

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sitagliptin SUN 25 mg apvalkotās tabletes  
Sitagliptin SUN 50 mg apvalkotās tabletes  
Sitagliptin SUN 100 mg apvalkotās tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

### Sitagliptin SUN 25 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur sitagliptīna fumarātu, kas atbilst 25 mg sitagliptīna (*sitagliptin*).

### Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Katra apvalkotā tablete satur 4 mg hidroģenēta rīcineļļa.

### Sitagliptin SUN 50 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur sitagliptīna fumarātu, kas atbilst 50 mg sitagliptīna (*sitagliptin*).

### Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Katra apvalkotā tablete satur 8 mg hidroģenēta rīcineļļa.

### Sitagliptin SUN 100 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur sitagliptīna fumarātu, kas atbilst 100 mg sitagliptīna (*sitagliptin*).

### Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Katra apvalkotā tablete satur 16 mg hidroģenēta rīcineļļa.

Pilnu palģivielu sarakstu skatģtģ 6.1. apakģpunktģ.

## 3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotģ tablete.

### Sitagliptin SUN 25 mg apvalkotģ tabletes

Gaiģi rozģ krģsas, apaļas apvalkotģ tabletes, izmģri aptuveni 6 mm x 3 mm, ar iespiedumu F1 vienģ pusģ un gludu otru pusģ.

### Sitagliptin SUN 50 mg apvalkotģ tabletes

Gaiģas smilģkrģsas, apaļas apvalkotģ tabletes, izmģri aptuveni 8 mm x 4 mm, ar iespiedumu F2 vienģ pusģ un gludu otru pusģ.

### Sitagliptin SUN 100 mg apvalkotģ tabletes

Bģģsas krģsas, apaļas apvalkotģ tabletes, izmģri aptuveni 10 mm x 4,5 mm, ar iespiedumu F3 vienģ pusģ un gludu otru pusģ.

## 4. KLģNISKģ INFORMģCIJA

### 4.1. Terapeitiskģ indikģcijas

Pieaugušajiem pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu Sitagliptin SUN indicēta glikēmijas kontroles uzlabošanai:

kā monoterapija:

- pacientiem, kuriem tikai diēta un fiziskā aktivitāte nenodrošina pietiekamu kontroli un kuriem metformīns ir neatbilstošs kontrindikāciju vai nepanesības dēļ;

kā divkārša iekšķīgi lietojama terapija kopā ar:

- metformīnu, ja diēta un fiziskā aktivitāte kombinācijā ar metformīna monoterapiju nenodrošina pietiekamu glikēmijas kontroli;
- sulfonilurīnvielas atvasinājumu, ja diēta un fiziskā aktivitāte kombinācijā ar augstāko pieļaujamo sulfonilurīnvielas atvasinājumu monoterapijas devu nenodrošina pietiekamu glikēmijas kontroli un ja metformīns ir neatbilstošs kontrindikāciju un nepanesības dēļ;
- peroksisomu proliferāciju aktivējoša gamma receptora (PPAR $\gamma$ ) agonistu (piemēram, tiazolidīndionu) pacientiem, kuriem PPAR $\gamma$  agonista lietošana ir piemērota un gadījumā, kad diēta un fiziskā aktivitāte kombinācijā ar PPAR $\gamma$  agonista monoterapiju nenodrošina pietiekamu glikēmijas kontroli;

kā trīskārša iekšķīgi lietojama terapija kopā ar:

- sulfonilurīnvielas atvasinājumu un metformīnu, ja diēta un fiziskā aktivitāte kombinācijā ar šo zāļu divkāršo terapiju nenodrošina pietiekamu glikēmijas kontroli;
- PPAR $\gamma$  agonistu un metformīnu, ja PPAR $\gamma$  agonista lietošana ir piemērota un gadījumā, kad diēta un fiziskā aktivitāte kombinācijā ar šo zāļu divkāršo terapiju nenodrošina pietiekamu glikēmijas kontroli.

Sitagliptin SUN ir indicēta arī kā papildinājums insulīnam (ar metformīnu vai bez tā), ja diēta un fiziskā aktivitāte kombinācijā ar stabilu insulīna devu nenodrošina pietiekamu glikēmijas kontroli.

## **4.2. Devas un lietošanas veids**

### Devas

Deva ir 100 mg sitagliptīna reizi dienā. Ja lieto kopā ar metformīnu un/vai PPAR $\gamma$  agonistu, metformīna un/vai PPAR $\gamma$  agonista deva ir jāsamazina, un sitagliptīns jālieto vienlaicīgi.

Lietojot sitagliptīnu kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu vai ar insulīnu, varētu apsvērt mazākās sulfonilurīnvielas atvasinājumu vai insulīna devas lietošanu, lai samazinātu hipoglikēmijas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

### Izlaista deva

Ja sitagliptīna deva ir izlaista, tā jālieto, tiklīdz pacients par to atceras. Vienā dienā nedrīkst lietot dubultdevu.

### Īpašas pacientu grupas

#### *Nieru darbības traucējumi*

Apsverot sitagliptīna lietošanu kombinācijā ar citām pret diabēta zālēm, jāpārbauda to lietošanas nosacījumi pacientiem ar nieru darbības traucējumiem.

Pacienti ar viegliem nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums [GFĀ]  $\geq 60$  līdz  $< 90$  ml/min) deva nav jāpielāgo.

Pacienti ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (GFĀ  $\geq 45$  līdz  $< 60$  ml/min), nav nepieciešama devas pielāgošana.

Pacienti ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (GFĀ  $\geq 30$  līdz  $< 45$  ml/min) sitagliptīna deva ir 50 mg vienu reizi dienā.

Pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem (GFĀ  $\geq 15$  līdz  $< 30$  ml/min) vai ar nieru slimību beigu stadijā (NSBS) (GFĀ  $< 15$  ml/min), ieskaitot tos, kuriem nepieciešama hemodialīze vai peritoneālā dialīze, sitagliptīna deva ir 25 mg vienu reizi dienā. Terapiju var lietot neatkarīgi no dialīzes seansiem.

