

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Onglyza 2,5 mg plėvele dengtos tabletės

Onglyza 5 mg plėvele dengtos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Onglyza 2,5 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 2,5 mg saksagliptino (hidrochlorido pavidalu).

Onglyza 5 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg saksagliptino (hidrochlorido pavidalu).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Kiekvienoje tabletėje yra 99 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Onglyza dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė).

Onglyza 2,5 mg plėvele dengtos tabletės

Onglyza 2,5 mg tabletės yra nuo blyškiai geltonos iki šviesiai geltonos spalvos, abipus išgaubtos, apvalios plėvele dengtos tabletės. Viena tabletės pusė mėlynais dažais paženklinta „2.5“, kita – „4214“.

Onglyza 5 mg plėvele dengtos tabletės

Onglyza 5 mg tabletės yra rožinės spalvos, abipus išgaubtos, apvalios, plėvele dengtos tabletės. Viena tabletės pusė mėlynais dažais paženklinta „5“, kita – „4215“.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Onglyza skiriama 2 tipo cukriniu diabetu sergančių suaugusių pacientų glikemijos kontrolei pagerinti (dietos ir fizinio krūvio poveikiui papildyti):

- monoterapijai, kai metforminas netinka dėl netoleravimo arba kontraindikacijų;
- kartu su kitais vaistiniais preparatais diabetui gydyti, įskaitant insuliną, kai jie reikiamos glikemijos kontrolės neužtikrina (turimi skirtingų derinių duomenys pateikiami 4.4, 4.5 ir 5.1 skyriuose).

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

Rekomenduojama Onglyza dozė yra 5 mg 1 kartą per parą. Kartu vartojant Onglyza, gali tekti sumažinti ar insulino arba sulfonilkarbamido dozę, kad būtų mažesnė hipoglikemijos rizika (žr. 4.4 skyrių).

Saksagliptino saugumas ir veiksmingumas kombinuotam gydymui trim geriamaisiais vaistais kartu su metforminu ir tiazolidinedionu neištirtas.

#### Specialios pacientų grupės

##### Senyvas ( $\geq 65$ metų) amžius

Vien dėl amžiaus dozės koreguoti nerekomenduojama (taip pat žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

##### Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kurių inkstų funkcija yra lengvai arba vidutiniškai sutrikusi ( $GFG \geq 45$  ml/min.), dozės koreguoti nerekomenduojama.

Jei inkstų funkcija sutrikusi vidutiniškai (kai  $GFG < 45$  ml/min.) arba sunkiai, reikia skirti mažesnę dozę – 2,5 mg 1 kartą per parą.

Pacientams, sergantiems galutinės stadijos inkstų nepakankamumu, kuriems reikia hemodializių, Onglyza vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Kadangi remiantis inkstų funkcija dozė turi būti apribota iki 2,5 mg, ją įvertinti rekomenduojama prieš pradėdant gydymą ir, laikantis įprastinės priežiūros, po to periodiškai tikrinti (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

##### Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kurių kepenų funkcija yra lengvai pakenkta ar vidutinio sunkumo, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Pacientams, kurių kepenų pakenkimas yra vidutinio sunkumo, saksagliptino reikia skirti atsargiai, o esant sunkiam kepenų pakenkimui, šis vaistas nerekomenduojamas (žr. 4.4 skyrių).

##### Vaikams

Onglyza saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų amžiaus dar nebuvo nustatytas. Duomenų nėra.

##### Vartojimo metodas

Šias tabletes galima gerti valgant arba kitu metu, bet kuriuo paros laiku. Tablečių negalima skaldyti ar pjaustyti.

Prisiminęs užmirštą dozę pacientas turi ją išgerti iš karto, tačiau negalima gerti dviejų dozių tą pačią dieną.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai, arba sunki padidėjusio jautrumo reakcija (anafilaksinė reakcija, anafilaksinis šokas ar angioedema), anksčiau sukelta bet kurio dipeptidilpeptidazės-4 (DPP4) inhibitoriaus (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Bendrieji

Onglyza negalima vartoti I tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams ar diabetinei ketoacidozei gydyti.

Onglyza nėra insulino pakaitalas pacientams, kuriems insulinas būtinas.

#### Ūminis pankreatitas

DPP4 inhibitorių vartojimas padidina ūminio pankreatito riziką. Pacientus reikia informuoti apie ūminiam pankreatitui būdingus simptomus – nuolatinį stiprų pilvo skausmą. Įtarus pankreatitą, reikia nutraukti Onglyza vartojimą. Pasitvirtinus ūminio pankreatito diagnozei, Onglyza daugiau vartoti negalima. Pacientams, kurie anksčiau sirgo pankreatitu, būtinos atsargumo priemonės.

Pateikus saksagliptiną į rinką, gauta savanoriškų pranešimų apie nepageidaujamą reakciją – ūminį pankreatitą.

#### Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kurių GFG < 45 ml/min., rekomenduojama dozė yra 2,5 mg 1 kartą per parą. Galutinės stadijos inkstų nepakankamumu sergantiems pacientams, kuriems reikia hemodializijų, saksagliptino vartoti nerekomenduojama. Prieš skiriant Onglyza ir gydant įprastinėmis sąlygomis vėliau periodiškai inkstų funkciją rekomenduojama tirti (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

#### Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kurių kepenų pakenkimas yra vidutinio sunkumo, saksagliptino reikia skirti atsargiai, o esant sunkiam kepenų pakenkimui, šis vaistas nerekomenduojamas (žr. 4.2 skyrių).

#### Vartojimas kartu su hipoglikemiją sukeliančiais vaistiniais preparatais

Yra žinoma, kad sulfonilkarbamidai ir insulinas sukelia hipoglikemiją. Kad, kartu vartojant Onglyza, hipoglikemijos rizika būtų mažesnė, sulfonilkarbamido arba insulino dozę gali reikėti sumažinti.

#### Padidėjusio jautrumo reakcijos

Pacientams, kuriems dipeptidilpeptidazės-4 (DPP4) inhibitorius buvo sukėlęs sunkią padidėjusio jautrumo reakciją, Onglyza vartoti negalima (žr. 4.3 skyrių).

Saksagliptiną pateikus į rinką, spontaniškai ir iš klinikinių tyrimų gauta pranešimų apie jį vartojant pasireiškusias nepageidaujamas reakcijas – sunkias padidėjusio jautrumo reakcijas (įskaitant anafilaksinę reakciją, anafilaksinį šoką ir angioedemą). Įtarus sunkią padidėjusio jautrumo saksagliptinui reakciją, reikia nutraukti Onglyza vartojimą, įvertinti kitas galimas priežastis ir pradėti kitokį cukrinio diabeto gydymą (žr. 4.8 skyrių).

#### Odos sutrikimai

Ikiklinikinių toksikologinių tyrimų metu pastebėta beždžionių galūnių odos opinių ir nekrozių pažeidimų (žr. 5.3 skyrių). Klinikinių tyrimų metu dažnesnių odos pažeidimų nenustatyta. DPP4 inhibitorių grupės vaistus pateikus į rinką, gauta pranešimų apie išbėrimą. Apie išbėrimą taip pat pranešta kaip apie Onglyza nepageidaujamą reakciją (žr. 4.8 skyrių). Dėl to, stebint cukriniu diabetu sergančių pacientų būklę rekomenduojama stebėti, ar nėra odos sutrikimų, pvz., pūslių, išopėjimo ar išbėrimo.

#### Pūslinis pemfigoidas

Pateikus į rinką DPP 4 inhibitorių, įskaitant saksagliptiną, gauta pranešimų apie pūslinį pemfigoidą, kai buvo būtina hospitalizacija. Dauguma užfiksuotų atvejų padėjo gydymas vietinio ar sisteminio poveikio immunosupresantais ir DPP4 inhibitorių vartojimo nutraukimas. Jei gydant saksagliptinu atsiranda pūslių arba erozijų ir įtariamas pūslinis pemfigoidas, tai būtina nutraukti šio vaistinio preparato vartojimą ir įvertinti dermatologo konsultacijos poreikį, kad būtų nustatyta diagnozė ir paskirtas reikiamas gydymas (žr. 4.8 skyrių).

#### Širdies nepakankamumas

Vartojimo NYHA III-IV klasės širdies nepakankamumu sergantiems pacientams patirties yra nedaug. SAVOR tyrimas parodė šiek tiek dažnesnes saksagliptino vartojusių pacientų hospitalizacijas dėl širdies nepakankamumo negu vartojusių placebo, tačiau priežastinio ryšio nenustatyta (žr. 5.1 skyrių). Papildoma analizė skirtingo poveikio įvairių NYHA klasių širdies nepakankamumu sergantiems pacientams neparodė. Pacientams, turintiems hospitalizacijos dėl širdies nepakankamumo rizikos faktorių, pvz., sirgusiems arba sergantiems širdies nepakankamumu ar vidutiniu arba sunkiu inkstų nepakankamumu, Onglyza skiriama atsargiai. Būtina informuoti pacientus apie širdies nepakankamumo simptomus ir būtinybę nedelsiant pranešti jų pajutus.

#### Artralgija

DPP4 inhibitorių pateikus į rinką, gauta pranešimų apie sąnarių skausmą, kuris gali būti stiprus (žr. 4.8 skyrių). Jis susilpnėdavo nutraukus vaistinio preparato vartojimą, o kai kuriems pacientams atsinaujino

vėl pradėjus vartoti tą patį arba kitą DPP4 inhibitorių. Pradėjus gydymą, sąnarių skausmas gali pasireikšti greitai arba po ilgesnių gydymo periodų. Pradėjus stipriai skaudėti sąnarius, dėl tolesnio gydymo šiuo vaistiniu preparatu reikia spręsti individualiai.

#### Pacientams, kurių imuninės sistemos funkcija sutrikusi

Pacientai, kurių imuninės sistemos funkcija sutrikusi (pvz., po organų persodinimo, sergantys žmogaus imunodeficitu sindromu) į Onglyza klinikinių tyrimų programą nebuvo įtraukti, todėl saksagliptino saugumo ir veiksmingumo pobūdis jiems neiširtas.

#### Vartojimas kartu su stipriai veikiančiais CYP 3A4 induktoriais

Kartu vartojami CYP3A4 induktoriai (pvz., karbamazepinas, deksametazonas, fenobarbitalis, fenitoinas, rifampicinas) gali susilpninti gliukozės koncentraciją mažinantį Onglyza poveikį (žr. 4.5 skyrių).

#### Laktozė

Tablečių sudėtyje yra laktozės monohidrato. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Žemiau aprašyti klinikiniai duomenys leidžia manyti, kad kliniškai reikšmingos sąveikos su kartu vartojamais vaistiniais preparatais rizika yra maža.

Saksagliptino metabolizmą daugiausiai lemia citochromas P450 3A4/5 (CYP3A4/5).

Saksagliptino ir CYP3A4/CYP3A5 induktorių, išskyrus rifampiciną (pvz., karbamazepino, deksametazono, fenobarbitalio, fenitoino) vartojimas kartu netirtas ir gali sukelti saksagliptino koncentracijos plazmoje sumažėjimą bei jo pagrindinio metabolito koncentracijos plazmoje padidėjimą. Jeigu saksagliptino vartojama kartu su stipriu CYP3A4/CYP3A5 induktoriumi, turi būti atidžiai įvertinta glikemijos reguliacija.

Saksagliptino vartojant kartu su vidutinio stiprumo CYP3A4/5 inhibitoriumi diltiazemu, saksagliptino  $C_{max}$  padidėjo 63%, AUC – 2,1 karto, jo aktyvaus metabolito atitinkamos reikšmės sumažėjo atitinkamai 44% ir 34%.

Saksagliptino vartojant kartu su stipriu CYP3A4/5 inhibitoriumi ketokonazolu, saksagliptino  $C_{max}$  padidėjo 62%, AUC – 2,5 karto, jo aktyvaus metabolito atitinkamos reikšmės sumažėjo atitinkamai 95% ir 88%.

Saksagliptino vartojant kartu su stipriu CYP3A4/5 induktoriumi rifampicinu, saksagliptino  $C_{max}$  sumažėjo 53%, AUC – 76%, o jo aktyvaus metabolito ekspozicijai ir plazmos DPP4 aktyvumo slopinimui dozės intervale rifampicinas įtakos nedarė (žr. 4.4 skyrių).

Tyrimų *in vitro* metu saksagliptinas ir jo pagrindinis metabolitas neslopino CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ir 3A4 bei neindukavo CYP1A2, 2B6, 2C9 ir 3A4. Su sveikais asmenimis atliktų tyrimų metu metforminas, glibenklamidas, pioglitazonas, digoksinas, simvastatinas, omeprazolas, antacidiniai vaistai bei famotidinas reikšmingos įtakos saksagliptino ir jo pagrindinio metabolito farmakokinetikai neturėjo. Be to, saksagliptinas neturėjo reikšmingos įtakos metformino, glibenklamido, pioglitazono, digoksino, simvastatino, sudėtinių geriamųjų kontraceptikų veikliųjų medžiagų (etinilestradiolio ir norgestimato), diltiazemo ir ketokonazolo farmakokinetikai.

Specialių rūkymo, dietos, augalinių preparatų ir alkoholio vartojimo įtakos saksagliptino farmakokinetikai tyrimų neatlikta.

