sup>Ekki marktækur munur samanborið við lyfleysu. Tíðni staðfestrar blóðsykurslækkunar var sjaldgæf fyrir Onglyza 5 mg (0,8%) og lyfleysu (0,7%).

<sup>4</sup>Tíðni niðurgangs var 4,1% (36/882) hjá saxaglíptin 5 mg hópnun og 6,1% (49/799) hjá lyfleysuhópnum.

<sup>5</sup>Í upphafsmeðferð með metformíni er tíðni vöðvaverkir sjaldgæf.

<sup>†</sup>Aukaverkanir sem komu fram eftir markaðssetningu.

<sup>‡</sup>Sjá kafla 4.3 og 4.4.

\* Hefur einnig verið greint frá eftir markaðssetningu (sjá kafla 4.4).

## **Niðurstöður SAVOR rannsóknarinnar**

Í SAVOR rannsókninni tóku 8.240 sjúklingar þátt sem fengu 5 mg eða 2,5 mg af Onglyza einu sinni á sólarhring og 8.173 sjúklingar sem fengu lyfleysu. Heildartíðni aukaverkana hjá sjúklingum sem fengu Onglyza í rannsókninni var svipuð og hjá þeim sem fengu lyfleysu (72,5% og 72,2%, talið í sömu röð).

Tíðni greindrar brisbólgu var 0,3% bæði hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Onglyza og sjúklingum sem fengu lyfleysu í meðferðarákvörðunarþýðinu (*intent-to-treat population*).

Tíðni ofnæmisviðbragða var 1,1% bæði hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Onglyza og sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Heildartíðni tilkynninga um blóðsykurfall (skráð í dagbók sjúklinga daglega) var 17,1% hjá þátttakendum sem fengu meðferð með Onglyza og 14,8% hjá sjúklingum sem fengu meðferð með lyfleysu. Hlutfall þátttakenda sem tilkynntu um meiriháttar blóðsykurfall í meðferð (skilgreint sem tilvik sem kallaði á aðstoð frá öðrum aðila) var hærra í saxaglíptínópnunum en í lyfleysuhópnum (2,1% og 1,6%, talið í sömu röð). Aukin hætta á blóðsykurfalli og meiriháttar blóðsykurfalli sem kom fram í saxaglíptínópnunum var fyrst og fremst hjá þátttakendum sem fengu súlfónýlúrealyf við upphaf rannsóknar og ekki hjá þátttakendum sem fengu einlyfjameðferð með insúlíni eða metformíni við upphaf rannsóknar. Aukin hætta á blóðsykurfalli og meiriháttar blóðsykurfalli kom aðallega fram hjá þátttakendum með A1C <7% við upphaf rannsóknar.

Tilkynnt var um fækkun eitilfrumna hjá 0,5% sjúklinga sem fengu Onglyza og 0,4% sjúklinga sem fengu lyfleysu.



Sjúkrahúsinnlögn vegna hjartabilunar var algengari í saxagliptínhópnum (3,5%) samanborið við lyfleysuhópinn (2,8%), með tölulega marktækni, lyfleysuhópnum í hag [HR = 1,27; 95% CI 1,07, 1,51]. Sjá einnig kafla 5.1.

### Lýsing á völdum aukaverkunum

#### Of lágur blóðsykur

Of lágur blóðsykur sem aukaverkun var byggt á öllum tilfellum of lágs blóðsykurs; mæling á glúkósa samhliða var ekki krafist.

Þegar það var notað sem samsett viðbótarmedferð með metformíni ásamt súlfónýlúrealyfi, var heildartíðni of lágs blóðsykurs 10,1% fyrir Onglyza 5 mg og 6,3% fyrir lyfleysu.

Þegar það var notað til viðbótar við insúlín (með eða án metformíns), var heildartíðni of lágs blóðsykurs 18,4% fyrir Onglyza 5 mg og 19,9% fyrir lyfleysu.

#### Rannsóknaniðurstöður

Í öllum klínísku rannsóknunum var tíðni aukaverkana sem fram kom í blóðrannsóknum, svipuð hjá sjúklingum sem fengu 5 mg af saxagliptíni og sjúklingum sem fengu lyfleysu. Smávægileg lækkun á heildarfjölda eítílfruma sást. Í safngreiningu á samanburðarrannsóknum með lyfleysu varð fækkun á raunfjölda eítílfrumna að meðaltali um 100 frumur/ $\mu$ l frá upphaflegum raunfjölda sem var u.þ.b. 2.200 frumur/ $\mu$ l, í samanburði við lyfleysu. Meðalraunfjöldi eítílfrumna hélst stöðugur við gjöf lyfsins einu sinni á sólarhring í allt að 102 vikur. Fækkun eítílfrumna leiddi ekki til aukaverkana af klínískri þýðingu. Klínískt þýðing þessarar fækkunar eítílfrumna í samanburði við lyfleysu er ekki þekkt.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmun**

Onglyza hafði engin klínískt mikilvæg áhrif á QTc bil eða hjartsláttartíðni, í skömmum til inntöku allt að 400 mg á dag í 2 vikur (80faldur ráðlagður skammtur). Ef ofskömmun á sér stað skal hefja viðeigandi stuðningsmeðferð í samræmi við klínískt ástand sjúklingsins. Hægt er að fjarlægja saxagliptín og aðalumbrotsefni þess með blóðskilun (23% af skammtinum á 4 klst.).

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Sykursýkislyf. Dipeptýl peptídasa 4 (DPP-4) hemlar, ATC flokkur: A10BH03.

#### Verkunarháttur og lyfhrif

Saxagliptín er mjög öflugur (Ki: 1.3 nM), sértækur, afturkræfur DPP4 samkeppnishemill. Hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 hamlaði gjöf saxagliptíns DPP4 ensímvirki í 24 klukkustundir. Eftir neyslu glúkósa leiddi þessi DPP4 hömlun til 2faldrar til 3faldrar aukningar á virkum incretin hormónum í blóði, þ.á m. glucagonlíku peptíði-1 (GLP-1) og glúkósaáða insúlínvirku pólípeptíði (GIP), lægri glúkagonþéttni og aukinni glúkósaáðri betafrumu svörun, sem leiddi til hærri þéttni insúlíns og C-peptíðs. Aukning insúlíns frá betafrumum í brisi og minnkun glúkagons frá alfa-frumum í brisi tengdust lægri þéttni fastandi glúkósa og minni breytingum á glúkósa eftir neyslu glúkósa eða máltíðar. Saxagliptín bætir blóðsykursstjórnun með því að lækka þéttni glúkósa bæði á fastandi maga og eftir máltíðir, hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2.

#### Verkun og öryggi

Fleiri en 17.000 sjúklingar með sykursýki af tegund 2 hafa fengið meðferð með saxagliptíni í tvíblindum slembiröðuðum samanburðarrannsóknum (reynsla fyrir og eftir markaðssetningu meðtalin).

### Blóðsykursstjórnun

Í sex tvíblindum, klínískum samanburðarrannsóknum á öryggi og verkun sem gerðar voru til að meta áhrif saxagliptíns á blóðsykursstjórnun, var 4.148 sjúklingum með sykursýki af tegund 2 slembiraðað, þar af voru 3.021 sjúklingur í meðferð með saxagliptíni. Í meðferð með saxagliptíni 5 mg einu sinni á sólarhring varð klínískt mikilvæg og tölfræðilega marktæk lækkun á hemóglóbíni A1c (HbA1c), fastandi glúkósa (FPG) og glúkósa eftir máltíð (PPG), borið saman við lyfleysu í einlyfjameðferð, samhliða metformíni (í upphafi eða síðari viðbót), samhliða súlfónýlúrealýfi og samhliða thiazolidíndíóni (sjá töflu 2). Að auki komu ekki fram breytingar á líkamsþyngd í tengslum við saxagliptín. Lækkun á HbA1c varð hjá öllum undirhópum þ.á m. kyni, aldri, kynþætti og líkamsþyngdarstuðli (BMI) og herra HbA1c grunnildi var tengt við meiri meðaltalsbreytingu frá grunnildi með saxagliptíni.

### Saxagliptin sem einlyfjameðferð

Tvær tvíblindar samanburðarrannsóknir með lyfleysu sem stóðu í 24 vikur voru gerðar til að meta öryggi og verkun saxagliptín einlyfjameðferðar hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2. Í báðum rannsóknum varð marktæk breyting til batnaðar á HbA1c af saxagliptín meðferð einu sinni á sólarhring (sjá töflu 3). Niðurstöður þessara rannsókna voru svo staðfestar í tveimur staðbundnum (Asía) 24-vikna rannsóknum á einlyfjameðferð þar sem saxagliptín 5 mg var borið saman við lyfleysu.

### Saxagliptin sem viðbót við metformín meðferð

Samanburðarrannsókn með lyfleysu þar sem saxagliptín var viðbót við metformín meðferð, sem stóð í 24 vikur, var gerð til þess að meta öryggi og verkun saxagliptíns í samsettri meðferð með metformíni hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykursstjórnun (HbA1c 7-10%) með metformíni eingöngu. Saxagliptín (n=186) bætti HbA1c, FPG og PPG marktækt samanborið við lyfleysu (n=175). Jákvæð þróun á HbA1c, PPG og FPG eftir meðferð með saxagliptín 5 mg ásamt metformíni hélst fram í viku 102. Breytingin á HbA1c af 5 mg af saxagliptín ásamt metformíni (n=31) í samanburði við lyfleysu ásamt metformíni (n=15) var -0,8% í viku 102.