Tā kā deva ir jāpielāgo atkarībā no nieru darbības, ieteicams novērtēt nieru darbību pirms sitagliptīna lietošanas uzsākšanas un periodiski pēc tam.

#### *Aknu darbības traucējumi*

Pacienti ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Sitagliptīna lietošana pacientiem, kam ir smagi aknu darbības traucējumi, nav pētīta, tādēļ jāievēro piesardzība (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Tomēr, ņemot vērā, ka sitagliptīns galvenokārt tiek izvadīts caur nierēm, nav paredzams, ka smagi aknu darbības traucējumi varētu ietekmēt sitagliptīna farmakokinētiku.

#### *Gados vecāki pacienti*

Vecuma dēļ devas pielāgošana nav nepieciešama.

#### *Pediātriskā populācija*

Nepietiekamas efektivitātes dēļ sitagliptīnu nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem vecumā no 10 līdz 17 gadiem. Pašlaik pieejamie dati ir aprakstīti 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā. Sitagliptīns nav pētīts pediātriskiem pacientiem vecumā līdz 10 gadiem.

#### Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Sitagliptīn SUN var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām (skatīt 4.4 un 4.8. apakšpunktu).

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Vispārēji

Sitagliptīnu nedrīkst lietot pacienti ar 1. tipa cukura diabētu vai diabētiskās ketoacidozes ārstēšanai.

#### Akūts pankreatīts

DPP-4 inhibitoru lietošana ir bijusi saistīta ar akūta pankreatīta attīstības risku. Pacienti ir jāinformē par akūtam pankreatītam raksturīgo simptomu: pastāvīgām, stiprām sāpēm vēderā. Pēc sitagliptīna lietošanas (kopā ar uzturošo terapiju vai bez tās) pārtraukšanas novērota izveseļošanās no pankreatīta, bet ļoti retos gadījumos ziņots par nekrotizējošo vai hemorāģisko pankreatītu un/vai nāvi. Ja pastāv

aizdomas par pankreatītu, sitagliptīna un citu iespējami saistīto zāļu lietošana ir jāpārtrauc, ja ir apstiprināts akūts pankreatīts, sitagliptīna lietošanu nedrīkst atsākt. Pacienti, kuriem anamnēzē ir pankreatīts, jāievēro piesardzība.

#### Hipoglikēmija, lietojot kombinācijā ar citām antihiperglēmiskām zālēm

Klīniskajos pētījumos, lietojot sitagliptīnu monoterapijas veidā un kā kombinētas terapijas daļu kopā ar zālēm, par kurām nav zināms, ka tās izraisa hipoglikēmiju (piemēram, metformīns un/vai PPAR $\gamma$  agonists), sitagliptīna lietotājiem novērotais hipoglikēmijas biežums bija līdzīgs kā placebo lietotājiem. Sitagliptīnu lietojot kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumiem vai insulīnu, novēroja hipoglikēmiju. Tādēļ, lai samazinātu hipoglikēmijas risku, varētu apsvērt sulfonilurīnvielas atvasinājumu vai insulīna mazākās devas lietošanu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

#### Nieru darbības traucējumi

Sitagliptīns tiek izvadīts caur nierēm. Lai sasniegtu sitagliptīna koncentrāciju plazmā, kas līdzīga kā pacientiem ar normālu nieru darbību, ieteicams lietot mazākas devas pacientiem ar GF $\bar{A}$  < 45 ml/min, kā arī pacientiem ar NSBS, kuriem nepieciešama hemodialīze vai peritoneālā dialīze (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktus).

Apsverot sitagliptīna lietošanu kombinācijā ar citām pretdiabēta zālēm, jāpārbauda to lietošanas nosacījumi pacientiem ar nieru darbības traucējumiem.

#### Paaugstinātas jutības reakcijas

Periodā pēc zāļu reģistrācijas ir saņemti ziņojumi par nopietnām paaugstinātas jutības reakcijām pacientiem, kuri lietoja sitagliptīnu. Šīs reakcijas bija anafilakse, angioedēma un eksfoliatīvas ādas reakcijas, ieskaitot Stīvensa-Džonsona sindromu. Reakcijas attīstījās pirmo 3 mēnešu laikā pēc lietošanas uzsākšanas, un daži ziņojumi tika saņemti pēc pirmās devas lietošanas. Ja šķiet, ka varētu rasties paaugstinātas jutības reakcijas, sitagliptīna lietošana būtu jāpārtrauc. Jānovērtē citi gadījuma iespējamie cēloņi un jāuzsāk alternatīva diabēta terapija.

#### Bullozais pemfigoīds

Pēc reģistrācijas ziņojumi par bullozo pemfigoīdu bijuši pacientiem, kas lietoja DPP-4 inhibitorus, ieskaitot sitagliptīnu. Ja ir radušās aizdomas par bullozo pemfigoīdu, sitagliptīna lietošana ir jāpārtrauc.

#### Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

#### Hidrogenēta rīcinēļa

Šīs zāles satur hidrogenēta rīcinēļa, kas var izraisīt kuņģa darbības traucējumus un caureju.

### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

#### Citu zāļu ietekme uz sitagliptīnu

Tālāk aprakstītie klīniskie dati liecina, ka klīniski nozīmīgas mijiedarbības risks ar vienlaikus lietotām zālēm ir zems.

*In vitro* pētījumos pierādīts, ka galvenie enzīmi, kas ietekmē sitagliptīna farmakokinētiku, ir CYP3A4 ar CYP2C8 daļēju ietekmi. Metabolisms, tajā skaitā CYP3A4 mediētais, tikai nedaudz ietekmē sitagliptīna klīrensu pacientiem ar normālu nieru darbību. Daudz nozīmīgāk sitagliptīna elimināciju

metabolisms varētu ietekmēt, ja ir smagi nieru darbības traucējumi vai nieru slimība beigu stadijā (NSBS). Šī iemesla dēļ ir iespējams, ka spēcīgi CYP3A4 inhibitori (t.i., ketokonazols, itrakonazols, ritonavīrs, klaritromicīns) varētu ietekmēt sitagliptīna farmakokinētiku pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem vai nieru slimību beigu stadijā. Spēcīgu CYP3A4 inhibitoru ietekme smagu nieru darbības traucējumu gadījumā klīniskajos pētījumos netika vērtēta.