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

### Nėštumas

Saksagliptino vartojimas nėščioms moterims netirtas. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė didelių dozių toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Onglyza nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

### Žindymo laikotarpis

Ar saksagliptino išskiriama į moters pieną, nežinoma. Tyrimai su gyvūnais parodė, kad saksagliptino ir (ar) jo metabolito į pieną išskiriama. Pavojaus žindomam kūdikiui galimybės atmesti negalima. Būtina apsispręsti, ar nutraukti žindymą, ar šio vaisto vartojimą, įvertinus žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą moteriai.

### Vaisingumas

Saksagliptino poveikis žmonių vaisingumui netirtas, tačiau nustatytas pastebimai toksiškai veikiančių didelių šio vaistinio preparato dozių poveikis žiurkių patinų ir patelių vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

## **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Onglyza gali nereikšmingai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Vairuojant ar valdant mechanizmus reikia atsižvelgti į tai, kad saksagliptino tyrimų metu yra buvę galvos svaigimo atvejų. Be to, pacientai, kurie Onglyza vartoja kartu su kitais vaistais nuo cukrinio diabeto, sukeliančiais hipoglikemiją (pvz., insulinu, sulfonilkarbamidais), turi būti įspėti apie hipoglikemijos riziką.

## **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

### Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai praneštos nepageidaujamos reakcijos (placebu kontroliuojamų tyrimų metu užfiksuotos  $\geq 5\%$  pacientų, vartojusių 5 mg Onglyza, ir dažniau negu placebu gydomiems pacientams) buvo viršutinių kvėpavimo takų infekcija (7,7%), šlapimo takų infekcija (6,8%) ir galvos skausmas (6,5%).

6 atsitiktinių imčių dvigubai akluose kontroliuojamuose klinikiniuose saksagliptino poveikio glikemijos kontrolei saugumo ir veiksmingumo tyrimuose dalyvavo 4148 II tipo cukriniu diabetu sirgę pacientai, iš kurių 3021 vartojo saksagliptiną. Atsitiktinių imčių kontroliuojamų dvigubai aklų klinikinių tyrimų, atliktų kuriant vaistinį preparatą ir jį pateikus į rinką, metu Onglyza vartojo daugiau kaip 17 000 pacientų, sirgusių 2 tipo diabetu.

Atlikta 1 681 paciento, sirgusio 2 tipo diabetu (iš jų 882 vartojo 5 mg saksagliptino) ir dalyvavusio penkiuose atsitiktinių imčių dvigubai akluose placebu kontroliuojamuose klinikiniuose saugumo ir veiksmingumo tyrimuose, skirtuose įvertinti saksagliptino poveikį glikemijos kontrolei, duomenų bendra analizė. Ji parodė, kad bendras nepageidujamų reiškinių dažnis vartojant 5 mg saksagliptino buvo panašus kaip vartojant placebo. Dėl nepageidujamų reiškinių 5 mg saksagliptino vartojusiems pacientams gydymą teko nutraukti dažniau negu vartojusiems placebo (atitinkamai 3,3% ir 1,8%).

### Nepageidujamų reakcijų santrauka lentelėje

5 glikemijos kontrolės tyrimų metu ir papildomo aktyviai kontroliuoto pradinio derinio su metforminu tyrimo metu užprotokoluotos nepageidujamos reakcijos, pasireiškusios  $\geq 5\%$  5 mg saksagliptino vartojusių pacientų (ir dažniau negu vartojusiems placebo) arba pasireiškusios  $\geq 2\%$  5 mg saksagliptino vartojusių pacientų (ir  $\geq 1\%$  dažniau negu vartojusiems placebo), pateikiamos 1 lentelėje.

Nepageidujamos reakcijos pateikiamos pagal organų sistemų klases ir absoliutų dažnį. Jų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnos ( $\geq 1/10$ ), dažnos (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnos (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retos (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retos ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

**1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų, užfiksuotų klinikinių tyrimų metu ir vaistinių preparatą pateikus į rinką, dažnis pagal organų sistemų klases**

<b>Organų sistemų klasė</b>	<b>Nepageidaujamų reakcijų dažnis pagal gydymo schemas</b>				
Nepageidaujama reakcija	<b>Monoterapija saksagliptinu</b>	<b>Saksagliptinas ir metforminas<sup>1</sup></b>	<b>Saksagliptinas ir sulfonilkarbamidas (glibenklamidas)</b>	<b>Saksagliptinas ir tiazolidinonas</b>	<b>Saksagliptinas metformino ir sulfonilkarbamido poveikiui papildyti</b>
<b>Infekcijos ir infestacijos</b>					
Viršutinių kvėpavimo takų infekcija	Dažnai	Dažnai	Dažnai	Dažnai	
Šlapimo takų infekcija	Dažnai	Dažnai	Dažnai	Dažnai	
Gastroenteritas	Dažnai	Dažnai	Dažnai	Dažnai	
Sinusitas	Dažnai	Dažnai	Dažnai	Dažnai	
Nazofaringitas		Dažnai <sup>2</sup>			
<b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>					
Padidėjusio jautrumo reakcijos <sup>†‡</sup>	Nedažnai	Nedažnai	Nedažnai	Nedažnai	
Anafilaksinės reakcijos, įskaitant anafilaksinį šoką <sup>†‡</sup>	Retai	Retai	Retai	Retai	
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>					
Hipoglikemija			Labai dažnai <sup>3</sup>		
Dislipidemija			Nedažnai		
Hipertrigliceridemija			Nedažnai		
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>					
Galvos svaigimas	Dažnai				Dažnai
Galvos skausmas	Dažnai	Dažnai	Dažnai	Dažnai	
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>					
Pilvo skausmas <sup>†</sup>	Dažnai	Dažnai	Dažnai	Dažnai	
Viduriavimas <sup>4</sup>	Dažnai	Dažnai	Dažnai	Dažnai	
Dispepsija		Dažnai			
Flatulencija					Dažnai
Gastritais		Dažnai			
Pykinimas <sup>†</sup>	Dažnai	Dažnai	Dažnai	Dažnai	
Vėmimas	Dažnai	Dažnai	Dažnai	Dažnai	
Pankreatitas <sup>†</sup>	Nedažnai	Nedažnai	Nedažnai	Nedažnai	
Vidurių užkietėjimas <sup>†</sup>	Nežinomas	Nežinomas	Nežinomas	Nežinomas	Nežinomas
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>					
Išbėrimas <sup>†</sup>	Dažnai	Dažnai	Dažnai		
Dermatitas <sup>†</sup>	Nedažnai	Nedažnai	Nedažnai	Nedažnai	
Niežulys <sup>†</sup>	Nedažnai	Nedažnai	Nedažnai	Nedažnai	
Dilgėlinė <sup>†</sup>	Nedažnai	Nedažnai	Nedažnai	Nedažnai	
Angioedema <sup>†‡</sup>	Retai	Retai	Retai	Retai	
Pūslinis pemfigoidas <sup>†</sup>	Nežinomas	Nežinomas	Nežinomas	Nežinomas	Nežinomas

Organų sistemų klasė	Nepageidaujamų reakcijų dažnis pagal gydymo schemas				
<b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>					
Artralgija *		Nedažnai			
Mialgija <sup>5</sup>		Dažnai			
<b>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</b>					
Sutrikusi erekcija		Nedažnai			
<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>					
Nuovargis	Dažnai		Nedažnai		Dažnai
Periferinė edema				Dažnai	

<sup>1</sup> Saksagliptiną vartojant metformino poveikiui papildyti ir nuo pradžių jį vartojant kartu su metforminu.

<sup>2</sup> Tik nuo pradžių taikant sudėtinį gydymą.

<sup>3</sup> Statistikai reikšmingo dažnio skirtumo nuo placebo grupės nenustatyta. Patvirtinta hipoglikemija buvo nedažna: 0,8% vartojant Onglyza 5 mg ir 0,7% vartojant placebo.

<sup>4</sup> Viduriavimas pasireiškė 4,1 % (36/882) 5 mg saksagliptino ir 6,1 % (49/799) placebo grupės pacientų.<sup>5</sup> Nuo pradžių taikant sudėtinį gydymą su metforminu, mialgija užfiksuota nedažnai.

<sup>†</sup> Nepageidaujamos reakcijos identifikuotos vaistinių preparatų pateikus į rinką.

<sup>‡</sup> Žr. 4.3 ir 4.4 skyrius.

\* Taip pat gauta pranešimų į rinką pateikto vaistinio preparato stebėsenos metu (žr. 4.4 skyrių).

### **SAVOR tyrimo duomenys**

8 240 SAVOR tyrime dalyvavusių pacientų vartojo 5 mg arba 2,5 mg Onglyza 1 kartą per parą, o 8 173 pacientai – placebo. Bendras nepageidaujamų reiškinių dažnis pacientams šiame tyrime gydomiems saksagliptinu buvo panašus į placebo (72,5 %, palyginti su 72,2 %).

Patvirtinto pankreatito reiškinių dažnis tiek Onglyza gydytiems pacientams, tiek placebo vartojusiems pacientams buvo 0,3 % numatytos gydyti populiacijos.

Padidėjusio jautrumo reakcijų pasireiškė po 1,1 % tiek Onglyza gydytų pacientų, tiek placebo vartojusių pacientų.

Pacientų dienoraščių duomenimis, užprotokuluotų hipoglikemijos atvejų iš viso buvo 17,1 % Onglyza gydytų pacientų ir 14,8 % pacientų, kurie vartojo placebo. Sunkią hipoglikemiją (tokią, dėl kurios reikėjo kito žmogaus pagalbos) patyrė daugiau saksagliptino negu placebo grupės pacientų (atitinkamai 2,1 % ir 1,6 %). Hipoglikemijos aplamai ir sunkios hipoglikemijos rizika buvo didesnė tiems saksagliptinu gydomos grupės pacientams, kurie pradėdant tyrimą vartojo sulfonilkarbamidų, bet ne insulino ar metformino. Hipoglikemijos aplamai ir sunkios hipoglikemijos rizika labiau padidėjo pacientams, kurių A1C koncentracija pradėdant tyrimą buvo < 7 %.

Sumažėjęs limfocitų skaičius užprotokuluotas 0,5 % Onglyza gydytų pacientų ir 0,4 % placebo vartojusių pacientų.

Dėl širdies nepakankamumo saksagliptino grupės pacientų hospitalizuota daugiau negu placebo (atitinkamai 3,5 % ir 2,8 %). Šiuo požiūriu nustatytas nominalus statistikai reikšmingas placebo pranašumas: šansų santykis (HR) = 1,27, 95 % PI – nuo 1,07 iki 1,51, p = 0,007. Taip pat žr. 5.1 skyrių.

### **Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas**

#### **Hipoglikemija**

Pateikiama informacija apie hipoglikemijos pobūdžio nepageidaujamas reakcijas yra pagrįsta visų pranešimų apie hipoglikemiją duomenimis (gliukozės koncentracijos tyrimo nereikalauta).



Vartojant 5 mg Onglyza metforminio ir sulfonilkarbamido derinio poveikiui papildyti, bendras hipoglikemijos pranešimų dažnis buvo 10,1%, vartojant placebo – 6,3%.

Vartojant papildomam gydymui kartu su insulinu Onglyza 5 mg dozę (su metforminu arba be jo), bendras hipoglikemijos pranešimų dažnis buvo 18,4%, o vartojant placebo – 19,9%.

#### Tyrimai

Klinikinių tyrimų metu laboratorinių nepageidaujamų reiškinių dažnis 5 mg saksagliptino vartojusiems pacientams buvo panašus kaip vartojusiems placebo. Nustatytas nežymus absoliutus limfocitų skaičiaus sumažėjimas. Placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų bendros analizės duomenimis, vidutinis absoliutus limfocitų skaičius, kuris iki gydymo buvo maždaug 2200 ląstelių mikrolitre, vidutiniškai sumažėjo maždaug 100 ląstelių mikrolitre (palyginus su placebo grupe). Vaistą vartojant kasdien iki 102 savaičių, vidutinis absoliutus limfocitų skaičius išliko stabilus. Limfocitų skaičiaus sumažėjimas su kliniškai reikšmingomis nepageidaujamomis reakcijomis nebuvo susijęs. Šio limfocitų skaičiaus sumažėjimo (palyginus su placebo grupe) klinikinė reikšmė nežinoma.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santyki. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

### **4.9 Perdozavimas**

2 savaites gertos iki 400 mg Onglyza paros dozės (pastaroji yra 80 kartų didesnė už rekomenduojamą) kliniškai reikšmingo poveikio koreguotam QT intervalui ar širdies susitraukimų dažniui nesukėlė. Perdozavus reikia pradėti atitinkamą palaikomąjį gydymą atsižvelgiant į paciento klinikinę būklę. Saksagliptiną ir jo pagrindinį metabolitą galima šalinti hemodializės būdu (23% dozės per 4 val.).