### Saxagliptin sem viðbót við metformín meðferð borið saman við sulphonylurea sem viðbót við metformín meðferð

52 vikna rannsókn var gerð til að meta öryggi og verkun saxagliptíns 5 mg í samsettri meðferð með metformíni (428 sjúklingar) samanborið við sulphonylurea (glipizid, 5 mg aukið eftir þörfum í 20 mg, meðalskammtur 15 mg) í samsettri meðferð með metformíni (430 sjúklingar) hjá 858 sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykursstjórnun (HbA1c 6,5%-10%) með metformíni eingöngu. Meðalskammtur metformíns var um það bil 1900 mg í hvorum meðferðarhópi. Eftir 52 vikur var lækkun HbA1c frá grunnildi svipuð hjá saxagliptín og glipizid hópnum í greiningu samkvæmt meðferð (per-protocol analysis) (-0,7% á móti -0,8%, talið í sömu röð, í báðum hópnum var meðalgrunnildi HbA1c 7,5%). Greining samkvæmt meðferðaráætlun (intent-to-treat analysis) sýndi sambærilegar niðurstöður. Lækkun á FPG var aðeins minni í saxagliptín hópnum og fleiri hættu (3,5% á móti 1,2%) vegna skorts á verkun, byggt á forsendum fyrir FPG á fyrstu 24 vikum rannsóknarinnar. Í saxagliptín hópnum voru einnig hlutfallslega færri sjúklingar með blóðsykurslækkun, 3% (19 skipti í 13 einstaklingum) á móti 36,3% (750 skipti í 156 sjúklingum) fyrir glipizid. Sjúklingar sem fengu saxagliptín léttust marktækt frá grunnlínu en sjúklingar sem fengu glipizid þyngdust (-1,1 á móti +1,1 kg).

### Saxagliptin sem viðbót við metformín meðferð borið saman við sitagliptin sem viðbót við metformín meðferð

18 vikna rannsókn var gerð til að meta öryggi og verkun saxagliptíns 5 mg í samsettri meðferð með metformíni (403 sjúklingar) samanborið við sitagliptín 100 mg í samsettri meðferð með metformíni (398 sjúklingar) hjá 801 sjúklingi með ófullnægjandi blóðsykursstjórnun með metformíni eingöngu. Eftir 18 vikur sýndi saxagliptín ekki yfirburði gagnvart sitagliptín hvað varðar meðaltalslækkun HbA1c frá grunnildi, bæði í greiningu samkvæmt meðferð og heildargreiningu. Lækkun HbA1c frá grunnildi í greiningu samkvæmt meðferð var -0,5% (meðaltals- og miðgildi) fyrir saxagliptín og -0,6% (meðaltals- og miðgildi) fyrir sitagliptín. Í staðfestingargreiningu (confirmatory full analysis) var

meðaltalslækkunin -0,4% fyrir saxagliptin og -0,6% fyrir sitagliptin, miðgildi lækkunar var -0,5% í báðum hópum.

#### Saxagliptin ásamt metformíni sem upphafsmeðferð

Rannsókn sem stóð í 24 vikur var gerð til þess að meta öryggi og verkun 5 mg af saxagliptini í samsettri meðferð með metformíni sem upphafsmeðferð hjá sjúklingum sem ekki höfðu áður fengið meðferð, og voru með ófullnægjandi blóðsykursstjórnun (HbA1c 8 - 12%). Samsett upphafsmeðferð með saxagliptin 5 mg ásamt metformíni (n=306) bætti HbA1c, FPG og PPG gildi verulega, samanborið við meðferð með annaðhvort saxagliptini (n=317) eða metformíni einu sér (n=313) sem upphafsmeðferð. Lækkunir á HbA1c frá grunnlínu að viku 24 komu fram hjá öllum undirhópum skilgreindum af grunnildi HbA1c, meiri lækkun sást hjá sjúklingum með HbA1c grunnildi  $\geq 10\%$  (sjá töflu 3). Jákvæð þróun á HbA1c, PPG og FPG eftir upphafsmeðferð með saxagliptin 5 mg ásamt metformíni hélst fram í viku 76. Breytingin á HbA1c af 5 mg af saxagliptin ásamt metformíni (n=177) í samanburði við lyfleysu ásamt metformíni (n=147) var -0,5% í viku 76.

#### Saxagliptin til viðbótar glibenclamid meðferð

Samanburðarrannsókn með lyfleysu og viðbót, sem stóð í 24 vikur var gerð til þess að meta öryggi og verkun saxagliptin í samsettri meðferð með glibenclamidi hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykursstjórnun (HbA1c 7,5-10%) sem voru eingöngu á glibenclamidi, á skammti sem var minni en hámarksskammtur. Saxagliptin í samsettri meðferð með fastsettum meðalstórum skammti af súlfónýlúrealyfi (glibenclamidi 7,5 mg) var borið saman við það þegar skammtar af glibenclamidi voru auknir smám saman (u.þ.b. 92% sjúklinga í lyfleysu og glibenclamid hópnum fengu smám saman hærri skammta upp að endanlegum heildarsólarhringsskammti, 15 mg). Saxagliptin (n=250) reyndist bæta gildi HbA1c, FPG og PPG marktækt samanborið við hækkingu á skammti glibenclamids (n=264). Jákvæð þróun á HbA1c og PPG eftir meðferð með saxagliptin 5 mg hélst fram í viku 76. Breytingin á HbA1c af 5 mg af saxagliptin (n=56) í samanburði við lyfleysu ásamt smám saman auknum skammti af glibenclamidi (n=27) var -0,7% í viku 76.

#### Saxagliptin sem samsett viðbótarmeðferð með insúlíni (með eða án metformíns)

Alls tóku 455 sjúklingar þátt í 24-vikna, slembaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu, þar sem verkun og öryggi saxagliptins, ásamt stöðugum skammti af insúlíni (meðaltal við grunnlínu: 54,2 einingar), var metið hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykursstjórnun (HbA1c  $\geq 7,5\%$  og  $\leq 11\%$ ) á insúlíni eingöngu (n=141) eða á insúlíni ásamt stöðugum skammti af metformíni (n=314). Saxagliptin 5 mg sem viðbót við insúlín, með eða án metformíns, reyndist bæta gildi HbA1c og PPG marktækt eftir 24 vikur samanborið við lyfleysu ásamt insúlíni, með eða án metformíns. Svipaðar lækkunir á HbA1c, samanborið við lyfleysu, sást hjá sjúklingum sem fengu saxagliptin 5 mg sem viðbót við insúlín, óháð metformín notkun (-0,4% fyrir báða undirhópa). Fram í viku 52 hélst jákvæð þróun HbA1c frá grunnildi hjá hópnum sem fékk saxagliptin, sem viðbót við insúlín, samanborið við hópinn sem fékk lyfleysu, sem viðbót við insúlín, með eða án metformíns. Breyting á HbA1c hjá saxagliptin hópnum (n=244) samanborið við lyfleysu (n=124) var -0,4% í viku 52.

#### Saxagliptin til viðbótar thiazolidíndíónmeðferð

Samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stóð í 24 vikur var gerð til þess að meta öryggi og verkun saxagliptin í samsettri meðferð með thiazolidíndíóni (TZD) hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykursstjórnun (HbA1c 7-10,5%) á TZD eingöngu. Saxagliptin (n=183) reyndist bæta marktækt gildi HbA1c, FPG og PPG samanborið við lyfleysu (n=180). Jákvæð þróun á HbA1c, PPG og FPG eftir meðferð með saxagliptin 5 mg ásamt metformíni hélst fram í viku 76. Breytingin á HbA1c af 5 mg af saxagliptin (n=82) í samanburði við lyfleysu ásamt TZD (n=53) var -0,9% í viku 76.

#### Saxagliptin sem samsett viðbótarmeðferð með metformíni og súlfónýlúrealyfi

Alls tóku 257 sjúklingar með sykursýki af tegund 2 þátt í 24-vikna, slembaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu, þar sem verkun og öryggi saxagliptins (5 mg einu sinni á sólarhring), ásamt metformíni og súlfónýlúrealyfi (SU) var metið hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykursstjórnun (HbA1c  $\geq 7\%$  og  $\leq 10\%$ ). Saxagliptin (n=127) reyndist bæta gildi HbA1c og PPG marktækt samanborið við lyfleysu (n=128). Breytingin á HbA1c fyrir saxagliptin í samanburði við lyfleysu var -0,7% í viku 24.

### Saxagliptin sem viðbót við dapagliflozin og metformín meðferð

Í 24-vikna, slembaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 var saxagliptin 5 mg borið saman við lyfleysu sem viðbótarmeðferð hjá einstaklingum með HbA1c 7-10,5% sem meðhöndlaðir voru með dapagliflozini (SGLT2-hemill) og metformíni. Sjúklingar sem luku upphaflega 24-vikna rannsóknartímabilinu máttu taka þátt í stýrðri 28-vikna langtíma framhaldsrannsókn (52 vikur).

Hjá einstaklingum sem fengu saxagliptin sem viðbót við dapagliflozin og metformín (n=153) lækkaði HbA1c tölfraðilega marktækt (p-gildi < 0,0001) meira samanborið við hópinn sem fékk lyfleysu sem viðbót við dapagliflozin og metformín (n=162) eftir 24 vikur (sjá töflu 5). Áhrifin á HbA1c sem sást í viku 24 héldust fram í viku 52. Öryggi saxagliptins sem viðbót við dapagliflozin ásamt metformíni á langtíma meðferðartímabilinu var í samræmi við það sem sást á 24-vikna meðferðartímabilinu í þessari rannsókn og í rannsókninni þar sem saxagliptin og dapagliflozin voru gefin samhliða sem viðbótarmeðferð hjá sjúklingum á metformíni (lýst hér að neðan).

### Hlutfall sjúklinga sem náði HbA1c <7 %

Hlutfall sjúklinga sem náðu HbA1c <7 % í viku 24 var hærra í hópnum sem fékk saxagliptin 5 mg ásamt dapagliflozini og metformíni 35,3% (95% CI [28,2; 42,4]) samanborið við hópinn sem fékk lyfleysu ásamt dapagliflozini og metformíni 23,1% (95% CI [16,9; 29,3]). Áhrifin á HbA1c sem sást í viku 24 héldust fram í viku 52.