Pētījumi *in vitro* liecināja, ka sitagliptīns ir p-glikoproteīna un organiskā anjonu transportvielas 3 (OAT3) substrāts. *In vitro* OAT3 mediēto sitagliptīna transportu inhibēja probenecīds, lai gan šķiet, ka klīniski nozīmīgas mijiedarbības risks ir niecīgs. OAT3 inhibitoru vienlaicīga lietošana *in vivo* nav pētīta.

*Metformīns*: lietojot vairākas 1 000 mg metformīna devas divreiz dienā vienlaikus ar 50 mg sitagliptīna, pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu nozīmīgas sitagliptīna farmakokinētikas pārmaiņas nekonstatēja.

*Ciklosporīns*: pētījums tika veikts, lai novērtētu ciklosporīna, spēcīga p-glikoproteīna inhibitora, ietekmi uz sitagliptīna farmakokinētiku. Lietojot vienlaikus vienreizēju 100 mg perorālu sitagliptīna devu un vienreizēju 600 mg perorālu ciklosporīna devu, sitagliptīna AUC un  $C_{max}$  palielinājās par attiecīgi aptuveni 29% un 68%. Šīs sitagliptīna farmakokinētikas pārmaiņas netika uzskatītas par klīniski nozīmīgām. Sitagliptīna nieru klīrenss nozīmīgi nemainījās. Tādēļ nozīmīga mijiedarbība ar citiem p-glikoproteīna inhibitoriem nav gaidāma.

#### Sitagliptīna ietekme uz citām zālēm

*Digoksīns*: sitagliptīnam bija neliela ietekme uz digoksīna koncentrāciju plazmā. Pēc 0,25 mg digoksīna lietošanas vienlaikus ar 100 mg Sitagliptin SUN dienā 10 dienas digoksīna plazmas AUC palielinājās vidēji par 11%, un  $C_{max}$  plazmā – vidēji par 18%. Digoksīna devas pielāgot neiesaka. Tomēr pacienti ar digoksīna toksicitātes risku jānovēro, ja vienlaikus ordinē sitagliptīnu un digoksīnu.

Pētījumi *in vitro* liecināja, ka sitagliptīns neinhibē un neinducē CYP450 izoenzīmus. Klīniskajos pētījumos sitagliptīns nozīmīgi neietekmēja metformīna, gliburīda, simvastatīna, rosiglitazona, varfarīna vai perorālo kontracepcijas līdzekļu farmakokinētiku, sniedzot *in vivo* pierādījumus par mazu iespēju izraisīt zāļu mijiedarbību ar CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 substrātiem un organisko katjonu transportvielu (OKT).

Sitagliptīns *in vivo* varētu būt vājš p-glikoproteīna inhibitors.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par sitagliptīna lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem liecina par reproduktīvo toksicitāti, lietojot lielas devas (skatīt 5.3. apakšpunktu). Iespējamais risks cilvēkam nav zināms. Tā kā nav datu par cilvēkiem, sitagliptīnu grūtniecības laikā lietot nedrīkst.

##### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai sitagliptīns izdalās mātes pienā cilvēkam. Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēta sitagliptīna izdalīšanās mātišu pienā. Sitagliptīnu nedrīkst lietot barošanas ar krūti laikā.

##### Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par ārstēšanas ar sitagliptīnu ietekmi uz tēviņu un mātišu auglību. Par cilvēkiem trūkst datu.

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Sitagliptīns neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr, ja pacientam jāvada transportlīdzeklis vai jāapkalpo mehānismi, jāņem vērā, ka ziņots par reiboni un miegainību.

Tāpat pacientam jābūt informētam par hipoglikēmijas risku, ja sitagliptīnu lieto vienlaicīgi ar sulfonilurīnvielasatvasinājumiem vai insulīnu.

#### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

##### Drošuma profila kopsavilkums

Ziņots par nopietnām blakusparādībām, tajā skaita pankreatītu un paaugstinātas jutības reakcijām. Par hipoglikēmiju ziņots, lietojot kopā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumiem (4,7%-13,8%) un insulīnu (9,6%) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

##### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības pēc orgānu sistēmu klasēm un biežuma ir uzskaitītas zemāk (1. tabula). Biežuma definīcija: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ); bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ); retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ); reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ); ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

#### 1. tabula. Ar placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos par sitagliptīna lietošanu monoterapijā unpēcregistrācijas pieredzē noteikto blakusparādību biežums

Nevēlamās blakusparādības	Nevēlamo blakusparādību biežums
<b>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</b>	
trombocitopēnija	Reti
<b>Imūnās sistēmas traucējumi</b>	
paaugstinātas jutības reakcijas, arī anafilaktiskas <sup>*, †</sup>	Biežums - nav zināmi
<b>Vielmaiņas un uztures traucējumi</b>	
hipoglikēmija <sup>†</sup>	Bieži
<b>Nervu sistēmas traucējumi</b>	
galvassāpes	Bieži
reibonis	Retāk
<b>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</b>	
intersticiāla plaušu slimība <sup>*</sup>	Biežums - nav zināmi
<b>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</b>	
aizcietējums	Retāk
vemšana <sup>*</sup>	Biežums - nav zināmi
akūts pankreatīts <sup>*, †, ‡</sup>	Biežums - nav zināmi
letāls un neletāls hemorāģisks un nekrotizējošs pankreatīts <sup>*, †</sup>	Biežums - nav zināmi
<b>Ādas un zemādas audu bojājumi</b>	
nieze <sup>*</sup>	Retāk
angioedēma <sup>*, †</sup>	Biežums - nav zināmi
izsitumi <sup>*, †</sup>	Biežums - nav zināmi
nātrene <sup>*, †</sup>	Biežums - nav zināmi
ādas vaskulīts <sup>*, †</sup>	Biežums - nav zināmi
eksfoliatīva rakstura ādas patoloģijas, arī Stīvensa-Džonsona sindroms <sup>*, †</sup>	Biežums - nav zināmi
bullozais pemfigoīds <sup>*</sup>	Biežums - nav zināmi