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai nuo cukrinio diabeto, dipeptidilpeptidazės 4 (DPP-4) inhibitoriai, ATC kodas – A10BH03

#### Veikimo mechanizmas ir farmakodinaminis poveikis

Saksagliptinas yra labai stiprus (Ki: 1.3 nM), selektyvus, grįžtamas, konkurencinio veikimo DPP-4 inhibitorius. II tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams saksagliptinas sumažina fermento DPP-4 aktyvumą 24 val. laikotarpiui. Išgėrus gliukozės, šis DPP-4 slopinimas sukėlė aktyvių inkretininių hormonų (įskaitant panašaus į gliukagoną peptido-1 (GLP-1) ir nuo gliukozės priklausomo insulinotropinio polipeptido, GIP) koncentracijos kraujyje padidėjimą 2-3 kartus, gliukagono koncentracijos sumažėjimą bei nuo gliukozės priklausomų beta ląstelių reaktyvumo padidėjimą, o tai lėmė insulino ir C baltymo koncentracijų padidėjimą. Kasos beta ląstelėms atpalaidavus daugiau insulino, o kasos alfa ląstelėms – mažiau gliukagono, sumažėjo gliukozės koncentracija nevalgius ir gliukozės koncentracijos pokyčiai suvalgius gliukozės ar po valgio. Saksagliptinas gerina glikemijos kontrolę (mažina gliukozės koncentraciją nevalgius ir po valgio) II tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Atsitiktinių imčių kontroliuojamų dvigubai aklų klinikinių tyrimų, atliktų kuriant vaistinį preparatą ir jį pateikus į rinką, metu saksagliptino vartojo daugiau kaip 17 000 pacientų, sirgusių 2 tipo diabetu.

#### Glikemijos kontrolė

6 atsitiktinių imčių dvigubai akluose kontroliuojamuose klinikiniuose saksagliptino poveikio glikemijos kontrolei saugumo ir veiksmingumo tyrimuose dalyvavo iš viso 4148 II tipo cukriniu diabetu sirgę pacientai, iš kurių 3021 vartojo saksagliptiną. 5 mg saksagliptino 1 kartą per parą sukėlė klinikai svarbius ir statistikai reikšmingus palankius hemoglobino A1c (HbA1c), gliukozės koncentracijos plazmoje nevalgius ir gliukozės koncentracijos po valgio pokyčius palyginus su placebo vartojant saksagliptiną vieną, kartu su metforminu (pradiniam gydymui ir saksagliptinu papildžius gydymą metforminu), kartu su sulfonilkarbamide ir kartu su tiazolidinedionu (žr. 2 lentelę). Pastebimų kūno svorio pokyčių, susijusių su saksagliptinu, nenustatyta. HbA1c koncentracijos sumažėjimas taip pat stebėtas pagal lytį, amžių, rasę ir kūno masės indeksą iki įtraukimo į tyrimą sudarytuose pogrupiuose (KMI). Didesnė HbA1c koncentracija iki gydymo buvo susijusi su didesniu koreguotu jos pokyčiu vartojant saksagliptiną.

#### Monoterapija saksagliptinu

Atlikti du dvigubai akli placebo kontroliuojami 24 savaičių trukmės monoterapijos saksagliptinu saugumo ir veiksmingumo II tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams tyrimai. Jų abiejų metu 1 kartą per parą vartotas saksagliptinas sukėlė reikšmingą pagerėjimą vertinant pagal HbA1c koncentraciją (žr. 3 lentelę). Šių tyrimų duomenis patvirtino du vėlesni 24 savaičių trukmės regioniniai (atlikti Azijoje) monoterapijos tyrimai, kurių metu lygintas 5 mg saksagliptino ir placebo poveikis.

#### Saksagliptinas, kuriuo papildomas gydymas metforminu

Atliktas 24 savaičių trukmės placebo kontroliuojamas saksagliptino, kuriuo papildytas gydymas metforminu, veiksmingumo ir saugumo tyrimas pacientams, kuriems atskirai vartotas metforminas reikiamos glikemijos kontrolės neužtikrino (HbA1c 7-10%). Saksagliptinas (n=186) sukėlė reikšmingą HbA1c, gliukozės koncentracijos plazmoje nevalgius ir gliukozės koncentracijos plazmoje po valgio rodiklių pagerėjimą palyginus su placebo (n=175). Pagerėjimas vertinant pagal HbA1c koncentraciją, gliukozės koncentraciją plazmoje po valgio ir gliukozės koncentraciją nevalgius vartojant 5 mg saksagliptino ir metforminą išliko iki 102-os savaitės. Po 102 savaičių HbA1c koncentracijos pokytis vartojant 5 mg saksagliptino ir metforminą (n=31), palyginus su jos pokyčiu vartojant placebo (n=15) ir metforminą, buvo -0,8%.

#### Gydymas metforminu, papildytas saksagliptinu, palyginus su gydymu metforminu, papildytu sulfonilkarbamide

Atliktas 52 savaičių trukmės tyrimas 5 mg saksagliptino ir metformino derinio (jį vartojo 428 pacientai) veiksmingumui ir saugumui palyginti su sulfonilkarbamide (5 mg glipizido dozės, kuri didinta pagal poreikį iki 20 mg; vidutinė dozė buvo 15 mg) ir metformino derinio (jį vartojo 430 pacientų). Į šį tyrimą įtraukta 858 pacientų, kurių glikemijos kontrolė vartojant vien metforminą buvo nepakankama (HbA1c – 6,5-10%). Vidutinė metformino dozė abiem gydymo grupėms buvo maždaug po 1900 mg. Po 52 savaičių atlikta protokolinė analizė parodė, kad saksagliptino ir glipizido grupių pacientų HbA1c koncentracija, palyginus su buvusia iki gydymo, sumažėjo panašiai (atitinkamai -0,7% ir -0,8%, vidutinė abiejų grupių pacientų HbA1c koncentracija iki gydymo – 7,5%). Numatytų gydyti pacientų duomenų analizės rezultatai atitiko šiuos. Saksagliptino grupės pacientams truputį mažiau sumažėjo gliukozės koncentracija plazmoje nevalgius, daugiau jų (3,5% plg. 1,2%) nutraukė gydymą per pirmąsias 24 tyrimo savaites dėl neveiksmingumo pagal gliukozės koncentracijos plazmoje nevalgius kriterijų. Hipoglikemija pasireiškė reikšmingai mažesnei daliai saksagliptiną vartojusių pacientų (3%, 19 reiškinių 13 asmenų) negu vartojusių glipizidą (36,3%, 750 reiškinių 156 asmenų). Be to, saksagliptiną vartoję pacientai neteko reikšmingai daugiau svorio palyginus su buvusiu iki gydymo (vidutiniškai 1,1 kg) negu vartoję glipizidą (pastarieji priaugo vidutiniškai 1,1 kg).

#### Gydymas metforminu, papildytas saksagliptinu, palyginus su gydymu metforminu, papildytu sitagliptinu

Atliktas 18 savaičių trukmės tyrimas 5 mg saksagliptino ir metformino derinio (jį vartojo 403 pacientai) veiksmingumui ir saugumui palyginti su 100 mg sitagliptino ir metformino derinio (jį vartojo 398 pacientai). Į šį tyrimą įtraukto 801 paciento glikemijos kontrolė vartojant vien metforminą buvo nepakankama. Po 18 savaičių atliktos protokolinė ir pilna analizės parodė, kad saksagliptino poveikis nebuvo blogesnis negu sitagliptino vertinant pagal vidutinį HbA1c koncentracijos palyginus su buvusia iki gydymo sumažėjimą. Pirminė protokolinė analizė parodė, kad HbA1c koncentracija

palyginus su buvusiu iki gydymo vartojant saksagliptiną sumažėjo 0,5% (vidurkis ir mediana), o vartojant sitagliptiną – 0,6% (vidurkis ir mediana). Atlikus pilną analizę šiai hipotezei patikrinti nustatyta, kad šis sumažėjimas vartojant saksagliptiną ir sitagliptiną buvo atitinkamai 0,4% ir 0,6% (sumažėjimo mediana abiem grupėms – 0,5%).

#### Pradinis gydymas saksagliptino ir metformino deriniu

Atliktas 24 savaičių trukmės 5 mg saksagliptino derinio su metforminu (pradinio kombinuoto gydymo) veiksmingumo ir saugumo tyrimas iki tol vaistų nuo diabeto neįvartojusiems pacientams, kurių gliukemijos kontrolė buvo nepakankama (HbA1c 8-12%). Pradinis gydymas 5 mg saksagliptino ir metformino deriniu (n=306) sukėlė reikšmingą HbA1c koncentracijos, gliukozės koncentracijos plazmoje nevalgius ir gliukozės koncentracijos plazmoje po valgio sumažėjimą palyginus su pradine monoterapija saksagliptinu (n=317) arba metforminu (n=313). HbA1c koncentracijos sumažėjimas (lyginant buvusią iki gydymo ir 24 savaitę) stebėtas visuose vertintuose pogrupiuose, sudarytuose pagal HbA1c koncentraciją iki gydymo. Ryškesnis sumažėjimas nustatytas pacientams, kurių kraujyje HbA1c koncentracija iki gydymo buvo  $\geq 10\%$  (žr. 3 lentelę). Pagerėjimas vertinant pagal HbA1c koncentraciją, gliukozės koncentraciją plazmoje po valgio ir gliukozės koncentraciją nevalgius iš pradžių vartojant 5 mg saksagliptino ir metforminą išliko iki 76-os savaitės. Po 76 savaičių HbA1c koncentracijos pokytis vartojant 5 mg saksagliptino ir metforminą (n=177), palyginus su jos pokyčiu vartojant metforminą ir placebo (n=147), buvo -0,5%.

#### Saksagliptinas, kuriuo papildomas gydymas glibenklamidu

Atliktas 24 savaičių trukmės placebo kontroliuojamas saksagliptino, kuriuo papildytas gydymas glibenklamidu, veiksmingumo ir saugumo tyrimas pacientams, kuriems vien submaksimali glibenklamido dozė reikiamos gliukemijos kontrolės neužtikrino (HbA1c įtraukiant į tyrimą buvo 7,5-10%). Saksagliptino derinio su fiksuota vidutinio dydžio sulfonilkarbamido dozė (7,5 mg glibenklamido) poveikis lygintas su didinamos glibenklamido dozės poveikiu (maždaug 92% placebo ir glibenklamido derinio grupės pacientų dozė didinta iki galutinės 15 mg suminės paros dozės). Saksagliptinas (n=250) sukėlė reikšmingą HbA1c, gliukozės koncentracijos plazmoje nevalgius ir gliukozės koncentracijos plazmoje po valgio rodiklių pagerėjimą palyginus su didinama glibenklamido dozė (n=264). Pagerėjimas vertinant pagal HbA1c koncentraciją ir gliukozės koncentraciją po valgio vartojant 5 mg saksagliptino išliko iki 76-os savaitės. Po 76 savaičių HbA1c koncentracijos pokytis vartojant 5 mg saksagliptino (n=56), palyginus su jos pokyčiu vartojant didinamą glibenklamido dozę ir placebo (n=27), buvo -0,7%.

#### Saksagliptinas, kuriuo papildomas gydymas insulinu (su metforminu arba be jo)

24 savaičių trukmės atsitiktinės atrankos, dvigubai koduotame placebo kontroliuojamame saksagliptino derinio su fiksuota insulino dozė (vidurkis – 54,2 vieneto) saugumo ir veiksmingumo tyrime iš viso dalyvavo 455 antrojo tipo cukriniu diabetu sirgę pacientai, kuriems vien insulinas (n = 141) arba jo derinys su fiksuota metformino dozė (n = 314) adekvačios gliukemijos kontrolės neužtikrino (HbA1c koncentracija buvo  $\geq 7,5\%$  ir  $\leq 11\%$ ). Po 24 savaičių nustatyta, kad saksagliptino 5 mg dozė, papildomai vartota kartu su insulinu arba insulino ir metformino deriniu, sumažino HbA1c ir gliukozės koncentraciją plazmoje po valgio reikšmingai labiau negu placebo, vartotas kartu su insulinu arba insulino ir metformino deriniu. Panašiai (po 0,4% abiejuose pogrupiuose) sumažėjusi HbA1c koncentracija nustatyta visiems pacientams, kartu su insulinu papildomai vartojusiems 5 mg saksagliptino (palyginus su vartojusiais placebo), nepriklausomai nuo metformino vartojimo. Po 52 savaičių kartu su insulinu papildomai vartoto saksagliptino grupės pacientų HbA1c koncentracija, palyginus su pradine, išliko sumažėjusi labiau negu insulino (su metforminu arba be jo) ir placebo derinio grupės pacientų. Po 52 savaičių saksagliptino grupės pacientų (n = 244) HbA1c koncentracija buvo 0,4% mažesnė negu placebo grupės (n = 124).

#### Saksagliptinas, kuriuo papildomas gydymas tiazolidinedionu

Atliktas placebo kontroliuojamas 24 savaičių trukmės saksagliptino derinio su tiazolidinedionu veiksmingumo ir saugumo tyrimas pacientams, kuriems vien tiazolidinedionas reikiamos gliukemijos kontrolės neužtikrino (HbA1c buvo 7-10,5%). Saksagliptinas (n=183) sukėlė reikšmingą HbA1c, gliukozės koncentracijos plazmoje nevalgius ir gliukozės koncentracijos plazmoje po valgio rodiklių pagerėjimą palyginus su placebo (n=180). Pagerėjimas vertinant pagal HbA1c koncentraciją, gliukozės koncentraciją plazmoje po valgio ir gliukozės koncentraciją nevalgius vartojant 5 mg

saksagliptino išliko iki 76-os savaitės. 76 savaitę HbA1c koncentracijos pokytis vartojant 5 mg saksagliptino (n=82), palyginus su jos pokyčiu vartojant tiazolidinedioną ir placebo (n=53), buvo -0,9%.