**Tafla 2 Helstu niðurstöður Onglyza 5 mg einu sinni á sólarhring í samanburðarrannsóknnum með lyfleysu og einu lyfi, og rannsóknnum með samsettri viðbótarmeðferð**

	Meðal- tal grunn- línu HbA1c (%)	Meðaltalsbreyting <sup>2</sup> frá grunnlínu HbA1c (%) í viku 24	Meðaltalsbreyting HbA1c (%) í viku 24 (95% CI) leiðrétt m.t.t lyfleysu
<b>EINLYFJAMÉÐFERÐ</b>			
• Rannsókn CV181011 (n=103)	8,0	-0,5	-0,6 (-0,9, -0,4) <sup>3</sup>
• Rannsókn CV181038 (n=69)	7,9	-0,7 (morgun)	-0,4 (-0,7, -0,1) <sup>4</sup>
(n=70)	7,9	-0,6 (kvöld)	-0,4 (-0,6, -0,1) <sup>5</sup>
<b>VIÐBÓTAR/SAMSETTAR MÉÐFERÐIR</b>			
• Rannsókn CV181014: viðbót við metformín (n=186)	8,1	-0,7	-0,8 (-1,0, -0,6) <sup>3</sup>
• Rannsókn CV181040: viðbót við SU <sup>1</sup> (n=250)	8,5	-0,6	-0,7 (-0,9, -0,6) <sup>3</sup>
• Rannsókn D1680L00006: viðbót við metformín ásamt SU (n=257)	8,4	-0,7	-0,7 (-0,9, -0,5) <sup>3</sup>
• Rannsókn CV181013: viðbót við TZD (n=183)	8,4	-0,9	-0,6 (-0,8, -0,4) <sup>3</sup>
• Rannsókn CV181039: upphafsmeðferð með metformíni <sup>6</sup>			
Heildarþýði (n=306)	9,4	-2,5	-0,5 (-0,7, -0,4) <sup>7</sup>
Grunngildi HbA1c ≥10% stratum (n=107)	10,8	-3,3	-0,6 (-0,9, -0,3) <sup>8</sup>
• Rannsókn CV181168: viðbót við dapagliflozín + metformín (n=315)	7,9	-0,5	-0,4 (-0,5, -0,2) <sup>9</sup>
• Rannsókn CV181057: viðbót við insúlín (+/- metformín)	8,7	-0,7	-0,4 (-0,6, -0,2) <sup>3</sup>
Heildarþýði (n=300)			

n=Slembiraðaðir sjúklingar ( primary efficacy meðferðarákvörðunargreining) sem upplýsingar voru fyrirlliggjandi um.

<sup>1</sup> Í lyfleysuhópnum var skammtur glibenclamids hækkaður úr 7,5 til 15 mg á sólarhring.

<sup>2</sup> Aðlöguð meðaltalsbreyting frá grunnlínu aðlöguð m.t.t. grunngildis (ANCOVA).

<sup>3</sup> p<0,0001 samanborið við lyfleysu.

<sup>4</sup> p=0,0059 samanborið við lyfleysu.

<sup>5</sup> p=0,0157 samanborið við lyfleysu.

<sup>6</sup> Skammtur metformíns var aukinn úr 500 í 2000 mg á sólarhring eins og þoldist.

<sup>7</sup> Meðaltalsbreyting HbA1c er munur á saxagliptíni ásamt metformíni og metformíni eingöngu (p<0,0001).

<sup>8</sup> Meðaltalsbreyting HbA1c er munur á saxagliptíni ásamt metformíni og metformíni eingöngu.

<sup>9</sup> Meðaltalsbreyting HbA1c er munur á saxagliptín + dapagliflozin + metformín og dapagliflozin + metformín hópnum (p< 0,0001).

### Saxagliptin og dapagliflozin sem viðbót við metformín meðferð

Samtals 534 fullorðnir sjúklingar með sykursýki af tegund 2 og ófullnægjandi blóðsykursstjórnun á metformíni eingöngu (HbA1c 8%-12%) tóku þátt í þessari 24-vikna slembuðu, tvíblindu samanburðarrannsókn með virku samanburðarlyfi, til að bera saman samsetninguna saxagliptin og dapagliflozin sem viðbót samhliða metformíni við samsetninguna saxagliptin eða dapagliflozin sem viðbót samhliða metformíni. Sjúklingum var slembiraðað í einn af þremur tvíblindum meðferðarhópum og fengu saxagliptin 5 mg og dapagliflozin 10 mg ásamt metformíni, saxagliptin 5 mg og lyfleysu ásamt metformíni eða dapagliflozin 10 mg og lyfleysu ásamt metformíni.

HbA1c lækkaði marktækt meira í saxagliptin og dapagliflozin hópnum samanborið við annaðhvort saxagliptin eða dapagliflozin hópinn í viku 24 (sjá töflu 3).

**Tafla 3 HbA1c í viku-24 í samanburðarrannsókn með virku lyfi sem bar saman samsetninguna saxagliptin og dapagliflozin sem viðbót samhliða metformíni við annaðhvort saxagliptin eða dapagliflozin sem viðbót við metformín**

Mælistærðir verkunar	Saxagliptin 5 mg + dapagliflozin 10 mg + metformín N=179 <sup>2</sup>	Saxagliptin 5 mg + metformín N=176 <sup>2</sup>	Dapagliflozin 10 mg + metformín N=179 <sup>2</sup>
<b>HbA1c (%) í viku 24<sup>1</sup></b>			
Grunngildi (meðaltal)	8,93	9,03	8,87
Breyting frá grunngildi (leiðrétt meðaltal <sup>3</sup> ) (95% öryggismörk [CI])	-1,47 (-1,62; -1,31)	-0,88 (-1,03; -0,72)	-1,20 (-1,35; -1,04)
Breyting frá saxagliptin + metformín (leiðrétt meðaltal <sup>3</sup> ) (95% CI)	-0,59 <sup>4</sup> (-0,81; -0,37)	-	-
Breyting frá dapagliflozin + metformín (leiðrétt meðaltal <sup>3</sup> ) (95% CI)	-0,27 <sup>5</sup> (-0,48; -0,05)	-	-

<sup>1</sup> LRM = langsmíðsgreining með enduteknum mælingum (notuð gögn fyrir björgun).

<sup>2</sup> Slembiraðaðir og meðhöndlaðir sjúklingar með grunngildi og a.m.k. 1 mælingu á verkun eftir grunngildi.

<sup>3</sup> Meðaltal minnstu kvaðrata leiðrétt fyrir grunngildi.

<sup>4</sup> p-gildi < 0,0001.

<sup>5</sup> p-gildi=0,0166.

### Hlutfall sjúklinga sem náðu HbA1c <7 %

Í hópnum sem fékk bæði saxagliptin og dapagliflozin fór gildi HbA1c undir 7% hjá 41,4% (95% CI [34,5; 48,2]) sjúklinga, samanborið við 18,3% (95% CI [13,0; 23,5]) sjúklinga í saxagliptin hópnum og 22,2% (95% CI [16,1; 28,3]) sjúklinga í dapagliflozin hópnum.

### Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Tólf vikna, fjölsetra, slembiröðuð, tvíblind samanburðarrannsókn með lyfleysu var gerð til að meta meðferðarárangur 2,5 mg af saxagliptíni einu sinni á sólarhring samanborið við lyfleysu hjá 170 sjúklingum (85 sjúklingar fengu saxagliptín og 85 fengu lyfleysu) með sykursýki af tegund 2 (HbA1c 7,0-11%) og skerta nýrnastarfsemi (miðlungsmikið skert [n=90]; verulega skert [n=41]; nýrnasjúkdómur á lokastigi [n=39]). Í þessari rannsókn fengu 98,2% sjúklinganna önnur

blóðsykurslækkandi lyf (75,3% fengu insúlín og 31,2% fengu sykursýkislyf til inntöku; sumir fengu hvorutveggja). Saxagliptín lækkaði HbA1c marktækt samanborið við lyfleysu; breytingin á HbA1c fyrir saxagliptín var -0,9% í 12. viku (HbA1c breyting fyrir lyfleysu var -0,4%). Jákvæð áhrif á HbA1c eftir meðferð með 2,5 mg af saxagliptíni hélst fram í 52. viku, hins vegar var lítill fjöldi sjúklinga, sem luku við 52 vikna þátttöku í rannsókninni án þess að breyta þyrfti annarri blóðsykurslækkandi meðferð á rannsóknartímanum (26 sjúklingar í saxagliptín hópnum á móti 34 sjúklingum í lyfleysuhópnum). Tíðni staðfesta tilvika blóðsykursfalls var nokkuð hærri í saxagliptínhópnum (9,4%) en í lyfleysuhópnum (4,7%), þó að enginn mismunur væri milli hópanna á fjölda sjúklinga sem fékk einhvers konar blóðsykurfall. Engar aukaverkanir á nýrnastarfsemi komu fram, byggt á áætluðum gaukslíunarhraða eða kreatínínúthreinsun í 12. og 52. viku.

#### SAVOR (Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus-Thrombolysis in Myocardial Infarction) rannsóknin

SAVOR rannsóknin var langtímarannsókn með 16.492 sjúklingum með HbA1c  $\geq 6.5\%$  og  $< 12\%$  (12.959 með staðfestan hjarta- og æðasjúkdóm; 3.533 eingöngu með fjölþætta áhættuþætti) sem var slembiraðað til að fá saxagliptín (n=8.280) eða lyfleysu (n=8.212) sem viðbót við viðtekna grunnmeðferð við HbA1c og áhættuþáttum hjarta- og æðasjúkdóma. Meðtaldir í rannsóknarþýðinu voru þátttakendur  $\geq 65$  ára (n=8.561) og  $\geq 75$  ára (n=2.330) með eðlilega eða vægt skerta nýrnastarfsemi (n=13.916) sem og miðlungsmikið skerta (n=2.240) eða verulega skerta (n=336) nýrnastarfsemi.

Aðalendapunktur öryggis (ekki lakari) og verkunar (yfirburðir) var samsettur endapunktur sem fól í sér tímamann fram að fyrsta tilviki einhverra eftirfarandi meiriháttar aukaverkana, sem tengjast hjarta- og æðasjúkdómum (MACE): Dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóms, hjartadrep án dauðsfalls eða blóðþurrðarslag án dauðsfalls.