<b>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</b>	
artralģija*	Biežums - nav zināmi
mialģija*	Biežums - nav zināmi
muguras sāpes*	Biežums - nav zināmi
artropātija*	Biežums - nav zināmi
<b>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</b>	
nieru darbības traucējumi*	Biežums - nav zināmi
akūta nieru mazspēja*	Biežums - nav zināmi

\* Nevēlamās blakusparādības tika noteiktas pēcreģistrācijas uzraudzībā.

† Skatīt 4.4. apakšpunktu.

‡ Skatīt zemāk *TECOS Kardiovaskulārā drošuma pētījumu*.

### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Papildus iepriekš minētajām zāļu izraisītajām nevēlamajām blakusparādībām neatkarīgi no cēloniskas saistības ar zāļu lietošanu ar sitagliptīnu ārstētajiem pacientiem vismaz 5 % gadījumu ir aprakstītas tādas blakusparādības kā augšējo elpceļu infekcijas un nazofaringīts. Vēl citas blakusparādības, kas aprakstītas neatkarīgi no cēloniskas saistības ar zāļu lietošanu un biežāk novērotas ar sitagliptīnu ārstētajiem pacientiem (šo blakusparādību sastopamība nesasniedza 5 % līmeni, tomēr sitagliptīna grupā tās tika novērotas par > 0,5 % biežāk nekā kontroles grupā), bija osteoartrīts un sāpes ekstremitātēs.

Dažas nevēlamās blakusparādības pētījumos par sitagliptīna lietošanu kombinācijā ar citiem pret diabēta līdzekļiem ir novērotas biežāk nekā sitagliptīna monoterapijas pētījumos. Šādas blakusparādības bija hipoglikēmija (ļoti bieži novērota, lietojot kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumiem un metformīnu), gripa (bieži novērota, lietojot kombinācijā ar insulīnu, to papildinot vai nepapildinot ar metformīnu), slikta dūša un vemšana (bieži novērota, lietojot kombinācijā ar metformīnu), meteorisms (bieži novērots, lietojot kombinācijā ar metformīnu vai pioglitazonu), aizcietējums (bieži novērots, lietojot kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumiem un metformīnu), perifēra tūska (bieži novērota, lietojot kombinācijā ar pioglitazonu vai vienlaikus ar pioglitazonu un metformīnu), miegainība un caureja (retāk novērota, lietojot kombinācijā ar metformīnu) un mutes sausums (retāk novērots, lietojot kombinācijā ar insulīnu, to papildinot vai nepapildinot ar metformīnu).

### Pediatriskā populācija

Nevēlamo blakusparādību profils klīniskajos pētījumos, kuros sitagliptīnu lietoja pediatriskie pacienti ar 2. tipa cukura diabētu vecumā no 10 līdz 17 gadiem, bija salīdzināms ar to, kāds novērots pieaugušajiem.

### *TECOS kardiovaskulārā drošuma pētījums*

Pētījumā kardiovaskulāro iznākumu novērtēšanai ar sitagliptīnu (the trial evaluating cardiovascular outcomes with sitagliptin (TECOS)) tika iekļauti 7 332 pacienti, kurus ārstēja ar sitagliptīnu 100 mg dienā (vai 50 mg dienā, ja sākotnējais eGFĀ bija  $\geq 30$  un  $< 50$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), un 7 339 pacienti, kuri saņēma placebo ārstēšanai paredzētajā populācijā. Abos gadījumos terapija tika pievienota parastajai shēmai, ar mērķi atbilstoši vietējiem HbA1c standartiem un kardiovaskulārajiem riska faktoriem. Kopējā smagu blakusparādību incidence pacientiem, kuri saņēma sitagliptīnu, bija tāda pati kā pacientiem, kuri saņēma placebo.

Ārstēšanai paredzētajā populācijā pacientiem, kuri sākumā lietoja insulīnu un/vai sulfonilurīnvielu, smagas hipoglikēmijas incidence bija 2,7 % tiem pacientiem, kuri saņēma sitagliptīnu, un 2,5 % pacientiem, kuri saņēma placebo; pacientu grupā, kuri sākumā nelietoja insulīnu un/vai sulfonilurīnvielu, smagas hipoglikēmijas incidence bija 1 % pacientiem, kuri saņēma sitagliptīnu un 0,7 % pacientiem, kuri saņēma placebo. Nolēmuma apstiprinātu pankreatīta gadījumu incidence bija 0,3 % pacientiem, kuri saņēma sitagliptīnu, un 0,2 % pacientiem, kuri saņēma placebo.



## Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

### **4.9. Pārdozēšana**

Kontrolētu klīnisko pētījumu laikā veseliem cilvēkiem nozīmēja vienreizējas līdz 800 mg lielas sitagliptīna devas. Minimālu QTc pagarināšanos, kas netika uzskatīta par klīniski nozīmīgu, novēroja vienā pētījumā ar 800 mg sitagliptīna devu. Nav pieredzes par 800 mg lielāku devu lietošanu klīniskajos pētījumos. I fāzes atkārtotu devu pētījumos ar sitagliptīnu netika novērotas no devas atkarīgas klīniskas blakusparādības, lietojot devas līdz pat 600 mg dienā līdz pat 10 dienām un 400 mg dienā līdz pat 28 dienām.

Pārdozēšanas gadījumā iesaka veikt parastos pasākumus, piemēram, izvadīt neuzsūkušos materiālu no kuņģa-zarnu trakta, veikt klīnisku uzraudzību (tajā skaitā pierakstīt elektrokardiogrammu) un veikt uzturošas terapijas pasākumus, ja nepieciešams.