#### Saksagliptinas, kuriuo papildomas gydymas metformino ir sulfonilkarbamido deriniu

Atliktas 24 savaičių trukmės atsitiktinės atrankos dvigubai aklas placebo kontroliuojamas tyrimas, skirtas įvertinti saksagliptino (5 mg 1 kartą per parą) derinio su metforminu ir sulfonilkarbamidu veiksmingumą ir saugumą pacientams, kurių gliukemijos kontrolė nepakankama (HbA1c buvo nuo  $\geq 7\%$  iki  $\leq 10\%$ ). Jame iš viso dalyvavo 257 pacientai, kurie sirgo 2 tipo cukriniu diabetu.

Saksagliptinas (n=127) sukėlė reikšmingą HbA1c ir gliukozės koncentracijos plazmoje po valgio rodiklių pagerėjimą palyginus su placebo (n=128). 24-ąją savaitę nustatyta, kad HbA1c koncentracija saksagliptiną vartojusių pacientų kraujyje sumažėjo 0,7% (palyginus su vartojusiais placebo).

#### Saksagliptinas, kuriuo papildomas gydymas dapagliflozino ir metformino deriniu

24 savaičių atsitiktinės atrankos dvigubai aklo placebo kontroliuojamo tyrimo metu lyginta, kaip saksagliptinas (5 mg) ir placebo papildoma dapagliflozino (SGLT2 inhibitoriaus) ir metformino poveikis 2 tipo diabetu sergantiems pacientams, kurių HbA1c koncentracija 7-10,5 %. Pacientai, baigę pradinį 24 savaičių tyrimo laikotarpį, galėjo būti įtraukti į kontroliuojamą 28 savaičių tyrimo tęsinį (bendra trukmė – 52 savaitės).

Gydymą dapaglifloziniu ir metforminu papildžius saksagliptinu (n=153), HbA1c koncentracija po 24 savaičių buvo sumažėjusi statistiškai reikšmingai ( $p < 0,0001$ ) labiau negu kartu su dapaglifloziniu ir metforminu vartojus placebo (n=162) (žr. 2 lentelę). Po 24 savaičių nustatytas poveikis HbA1c koncentracijai išliko ir po 52 savaičių. Saksagliptino, kuriuo papildytas gydymas dapagliflozino ir metformino deriniu, saugumas ilgalaikiu gydymo laikotarpiu atitiko nustatytą gydžius 24 savaites šio tyrimo metu ir taip pat kito tyrimo metu vartojus saksagliptiną ir dapaglifloziną metformino poveikiui papildyti (aprašyta žemiau).

#### *Dalis pacientų, pasiekusių HbA1c < 7 %*

Dalis pacientų, pasiekusių HbA1c < 7 % po 24 savaičių, saksagliptino 5 mg derinio su dapaglifloziniu ir metforminu grupėje buvo 35,3 % (95 % PI – nuo 28,2 iki 42,4), t.y. didesnė negu placebo derinio su dapaglifloziniu ir metforminu – 23,1 % (95 % PI – nuo 16,9 iki 29,3). Po 24 savaičių nustatytas poveikis HbA1c koncentracijai išliko ir po 52 savaičių.

### **2 lentelė. Pagrindiniai Onglyza 5 mg paros dozės veiksmingumo duomenys placebo kontroliuojamų monoterapijos tyrimų ir gydymo kitais vaistais papildymo tyrimų metu**

	Vidutinė HbA1c koncentracija iki gydymo (%)	Vidutinis HbA1c koncentracijos pokytis <sup>2</sup> (%) lyginant buvusią iki gydymo ir 24-ą savaitę	Pagal placebo koreguotas vidutinis HbA1c koncentracijos pokytis (%) 24-ą savaitę (95% PI)
<b>Monoterapijos tyrimai</b>			
• Tyrimas CV181011 (n = 103)	8,0	-0,5	-0,6 (-0,9, -0,4) <sup>3</sup>
• Tyrimas CV181038 (n = 69)	7,9	-0,7 (rytą)	-0,4 (-0,7, -0,1) <sup>4</sup>
(n = 70)	7,9	-0,6 (vakare)	-0,4 (-0,6, -0,1) <sup>5</sup>
<b>Gydymo kitais vaistais papildymo (kombinuoto gydymo) tyrimai</b>			
• Tyrimas CV181014 (papildytas gydymas metforminu, n = 186)	8,1	-0,7	-0,8 (-1,0, -0,6) <sup>3</sup>
• Tyrimas CV181040 (papildytas gydymas sulfonilkarbamidu <sup>1</sup> , n = 250)	8,5	-0,6	-0,7 (-0,9, -0,6) <sup>3</sup>
• Tyrimas D1680L00006 (papildytas gydymas metforminu ir sulfonilkarbamidu, n = 257)	8,4	-0,7	-0,7 (-0,9,-0,5) <sup>3</sup>

• Tyrimas CV181013 (papildytas gydymas tiazolidinedionu, n = 183)	8,4	-0,9	-0,6 (-0,8, -0,4) <sup>3</sup>
• Tyrimas CV181039 (pradinis gydymas deriniu su metforminu) <sup>6</sup>			
bendra populiacija (n = 306)	9,4	-2,5	-0,5 (-0,7, -0,4) <sup>7</sup>
populiacijos dalis, kurios HbA1c iki gydymo $\geq 10\%$ (n = 107)	10,8	-3,3	-0,6 (-0,9, -0,3) <sup>8</sup>
• Tyrimas CV181168 (papildytas gydymas dapagliflozinu ir metforminu, n=315)	7,9	-0,5	-0,4 (-0,5, -0,2) <sup>9</sup>
• Tyrimas CV181057 (papildytas gydymas insulinu su metforminu arba be jo)	8,7	-0,7	-0,4 (-0,6, -0,2) <sup>3</sup>
Bendra populiacija (n = 300)			

n - atsitiktinai parinkti pacientai (pirminė veiksmingumo į tyrimus įtrauktiems pacientams analizė), kurių duomenys turimi.

<sup>1</sup>Placebo grupės pacientams suminė glimepirido paros dozė didinta nuo 7,5 iki 15 mg.

<sup>2</sup>Vidutinis rodiklio iki gydymo pokytis, koreguotas pagal rodiklį iki gydymo (ANCOVA).

<sup>3</sup>p < 0,0001 palyginus su placebo.

<sup>4</sup>p = 0,0059 palyginus su placebo.

<sup>5</sup>p = 0,0157 palyginus su placebo.

<sup>6</sup>Metformino dozė didinta nuo 500 mg iki 2000 mg per parą atsižvelgiant į toleravimą.

<sup>7</sup>Vidutinis HbA1c koncentracijos pokytis – tai skirtumas tarp saksagliptino ir metformino derinio bei metformino monoterapijos grupių (p < 0,0001).

<sup>8</sup>Vidutinis HbA1c koncentracijos pokytis – tai skirtumas tarp saksagliptino ir metformino derinio bei metformino monoterapijos grupių.

<sup>9</sup>Vidutinis HbA1c koncentracijos pokytis – tai skirtumas tarp saksagliptino, dapagliflozino ir metformino derinio bei dapagliflozino ir metformino derinio grupių (p < 0,0001).

### Saksagliptinas ir dapagliflozinas, kuriais papildomas gydymas metforminu

Atliktas 24 savaičių atsitiktinės atrankos dvigubai aklas aktyvios kontrolės tyrimas, skirtas palyginti saksagliptino ir dapagliflozino derinio, vien saksagliptino ir vien dapagliflozino poveikį gydymui metforminu papildyti. Jame dalyvavę iš viso 534 suaugę pacientai, kurie sirgo 2 tipo cukriniu diabetu, buvo randomizuoti į vieną iš trijų dvigubai aklo gydymo grupių (viena vartojo 5 mg saksagliptino ir 10 mg dapagliflozino metformino poveikiui papildyti, kita – 5 mg saksagliptino ir placebo metformino poveikiui papildyti, o trečia – 10 mg dapagliflozino ir placebo metformino poveikiui papildyti).

Saksagliptino ir dapagliflozino derinio grupės pacientų HbA1c koncentracija po 24 savaičių buvo sumažėjusi statistiškai reikšmingai labiau negu vien saksagliptino ar vien dapagliflozino grupės (žr. 3 lentelę).

**3 lentelė. HbA1c koncentracija aktyvios kontrolės tyrimo metu po 24 savaičių lyginant saksagliptino ir dapagliflozino derinio, vien saksagliptino ir vien dapagliflozino poveikį gydymui metforminu papildyti**

Veiksmingumo rodiklis	Saksagliptinas 5 mg + dapagliflozinas 10 mg + metforminas (N=179 <sup>2</sup> )	Saksagliptinas 5 mg + metforminas (N=176 <sup>2</sup> )	Dapagliflozinas 10 mg + metforminas (N=179 <sup>2</sup> )
<b>HbA1c koncentracija (%) po 24 sav.</b> <sup>1</sup>			
Pradinė (vidurkis)	8,93	9,03	8,87
Pokytis, palyginus su pradine (koreguotas vidurkis <sup>3</sup> ) (95 % pasikliautinis intervalas, PI)	-1,47 (-1,62, -1,31)	-0,88 (-1,03, -0,72)	-1,20 (-1,35, -1,04)

Skirtumas nuo saksagliptino ir metformino derinio (koreguotas vidurkis <sup>3</sup> ) (95 % PI)	-0,59 <sup>4</sup> (-0,81, -0,37)	-	-
Skirtumas nuo dapagliflozino ir metformino derinio (koreguotas vidurkis <sup>3</sup> ) (95 % PI)	-0,27 <sup>5</sup> (-0,48, -0,05)	-	-

<sup>1</sup> LRM (angl. *longitudinal repeated measures*) – longitudinaliniai kartojami matavimai (duomenys iki gelbstimojo gydymo).

<sup>2</sup> Randomizuoti ir gydyti pacientai, kuriems atliktas pradinis ir bent vienas vėlesnis veiksmingumo matavimas.

<sup>3</sup> Mažiausių kvadratų metodu apskaičiuotas vidurkis, koreguotas pagal pradinį dydį.

<sup>4</sup>  $p < 0,0001$ .

<sup>5</sup>  $p = 0,0166$ .

#### Dalis pacientų, pasiekusių HbA1c < 7 %

Dalis pacientų, pasiekusių HbA1c < 7 %, saksagliptino ir dapagliflozino derinio grupėje buvo 41,4 % (95 % PI – nuo 34,5 iki 48,2), saksagliptino grupėje – 18,3 % (95 % PI – nuo 13,0 iki 23,5), o dapagliflozino grupėje – 22,2 % (95 % PI – nuo 16,1 iki 28,3).

#### Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Daugelyje centrų atliktas 12 savaičių trukmės, atsitiktinės atrankos, dvigubai maskuotas, placebo kontroliuojamas tyrimas gydymo 2,5 mg saksagliptino doze 1 kartą per parą ir placebo poveikiui palyginti. Šiame tyrime dalyvavo 170 pacientų (85 iš jų vartojo saksagliptiną ir 85 – placebo), sirgusių 2 tipo diabetu (HbA1c koncentracija buvo 7-11%) ir turėjusių sutrikusią inkstų funkciją (90 pacientų ji buvo sutrikusi vidutiniškai, 41 – sunkiai, 39 sirgo galutinės stadijos inkstų nepakankamumu). Šio tyrimo metu 98,2% pacientų kartų vartojo ir kitų vaistinių preparatų nuo hiperglikemijos (75,3% – insulino, 31,2% – geriamųjų, kai kurie – jų abiejų). Palyginus su placebo, saksagliptinas reikšmingai sumažino HbA1c koncentraciją: 12 savaičių vartojus saksagliptiną HbA1c koncentracija sumažėjo 0,9%, vartojant placebo – 0,4%. Vartojant 2,5 mg saksagliptino HbA1c koncentracija išliko sumažėjusi iki 52 savaitės pabaigos, tačiau nekeičiant kitų vaistinių preparatų nuo hiperglikemijos 52 savaičių trukmės tyrimą baigė mažai pacientų (26 saksagliptino ir 34 placebo grupės). Saksagliptino grupės pacientams patvirtintų hipoglikemijos reiškinį pasireiškė kiek dažniau negu placebo (atitinkamai 9,4% ir 4,7%), tačiau hipoglikemijos reiškinį patyrusių asmenų skaičius abejose grupėse nesiskyrė. Nepageidaujamo poveikio inkstų funkcijai pagal apskaičiuotą glomerulų filtracijos greitį ir kreatinino klirensą po 12 ir 52 savaičių nenustatyta.