Eftir eftirfylgni í allt að 2 ár að meðaltali náðist aðalendapunktur varðandi öryggi sem sýndi að saxagliptín eykur ekki áhættu hjarta- og æðasjúkdóma hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 samanborið við lyfleysu þegar það var gefið sem viðbót við grunnmeðferð.

Hvorki sást ávinningur fyrir meiriháttar aukaverkanir sem tengjast hjarta- eða æðasjúkdómum né dauðsfall af öllum orsökum.

**Tafla 4: Aðal- og auka klínískir endapunktur eftir meðferðarhópum í SAVOR rannsókninni\***

Endapunktur	Saxagliptín (N=8280)		Lyfleysa (N=8212)		Áhættuhlutfall (95% CI) <sup>†</sup>
	Þátttakendur með tilvik aukaverkunar n (%)	Tíðni fyrir hver 100 sjúklingaár	Þátttakendur með tilvik aukaverkunar n (%)	Tíðni fyrir hver 100 sjúklingaár	
Samsettur aðalenda-punktur: MACE	613 (7,4)	3,76	609 (7,4)	3,77	1,00 (0,89, 1,12) <sup>‡,§,#</sup>
Samsettur aukaendapunktur: MACE plus	1059 (12,8)	6,72	1034 (12,6)	6,60	1,02 (0,94, 1,11) <sup>¶</sup>
Dauðsfall af öllum orsökum	420 (5,1)	2,50	378 (4,6)	2,26	1,11 (0,96, 1,27) <sup>¶</sup>

\* Meðferðarákvörðunarþýði.

<sup>†</sup> Áhættuhlutfall leiðrétt fyrir flokki skertrar nýrnastarfsemi og áhættu hjarta- og æðasjúkdóma í upphafi rannsóknar.

<sup>‡</sup> p-gildi  $< 0,001$  fyrir „ekki lakari“ (*noninferiority*) (grundvallað á áhættuhlutfalli  $< 1,3$ ) samanborið við lyfleysu.

<sup>§</sup> p-gildi = 0,99 fyrir yfirburði (*superiority*) (grundvallað á áhættuhlutfalli  $< 1,0$ ) samanborið við lyfleysu.

<sup>#</sup> Tilvikum safnað saman reglulega á rannsóknartímanum og tíðnin fyrir Onglyza og lyfleysu aðgreindist ekki verulega að á rannsóknartímanum.

<sup>¶</sup> Ekki prófað fyrir marktækni.

Tíðni eins þáttar samsetts aukaendapunkts, sjúkráhúsinnlagnar vegna hjartabilunar, var hærri í saxagliptínhópnum (3,5%) en hjá lyfleysuhópnum (2,8%) með tölulega marktækni, lyfleysuhópnum í hag [HR = 1,27; (95% CI 1,07, 1,51); P = 0,007]. Ekki var hægt með öruggum hætti að greina þá klínisku þætti sem höfðu forspárgildi hvað varðar aukna hlutfallslega áhættu við saxagliptínmeðferð. Hægt var að greina þá þátttakendur sem voru í aukinni hættu á sjúkráhúsinnlögn vegna hjartabilunar, óháð meðferðarhópi, á þekktum áhættuþáttum hjartabilunar, svo sem sögu um hjartabilun við upphaf rannsóknar eða skerta nýrnastarfsemi. Þó voru þátttakendur, sem fengu saxagliptín og voru með sögu um hjartabilun eða skerta nýrnastarfsemi við upphaf rannsóknar, ekki í aukinni hættu miðað við þá sem fengu lyfleysu gagnvart samsettum aðal- eða aukaendapunktum eða dauðsfalli af öllum orsökum.

Tíðni annars aukaendapunktar, dauðsfall af öllum orsökum, var 5,1% í saxagliptínhópnum og 4,6% í lyfleysuhópnum (sjá töflu 4). Dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóms kom fram jafnt í báðum meðferðarhópnum. Tölulegt ójafnvægi var í dauðsföllum sem ekki tengdust hjarta- eða æðasjúkdómi, fleiri tilvik tengdust saxagliptíni (1,8%) en lyfleysu (1,4%) [HR = 1,27; (95% CI 1,00, 1,62); P = 0,051].

Í könnunargreiningu var A1C lægra hjá saxagliptínhópnum samanborið við lyfleysuhópinn.

### Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Onglyza hjá einum eða fleiri undirhópum barna við sykursýki af tegund 2 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

### Aldraðir

Í undirflokkum eldri en 65 ára og eldri en 75 ára var verkun og öryggi í samræmi við aðra þátttakendur í SAVOR rannsókninni.

GENERATION var 52 vikna rannsókn á blóðsykurstjórnun hjá 720 öldruðum sjúklingum þar sem meðalaldurinn var 72,6 ár. 433 þátttakendur (60,1%) voru <75 ára og 287 þátttakendur (39,9%) voru ≥75 ára. Aðalendapunktur var hlutfall sjúklinga sem náðu HbA1c <7% án staðfests eða alvarlegs blóðsykurfalls. Ekki virtist vera munur á hlutfalli svarenda sem náðu aðalendapunkti; 37,9% (saxagliptín) og 38,2% (glímepíríð). Lægra hlutfall sjúklinga í saxagliptínhópnum (44,7%) náði markmiði blóðsykurlækkunar (HbA1c <7,0%) samanborið við glímepíríðhópinn (54,7%). Lægra hlutfall sjúklinga í saxagliptínhópnum (1,1%) varð fyrir staðfestri eða alvarlegri blóðsykurlækkun samanborið við glímepíríðhópinn (15,3%).

## **5.2 Lyfjahvörf**

Lyfjahvörf saxagliptíns og aðalumbrotsefnis þess voru svipuð hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum og hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2.

### Frásög

Saxagliptín frásogaðist hratt eftir inntöku á fastandi maga og náðist hámarkspéttni ( $C_{max}$ ) saxagliptíns eftir 2 klst. og aðalumbrotsefnisins eftir 4 klst ( $T_{max}$ ).  $C_{max}$  og AUC gildi saxagliptíns og aðalumbrotsefnisins hækkuðu í réttu hlutfalli við aukningu saxagliptín skammtsins og þetta skammtahlutfall sást hjá allt að 400 mg skömmtum. Eftir inntöku 5 mg staks skammts af saxagliptíni var meðalgildi AUC í plasma 78 ng·klst./ml fyrir saxagliptín og 214 ng·klst./ml fyrir aðalumbrotsefnið, hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Samsvarandi gildi fyrir  $C_{max}$  í plasma voru 24 ng/ml og 47 ng/ml. Breytileikastuðlar (coefficients of variation) milli einstaklinga fyrir  $C_{max}$  og AUC saxagliptíns voru lægri en 12%.

Hömlum á virkni DPP4 í plasma af völdum saxagliptíns í að minnsta kosti 24 klukkustundir eftir gjöf saxagliptíns til inntöku er tilkomin vegna öflugrar verkunar, mikillar sækni og langvarandi bindingar við virknisetið.

### Milliverkanir við fæðu

Fæða hefur tiltölulega væg áhrif á lyfjahvörf saxagliptins hjá heilbrigðum einstaklingum. Gjöf samhliða fæðu (fituríkri máltíð) leiddi ekki til neinnar breytingar á  $C_{max}$  saxagliptins, en 27% aukningar á AUC í samanburði við fastandi ástand. Tíminn sem tók saxagliptin að ná  $C_{max}$  ( $T_{max}$ ) var u.þ.b. 0,5 klst. lengri þegar lyfið var tekið með mat, en þegar það var tekið á fastandi maga. Þessar breytingar voru ekki taldar hafa klíniska þýðingu.

### Dreifing

Próteinbinding saxagliptins og aðalumbrotsefnis þess *in vitro* í sermi manna er hverfandi. Því er ekki gert ráð fyrir að breytingar á próteingildum í blóði vegna sjúkdómsástands (t.d. skertrar nýrna- eða lifrarstarfsemi) hafi áhrif á dreifingu saxagliptins.

### Umbrot

Umbrot saxagliptins verða fyrst og fremst fyrir tilstilli cýtókróms P450 3A4/5 (CYP3A4/5). Aðalumbrotsefni saxagliptin er líka sértækur, afturkræfur, DPP4 samkeppnishemill, en með helming virkni saxagliptins.

### Brotthvarf

Meðalhelmingunartími saxagliptins og helsta umbrotsefnis þess í plasma ( $t_{1/2}$ ) eru 2,5 klst og 3,1 klst., og  $t_{1/2}$  fyrir DPP4 hömlun var 26,9 klst. Saxagliptin útskilst bæði um nýru og lifur. Eftir stakan 50 mg skammt af  $^{14}C$ -saxagliptini, voru 24% af skammtinum útskilin í þvagi sem saxagliptin, 36% sem aðalumbrotsefni þess og 75% útskildust af heildargeislavirkninni. Meðalnýrnaúthreinsun saxagliptins (~230 ml/mín.) var meiri en áætlaður gaukulsíunarhraði (~120 ml/mín.) var að meðaltali, sem bendir til einhvers virks útskilnaðar um nýru. Hvað varðar aðalumbrotsefnið voru gildi nýrnaúthreinsunar sambærileg við áætlaðan gaukulsíunarhraða. Í heild greindust 22% af gefnum geislavirkum skammti í saur, sem sýna þann hluta saxagliptin skammtsins sem skilst úr í galli og/eða af lyfi sem ekki hefur frásogast frá meltingarveginum.