Sitagliptīns ir vāji dializējams. Klīniskajos pētījumos aptuveni 3 līdz 4 stundu ilga hemodialīzes seansalaikā tika izvadīti 13,5% devas. Ilgstoša hemodialīze var tikt uzskatīta par klīniski piemērotu. Nav zināms, vai sitagliptīns ir dializējams ar peritoneālo dialīzi.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: pret diabēta līdzekļi, dipeptidilpeptidāzes 4 (DPP-4) inhibitori, ATĶ kods: A10BH01.

#### Darbības mehānisms

Sitagliptīns ir perorālo antihyperglikēmisko līdzekļu, kurus sauc par dipeptidilpeptidāzes 4 (DPP-4) inhibitoriem, grupas preparāts. Glikēmijas kontroles uzlabošanās, ko novēroja, lietojot šīs zāles, var veicināt aktīvo inkretīna hormonu līmeņa paaugstināšanos. Inkretīnie hormoni, tostarp glikagonam līdzīgais peptīds-1 (GLP-1) un glikozes atkarīgais insulīntropiskais polipeptīds (GIP), izdalās zarnās visu dienu, un to līmenis palielinās pēc ēdienreizes. Inkretīni ir daļa no endogēnās sistēmas, kas iesaistīta glikozes homeostāzes fizioloģiskā regulācijā. Ja glikozes koncentrācija asinīs ir normāla vai palielināta, GLP-1 un GIP palielina insulīna sintēzi un izdalīšanos no aizkuņģa dziedzera bēta šūnām ar intracelulāro signālceļu starpniecību, iesaistot ciklisko AMF. Pierādīts, ka ārstēšana ar GLP-1 vai DPP-4 inhibitoriem 2. tipa cukura diabēta dzīvnieku modeļiem uzlabo bēta šūnu atbildreakciju pret glikozi un stimulē insulīna biosintēzi un izdalīšanos. Ja ir augstāks insulīna līmenis, uzlabojas glikozes saistīšanās audos. Turklāt GLP-1 pazemina glikagona sekrēciju no aizkuņģa dziedzera alfa šūnām. Samazināta glikagona koncentrācija līdz ar augstāku insulīna līmeni samazina glikozes veidošanos aknās, kā rezultātā pazeminās glikozes līmenis asinīs. GLP-1 un GIP efekti ir atkarīgi no glikozes līmeņa, piemēram, ja glikozes koncentrācija asinīs ir zema, GLP-1 izraisītu insulīna sekrēciju un glikagona sekrēciju nomāc. Pieaugot glikozes koncentrācijai virs normālā līmeņa, palielinās gan GLP-1, gan GIP insulīna sekrēciju stimulācija. Turklāt GLP-1 neietekmē normālu glikagona atbildreakciju hipoglikēmijas gadījumā. GLP-1 un GIP aktivitāti ierobežo DPP-4 enzīms, kas ātri hidrolizē inkretīnos hormonus, veidojot neaktīvus produktus. Sitagliptīns novērš DPP-4 veikto inkretīno hormonu hidrolīzi, tādējādi palielinot GLP-1 un GIP aktīvo formu koncentrāciju plazmā. Paaugstinot aktīvā inkretīna līmeni, sitagliptīns palielina insulīna izdalīšanos un pazemina glikagona līmeni no glikozes atkarīgā veidā. 2. tipa cukura diabēta slimniekiem ar hiperglikēmiju šīs insulīna un glikagona līmeņa pārmaiņas pazemina A<sub>1c</sub> hemoglobīna (HbA<sub>1c</sub>) līmeni

un glikozes koncentrāciju tukšā dūša un postprandiāli. No glikozes līmeņa atkarīgais sitagliptīna mehānisms ir atšķirīgs no sulfonilurīnvielas atvasinājumu mehānisma, kas palielina insulīna sekrēciju pat tad, kad glikozes līmenis ir zems, un var izsaukt hipoglikēmiju 2. tipa cukura diabēta pacientiem un veselīgiem cilvēkiem. Sitagliptīns ir spēcīgs un ļoti selektīvs DPP-4 enzīma inhibitors un terapeitiskās koncentrācijās nenomāc ļoti līdžīgos enzīmus DPP-8 vai DPP-9.

Divu dienu pētījumā veselīgiem cilvēkiem sitagliptīns viens pats paaugstināja aktīvā GLP-1 koncentrāciju, turpretim metformīns viens pats līdžīgā mērā paaugstināja aktīvā un kopējā GLP-1 koncentrācijas. Sitagliptīna un metformīna vienlaicīgai lietošanai bija papildinoša iedarbība uz aktīvā GLP-1 koncentrāciju. Sitagliptīns, bet ne metformīns, paaugstināja aktīvā GIP koncentrāciju.

### Klīniskā efektivitāte un drošums

Kopumā pieaugušiem pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu sitagliptīns uzlaboja glikēmijas kontroli, to lietojot monoterapijā vai kombinētā terapijā (skatīt 2. tabulu).

Tika veikti divi pētījumi, lai noteiktu sitagliptīna monoterapijas efektivitāti un drošums. Ārstēšana ar 100 mg sitagliptīna monoterapiju vienu reizi dienā 2 pētījumos, viens ilga 18 nedēļas un viens 24 nedēļas, nozīmīgi uzlaboja HbA<sub>1c</sub>, glikozes līmeni plazmā tukšā dūša (GPTD) un 2 stundu postprandiālo glikozes līmeni (2 stundu PPG), salīdzinot ar placebo. Novēroja bēta šūnu funkcijas surogātmarķierus, tostarp HOMA-β (homeostāzes modeļa vērtējums-β - *Homeostasis Model Assessment-β*), proinsulīna un insulīna attiecību un bēta šūnu atbildreakcijas spēju mērījumu uzlabošanu no biežu paraugu ēdienreizes panesamības testa. Novērotā hipoglikēmijas sastopamība ar sitagliptīnu ārstētiem pacientiem bija līdžīga kā ar placebo ārstētiem cilvēkiem. Lietojot sitagliptīna terapiju, ķermeņa masa, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, nepalielinājās nevienā pētījumā pretstatā nelielam samazinājumam pacientiem, kuri saņēma placebo.