#### Saksagliptino įtakos cukrinio diabeto kraujagyslinėms komplikacijoms ir trombolizės po miokardo infarkto tyrimas (angl. Myocardial Infarction Saksagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus – Thrombolysis in Myocardial Infarction, toliau – SAVOR)

Kardiovaskulinių komplikacijų tyrime SAVOR dalyvavo 16 492 pacientai, kurių HbA1c buvo nuo  $\geq 6,5$  % iki < 12 %. 12 959 iš jų sirgo kardiovaskulinėmis ligomis, o 3 533 tik turėjo kelis rizikos faktorius. Tiriamieji buvo atsitiktinės atrankos būdu paskirstyti papildomai vartoti saksagliptino ( $n = 8 280$ ) arba placebo ( $n = 8 212$ ) kartu su atitinkamame regione įprastomis padidėjusios HbA1c koncentracijos reguliavimo ir kardiovaskulinių rizikos faktorių valdymo priemonėmis. 8 561 tiriamasis buvo 65 metų arba vyresnis, 2 330 – 75 metų arba vyresni. 13 916 tiriamųjų inkstų funkcija buvo normali arba lengvai sutrikusi, 2240 – vidutiniškai sutrikusi, 336 – sunkiai sutrikusi.

Pagrindinė (ne prastesnio) saugumo ir (geresnio) veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo sudėtinė. Ją sudarė laikas iki bet kurio iš šių pagrindinių kardiovaskulinių reiškinų pirmojo pasireiškimo (angl. *major adverse CV events*, toliau – MACE): kardiovaskulinės mirties, nemirtino miokardo infarkto arba nemirtino išeminio insulto.

Po vidutiniškai 2 metus trukusio stebėjimo buvo pasiekta pagrindinė saugumo vertinamoji baigtis, t.y. nustatyta, kad kitų vaistinių preparatų poveikiui papildyti vartojamas saksagliptinas, palyginus su placebo, nedidina 2 tipo diabetu sergančių pacientų kardiovaskulinės rizikos.

Naudos pagal MACE ar mirštamumą dėl visų priežasčių nenustatyta.

**4 lentelė. Pagrindinės ir antrinės klinikinės vertinamosios baigtys pagal gydymo grupes SAVOR tyrimo metu \***

Įvertis	Saksagliptinas (N = 8280)		Placebas (N = 8212)		Šansų santykis (95 % PI) <sup>†</sup>
	Įvykių patyrę žmonės n (%)	Įvykių skaičius per 100 paciento metų	Įvykių patyrę žmonės n (%)	Įvykių skaičius per 100 paciento metų	
Pagrindinė sudėtinė vertinamoji baigtis – MACE	613 (7,4)	3,76	609 (7,4)	3,77	1,00 (0,89, 1,12) <sup>‡,§, #</sup>
Antrinė sudėtinė vertinamoji baigtis – MACE plus	1059 (12,8)	6,72	1034 (12,6)	6,60	1,02 (0,94, 1,11) <sup>¶</sup>
Bendras mirštamumas	420 (5,1)	2,50	378 (4,6)	2,26	1,11 (0,96, 1,27) <sup>¶</sup>

\* Numatyta gydyti populiacija.

† Šansų santykis koreguotas pagal pradinę inkstų funkcijos kategoriją ir pradinę kardiovaskulinės rizikos kategoriją.

‡  $p < 0,001$  ne prastesniam negu placebo poveikiui (HR < 1,3 pagrindu).

§  $p = 0,99$  pranašesniam negu placebo poveikiui (HR < 1,0 pagrindu).

# Ilgainiui įvykiai kaupėsi, tačiau jų dažnis Onglyza ir placebo grupių pacientams ilgainiui pastebimai neišsiskyrė.

¶ Reikšmingumas nevertintas.

Vienas iš antrinės sudėtinės vertinamosios baigties komponentų (hospitalizacija dėl širdies nepakankamumo) saksagliptino grupės pacientams pasireiškė dažniau (3,5 %) negu placebo (2,8 %). Šiuo požiūriu nustatytas nominalus statistikai reikšmingas placebo pranašumas: šansų santykis (HR) = 1,27, 95 % PI – nuo 1,07 iki 1,51,  $p = 0,007$ . Klinikai reikšmingų faktorių, kurie leistų numatyti didesnę santykinę riziką vartojant saksagliptino, tiksliai nenustatyta. Asmenis, kurių hospitalizacijos dėl širdies nepakankamumo rizika yra didesnė, nepriklausomai nuo priskyrimo vienai ar kitai šio tyrimo grupei, galima identifikuoti pagal žinomus širdies nepakankamumo rizikos faktorius, pvz., ankstesnę širdies nepakankamumą arba sutrikusią inkstų funkciją. Vis dėlto saksagliptino vartojusiems pacientams, kuriems anksčiau buvo diagnozuotas širdies nepakankamumas arba sutrikusi inkstų funkcija (palyginus su vartojusiais placebo), nenustatyta nei didesnės pagrindinės ar antrinės sudėtinų vertinamųjų baigčių rizikos, nei didesnio bendrojo mirštamumo.

Kita antrinė vertinamoji baigtis (mirtis dėl bet kurios priežasties) užfiksuota 5,1 % saksagliptino ir 4,6 % placebo grupės pacientų (žr. 3 lentelę). KV mirčių skaičius abejose grupėse buvo panašus. Ne KV mirčių skaičius skaitine reikšme buvo didesnis saksagliptino (1,8 %) negu placebo (1,4 %) grupėje, HR = 1,27 (95 % PI nuo 1,00 iki 1,62,  $P = 0,051$ ).

Nagrinėjamoji analizė parodė mažesnę A1C koncentraciją vartojant saksagliptino, palyginti su placebo.

#### Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Onglyza tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių 2 tipo cukriniam diabetui gydyti duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

#### Senyvi žmonės

SAVOR tyrimas parodė, kad veiksmingumas ir saugumas vyresnių kaip 65 metų bei vyresnių kaip 75 metų pacientų pogrupiams atitinka nustatytus bendrai tyrimo populiacijai.

GENERATION buvo 52 savaičių trukmės glikemijos kontrolės tyrimas. Jame dalyvavo 720 senyvų pacientų, kurių vidutinis amžius buvo 72,6 metų, iš jų 433 (60,1 %) buvo jaunesni kaip 75 metų, o 287 (39,9 %) – 75 metų ar vyresni. Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo dalis pacientų, pasiekusių HbA1c < 7 % nepasireiškusių patvirtintai arba sunkiai hipoglikemijai. Vertinant pagal pagrindinę vertinamąją baigtį, atsako dažnio skirtumo nenustatyta (ji pasiekė 37,9 % saksagliptino ir 38,2 % glimepirido vartojusių pacientų). Tikslinę HbA1c koncentraciją (7,0 %) saksagliptino grupės pacientų pasiekė

mažiau, t.y. 44,7 % (glimepirido – 54,7 %). Patvirtintą ar sunkų hipoglikemijos reiškinį patyrė mažesnė dalis saksagliptino grupės pacientų (1,1 %), palyginti su glimepirido grupe (15,3 %).

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

Saksagliptino ir jo pagrindinio metabolito farmakokinetika sveikų asmenų ir II tipo cukriniu diabetu sergančių pacientų organizme buvo panaši.

### Absorbcija

Nevalgius išgertas saksagliptinas buvo greitai rezorbuojamas, didžiausios saksagliptino ir jo pagrindinio metabolito koncentracijos plazmoje ( $C_{max}$ ) susidarė atitinkamai per ( $T_{max}$ ) 2 ir 4 val. Saksagliptino ir jo pagrindinio metabolito  $C_{max}$  ir AUC didėjo proporcingai saksagliptino dozės didinimui, šis proporcingumas stebėtas vartojant iki 400 mg dozę. Sveikiems asmenims išgėrus vieną 5 mg saksagliptino dozę, vidutiniai saksagliptino ir jo pagrindinio metabolito AUC plazmoje buvo atitinkamai 78 ng·val./ml ir 214 ng·val./ml,  $C_{max}$  atitinkamai – 24 ng/ml ir 47 ng/ml. Saksagliptino  $C_{max}$  ir AUC variacijos to paties paciento organizme koeficientai buvo mažesni kaip 12%.

Išgerto saksagliptino sukeliama plazmos DPP-4 aktyvumo slopinimą bent 24 val. lemia jo didelės potencijos, didelio afiniteto, ekstensyvus prisijungimas prie aktyviosios vietos.

### Sąveika su maistu

Maisto įtaka saksagliptino farmakokinetikai sveikų asmenų organizme yra palyginus nedidelė. Riebus maistas neturėjo įtakos saksagliptino  $C_{max}$  ir sukėlė AUC padidėjimą 27% (palyginus su susidarančiu jį vartojant nevalgius). Šio vaisto išgėrus riebaus valgio metu, jo  $T_{max}$ , didžiausios koncentracijos plazmoje ( $C_{max}$ ) susidarymo laikas buvo maždaug 0,5 val. ilgesnis negu jo išgėrus nevalgius. Šie pokyčiai kliniškai reikšmingais nebuvo laikomi.

### Pasiskirstymas

*In vitro* prie žmogaus serumo baltymų prisijungiantis saksagliptino ir jo pagrindinio metabolito kiekis yra nereikšmingas. Dėl to kraujo baltymų koncentracijos pokyčiai esant įvairioms ligų būklėms (pvz., inkstų ar kepenų pakenkimui) neturėtų įtakoti saksagliptino dispozicijos.

### Biotransformacija

Saksagliptino biotransformaciją daugiausiai lemia citochromas P450 3A4/5 (CYP3A4/5). Saksagliptino pagrindinis metabolitas taip pat yra selektyvus, grįžtamo poveikio, konkurencinio veikimo DPP-4 inhibitorius, tačiau veikia dvigubai silpniau už saksagliptiną.

### Eliminacija

Saksagliptino ir jo pagrindinio metabolito vidutinis galutinis pusinis eliminacijos laikas plazmoje ( $t_{1/2}$ ) yra atitinkamai 2,5 val. ir 3.1 val., o DPP-4 plazmoje slopinimo vidutinis  $t_{1/2}$  – 26,9 val. Saksagliptinas šalinamas per inkstus ir kepenis. Išgėrus vieną 50 mg  $^{14}C$ -saksagliptino dozę, 24% bendro radioaktyvumo buvo rasta šlapime saksagliptino ir 36% – jo pagrindinio metabolito pavidalo (iš viso šlapime randama 75% pavartotos radioaktyvios dozės). Vidutinis saksagliptino inkstų klirensas (apie 230 ml/min.) buvo didesnis negu vidutinis apskaičiuotasis glomerulų filtracijos greitis (apie 120 ml/min.), todėl manytina, kad dalis saksagliptino per inkstus išskiriama aktyviai. Jo pagrindinio metabolito inkstų klirensas buvo panašus kaip apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis. Iš viso 22% pavartoto radioaktyvumo randami išmatose (jie atitinka saksagliptino dalį, išskiriamą su tulžimi ir / arba nerezorbuojamą virškinimo trakte).

### Tiesinis pobūdis

Saksagliptino ir jo pagrindinio metabolito  $C_{max}$  ir AUC didėjo proporcingai saksagliptino dozei. Saksagliptino ir jo pagrindinio metabolito pastebimos akumuliacijos kartotinai vartojant 1 kartą per parą bet kokią dozę nenustatyta. 14 dienų vartojus 2,5-400 mg saksagliptino 1 kartą per parą, saksagliptino ir jo pagrindinio metabolito klirenso priklausomybės nuo dozės ir laiko nenustatyta.

### Specialios pacientų grupės

#### Sutrikusi inkstų funkcija



Atliktas atviras vienkartinės 10 mg geriamosios saksagliptino dozės farmakokinetikos tyrimas pacientams, kurių lėtinis inkstų pakenkimas yra įvairaus laipsnio (lyginant su normalią inkstų funkciją turinčiais asmenimis). Šiame tyrime dalyvavusių pacientų inkstų funkcijos sutrikimas klasifikuotas pagal kreatinino klirensą į lengvą (GFG maždaug nuo  $\geq 45$  iki  $< 90$  ml/min.), vidutinį (GFG maždaug nuo  $\geq 30$  iki  $< 45$  ml/min.), sunkų (GFG maždaug  $< 30$  ml/min.) ir galutinės stadijos, kai reikia hemodializų.

Inkstų funkcijos sutrikimo laipsnis įtakos saksagliptino ir jo pagrindinio metabolito  $C_{max}$  neturėjo. Asmenims, kurių inkstų funkcija lengvai sutrikusi, saksagliptino ir jo pagrindinio metabolito vidutiniai AUC buvo atitinkamai 1,2 ir 1,7 karto didesni negu turintiems normalią inkstų funkciją. Tokio laipsnio padidėjimas klinikinės reikšmės neturi, todėl pacientams, kurių inkstų funkcija lengvai sutrikusi, dozės koreguoti nerekomenduojama. Asmenims, kurių inkstų funkcija sutrikusi vidutiniškai arba sunkiai, taip pat sergantiems galutinės stadijos inkstų nepakankamumu, kuriems reikia hemodializų, saksagliptino ir jo pagrindinio metabolito AUC buvo atitinkamai iki 2,1 ir 4,5 karto didesni negu turintiems normalią inkstų funkciją.

#### Sutrikusi kepenų funkcija

Asmenims, kurių kepenų pakenkimas buvo lengvo (Child-Pugh A klasės), vidutinio (Child-Pugh B klasės) ir sunkaus (Child-Pugh C klasės) laipsnio, saksagliptino ekspozicija buvo atitinkamai 1,1, 1,4 ir 1,8 karto didesnė, o BMS-510849 ekspozicija – atitinkamai 22%, 7% ir 33% mažesnė negu sveikiems.