### Línulegt samband

$C_{max}$  og AUC saxagliptins og helsta umbrotsefnis þess jókst í réttu hlutfalli við skammt saxagliptins. Ekki sást veruleg uppsöfnun saxagliptins eða helsta umbrotsefnis þess við endurtekna skammta einu sinni á sólarhring við neinar skammtastærðir. Úthreinsun saxagliptins og helsta umbrotsefnis þess var hvorki skammta- né tímaháð yfir 14 daga tímabil þar sem saxagliptin var gefið einu sinni á sólarhring í skömmtum á bilinu 2,5 mg til 400 mg.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### Skert nýrnastarfsemi

Opin stakskammtarannsókn var gerð til þess að meta lyfjahvörf 10 mg skammts af saxagliptini til inntöku hjá einstaklingum með mismunandi mikla langvinna skerðingu á nýrnastarfsemi í samanburði við einstaklinga með eðlilega nýrnastarfsemi. Rannsóknin tók til sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi sem var flokkuð eftir kreatínínúthreinsun, sem vægt skert (um það bil gaukulsíunarhraði  $\geq 45$  til  $< 90$  ml/mín.), í meðallagi skert (um það bil gaukulsíunarhraði  $\geq 30$  til  $< 45$  ml/mín.) eða verulega skert (um það bil gaukulsíunarhraði  $< 30$  ml/mín.), sem og sjúklinga með nýrnasjúkdóm á lokastigi í blóðskilunarmeðferð.

Skerðingarstig nýrnastarfseminnar hafði ekki áhrif á  $C_{max}$  fyrir saxagliptín eða helsta umbrotsefni þess. Hjá einstaklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi var meðalgildi AUC fyrir saxagliptín 1,2- sinnum hærra og meðalgildi AUC fyrir helsta umbrotsefnið 1,7-sinnum hærra en meðalgildi AUC hjá einstaklingum með eðlilega nýrnastarfsemi. Þar sem hækkanir í þessum mæli hafa enga klíniska þýðingu er skammtaaðlögun hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi ekki ráðlögð. Hjá sjúklingum með miðlungsmikið skerta til verulega skerta nýrnastarfsemi eða hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi í blóðskilunarmeðferð voru AUC gildi saxagliptins allt að 2,1- sinnum hærri og helsta umbrotsefnis þess allt að 4,5-sinnum hærri en hjá einstaklingum með eðlilega nýrnastarfsemi.

#### Skert lifrarstarfsemi

Hjá sjúklingum með væga (Child-Pugh Class A), í meðallagi mikla (Child-Pugh Class B) og verulega (Child-Pugh Class C) skerðingu á lifrarstarfsemi var útsetning fyrir saxagliptini 1,1, 1,4 og 1,8 sinnum



meiri, talið í sömu röð, og útsetning fyrir BMS-510849 var 22%, 7% og 33% minni, talið í sömu röð, en hjá heilbrigðum einstaklingum.

#### Aldraðir (≥65 ára)

AUC gildi saxagliptins var um 60% hærra hjá öldruðum sjúklingum (65-80 ára) en hjá ungum sjúklingum (18-40 ára). Þetta er ekki talið hafa klíniska þýðingu og er því ekki mælt með aðlögun Onglyza skammta á grundvelli aldurs eingöngu.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Hjá öpum (cynomolgus monkeys) olli saxagliptin afturkræfum breytingum á húð (hrúðri, sármyndunum og/eða drepri) á útlimum (skotti, tám, pung og/eða nefi) við skammta  $\geq 3$  mg/kg/sólarhring. Mörk þess að húðbreytingarnar komi ekki fram (no effect level [NOEL]) eru 1 til 2 sinnum útsetning í mönnum fyrir saxagliptini og helsta umbrotsefnis þess, talið í sömu röð, við ráðlagðan 5 mg/sólarhring skammt (RHD).

Klínískt mikilvægi húðbreytinga er ekki þekkt en samsvarandi klínískar húðbreytingar hafa ekki sést hjá mönnum í klínískum rannsóknum á saxagliptini.

Skýrt hefur verið frá ónæmistengdum atburðum, þ.e. minniháttar vefjastækkun í eitlavef án íferðar, hafa komið fram í milta, eitlum og beinmerg án afleiðinga, hjá öllum tegundum þar sem útsetning frá 7 sinnum meiri en RHD hefur verið prófuð.

Saxagliptin olli eiturverkunum í meltingarfærum hunda, þ.m.t. blóðugum/slímugum saur og garnakvilla við stærri skammta þar sem NOEL var 4 og 2 sinnum útsetning í mönnum fyrir saxagliptini og helsta umbrotsefnis þess, talið í sömu röð, við RHD.

Engar eiturverkanir á erfðaeefni af völdum saxagliptins komu fram í hefðbundnum rannsóknum á eiturverkunum á erfðaeefni *in vitro* og *in vivo*. Engin hugsanleg krabbameinsvaldandi áhrif komu fram í tveggja ára rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum í músum og rottum.

Eiturverkanir á frjósemi sáust hjá karlkyns og kvenkyns rottum við stóra skammta sem ollu greinilegum eiturverkunum. Engar vanskapanir áttu sér stað af völdum saxagliptins hjá rottum og kaninum, óháð skammti. Við stóra skammta hjá rottum olli saxagliptin minnkaðri beinmyndun (þroskunarleg seinkun) mjaðmagrindar hjá rottufóstrum og lægri þyngd fósturs (þar sem móðir varð fyrir eiturverkunum), þar sem NOEL var 303 og 30 sinnum útsetning í mönnum fyrir saxagliptini og helsta umbrotsefnis þess, talið í sömu röð, við RHD. Hjá kaninum voru áhrif saxagliptin takmörkuð við minniháttar breytingar á beinagrind sem greindust aðeins eftir skammta sem höfðu eiturverkanir á móðurina (NOEL 158 og 224 sinnum útsetning í mönnum fyrir saxagliptini og helsta umbrotsefnis þess, talið í sömu röð, við RHD). Í rannsókn á rottufóstrum fyrir og eftir fæðingu olli saxagliptin skertri fæðingarþyngd við skammta sem höfðu eiturverkanir á móðurina, þar sem NOEL var 488 og 45 sinnum útsetning í mönnum fyrir saxagliptini og helsta umbrotsefnis þess, talið í sömu röð, við RHD. Áhrifin á líkamsþyngd afkvæmanna sáust fram á dag 92 eftir fæðingu hjá kvendýrum og dag 120 hjá karldýrum.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

#### Töflukjarni

Laktósaeinhýdrat

Örkristallaður sellulósi (E460i)

Kroskarmellósanatríum (E468)

Magnesíumsterat

### Filmuhúð

#### Onglyza 2,5 mg filmuhúðaðar töflur

Pólývínýl alkóhól  
Makrógól 3350  
Títantvíoxíð (E171)  
Talkúm (E553b)  
Gult járnnoxíð (E172)

#### Onglyza 5 mg filmuhúðaðar töflur

Pólývínýl alkóhól  
Makrógól 3350  
Títantvíoxíð (E171)  
Talkúm (E553b)  
Rautt járnnoxíð (E172)

### Prentblek

Shellac  
Indigo karmín állake (E132)

## **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

## **6.3 Geymsluþol**

3 ár.

## **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

## **6.5 Gerð íláts og innihald**

Ál/ál þynnupakkningar.

### Onglyza 2,5 mg filmuhúðaðar töflur

Pakkningar með 14, 28 og 98 filmuhúðuðum töflum í dagatalsþynnupakkningum sem ekki eru rifgataðar.

Pakkningar með 30x1 og 90x1 filmuhúðuðum töflum í rifgötuðum stakskammta þynnupakkningum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### Onglyza 5 mg filmuhúðaðar töflur

Pakkningar með 14, 28, 56 og 98 filmuhúðuðum töflum í þynnupakkningum sem ekki eru rifgataðar. Pakkningar með 14, 28, 56 og 98 filmuhúðuðum töflum í dagatalsþynnupakkningum sem ekki eru rifgataðar.

Pakkningar með 30x1 og 90x1 filmuhúðuðum töflum í rifgötuðum stakskammta þynnupakkningum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKADSLEYFISHAFI**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

### Onglyza 2,5 mg filmuhúðaðar töflur

EU/1/09/545/011 14 filmuhúðaðar töflur (dagatalsþynnupakkningum)

EU/1/09/545/012 28 filmuhúðaðar töflur (dagatalsþynnupakkningum)

EU/1/09/545/013 98 filmuhúðaðar töflur (dagatalsþynnupakkningum)

EU/1/09/545/014 30x1 (stakskammta) filmuhúðaðar töflur

EU/1/09/545/015 90x1 (stakskammta) filmuhúðaðar töflur

### Onglyza 5 mg filmuhúðaðar töflur

EU/1/09/545/001 14 filmuhúðaðar töflur

EU/1/09/545/002 28 filmuhúðaðar töflur

EU/1/09/545/003 56 filmuhúðaðar töflur

EU/1/09/545/004 98 filmuhúðaðar töflur

EU/1/09/545/005 14 filmuhúðaðar töflur (dagatalsþynnupakkningum)

EU/1/09/545/006 28 filmuhúðaðar töflur (dagatalsþynnupakkningum)

EU/1/09/545/007 56 filmuhúðaðar töflur (dagatalsþynnupakkningum)

EU/1/09/545/008 98 filmuhúðaðar töflur (dagatalsþynnupakkningum)

EU/1/09/545/009 30x1 (stakskammta þynnupakkningum) filmuhúðaðar töflur

EU/1/09/545/010 90x1 (stakskammta þynnupakkningum) filmuhúðaðar töflur

## 9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. október 2009.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 18. júlí 2014.

## 10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem eru ábyrgur fyrir lokasamþykkt

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-151 85 Södertälje  
Svíþjóð

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskyt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

### **• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

### **• Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI UMBÚÐIR

#### 1. HEITI LYFS

Onglyza 2,5 mg filmuhúðaðar töflur  
saxagliptin

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 2,5 mg saxagliptin (sem hýdróklóríð).