Divos 24 nedēļu sitagliptīna kā papildus terapijas līdzekļa pētījumos, vienā - kombinācijā ar metformīnu un vienā - kombinācijā ar pioglitazonu, sitagliptīns, lietots pa 100 mg vienu reizi dienā, uzrādīja nozīmīgu glikēmijas parametru uzlabošanu, salīdzinot ar placebo. Sitagliptīna lietotājiem novērotās sākotnējā ķermeņa masas izmaiņas bija līdžīgas kā placebo lietotājiem. Šajos pētījumos sitagliptīna lietotājiem novērotais hipoglikēmiju biežums bija līdžīgs kā placebo lietotājiem.

Tika veikts 24 nedēļu placebo kontrolēts pētījums, kurā novērtēja sitagliptīna (100 mg vienu reizi dienā) kombinācijas ar glimepirīdu vai kombinācijas ar glimepirīdu un metformīnu drošums un efektivitāti. Pievienojot sitagliptīnu tikai glimepirīdam vai glimepirīda un metformīna kombinācijai, novēroja nozīmīgu glikēmisko parametru uzlabošanu. Ar sitagliptīnu ārstētiem pacientiem konstatēja nelielu ķermeņa masas pieaugumu, salīdzinot ar placebo.

Tika veikts 26 nedēļu placebo kontrolēts pētījums, lai novērtētu sitagliptīna (100 mg vienu reizi dienā) pievienošanas pioglitazona un metformīna kombinācijai efektivitāti un drošumu. Pievienojot sitagliptīnu pioglitazona un metformīna kombinācijai, novēroja nozīmīgu glikēmisko parametru uzlabošanu. Sitagliptīna lietotājiem novērotās ķermeņa masas izmaiņas, salīdzinot ar sākuma stāvokli, bija līdžīgas kā placebo lietotājiem. Arī hipoglikēmijas incidence pacientiem, kuri lietoja sitagliptīnu, salīdzinot ar placebo, bija līdžīga.

Tika veikts 24 nedēļu placebo kontrolēts pētījums, kurā novērtēja sitagliptīna (100 mg vienu reizi dienā) pievienošanas insulīnam (ar stabilu devu vismaz 10 nedēļas) kopā ar metformīnu vai bez tā (vismaz 1 500 mg) drošumu un efektivitāti. Pacientiem, kuri lietoja iepriekš sajauktu insulīnu, vidējā dienas deva bija 70,9 V/dienā. Pacientiem, kuri lietoja iepriekš nesajauktu (vidēji ilgas vai ilgstošas darbības) insulīnu, vidējā dienas deva bija 44,3 V/dienā. Insulīnam pievienojot sitagliptīnu, novēroja nozīmīgu glikēmisko parametru uzlabošanu. Nevienā no pacientu grupām nebija nozīmīgas sākotnējā ķermeņa masas izmaiņas.

24 nedēļu ar placebo kontrolēts sākotnējās terapijas faktoriāls pētījums, lietojot sitagliptīnu 50 mg divas reizes dienā kombinācijā ar metformīnu (500 mg vai 1 000 mg divas reizes dienā), uzrādīja nozīmīgus uzlabojumus glikēmijas parametrus, salīdzinot ar katra medikamenta monoterapiju.

Ķermeņa masas samazināšanās ar sitagliptīna un metformīna kombināciju bija līdzīga tai, kāda tika novērota ar metformīna monoterapiju vai placebo; nebija nekādu izmaiņu no sākotnējā ķermeņa masas līmeņa pacientiem ar sitagliptīna monoterapiju. Hipoglikēmijas sastopamība ārstēšanas grupām bija līdzīga.

**2. tabula. HbA<sub>1c</sub> placebo kontrolēta monoterapijas un kombinētās terapijas pētījuma rezultāti\***

<b>Pētījums</b>	<b>HbA<sub>1c</sub> vidējais sākotnējais līmenis (%)</b>	<b>Vidējās izmaiņas no HbA<sub>1c</sub> sākotnējā līmeņa (%)<sup>†</sup></b>	<b>Placebo koriģētas vidējās HbA<sub>1c</sub> izmaiņas (%)<sup>†</sup> (95% TI)</b>
<b>Monoterapijas pētījums</b>			
Sitagliptīns 100 mg vienu reizi dienā <sup>§</sup> (N=193)	8	-0,5	-0,6 <sup>‡</sup> (-0,8; -0,4)
Sitagliptīns 100 mg vienu reizi dienā <sup>°</sup> (N=229)	8	-0,6	-0,8 <sup>‡</sup> (-1; -0,6)
<b>Kombinētās terapijas pētījums</b>			
Pievienojot sitagliptīnu 100 mg reizi dienā metformīna terapijai <sup>°</sup> (N=453)	8	-0,7	-0,7 <sup>‡</sup> (-0,8; -0,5)
Pievienojot sitagliptīnu 100 mg reizi dienā pioglitazona terapijai <sup>°</sup> (N=163)	8,1	-0,9	-0,7 <sup>‡</sup> (-0,9; -0,5)
Pievienojot sitagliptīnu 100 mg reizi dienā glimepirīda terapijai <sup>°</sup> (N=102)	8,4	-0,3	-0,6 <sup>‡</sup> (-0,8; -0,3)
Pievienojot sitagliptīnu 100 mg reizi dienā glimepirīda + metformīna terapijai <sup>°</sup> (N=115)	8,3	-0,6	-0,9 <sup>‡</sup> (-1,1; -0,7)
Pievienojot sitagliptīnu 100 mg reizi dienā jau esošajai pioglitazona + metformīna terapijai <sup>#</sup> (N=152)	8,8	-1,2	-0,7 <sup>‡</sup> (-1; -0,5)
Sākotnējā terapija (divas reizes dienā) <sup>°</sup> sitagliptīns 50 mg + metformīns 500 mg (N=183)	8,8	-1,4	-1,6 <sup>‡</sup> (-1,8; -1,3)
Sākotnējā terapija (divas reizes dienā) <sup>°</sup> sitagliptīns 50 mg + metformīns 1 000 mg (N=178)	8,8	-1,9	-2,1 <sup>‡</sup> (-2,3; -1,8)