#### Senyvas ( $\geq 65$ metų) amžius

Saksagliptino AUC senyviems (65-80 metų) pacientams yra maždaug 60 % didesnis negu jaunesniems (18-40 metų). Šis skirtumas nelaikomas reikšmingu klinikai, todėl vien dėl amžiaus Onglyza dozės koreguoti nerekomenduojama.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Saksagliptino  $\geq 3$  mg/kg paros dozės sukėlė galūnių (uodegos, pirštų, kapšelio ir / ar nosies) odos laikinų pažeidimų (šašų, išopėjimą ir nekrozę) *Cynomolgus* beždžionėms. Šių pažeidimų nesukelianti saksagliptino ekspozicija atitinka susidarančią rekomenduojamą 5 mg paros dozę vartojančiam žmogui ir dvigubai viršija atitinkamą pagrindinio jo metabolito ekspoziciją. Odos pažeidimų klinikinė reikšmė nežinoma, tačiau beždžionių odos pokyčių klinikinių atitikmenų saksagliptino klinikinių tyrimų metu nenustatyta.

Ekspozicijai 7 ar daugiau kartų viršijus susidarančią rekomenduojamą dozę vartojančiam žmogui, visoms tirtoms rūšims rasta su imunine sistema susijusių pokyčių (minimali neprogresuojanti blužnies, limfmazgių ir kaulų čiulpų limfoidinio audinio hiperplazija, nesukėlusios kenksmingų pasekmių).

Didesnės saksagliptino dozės sukėlė toksinį poveikį šunų virškinimo traktui (išmatos pasidarė kraujingos ar gleivėtos, pasireiškė enteropatija); poveikio nesukelianti saksagliptino ekspozicija buvo 4 kartus didesnė, jo pagrindinio metabolito – 2 kartus didesnė už susidarančią rekomenduojamą dozę vartojančiam žmogui.

Įprastinių genotoksinio poveikio tyrimų rinkinys *in vitro* ir *in vivo* saksagliptino genotoksinio poveikio neparodė. Su pelėmis ir žiurkėmis atlikti dvejų metų trukmės kancerogeninio poveikio tyrimai tokio poveikio galimybės neparodė.

Didelės saksagliptino dozės, sukeliančios aiškių toksinio poveikio požymių, paveikė žiurkių patinų ir patelių vaisingumą. Jokia tirta saksagliptino dozė teratogeninio poveikio žiurkėms ar triušiams nesukėlė. Didelės saksagliptino dozės sulėtino žiurkių vaisių dubenų kaulėjimą (sulėtino vystymąsi) bei (kai pasireiškė toksinis poveikis vaikingai patelei) sukėlė vaisių kūno svorio sumažėjimą; poveikio nesukelianti saksagliptino ekspozicija buvo 303 kartus, o jo pagrindinio metabolito – 30 kartų didesnė už susidarančią rekomenduojamą dozę vartojančiam žmogui. Triušiams saksagliptinas sukėlė tik nedidelių griaučių pokyčių (variantų) ir tik kai pasireiškė toksinis poveikis vaikingai patelei (poveikio nesukelianti saksagliptino ekspozicija buvo 158 kartus, o jo pagrindinio metabolito – 224 kartus

didesnė už susidarančią rekomenduojamą dozę vartojančiam žmogui). Tiriant poveikį prenataliniam ir postnataliniam vystymuisi, saksagliptinas lėmė mažesnio svorio žiurkiukų atsivedimą, kai pasireiškė toksinis poveikis vaikingai patelei (poveikio nesukelianti saksagliptino ekspozicija buvo 488 kartus, o jo pagrindinio metabolito – 45 kartus didesnė už susidarančią rekomenduojamą dozę vartojančiam žmogui). Poveikis moteriškos lyties palikuonių kūno svoriui stebėtas iki 92-os, vyriškos – iki 120-os dienos po jų atsivedimo.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Tabletės šerdis

Laktozė monohidratas

Mikrokristalinė celiuliozė (E460i)

Kroskarmeliozės natrio druska (E468)

Magnio stearatas

#### Plėvelė

##### Onglyza 2,5 mg plėvele dengtos tabletės

Polivinilo alkoholis

Makrogolis 3350

Titano dioksidas (E171)

Talkas (E553b)

Geltonasis geležies oksidas (E172)

##### Onglyza 5 mg plėvele dengtos tabletės

Polivinilo alkoholis

Makrogolis 3350

Titano dioksidas (E171)

Talkas (E553b)

Raudonas geležies oksidas (E172)

#### Spausdinimo dažai

Šelakas

Indigokarminas (E132)

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Aliuminio / aliuminio lizdinės plokštelės.

#### Onglyza 2,5 mg plėvele dengtos tabletės

Pakuotėje yra 14, 28 arba 98 plėvele dengtos tabletės neperforuotose kalendorinėse lizdinėse plokštelėse.

Pakuotėje yra 30x1 arba 90x1 plėvele dengtų tablečių perforuotose dalomosiose lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

#### Onglyza 5 mg plėvele dengtos tabletės

Pakuotėje yra 14, 28, 56 arba 98 plėvele dengtos tabletės neperforuotose lizdinėse plokštelėse.

Pakuotėje yra 14, 28, 56 arba 98 plėvele dengtos tabletės neperforuotose kalendorinėse lizdinėse plokštelėse.

Pakuotėje yra 30x1 arba 90x1 plėvele dengtų tablečių perforuotose dalomosiose lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedija

## **8. REGISTRAVIMO PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

#### Onglyza 2,5 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/09/545/011 – 14 plėvele dengtų tablečių (kalendorinės lizdinės plokštelės)

EU/1/09/545/012 – 28 plėvele dengtos tabletės (kalendorinės lizdinės plokštelės)

EU/1/09/545/013 – 98 plėvele dengtos tabletės (kalendorinės lizdinės plokštelės)

EU/1/09/545/014 – 30x1 plėvele dengtų tablečių (dalomoji pakuotė)

EU/1/09/545/015 – 90x1 plėvele dengtų tablečių (dalomoji pakuotė)

#### Onglyza 5 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/09/545/001 – 14 plėvele dengtų tablečių

EU/1/09/545/002 – 28 plėvele dengtos tabletės

EU/1/09/545/003 – 56 plėvele dengtos tabletės

EU/1/09/545/004 – 98 plėvele dengtos tabletės

EU/1/09/545/005 – 14 plėvele dengtų tablečių (kalendorinės lizdinės plokštelės)

EU/1/09/545/006 – 28 plėvele dengtos tabletės (kalendorinės lizdinės plokštelės)

EU/1/09/545/007 – 56 plėvele dengtos tabletės (kalendorinės lizdinės plokštelės)

EU/1/09/545/008 – 98 plėvele dengtos tabletės (kalendorinės lizdinės plokštelės)

EU/1/09/545/009 – 30x1 plėvele dengtų tablečių (dalomoji pakuotė)

EU/1/09/545/010 – 90x1 plėvele dengtų tablečių (dalomoji pakuotė)

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2009 m. spalio 1 d.

Paskutinio perregistravimo data 2014 liepos 18 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-151 85 Södertälje  
Švedija

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

### **• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė) su visais atnaujinimais, kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

### **• Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Onglyza 2,5 mg plėvele dengtos tabletės  
saksagliptinas

#### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienoje tabletėje yra 2,5 mg saksagliptino (hidrochlorido pavidalo).

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės (daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje).

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

14 plėvele dengtų tablečių  
28 plėvele dengtos tabletės  
30x1 plėvele dengtų tablečių  
90x1 plėvele dengtų tablečių  
98 plėvele dengtos tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**



**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI**

EU/1/09/545/011 – 14 plėvele dengtų tablečių (kalendorinės lizdinės plokštelės)  
EU/1/09/545/012 – 28 plėvele dengtos tabletės (kalendorinės lizdinės plokštelės)  
EU/1/09/545/013 – 98 plėvele dengtos tabletės (kalendorinės lizdinės plokštelės)  
EU/1/09/545/014 – 30x1 plėvele dengtų tablečių (dalomoji pakuotė)  
EU/1/09/545/015 – 90x1 plėvele dengtų tablečių (dalomoji pakuotė)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

onglyza 2,5 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS (PERFORUOTOS / NEPERFORUOTOS)**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Onglyza 2,5 mg tabletės  
saksagliptinas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

AstraZeneca AB

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**KALENDORINĖS LIZDINĖS PLOKŠTELĖS (NEPERFORUOTOS)**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Onglyza 2,5 mg tabletės  
saksagliptinas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

AstraZeneca AB

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

Pirmadienis Antradienis Trečiadienis Ketvirtadienis Penktadienis Šeštadienis Sekmadienis

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **IŠORINĖ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Onglyza 5 mg plėvele dengtos tabletės  
saksagliptinas

#### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg saksagliptino (hidrochlorido pavidalo).

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės (daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje).

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

14 plėvele dengtų tablečių  
28 plėvele dengtos tabletės  
30x1 plėvele dengtų tablečių  
56 plėvele dengtos tabletės  
90x1 plėvele dengtų tablečių  
98 plėvele dengtos tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJEVIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/09/545/001 – 14 plėvele dengtų tablečių  
EU/1/09/545/002 – 28 plėvele dengtos tabletės  
EU/1/09/545/003 – 56 plėvele dengtos tabletės  
EU/1/09/545/004 – 98 plėvele dengtos tabletės  
EU/1/09/545/005 – 14 plėvele dengtų tablečių (kalendorinės lizdinės plokštelės)  
EU/1/09/545/006 – 28 plėvele dengtos tabletės (kalendorinės lizdinės plokštelės)  
EU/1/09/545/007 – 56 plėvele dengtos tabletės (kalendorinės lizdinės plokštelės)  
EU/1/09/545/008 – 98 plėvele dengtos tabletės (kalendorinės lizdinės plokštelės)  
EU/1/09/545/009 – 30x1 plėvele dengtų tablečių (dalomoji pakuotė)  
EU/1/09/545/010 – 90x1 plėvele dengtų tablečių (dalomoji pakuotė)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

onglyza 5 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS (PERFORUOTOS / NEPERFORUOTOS)**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Onglyza 5 mg tabletės  
saksagliptinas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

AstraZeneca AB

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**KALENDORINĖS LIZDINĖS PLOKŠTELĖS (NEPERFORUOTOS)**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Onglyza 5 mg tabletės  
saksagliptinas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

AstraZeneca AB

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

Pirmadienis Antradienis Trečiadienis Ketvirtadienis Penktadienis Šeštadienis Sekmadienis

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**



## **Pakuotės lapelis: informacija pacientui**

### **Onglyza 2,5 mg plėvele dengtos tabletės saksagliptinas**

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Onglyza ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Onglyza
3. Kaip vartoti Onglyza
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Onglyza
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Onglyza ir kam jis vartojamas**

Onglyza sudėtyje yra veikliosios medžiagos saksagliptino, kuri priklauso geriamųjų vaistų nuo cukrinio diabeto grupei. Šie vaistai padeda reguliuoti cukraus kiekį kraujyje.

Onglyza vartojama 18 metų ir vyresnių suaugusių pacientų II tipo cukriniam diabetui gydyti, kai vieno vaisto nuo cukrinio diabeto, dietos ir fizinio krūvio ligos eigai kontroliuoti nepakanka. Onglyza vartojama atskirai arba kartu su insulinu ar kitu vaistu nuo cukrinio diabeto.

Vartojant šį vaistą, svarbu toliau laikytis gydytojo ar slaugytojos patarimų dėl dietos ir fizinio krūvio.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Onglyza**

##### **Onglyza vartoti negalima:**

- jeigu yra alergija saksagliptinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu kuris nors kitas panašiai veikiantis vaistas cukraus kiekiui kraujyje reguliuoti anksčiau buvo sukėlęs sunkią alerginę reakciją (žr. 4 skyrių).

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Prieš pradėdami vartoti Onglyza, papildomai priminkite gydytojui arba vaistininkui:

- jeigu Jūs vartojate insulino (Onglyza negalima vartoti vietoj insulino);
- jeigu Jūs sergate I tipo cukriniu diabetu (organizmas visai negamina insulino) arba diabetine ketoacidoze (diabeto komplikacija, kuriai ištikus labai padidėja cukraus kiekis kraujyje, greitai netenkama svorio, būna pykinimas ir vėmimas). Šioms būklėms gydyti Onglyza vartoti negalima;
- jeigu Jūs dabar sergate arba anksčiau sirgote kasos liga;
- jeigu Jūs vartojate insuliną arba vaistą nuo cukrinio diabeto, vadinamą sulfonilkarbamidu (kartu vartojant Onglyza, gydytojas gali sumažinti insulino arba sulfonilkarbamido dozę, jeigu vartojate kurį nors iš jų, kad cukraus koncentracija kraujyje nesumažėtų per daug);
- jeigu Jūs sergate liga, dėl kurios sumažėja organizmo atsparumas infekcinėms ligoms (pvz., AIDS), arba vartojate atsparumą joms mažinantį vaistą (pvz., persodinus organą);

- jeigu Jūs sergate širdies nepakankamumu arba yra jo rizikos faktorių, pvz., sutrikusi inkstų funkcija. Kokie yra širdies nepakankamumo požymiai ir simptomai, pasakys gydytojas. Pasireiškus kuriam nors iš jų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Galimi širdies nepakankamumo simptomai yra sustiprėjęs dusulys, greitas svorio priaugis, pėdų patinimas (edema) ir kt.;
- jeigu Jūsų inkstų funkcija sutrikusi, tai gydytojas nuspręs, ar nereikia sumažinti Onglyza dozės. Jeigu Jums atliekamos hemodializės, tai Onglyza vartoti nerekomenduojama;
- jeigu vidutiniškai arba sunkiai sutrikusi Jūsų kepenų funkcija (jeigu kepenų sutrikimas sunkus, Jums Onglyza vartoti nerekomenduojama).