#### 3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmuhúðaðar töflur  
28 filmuhúðaðar töflur  
30x1 filmuhúðaðar töflur  
90x1 filmuhúðaðar töflur  
98 filmuhúðaðar töflur

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

#### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI



**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svíþjóð

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/09/545/011 14 filmhúðaðar töflur (dagatalsþynnupakkningum)  
EU/1/09/545/012 28 filmhúðaðar töflur (dagatalsþynnupakkningum)  
EU/1/09/545/013 98 filmhúðaðar töflur (dagatalsþynnupakkningum)  
EU/1/09/545/014 30x1 (stakskammta þynnupakkningum) filmhúðaðar töflur  
EU/1/09/545/015 90x1 (stakskammta þynnupakkningum) filmhúðaðar töflur

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

onglyza 2,5 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUR (RIFGATAÐAR/EKKI RIFGATAÐAR)**

**1. HEITI LYFS**

Onglyza 2,5 mg töflur  
saxagliptin

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

AstraZeneca AB

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
DAGATALSÞYNNUR (EKKI RIFGATAÐAR)**

**1. HEITI LYFS**

Onglyza 2,5 mg töflur  
saxagliptin

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

AstraZeneca AB

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

Mánudagur Þriðjudagur Miðvikudagur Fimmtudagur Föstudagur Laugardagur Sunnudagur

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI UMBÚÐIR

#### 1. HEITI LYFS

Onglyza 5 mg filmuhúðaðar töflur  
saxagliptin

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 5 mg saxagliptin (sem hýdróklóríð).

#### 3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmuhúðaðar töflur  
28 filmuhúðaðar töflur  
30x1 filmuhúðaðar töflur  
56 filmuhúðaðar töflur  
90x1 filmuhúðaðar töflur  
98 filmuhúðaðar töflur

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

#### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svíþjóð

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

EU/1/09/545/001 14 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/09/545/002 28 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/09/545/003 56 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/09/545/004 98 filmuhúðaðar töflur  
EU/1/09/545/005 14 filmuhúðaðar töflur (dagatalsþynnupakkningum)  
EU/1/09/545/006 28 filmuhúðaðar töflur (dagatalsþynnupakkningum)  
EU/1/09/545/007 56 filmuhúðaðar töflur (dagatalsþynnupakkningum)  
EU/1/09/545/008 98 filmuhúðaðar töflur (dagatalsþynnupakkningum)  
EU/1/09/545/009 30x1 (stakskammta þynnupakkningum) filmuhúðaðar töflur  
EU/1/09/545/010 90x1 (stakskammta þynnupakkningum) filmuhúðaðar töflur

**13. LOTUNÚMÉR**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

onglyza 5 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUR (RIFGATAÐAR/EKKI RIFGATAÐAR)**

**1. HEITI LYFS**

Onglyza 5 mg töflur  
saxagliptin

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

AstraZeneca AB

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
DAGATALSÞYNNUR (EKKI RIFGATAÐAR)**

**1. HEITI LYFS**

Onglyza 5 mg töflur  
saxagliptin

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

AstraZeneca AB

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

Mánudagur Þriðjudagur Miðvikudagur Fimmtudagur Föstudagur Laugardagur Sunnudagur

## **B. FYLGISEDILL**



## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

### Onglyza 2,5 mg filmhúðaðar töflur Saxagliptin

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Onglyza og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Onglyza
3. Hvernig nota á Onglyza
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Onglyza
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Onglyza og við hverju það er notað

Onglyza inniheldur virka efnið saxagliptin, sem tilheyrir flokki lyfja sem nefnast sykursýkilyf til inntöku. Þau verka með því að hjálpa til við að ná stjórn á blóðsykursmagni.

Onglyza er notað hjá fullorðnum sjúklingum 18 ára og eldri við sykursýki af tegund 2, ef ekki næst fullnægjandi stjórn á sjúkdómnum með einu sykursýkilyfi til inntöku, mataræði og hreyfingu. Onglyza er notað eitt og sér eða samhliða insúlíni eða öðrum sykursýkilyfjum.

Mikilvægt er að fylgja þeim ráðleggingum varðandi mataræði og hreyfingu sem þú hefur fengið hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum.

#### 2. Áður en byrjað er að nota Onglyza

##### Ekki má nota Onglyza

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir saxagliptini eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú hefur fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð við öðrum svipuðum lyfjum sem þú tekur til að hafa stjórn á blóðsykri. Sjá kafla 4.

##### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Onglyza er notað:

- ef þú notar insúlín. Ekki á að nota Onglyza í staðinn fyrir insúlín.
- ef þú ert með sykursýki af tegund 1 (líkaminn framleiðir ekki insúlín) eða ketónblóðsýringu af völdum sykursýki (fylgikvilli sykursýki með háum blóðsykri, hröðu þyngdartapi, ógleði og uppköstum). Ekki á að nota Onglyza til að meðhöndla þessa kvilla.
- ert með eða hefur verið með sjúkdóm í brisi.
- ef þú notar insúlín eða sykursýkilyf sem nefnist „súlfónýlurealyf“, verið getur að læknirinn muni minnka skammtinn af insúlíni eða súlfónýlurealyfinu þegar þú tekur annað hvort þeirra samhliða Onglyza til að forðast of lágan blóðsykur.
- ef þú ert með minnkaða mótstöðu gegn sýkingum, t.d. vegna sjúkdóms eins og eyðni (AIDS) eða vegna lyfja sem notuð eru eftir líffæraflutning.

- ef þú ert með hjartabilun eða ef þú ert með aðra áhættuþætti hjartabilunar, t.d. nýrnakvilla. Læknirinn segir þér frá einkennum hjartabilunar. Ef einhver einkennanna koma fram skaltu hafa strax samband við lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing. Einkennin geta verið, en takmarkast ekki við, aukin mæði, hröð þyngdaraukning og bjúgur í fótum.
- ef þú ert með skerta nýrnastarfsemi, læknirinn mun ákveða hvort þú þurfir að taka minni skammt af Onglyza. Ef þú ert í blóðskilun er notkun Onglyza ekki ráðlögð.
- ef þú ert með miðlungsmikinn til alvarlegan lifrarsjúkdóm. Ef þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm þá er ekki mælt með notkun Onglyza.

Sykursýkistengdar húðbreytingar eru algengur fylgikvillur sykursýki. Útbrot hafa komið fram þegar Onglyza (sjá kafla 4) og sykursýkilyf í sama flokki og Onglyza eru notuð. Ráðlagt er að þú fylgir þeim fyrirmælum sem læknar eða hjúkrunarfræðingar hafa gefið þér varðandi umhirðu húðar og fóta. Hafðu samband við lækninn ef þú færð húðblöðrur, þar sem slíkt gæti verið einkenni kvilla sem kallast bólublöðrusóttarlíki. Læknirinn gæti beðið þig um að hætta að nota Onglyza.

### **Börn og unglíngar**

Ekki er mælt með notkun Onglyza hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára. Ekki er vitað um öryggi og verkun lyfsins þegar það er notað hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Onglyza**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Sérstaklega skaltu láta lækninn vita ef þú notar lyf sem innihalda eftirfarandi virk efni:

- Carbamazepin, phenobarbital eða fenýtóín. Þau geta verið notuð til að draga úr köstum (flog) eða við langvarandi verkjum.
- Dexametason – steralyf. Lyfið getur verið notað til að draga úr bólgum víðs vegar um líkamann og í ýmsum líffærum.
- Rifampicin. Þetta er sýklalyf við sýkingum eins og t.d. berklum.
- Ketaconazol. Þetta er notað við sveppasýkingum.
- Diltiazem. Þetta er lyf sem notað er til að lækka blóðþrýsting.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Ráðfærðu þig við lækninn áður en þú tekur Onglyza ef þú ert þunguð eða fyrirhugar að verða þunguð. Þú átt ekki að nota Onglyza ef þú ert þunguð.

Ráðfærðu þig við lækninn ef þú vilt vera með barn á brjósti meðan þú tekur þetta lyf. Ekki er vitað hvort Onglyza fer yfir í brjóstamjól. Ekki nota lyfið ef þú ert með barn á brjósti eða ráðgerir að vera með barn á brjósti.

### **Akstur og notkun véla**

Ef þig sundlar þegar þú ert á meðferð með Onglyza áttu ekki að aka eða nota vélar. Of lágur blóðsykur getur haft áhrif á hæfni þína til aksturs og notkunar véla eða vinnu þar sem þú þarft að hafa örugga fótfestu og hætta er á of lágum blóðsykri þegar lyfið er tekið samhliða lyfjum sem vitað er að valda of lágum blóðsykri, eins og insúlíni og súlfónýlúrealýfi.

### **Onglyza inniheldur laktósa**

Töflurnar innihalda laktósa (mjólkursykur). Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækninn áður en lyfið er tekið inn.

### **Natríuminnihald**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig nota á Onglyza**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur Onglyza er 5 mg einu sinni á sólarhring.

Ef þú ert með skerta nýrnastarfsemi gæti læknirinn ávísað minni skammti. Hann er ein 2,5 mg tafla einu sinni á sólarhring.

Læknirinn getur ávísað Onglyza eingöngu eða ásamt insúlíni eða öðrum sykursýkilyfjum. Ef á við, mundu eftir því að nota þau lyf eins og læknirinn hefur mælt fyrir um, til þess að ná sem bestum árangri fyrir heilsuna.

### **Hvernig á að taka Onglyza**

Ekki má skipta eða kljúfa töflurnar. Gleypu töfluna heila með vatni. Töfluna má taka með eða án matar. Töfluna má taka hvenær dagsins sem er, hins vegar skaltu reyna að taka töfluna alltaf á sama tíma dags. Það auðveldar þér að muna eftir að taka hana.

### **Ef tekinn er stærri skammtur af Onglyza en mælt er fyrir um**

Ef þú tekur fleiri töflur en þú átt að gera, áttu að hafa samband við lækni án tafar.

### **Ef gleymist að taka Onglyza**

- Ef þú gleymir að taka skammt af Onglyza, taktu hann strax og þú manst eftir því. Ef hins vegar það er næstum komið að næsta skammti, áttu að sleppa skammtinum sem gleymdist.
- Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Taktu aldrei tvo skammta sama daginn.

### **Ef hætt er að nota Onglyza**

Haltu áfram töku Onglyza þar til læknirinn segir þér að hætta meðferð. Þetta er til að hjálpa þér við að stjórna blóðsykrinum.