Pievienojot sitagliptīnu 100 mg reizi dienā jau esošajai insulīna (+/- metformīna) terapijai* (N=305)	8,7	-0,6 <sup>¶</sup>	-0,6 <sup>‡,¶</sup> (-0,7; -0,4)
---	-----	-------------------	-------------------------------------

\* Visu ārstēto pacientu kopskaits (ārstēšanai paredzēto pacientu analīzes).

† Mazākā vidējā kvadrātiskā novirze, koriģēta attiecībā uz iepriekšēju antihiperģlikēmisku terapiju un sākumstāvokļa rādītāju.

‡ p<0,001 salīdzinot ar placebo vai placebo + kombinētā terapija.

§ HbA<sub>1c</sub> (%) 18. nedēļā.

% HbA<sub>1c</sub> (%) 24. nedēļā

# HbA<sub>1c</sub> (%) 26. nedēļā

¶ Mazākā vidējā kvadrātiskā novirze, koriģēta attiecībā uz metformīna lietošanu 1. vizītē (jā/nē), insulīna (iepriekš sajaukta, salīdzinot ar iepriekš nesajauktu [vidēji ilgās vai ilgstošas darbības]) lietošanu 1. vizītē, un sākumstāvokļa rādītāju. Mijiedarbība starp terapijas grupām (metformīna un insulīna lietošana) nebija nozīmīga (p >0,10).

24 nedēļu ilgā, aktīvi (ar metformīnu)-kontrolētā pētījumā salīdzināja sitagliptīna 100 mg vienu reizi dienā (N=528) un metformīna (N=522) lietošanas efektivitāti un drošumu pacientiem, kuriem diēta un fiziskā aktivitāte nenodrošina pietiekamu glikēmijas kontroli un kuri nesāņēma pretģlikēmisko ārstēšanu (bez terapijas vismaz 4 mēnešus). Metformīna vidējā dienas deva bija aptuveni 1 900 mg. HbA<sub>1c</sub> samazinājums no vidējā rādītāja 7,2% sākumstāvoklī bija -0,43% sitagliptīnam un -0,57% metformīnam (analizējot saskaņā ar protokolu). Kopējais ar zāļu lietošanu saistīto kuņģa - zarnu trakta blakusparādību sastopamības biežums pacientiem, kuri tika ārstēti ar sitagliptīnu bija 2,7%, salīdzinot ar 12,6% pacientiem, kuri tika ārstēti ar metformīnu. Hipoglikēmijas sastopamība ārstēšanas grupās būtiski neatšķīrās (sitagliptīna grupā 1,3%; metformīna 1,9%). Ķermeņa masa, salīdzinot ar sākumstāvokli, samazinājās abās grupās (sitagliptīna grupā par -0,6 kg; metformīna grupā par -1,9 kg).

Pētījumā, kurā salīdzināja sitagliptīnu 100 mg reizi dienā vai glipizīda (sulfonilurīnvielas atvasinājuma) pievienošanas efektivitāti un drošumu pacientiem ar nepietiekamu glikēmijas kontroli, lietojot metformīna monoterapiju, sitagliptīns bija līdzīgs glipizīdam HbA<sub>1c</sub> samazināšanas ziņā. Vidējā glipizīda deva, ko lietoja salīdzinotajā grupā, bija 10 mg dienā, kas bija aptuveni 40% no pacientam nepieciešamās glipizīda devas ≤5 mg/dienā pētījuma laikā. Tomēr vairāk pacientu sitagliptīna grupā, salīdzinot ar glipizīda grupu, pārtrauca zāļu lietošanu efektivitātes trūkuma dēļ. Ar sitagliptīnu ārstētiem pacientiem konstatēja nozīmīgu vidējās ķermeņa masas samazinājumu, salīdzinot ar sākotnējo, pretstatā nozīmīgam ķermeņa masas pieaugumam pacientiem, kuriem lietots glipizīds (-1,5 pret +1,1 kg). Šajā pētījumā proinsulīna pret insulīnu attiecība, kas ir insulīna sintēzes un atbrīvošanās efektivitātes rādītājs, uzlabojās, lietojot sitagliptīnu, un pasliktinājās, lietojot glipizīda terapiju. Hipoglikēmijas sastopamība sitagliptīna grupā (4,9%) bija nozīmīgi mazāka nekā glipizīda grupā (32%).

Tika izstrādāts 24 nedēļu ilgs ar placebo kontrolēts pētījums, kurā piedalījās 660 pacientu, lai vērtētu insulīna ekonomijas efektivitāti un sitagliptīna lietošanas (pa 100 mg vienu reizi dienā) drošumu, insulīna terapijas intensificēšanas laikā to lietojot papildus glargīna insulīnam un/vai metformīnam (vismaz pa 1 500 mg). Sākotnējais HbA<sub>1c</sub> līmenis bija 8,74 %, un insulīna dienas deva pirms pētījuma sākšanas bija 37 SV. Pacienti bija instruēti titrēt glargīna insulīna devu, ņemot vērā glikozes līmeni kapilārajās asinīs tukšā dūšā. 24. nedēļā ar sitagliptīnu ārstētajiem pacientiem insulīna dienas deva bija palielināta par 19 SV dienā un 24 SV dienā placebo saņēmušajiem pacientiem. Ar sitagliptīnu un insulīnu ārstētajiem pacientiem (viņi bija vai nebija saņēmuši metformīnu) HbA<sub>1c</sub> līmenis bija pazeminājies par -1,31% salīdzinājumā ar pazemināšanos par -0,87% placebo un insulīnu saņēmušajiem pacientiem (viņi bija vai nebija saņēmuši metformīnu). Rezultāts atšķīrās par -0,45% (95% TI: -0,60; -0,29). Hipoglikēmijas sastopamība ar sitagliptīnu un insulīnu ārstētajiem pacientiem (viņi bija vai nebija saņēmuši metformīnu) bija 25,2 %, bet ar placebo un insulīnu ārstētajiem pacientiem (viņi bija vai nebija saņēmuši metformīnu) hipoglikēmijas sastopamība bija 36,8%. Šī sastopamības atšķirība galvenokārt radās tādēļ, ka placebo grupā lielākai pacientu procentuālajai daļai bija vismaz trīs hipoglikēmijas gadījumi (9,4 pret 19,1% gadījumu). Smagas hipoglikēmijas gadījumu sastopamības atšķirības netika novērotas.