Dažna cukrinio diabeto komplikacija yra diabetiniai odos pažeidimai. Gauta pranešimų apie odos bėrimą, pasireiškusį vartojant Onglyza (žr. 4 skyrių) ir tam tikrus tos pačios kaip Onglyza grupės vaistus nuo cukrinio diabeto. Vartojant šį vaistą, patartina laikytis gydytojo ar slaugytojos rekomendacijų dėl odos ir pėdų priežiūros. Pastebėję, kad odoje atsirado pūslių, kreipkitės į gydytoją, nes jos gali rodyti ligą, vadinamą pūsline pemfigoidu. Gydytojas gali patarti Jums nutraukti Onglyza vartojimą.

### **Vaikams ir paaugliams**

Vaikams ir paaugliams iki 18 metų Onglyza vartoti nerekomenduojama. Nėra žinoma, ar šis vaistas jiems yra saugus ir veiksmingas.

### **Kiti vaistai ir Onglyza**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Gydytojui pasakyti ypač svarbu, jeigu vartojate kurio nors iš šių vaistų:

- karbamazepino, fenobarbitalio arba fenitoino, kurie gali būti vartojami nuo traukulių ar lėtinio skausmo;
- deksametazono (steroidinio vaisto), kuris gali būti vartojamas įvairių kūno dalių ir organų uždegimui gydyti;
- rifampicino, kuris yra antibiotikas ir vartojamas infekcinėms ligoms (pvz., tuberkuliozei) gydyti;
- ketokonazolo, kuris gali būti vartojamas grybelių sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti;
- diltiazemo, vaisto kraujospūdžiui mažinti.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia arba planuojate pastoti, pasakykite apie tai gydytojui, prieš pradėdama vartoti Onglyza. Nėštumo laikotarpiu Onglyza vartoti negalima.

Jeigu šio vaisto vartojimo laikotarpiu norite žindyti, pasitarkite su gydytoju. Ar Onglyza patenka į moters pieną, nežinoma. Žindančioms arba planuojančioms žindyti kūdikį moterims šio vaisto vartoti negalima.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Jeigu, vartojant Onglyza, svaigsta galva, vairuoti ir mechanizmų valdyti negalima. Be to, gebėjimas vairuoti, valdyti mechanizmus ar dirbti ant saugios atramos gali sutrikti dėl hipoglikemijos (sumažėjusio cukraus kiekio kraujyje), kurios pavojus kyla šį vaistą vartojant kartu su ją sukeliančiais kitais vaistais, tokiais, kaip insulinas arba sulfonilkarbamidai).

### **Onglyza sudėtyje yra laktozės**

Šių tablečių sudėtyje yra laktozės (pieno cukraus). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kai kurių angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

### **Natris**

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

### 3. Kaip vartoti Onglyza

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama Onglyza dozė yra 5 mg 1 kartą per parą.

Jeigu sutrikusi Jūsų inkstų funkcija, gydytojas gali skirti mažesnę dozę – vieną 2,5 mg tabletę 1 kartą per parą.

Gydytojas gali skirti vartoti Onglyza atskirai arba kartu su insulinu ar kitu vaistu nuo cukrinio diabeto. Jeigu gydytojas nurodė kartu vartoti kitą vaistą, tai jį irgi vartokite tiksliai laikydamiesi gydytojo nurodymų, kad poveikis Jūsų sveikatai būtų geriausias.

#### **Kaip vartoti Onglyza**

Šių tablečių negalima skaldyti ar pjaustyti. Tabletę reikia nuryti nepažeistą, užgeriant vandeniu, valgant arba kitu laiku. Šias tabletes galima gerti bet kuriuo paros laiku, bet stenkitės jas gerti kasdien tuo pačiu laiku. Tai padės prisiminti jas išgerti.

#### **Pavartojus per didelę Onglyza dozę**

Jeigu išgėrėte per daug tablečių, tuoj pat kreipkitės į gydytoją.

#### **Pamiršus pavartoti Onglyza**

- Prisiminę užmirštą Onglyza dozę išgerkite ją iš karto. Vis dėlto, jeigu jau beveik laikas kitai dozei, tai užmirštąją praleiskite.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Negalima gerti dviejų dozių tą pačią dieną.

#### **Nustojus vartoti Onglyza**

Vartokite Onglyza tiek laiko, kiek nurodys gydytojas – tai padės palaikyti sureguliuotą cukraus kiekį Jūsų kraujyje.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### 4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

#### **Kai kurie simptomai, dėl kurių reikia skubios gydytojo pagalbos:**

Nedelsdami nutraukite Onglyza vartojimą ir kreipkitės į gydytoją, jeigu pasireiškia šių cukraus kiekio kraujyje sumažėjimo (hipoglikemijos) simptomų: drebulys, prakaitavimas, nerimas, neryškus matymas, lūpų dilgčiojimas, blyškumas, pakitusi nuotaika, sutrikusi orientacija ar sumišimas. Hipoglikemija pastebėta labai dažnai (gali paveikti daugiau negu 1 iš 10 žmonių).

Sunkios alerginės reakcijos (pastebėta retai, gali paveikti ne daugiau kaip 1 iš 1000 žmonių), simptomai gali būti šie:

- o išbėrimas;
- o iškilos raudonos dėmės odoje (dilgėlinė);
- o veido, lūpų, liežuvio ir gerklės patinimas, dėl kurių gali pasunkėti kvėpavimas ar rijimas.

Jeigu pasireikštų tokių simptomų, tuoj pat nutraukite Onglyza vartojimą ir kvieskite gydytoją arba slaugytoją. Tokiu atveju gydytojas gali paskirti vaisto alerginei reakcijai gydyti, o šį vaistą nuo diabeto pakeisti kitu.

Nedelsdami nutraukite Onglyza vartojimą ir kreipkitės į gydytoją, jeigu pajustumėte šį sunkų šalutinį poveikį:

- stiprų nuolatinį pilvo skausmą, kuris gali plisti į nugarą, pykinimą ir vėmimą (tai gali rodyti kasos uždegimą – pankreatitą).

Turite kreiptis į savo gydytoją, jeigu pasireiškia šis šalutinis poveikis:

- stiprus sąnarių skausmas.

Kai kuriems pacientams, vartojusiems Onglyza kartu su metforminu, pasireiškė šis šalutinis poveikis:

- dažnas (gali paveikti nuo 1 iki 10 žmonių iš 100): viršutinės krūtinės ląstos dalies organų ar plaučių infekcija, šlapimo takų infekcija, skrandžio ar žarnų uždegimas, dažniausiai dėl infekcijos (gastroenteritas), pridėtinių nosies ančių infekcija su skausmo ir pilnumo už skruostų ir akių pojūčiu (sinusitas), nosies ar gerklės uždegimas (nazofaringitas), kurio požymiai gali būti peršalimas ar gerklės perštėjimas, galvos skausmas, raumenų skausmas (mialgija), vėmimas, skrandžio uždegimas (gastritas), pilvo skausmas ir nevirškinimas (dispepsija);
- nedažnas (gali paveikti nuo 1 iki 10 žmonių iš 1000): sąnarių skausmas (artralgija) ir erekcijos pasireiškimo ar išlaikymo sutrikimas (erekcijos disfunkcija).

Kai kuriems pacientams, vartojusiems Onglyza kartu su sulfonilkarbamiidu, pasireiškė šis šalutinis poveikis:

- labai dažnas: cukraus kiekio kraujyje sumažėjimas (hipoglikemija);
- dažnas: viršutinės krūtinės ląstos dalies organų ar plaučių infekcija, šlapimo takų infekcija, skrandžio ar žarnų uždegimas, dažniausiai dėl infekcijos (gastroenteritas), pridėtinių nosies ančių infekcija su skausmo ir pilnumo už skruostų ir akių pojūčiu (sinusitas), galvos skausmas, pilvo skausmas ir vėmimas;
- nedažnas: nuovargis, nenormali lipidų (riebalų rūgščių) koncentracija (dislipidemija, hipertrigliceridemija).

Kai kuriems pacientams, vartojusiems Onglyza kartu su tiazolidinedionu, pasireiškė šis šalutinis poveikis:

- dažnas: viršutinės krūtinės ląstos dalies organų ar plaučių infekcija, šlapimo takų infekcija, skrandžio ar žarnų uždegimas, dažniausiai dėl infekcijos (gastroenteritas), pridėtinių nosies ančių infekcija su skausmo ir pilnumo už skruostų ir akių pojūčiu (sinusitas), galvos skausmas, vėmimas, pilvo skausmas ir plaštakų, kulkšnių ar pėdų patinimas (periferinė edema).

Kai kuriems pacientams, vartojusiems Onglyza kartu su metforminu ir sulfonilkarbamiidu, pasireiškė šis šalutinis poveikis:

- dažnas: galvos svaigimas, nuovargis, pilvo skausmas ir dujų išėjimas.

Kai kuriems pacientams, vartojusiems tik Onglyza, dar pasireiškė toks šalutinis poveikis:

- dažnas: galvos svaigimas, viduriavimas ir pilvo skausmas.

Kai kuriems pacientams, vartojusiems Onglyza atskirai arba su kitais vaistais, pasireiškė šis šalutinis poveikis:

- nežinomo dažnio (jo negalima nustatyti iš turimų duomenų): užkietėję viduriai, odos pūslių susidarymas (pūslinis pemfigoidas).

Kai kurių pacientų, vartojusių Onglyza atskirai arba su kitais vaistais, kraujo tyrimas parodė nežymų vienos rūšies baltųjų kraujo kūnelių (limfocitų) kiekio sumažėjimą.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Onglyza**

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Nevartokite šio vaisto, jeigu pakuotė yra pažeista arba sugadinta.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Onglyza sudėtis**

Veiklioji medžiaga yra saksagliptinas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 2,5 mg saksagliptino (hidrochlorido pavidalu).

Pagalbinės medžiagos:

- Tabletės šerdis: laktozė monohidratas, mikrokristalinė celiuliozė (E460i), kroskarmeliozės natrio druska (E468), magnio stearatas.
- Plėvelė: polivinilo alkoholis, makrogolis 3350, titano dioksidas (E171), talkas (E553b) ir geltonasis geležies oksidas (E172).
- Spausdinimo rašalas: šelakas ir indigokarmino aliuminio dažiklis (E132).

### **Onglyza išvaizda ir kiekis pakuotėje**

- 2,5 mg tabletės yra nuo blyškiai geltonos iki šviesiai geltonos spalvos, abipus išgaubtos, apvalios plėvele dengtos tabletės. Viena tabletės pusė mėlynais dažais paženklinta „2.5“, kita – „4214“.
- Tabletės tiekiamos aliumininės folijos lizdinėse plokštelėse.
- 2,5 mg tablečių pakuotėje yra 14, 28 arba 98 plėvele dengtos tabletės neperforuotose kalendorinėse lizdinėse plokštelėse ir 30x1 arba 90x1 plėvele dengtų tablečių dalomosiose perforuotose lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės į Jūsų šalį.

### **Registruotojas**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedija

### **Gamintojas**

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-151 85 Södertälje  
Švedija

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

## Jungtinė Karalystė

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

**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

**Italia**

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

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija****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

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom (Northern Ireland)**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**Šis pakuotés lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>



## **Pakuotės lapelis: informacija pacientui**

### **Onglyza 5 mg plėvele dengtos tabletės** saksagliptinas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Onglyza ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Onglyza
3. Kaip vartoti Onglyza
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Onglyza
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Onglyza ir kam jis vartojamas**

Onglyza sudėtyje yra veikliosios medžiagos saksagliptino, kuri priklauso geriamųjų vaistų nuo cukrinio diabeto grupei. Šie vaistai padeda reguliuoti cukraus kiekį kraujyje.

Onglyza vartojama 18 metų ir vyresnių suaugusių pacientų II tipo cukriniam diabetui gydyti, kai vieno vaisto nuo cukrinio diabeto, dietos ir fizinio krūvio ligos eigai kontroliuoti nepakanka. Onglyza vartojama atskirai arba kartu su insulinu ar kitu vaistu nuo cukrinio diabeto.

Vartojant šį vaistą, svarbu toliau laikytis gydytojo ar slaugytojos patarimų dėl dietos ir fizinio krūvio.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Onglyza**

##### **Onglyza vartoti negalima:**

- jeigu yra alergija saksagliptinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu kuris nors kitas panašiai veikiantis vaistas cukraus kiekiui kraujyje reguliuoti anksčiau buvo sukėlęs sunkią alerginę (reakciją (žr. 4 skyrių).