Leitaðu til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

### **Sum einkenni krefjast læknisaðstoðar samstundis:**

Þú skalt stöðva notkun Onglyza og leita strax til læknisins ef þú finnur fyrir eftirfarandi einkennum sem benda til lágs blóðsykurs: skjálfta, svitamyndun, kvíða, þokusýn, dofa í vörum, fölva, skapbreytingum, sljóleika eða rugli (blóðsykurslækkun). Þetta er mjög algengt (getur komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum).

Einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða geta verið (þetta er mjög sjaldgæft, getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- Útbrot
- Upphleyptir rauðir flekkir í húð (ofsakláði)
- Þroti í andliti, vörum, tungu og hálsi sem getur valdið erfiðleikum við að anda eða kyngja.

Ef þú ert með þessi einkenni skaltu hætta að taka Onglyza og hafa samband við lækinn eða hjúkrunarfræðing strax. Læknirinn gæti ávísað lyfi við ofnæmisviðbrögðunum og öðru lyfi við sykursýkinni.

Þú skalt stöðva notkun Onglyza og hafa samstundis samband við lækni ef þú tekur eftir einhverjum af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum:

- miklir og viðvarandi verkir í kvið (maga) sem gætu leitt yfir í bak, sem og ógleði og uppköst, þar sem þetta gætu verið einkenni brisbólgu.

Þú skalt hringja í lækinn ef þú finnur fyrir eftirfarandi aukaverkun:

- Miklir liðverkir.

Sumir sjúklingar hafa fengið eftirfarandi aukaverkanir meðan á meðferð með Onglyza og metformíni stendur:

- Algengar, (geta komið fyrir hjá 1 til 10 notendum af hverjum 100): sýkingar í efri hluta brjóstholis og lungna, þvagfærasýking, maga- og þarmabólga, yfirleitt vegna sýkingar (maga- og garnabólga), sýking í ennis- og kinnholum ásamt eymslum og þrýstingi í andliti og aftan við augu (skútábólga), bólga í nefi eða koki (nefkoksbólga), (einkenni þessa geta m.a. verið kvef eða hálssærindi), höfuðverkur, vöðvaverkur (vöðvaprautir), uppköst, bólgur í maga (magabólga), kviðverkur og meltingartruflanir (meltingartregða).
- Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá 1 til 10 notendum af hverjum 1.000): verkir í liðum (liðverkur) og erfiðleikar við að ná eða viðhalda stinningu (stinningarvandamál).

Sumir sjúklingar hafa fengið eftirfarandi aukaverkanir meðan á meðferð með Onglyza og súlfónýlúrealýfi stendur:

- Mjög algengar: lágur blóðsykur (blóðsykurslækkun)
- Algengar: sýkingar í efri hluta brjóstholis og lungna, þvagfærasýking, maga- og þarmabólga, yfirleitt vegna sýkingar (maga- og garnabólga), sýking í ennis- og kinnholum ásamt eymslum og þrýstingi í andliti og aftan við augu (skútábólga), höfuðverkur, kviðverkur og uppköst.
- Sjaldgæfar: þreyta, óeðlilegt magn blóðfitu (fitusýra) (blóðfituröskun, hækkun þriglýseríða í blóði).

Sumir sjúklingar hafa fengið eftirfarandi aukaverkanir meðan á meðferð með Onglyza og thiazolidíndíóni stendur:

- Algengar: sýkingar í efri hluta brjóstholis og lungna, þvagfærasýking, maga- og þarmabólga, yfirleitt vegna sýkingar (maga- og garnabólga), sýking í ennis- og kinnholum ásamt eymslum og þrýstingi í andliti og aftan við augu (skútábólga), höfuðverkur, uppköst, kviðverkur, þroti í höndum, ökklum og fótum (útlímabjúgur).

Sumir sjúklingar hafa fengið eftirfarandi aukaverkanir meðan á meðferð með Onglyza og metformíni og súlfónýlúrealýfi stendur:

- Algengar: sundl, þreyta, kviðverkur og vindgangur

Sumir sjúklingar hafa að auki fengið eftirfarandi aukaverkanir meðan á meðferð með Onglyza einu sér stóð:

- Algengar: sundl, niðurgangur og kviðverkur.

Sumir sjúklingar hafa fengið eftirfarandi aukaverkanir þegar Onglyza var notað eitt sér eða samhliða öðrum lyfjum:

- Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum): hægðatregða, blöðrumyndun í húð (bólublöðrusóttarlíki).

Hjá sumum sjúklingum hefur komið fram fækkun einnar gerðar af hvítum blóðkornum (eítillfrumna) í blóðprufum þegar Onglyza var notað eitt sér eða samhliða öðrum lyfjum.

### **Tilkynning aukaverkana**

Látid lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint

samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Onglyza

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnupakkningunni og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki skal nota lyfið ef vart verður við skemmdir eða umbúðinnar bera þess merki að átt hafi verið við þær.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Onglyza inniheldur

- Virka innihaldsefnið er saxagliptin. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 2,5 mg af saxagliptini (sem hýdróklóríð).
- Önnur innihaldsefni eru:
  - Töflukjarni: laktósaehýdrat, örkrystallaður sellulósi (E460i), kroskarmellósanatríum (E468), magnesíumsterat.
  - Filmuhúð: pólývínýl alkóhól, makrógól 3350, títantvíoxíð (E171), talkúm (E553b) og gult járnnoxíð (E172).
  - Prentblek: shellac, indigo karmín állake (E132).

### Lýsing á útliti Onglyza og pakkningastærðir

- 2,5 mg filmuhúðaðar töflur eru fölgular til ljósgular, tvíkúptar, kringlóttar. Á aðra hlið þeirra er prentað „2,5“ og „4214“ á hina hliðina, með bláu bleki.
- Töflurnar eru í álþynnupakkningum.
- Pakkningastærðir fyrir 2,5 mg töflur eru 14, 28 eða 98 filmuhúðaðar töflur í dagatalsþynnum sem ekki eru rifgataðar og 30x1 eða 90x1 filmuhúðaðar töflur í rifgötuðum stakskammtaþynnum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### Markaðsleyfishafi

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svíþjóð

### Framleiðandi

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-151 85 Södertälje  
Svíþjóð

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 79 363 2222

**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

**Italia**

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

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.  
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

### Onglyza 5 mg filmuhúðaðar töflur Saxagliptin

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Onglyza og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Onglyza
3. Hvernig nota á Onglyza
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Onglyza
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Onglyza og við hverju það er notað

Onglyza inniheldur virka efnið saxagliptin, sem tilheyrir flokki lyfja sem nefnast sykursýkilyf til inntöku. Þau verka með því að hjálpa til við að ná stjórn á blóðsykursmagni.

Onglyza er notað hjá fullorðnum sjúklingum 18 ára og eldri við sykursýki af tegund 2, ef ekki næst fullnægjandi stjórn á sjúkdómnum með einu sykursýkilyfi til inntöku, mataræði og hreyfingu. Onglyza er notað eitt og sér eða samhliða insúlíni eða öðrum sykursýkilyfjum.

Mikilvægt er að fylgja þeim ráðleggingum varðandi mataræði og hreyfingu sem þú hefur fengið hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum.

#### 2. Áður en byrjað er að nota Onglyza

##### Ekki má nota Onglyza

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir saxagliptini eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú hefur fengið alvarleg ofnæmisviðbrögð við öðrum svipuðum lyfjum sem þú tekur til að hafa stjórn á blóðsykri. Sjá kafla 4.

##### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Onglyza er notað:

- ef þú notar insúlín. Ekki á að nota Onglyza í staðinn fyrir insúlín.
- ef þú ert með sykursýki af tegund 1 (líkaminn framleiðir ekki insúlín) eða ketónblóðsýringu af völdum sykursýki (fylgikvilli sykursýki með háum blóðsykri, hröðu þyngdartapi, ógleði og uppköstum). Ekki á að nota Onglyza til að meðhöndla þessa kvilla.
- ert með eða hefur verið með sjúkdóm í brisi.
- ef þú notar insúlín eða sykursýkilyf sem nefnist „súlfónýlúrealyf“, verið getur að læknirinn muni minnka skammtinn af insúlíni eða súlfónýlúrealyfinu þegar þú tekur annað hvort þeirra samhliða Onglyza til að forðast of lágan blóðsykur.
- ef þú ert með minnkaða mótstöðu gegn sýkingum, t.d. vegna sjúkdóms eins og eyðni (AIDS) eða vegna lyfja sem notuð eru eftir líffæraflutning.



- ef þú ert með hjartabilun eða ef þú ert með aðra áhættuþætti hjartabilunar, t.d. nýrnakvilla. Læknirinn segir þér frá einkennum hjartabilunar. Ef einhver einkennanna koma fram skaltu hafa strax samband við lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing. Einkennin geta verið, en takmarkast ekki við, aukin mæði, hröð þyngdaraukning og bjúgur í fótum.
- ef þú ert með skerta nýrnastarfsemi, læknirinn mun ákveða hvort þú þurfir að taka minni skammt af Onglyza. Ef þú ert í blóðskilun er notkun Onglyza ekki ráðlögð.
- ef þú ert með miðlungsmikinn til alvarlegan lifrarsjúkdóm. Ef þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm þá er ekki mælt með notkun Onglyza.

Sykursýkistengdar húðbreytingar eru algengur fylgikvilli sykursýki. Útbrot hafa komið fram þegar Onglyza (sjá kafla 4) og sykursýkilyf í sama flokki og Onglyza eru notuð. Ráðlagt er að þú fylgir þeim fyrirmælum sem læknar eða hjúkrunarfræðingar hafa gefið þér varðandi umhirðu húðar og fóta. Hafðu samband við lækninn ef þú færð húðblöðrur, þar sem slíkt gæti verið einkenni kvilla sem kallast bólublöðrusóttarlíki. Læknirinn gæti beðið þig um að hætta að nota Onglyza.