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Prieš pradėdami vartoti Onglyza, papildomai priminkite gydytojui arba vaistininkui:

- jeigu Jūs vartojate insuliną (Onglyza negalima vartoti vietoj insulino);
- jeigu Jūs sergate I tipo cukriniu diabetu (organizmas visai negamina insulino) arba diabetine ketoacidoze (diabeto komplikacija, kuriai ištikus labai padidėja cukraus kiekis kraujyje, greitai netenkama svorio, būna pykinimas ir vėmimas). Šioms būklėms gydyti Onglyza vartoti negalima;
- jeigu Jūs dabar sergate arba anksčiau sirgote kasos liga;
- jeigu Jūs vartojate insuliną arba vaistą nuo cukrinio diabeto, vadinamą sulfonilkarbamidu (kartu vartojant Onglyza, gydytojas gali sumažinti insulino arba sulfonilkarbamido dozę, jeigu vartojate kurį nors iš jų, kad cukraus koncentracija kraujyje nesumažėtų per daug);
- jeigu Jūs sergate liga, dėl kurios sumažėja organizmo atsparumas infekcinėms ligoms (pvz., AIDS), arba vartojate atsparumą joms mažinantį vaistą (pvz., persodinus organą);

- jeigu Jūs sergate širdies nepakankamumu arba yra jo rizikos faktorių, pvz., sutrikusi inkstų funkcija. Kokie yra širdies nepakankamumo požymiai ir simptomai, pasakys gydytojas. Pasireiškus kuriam nors iš jų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Galimi širdies nepakankamumo simptomai yra sustiprėjęs dusulys, greitas svorio priaugis, pėdų patinimas (edema) ir kt.;
- jeigu Jūsų inkstų funkcija sutrikusi, tai gydytojas nuspręs, ar nereikia sumažinti Onglyza dozės. Jeigu Jums atliekamos hemodializės, tai Onglyza vartoti nerekomenduojama;
- jeigu vidutiniškai arba sunkiai sutrikusi Jūsų kepenų funkcija (jeigu kepenų sutrikimas sunkus, Jums Onglyza vartoti nerekomenduojama).

Dažna cukrinio diabeto komplikacija yra diabetiniai odos pažeidimai. Gauta pranešimų apie odos bėrimą, pasireiškusį vartojant Onglyza (žr. 4 skyrių) ir tam tikrus tos pačios kaip Onglyza grupės vaistus nuo cukrinio diabeto. Vartojant šį vaistą, patartina laikytis gydytojo ar slaugytojos rekomendacijų dėl odos ir pėdų priežiūros. Pastebėję, kad odoje atsirado pūslių, kreipkitės į gydytoją, nes jos gali rodyti ligą, vadinamą pūsline pemfigoidu. Gydytojas gali patarti Jums nutraukti Onglyza vartojimą.

### **Vaikams ir paaugliams**

Vaikams ir paaugliams iki 18 metų Onglyza vartoti nerekomenduojama. Nėra žinoma, ar šis vaistas jiems yra saugus ir veiksmingas.

### **Kiti vaistai ir Onglyza**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Gydytojui pasakyti ypač svarbu, jeigu vartojate kurio nors iš šių vaistų:

- karbamazepino, fenobarbitalio arba fenitoino, kurie gali būti vartojami nuo traukulių ar lėtinio skausmo;
- deksametazono (steroidinio vaisto), kuris gali būti vartojamas įvairių kūno dalių ir organų uždegimui gydyti;
- rifampicino, kuris yra antibiotikas ir vartojamas infekcinėms ligoms (pvz., tuberkuliozei) gydyti;
- ketokonazolo, kuris gali būti vartojamas grybelių sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti;
- diltiazemo, vaisto kraujospūdžiui mažinti.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia arba planuojate pastoti, pasakykite apie tai gydytojui, prieš pradėdama vartoti Onglyza. Nėštumo laikotarpiu Onglyza vartoti negalima.

Jeigu šio vaisto vartojimo laikotarpiu norite žindyti, pasitarkite su gydytoju. Ar Onglyza patenka į moters pieną, nežinoma. Žindančioms arba planuojančioms žindyti kūdikį moterims šio vaisto vartoti negalima.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Jeigu, vartojant Onglyza, svaigsta galva, vairuoti ir mechanizmų valdyti negalima. Be to, gebėjimas vairuoti, valdyti mechanizmus ar dirbti ant saugios atramos gali sutrikti dėl hipoglikemijos (sumažėjusio cukraus kiekio kraujyje), kurios pavojus kyla šį vaistą vartojant kartu su ją sukeliančiais kitais vaistais, tokiais, kaip insulinas arba sulfonilkarbamidai).

### **Onglyza sudėtyje yra laktozės**

Šių tablečių sudėtyje yra laktozės (pieno cukraus). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kai kurių angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

### **Natris**

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

### 3. Kaip vartoti Onglyza

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama Onglyza dozė yra viena 5 mg tabletė 1 kartą per parą.

Jeigu sutrikusi Jūsų inkstų funkcija, gydytojas gali skirti mažesnę dozę – vieną 2,5 mg tabletę 1 kartą per parą.

Jai vartoti gaminamos kitokio stiprumo tabletės.

Gydytojas gali skirti vartoti Onglyza atskirai arba kartu su insulinu ar kitu vaistu nuo cukrinio diabeto. Jeigu gydytojas nurodė kartu vartoti kitą vaistą, tai jį irgi vartokite tiksliai laikydamiesi gydytojo nurodymų, kad poveikis Jūsų sveikatai būtų geriausias.

#### Kaip vartoti Onglyza

Šių tablečių negalima skaldyti ar pjaustyti. Tabletę reikia nuryti nepažeistą, užgeriant vandeniu, valgant arba kitu laiku. Šias tabletes galima gerti bet kuriuo paros laiku, bet stenkitės jas gerti kasdien tuo pačiu laiku. Tai padės prisiminti jas išgerti.

#### Pavartojus per didelę Onglyza dozę

Jeigu išgėrėte per daug tablečių, tuoj pat kreipkitės į gydytoją.

#### Pamiršus pavartoti Onglyza

- Prisiminę užmirštą Onglyza dozę išgerkite ją iš karto. Vis dėlto, jeigu jau beveik laikas kitai dozei, tai užmirštąją praleiskite.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Negalima gerti dviejų dozių tą pačią dieną.

#### Nustojus vartoti Onglyza

Vartokite Onglyza tiek laiko, kiek nurodys gydytojas – tai padės palaikyti sureguliuotą cukraus kiekį Jūsų kraujyje.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### 4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

#### Kai kurie simptomai, dėl kurių reikia skubios gydytojo pagalbos:

Nedelsdami nutraukite Onglyza vartojimą ir kreipkitės į gydytoją, jeigu pasireiškia šių cukraus kiekio kraujyje sumažėjimo (hipoglikemijos) simptomų: drebulys, prakaitavimas, nerimas, neryškus matymas, lūpų dilgčiojimas, blyškumas, pakitusi nuotaika, sutrikusi orientacija ar sumišimas. Hipoglikemija pastebėta labai dažnai (gali paveikti daugiau negu 1 iš 10 žmonių).

Sunkios alerginės reakcijos (pastebėta retai, gali paveikti ne daugiau kaip 1 iš 1000 žmonių), simptomai gali būti šie:

- o išbėrimas;
- o iškilos raudonos dėmės odoje (dilgėlinė);
- o veido, lūpų, liežuvio ir gerklės patinimas, dėl kurių gali pasunkėti kvėpavimas ar rijimas.

Jeigu pasireiškėtų tokių simptomų, tuoj pat nutraukite Onglyza vartojimą ir kvieskite gydytoją arba slaugytoją. Tokiu atveju gydytojas gali paskirti vaisto alerginei reakcijai gydyti, o šį vaistą nuo diabeto pakeisti kitu.

Nedelsdami nutraukite Onglyza vartojimą ir kreipkitės į gydytoją, jeigu pajustumėte šį sunkų šalutinį poveikį:

- stiprų nuolatinį pilvo skausmą, kuris gali plisti į nugarą, pykinimą ir vėmimą (tai gali rodyti kasos uždegimą – pankreatitą).

Turite kreiptis į savo gydytoją, jeigu pasireiškia šis šalutinis poveikis:

- stiprus sąnarių skausmas.

Kai kuriems pacientams, vartojusiems Onglyza kartu su metforminu, pasireiškė šis šalutinis poveikis:

- dažnas (gali paveikti nuo 1 iki 10 žmonių iš 100): viršutinės krūtinės ląstos dalies organų ar plaučių infekcija, šlapimo takų infekcija, skrandžio ar žarnų uždegimas, dažniausiai dėl infekcijos (gastroenteritas), pridėtinių nosies ančių infekcija su skausmo ir pilnumo už skruostų ir akių pojūčiu (sinusitas), nosies ar gerklės uždegimas (nazofaringitas), kurio požymiai gali būti peršalimas ar gerklės perštėjimas, galvos skausmas, raumenų skausmas (mialgija), vėmimas, skrandžio uždegimas (gastritas), pilvo skausmas ir nevirškinimas (dispepsija);
- nedažnas (gali paveikti nuo 1 iki 10 žmonių iš 1000): sąnarių skausmas (artralgija) ir erekcijos pasireiškimo ar išlaikymo sutrikimas (erekcijos disfunkcija).

Kai kuriems pacientams, vartojusiems Onglyza kartu su sulfonilkarbamiidu, pasireiškė šis šalutinis poveikis:

- labai dažnas: cukraus kiekio kraujyje sumažėjimas (hipoglikemija);
- dažnas: viršutinės krūtinės ląstos dalies organų ar plaučių infekcija, šlapimo takų infekcija, skrandžio ar žarnų uždegimas, dažniausiai dėl infekcijos (gastroenteritas), pridėtinių nosies ančių infekcija su skausmo ir pilnumo už skruostų ir akių pojūčiu (sinusitas), galvos skausmas, pilvo skausmas ir vėmimas;
- nedažnas: nuovargis, nenormali lipidų (riebalų rūgščių) koncentracija (dislipidemija, hipertrigliceridemija).

Kai kuriems pacientams, vartojusiems Onglyza kartu su tiazolidinedionu, pasireiškė šis šalutinis poveikis:

- dažnas: viršutinės krūtinės ląstos dalies organų ar plaučių infekcija, šlapimo takų infekcija, skrandžio ar žarnų uždegimas, dažniausiai dėl infekcijos (gastroenteritas), pridėtinių nosies ančių infekcija su skausmo ir pilnumo už skruostų ir akių pojūčiu (sinusitas), galvos skausmas, vėmimas, pilvo skausmas ir plaštakų, kulkšnių ar pėdų patinimas (periferinė edema).

Kai kuriems pacientams, vartojusiems Onglyza kartu su metforminu ir sulfonilkarbamiidu, pasireiškė šis šalutinis poveikis:

- dažnas: galvos svaigimas, nuovargis, pilvo skausmas ir dujų išėjimas.

Kai kuriems pacientams, vartojusiems tik Onglyza, dar pasireiškė toks šalutinis poveikis.

- dažnas: galvos svaigimas, viduriavimas ir pilvo skausmas.

Kai kuriems pacientams, vartojusiems Onglyza atskirai arba su kitais vaistais, pasireiškė šis šalutinis poveikis:

- nežinomo dažnio (jo negalima nustatyti iš turimų duomenų): užkietėję viduriai, odos pūslių susidarymas (pūslinis pemfigoidas).

Kai kurių pacientų, vartojusių Onglyza atskirai arba su kitais vaistais, kraujo tyrimas parodė nežymų vienos rūšies baltųjų kraujo kūnelių (limfocitų) kiekio sumažėjimą.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimų sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti Onglyza

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Nevartokite šio vaisto, jeigu pakuotė yra pažeista arba sugadinta.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Onglyza sudėtis

Veiklioji medžiaga yra saksagliptinas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg saksagliptino (hidrochlorido pavidalu).

Pagalbinės medžiagos:

- Tabletės šerdis: laktozė monohidratas, mikrokristalinė celiuliozė (E460i), kroskarmeliozės natrio druska (E468), magnio stearatas.
- Plėvelė: polivinilo alkoholis, makrogolis 3350, titano dioksidas (E171), talkas (E553b) ir raudonasis geležies oksidas (E172).
- Spausdinimo rašalas: šelakas ir indigokarminas aliuminio dažiklis (E132).

### Onglyza išvaizda ir kiekis pakuotėje

- 5 mg plėvele dengtos tabletės yra rožinės, abipus išgaubtos, apvalios, vienoje pusėje mėlynais dažais paženklintos „5“, kitoje – „4215“.
- Tabletės tiekiamos aliumininės folijos lizdinėse plokštelėse.
- 5 mg tablečių pakuotėje yra 14, 28, 56 arba 98 plėvele dengtos tabletės neperforuotose lizdinėse plokštelėse, 14, 28, 56 arba 98 plėvele dengtos tabletės neperforuotose kalendorinėse lizdinėse plokštelėse, 30x1 arba 90x1 plėvele dengtų tablečių dalomosiose perforuotose lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės į Jūsų šalį.

### Registruotojas

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Švedija

### Gamintojas

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-151 85 Södertälje  
Švedija

AstraZeneca UK Limited  
Silk Road Business Park

Macclesfield  
Cheshire  
SK10 2NA  
Jungtinė Karalystė

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

**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

**Italia**

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

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija****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

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom (Northern Ireland)**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>. <http://www.emea.europa.eu/>