### **Börn og unglíngar**

Ekki er mælt með notkun Onglyza hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára. Ekki er vitað um öryggi og verkun lyfsins þegar það er notað hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Onglyza**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Sérstaklega skaltu láta lækninn vita ef þú notar lyf sem innihalda eftirfarandi virk efni:

- Carbamazepin, phenobarbital eða fenýtóín. Þau geta verið notuð til að draga úr köstum (flog) eða við langvarandi verkjum.
- Dexametason – steralyf. Lyfið getur verið notað til að draga úr bólgum víðs vegar um líkamann og í ýmsum líffærum.
- Rifampicin. Þetta er sýklalyf við sýkingum eins og t.d. berklum.
- Ketacozazol. Þetta er notað við sveppasýkingum.
- Diltiazem. Þetta er lyf sem notað er til að lækka blóðþrýsting.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Ráðfærðu þig við lækninn áður en þú tekur Onglyza ef þú ert þunguð eða fyrirhugar að verða þunguð. Þú átt ekki að nota Onglyza ef þú ert þunguð.

Ráðfærðu þig við lækninn ef þú vilt vera með barn á brjósti meðan þú tekur þetta lyf. Ekki er vitað hvort Onglyza fer yfir í brjóstamjólkk. Ekki nota lyfið ef þú ert með barn á brjósti eða ráðgerir að vera með barn á brjósti.

### **Akstur og notkun véla**

Ef þig sundlar þegar þú ert á meðferð með Onglyza áttu ekki að aka eða nota vélar. Of lágur blóðsykur getur haft áhrif á hæfni þína til aksturs og notkunar véla eða vinnu þar sem þú þarft að hafa örugga fótfestu og hætta er á of lágum blóðsykri þegar lyfið er tekið samhliða lyfjum sem vitað er að valda of lágum blóðsykri, eins og insúlíni og súlfónýlúrealýfi.

### **Onglyza inniheldur laktósa**

Töflurnar innihalda laktósa (mjólkursykur). Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækninn áður en lyfið er tekið inn.

### **Natríuminnihald**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig nota á Onglyza**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur Onglyza er ein 5 mg tafla einu sinni á sólarhring.

Ef þú ert með skerta nýrnastarfsemi gæti læknirinn ávísað minni skammti. Hann er ein 2,5 mg tafla einu sinni á sólarhring. Töflur með öðrum styrkleika eru fánlegar fyrir þennan skammt.

Læknirinn getur ávísað Onglyza eingöngu eða ásamt insúlíni eða öðrum sykursýkilyfjum. Ef á við, mundu eftir því að nota þau lyf eins og læknirinn hefur mælt fyrir um, til þess að ná sem bestum árangri fyrir heilsuna.

### **Hvernig á að taka Onglyza**

Ekki má skipta eða kljúfa töflurnar. Gleypu töfluna heila með vatni. Töfluna má taka með eða án matar. Töfluna má taka hvenær dagsins sem er, hins vegar skaltu reyna að taka töfluna alltaf á sama tíma dags. Það auðveldar þér að muna eftir að taka hana.

### **Ef tekinn er stærri skammtur af Onglyza en mælt er fyrir um**

Ef þú tekur fleiri töflur en þú átt að gera, áttu að hafa samband við lækni án tafar.

### **Ef gleymist að taka Onglyza**

- Ef þú gleymir að taka skammt af Onglyza, taktu hann strax og þú manst eftir því. Ef hins vegar það er næstum komið að næsta skammti, áttu að sleppa skammtinum sem gleymdist.
- Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Taktu aldrei tvo skammta sama daginn.

### **Ef hætt er að nota Onglyza**

Haltu áfram töku Onglyza þar til læknirinn segir þér að hætta meðferð. Þetta er til að hjálpa þér við að stjórna blóðsykrinum.

Leitaðu til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

### **Sum einkenni krefjast læknisaðstoðar samstundis:**

Þú skalt stöðva notkun Onglyza og leita strax til læknisins ef þú finnur fyrir eftirfarandi einkennum sem benda til lágs blóðsykurs: skjálfta, svitamyndun, kvíða, þokusýn, dofa í vörum, fölva, skapbreytingum, sljóleika eða rugli (blóðsykurslækkun). Þetta er mjög algengt (getur komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum).

Einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða geta verið (þetta er mjög sjaldgæft, getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- Útbrot
- Upphleyptir rauðir flekkir í húð (ofsakláði)
- Þroti í andliti, vörum, tungu og hálsi sem getur valdið erfiðleikum við að anda eða kyngja.

Ef þú ert með þessi einkenni skaltu hætta að taka Onglyza og hafa samband við lækinn eða hjúkrunarfræðing strax. Læknirinn gæti ávísað lyfi við ofnæmisviðbrögðunum og öðru lyfi við sykursýkinni.

Þú skalt stöðva notkun Onglyza og hafa samstundis samband við lækni ef þú tekur eftir einhverjum af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum:

- miklir og viðvarandi verkir í kvið (maga) sem gætu leitt yfir í bak, sem og ógleði og uppköst, þar sem þetta gætu verið einkenni brisbólga.

Þú skalt hringja í lækinn ef þú finnur fyrir eftirfarandi aukaverkun:

- Miklir liðverkir.

Sumir sjúklingar hafa fengið eftirfarandi aukaverkanir meðan á meðferð með Onglyza og metformíni stendur:

- Algengar, (geta komið fyrir hjá 1 til 10 notendum af hverjum 100): sýkingar í efri hluta brjóstholis og lungna, þvagfærasýking, maga- og þarmabólga, yfirleitt vegna sýkingar (maga- og garnabólga), sýking í ennis- og kinnholum ásamt eymslum og þrýstingi í andliti og aftan við augu (skútabólga), bólga í nefi eða koki (nefkoksbólga), (einkenni þessa geta m.a. verið kvef eða hálssærindi), höfuðverkur, vöðvaverkur (vöðvaprautir), uppköst, bólgur í maga (magabólga), kviðverkur og meltingartruflanir (meltingartregða).
- Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá 1 til 10 notendum af hverjum 1.000): verkir í liðum (liðverkur) og erfiðleikar við að ná eða viðhalda stinningu (stinningarvandamál).

Sumir sjúklingar hafa fengið eftirfarandi aukaverkanir meðan á meðferð með Onglyza og súlfónýlúrealýfi stendur:

- Mjög algengar: lágur blóðsykur (blóðsykurslækkun)
- Algengar: sýkingar í efri hluta brjóstholis og lungna, þvagfærasýking, maga- og þarmabólga, yfirleitt vegna sýkingar (maga- og garnabólga), sýking í ennis- og kinnholum ásamt eymslum og þrýstingi í andliti og aftan við augu (skútabólga), höfuðverkur, kviðverkur og uppköst.
- Sjaldgæfar: þreyta, óeðlilegt magn blóðfitu (fitusýra) (blóðfituröskun, hækkun þriglýseríða í blóði).

Sumir sjúklingar hafa fengið eftirfarandi aukaverkanir meðan á meðferð með Onglyza og thiazolidíndíóni stendur:

- Algengar: sýkingar í efri hluta brjóstholis og lungna, þvagfærasýking, maga- og þarmabólga, yfirleitt vegna sýkingar (maga- og garnabólga), sýking í ennis- og kinnholum ásamt eymslum og þrýstingi í andliti og aftan við augu (skútabólga), höfuðverkur, uppköst, kviðverkur, þroti í höndum, ökklum og fótum (útlímabjúgur).

Sumir sjúklingar hafa fengið eftirfarandi aukaverkanir meðan á meðferð með Onglyza og metformíni og súlfónýlúrealýfi stendur:

- Algengar: sundl, þreyta, kviðverkur og vindgangur

Sumir sjúklingar hafa að auki fengið eftirfarandi aukaverkanir meðan á meðferð með Onglyza einu sér stóð:

- Algengar: sundl, niðurgangur og kviðverkur.

Sumir sjúklingar hafa fengið eftirfarandi aukaverkanir þegar Onglyza var notað eitt sér eða samhliða öðrum lyfjum:

- Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum): hægðatregða, blöðrumyndun í húð (bólublöðrusóttarlíki).

Hjá sumum sjúklingum hefur komið fram fækkun einnar gerðar af hvítum blóðkornum (eítílfrumna) í blóðprufum þegar Onglyza var notað eitt sér eða samhliða öðrum lyfjum.

### **Tilkynning aukaverkana**

Látid lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint

samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Onglyza

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnupakkningunni og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki skal nota lyfið ef vart verður við skemmdir eða umbúðinnar bera þess merki að átt hafi verið við þær.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Onglyza inniheldur

- Virka innihaldsefnið er saxagliptin. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 5 mg af saxagliptini (sem hýdróklóríð).
- Önnur innihaldsefni eru:
  - Töflukjarni: laktósaehýdrat, örkristallaður sellulósi (E460i), kroskarmellósanatríum (E468), magnesíumsterat.
  - Filmuhúð: pólývínýl alkóhól, makrógól/3350, títantvíoxíð (E171), talkúm (E553b) og rautt járnnoxíð (E172).
  - Prentblek: shellac, indigo karmín állake (E132).

### Lýsing á útliti Onglyza og pakkningastærðir

- 5 mg filmuhúðaðar töflur eru bleikar, tvíkúptar, kringlóttar. Á aðra hlið þeirra er prentað „5“ og „4215“ á hina hliðina, með bláu bleki.
- Töflurnar eru í álþynnupakkningum.
- Pakkningastærðir fyrir 5 mg töflur eru 14, 28, 56 eða 98 filmuhúðaðar töflur í þynnum sem eru ekki rifgataðar, 14, 28, 56 eða 98 filmuhúðaðar töflur í dagatalsþynnum sem ekki eru rifgataðar og 30x1 eða 90x1 filmuhúðaðar töflur í rifgötuðum stakskammtaþynnum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### Markaðsleyfishafi

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svíþjóð

### Framleiðandi

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-151 85 Södertälje  
Svíþjóð

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 79 363 2222

**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

**Italia**

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

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.  
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.