Tika veikts pētījums pacientiem ar vidēji smagiem līdz smagiem nieru darbības traucējumiem, kurā salīdzināja sitagliptīna 25 vai 50 mg vienu reizi dienā ar glipizīda 2,5 līdz 20 mg/dienā. Šajā pētījumā

tika iesaistīti 423 pacienti ar hroniskiem nieru darbības traucējumiem (noteiktais glomerulārās filtrācijas ātrums <50 ml/min). Pēc 54 nedēļām HbA<sub>1c</sub> samazinājums no vidējā rādītāja sākumstāvoklī bija -0,76% sitagliptīnam un -0,64% glipizīdam (analizējot saskaņā ar protokolu). Šajā pētījumā sitagliptīna 25 vai 50 mg vienu reizi dienā efektivitātes un drošuma profils parasti bija līdzīgs kā novērots citos monoterapijas pētījumos pacientiem ar normālu nieru darbību. Hipoglikēmijas sastopamība sitagliptīna grupā (6,2%) bija būtiski mazāka nekā glipizīda grupā (17%). Bija arī ievērojama atšķirība starp grupām attiecībā uz sākotnējās ķermeņa masas izmaiņām (sitagliptīna grupā -0,6 kg; glipizīda grupā +1,2 kg).

Kādā citā pētījumā, kas tika veikts 129 pacientiem ar NSBS, kuriem veic dialīzi, salīdzināja sitagliptīna 25 mg vienu reizi dienā ar glipizīda 2,5 līdz 20 mg/dienā. Pēc 54 nedēļām HbA<sub>1c</sub> samazinājums no vidējā rādītāja sākumstāvoklī bija -0,72% sitagliptīnam un -0,87% glipizīdam. Šajā pētījumā sitagliptīna 25 mg vienu reizi dienā efektivitātes un drošuma profils kopumā bija līdzīgs tam, kādu novēroja citos monoterapijas pētījumos pacientiem ar normālu nieru darbību. Hipoglikēmijas sastopamība būtiski neatšķīrās starp ārstēšanas grupām (sitagliptīna grupā 6,3%; glipizīda grupā 10,8%).

Citā pētījumā, kurā tika iesaistīts 91 pacients ar 2. tipa cukura diabētu un hroniskiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss <50 ml/min), sitagliptīna 25 vai 50 mg vienu reizi dienā ārstēšanas drošums un panesamība kopumā bija līdzīga placebo. Turklāt pēc 12 nedēļām, vidējais HbA<sub>1c</sub> samazinājums (sitagliptīna grupā -0,59%; placebo grupā -0,18%) un vidējais GPTD samazinājums (sitagliptīna grupā -25,5 mg/dl; placebo grupā -3 mg/dl) parasti bija līdzīgs kā novērots citos monoterapijas pētījumos pacientiem ar normālu nieru darbību (skatīt 5.2. apakšpunktu).

TECOS bija nejaušināts pētījums ar 14 671 pacientiem ārstēšanai paredzētajā populācijā ar HbA<sub>1c</sub> ≥ 6,5 līdz 8 % ar iepriekš zināmu KV slimību, kuri saņēma sitagliptīnu (7 332) 100 mg dienā (vai 50 mg dienā, ja sākotnējais eGFĀ bija ≥ 30 un < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) vai placebo (7 339), pievienojot parastajai shēmai, ar mērķi atbilstoši vietējiem HbA<sub>1c</sub> standartiem un KV riska faktoriem. Pacienti ar eGFĀ < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> netika iesaistīti pētījumā. Pētījumā populācijā bija 2 004 pacienti vecumā ≥ 75 gadiem un 3 324 pacienti ar nieru darbības traucējumiem (eGFĀ < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Pētījuma laikā kopējā novērtētā vidējā (SN) HbA<sub>1c</sub> atšķirība starp sitagliptīna un placebo grupu bija 0,29 % (0,01), 95 % TI (-0,32; -0,27); p<0,001.

Primārais kardiovaskulārais mērķa kritērijs bija salikts, aptverot pirmo kardiovaskulārās nāves notikumu, neletālu miokarda infarktu, neletālu insultu vai stacionēšanu nestabilas stenokardijas dēļ. Sekundārie kardiovaskulārie mērķa kritēriji ietvēra pirmo kardiovaskulārās nāves notikumu, neletālu miokarda infarktu, neletālu insultu; primārā kopuma atsevišķo komponentu pirmo notikumu; visu cēloņu izraisītu mirstību; un stacionēšanu sastrēguma sirds mazspējas dēļ.

Pēc 3 gadu ilga mediānā apsekojuma sitagliptīns, pievienojot parastajai shēmai, nepalielināja lielāko kardiovaskulāro blakusparādību risku vai stacionēšanas risku sirds mazspējas dēļ, salīdzinot ar parasto shēmu bez sitagliptīna pievienošanas terapijai pacientiem ar 2. tipa diabētu (3. tabula).

### 3. tabula. Salikto kardiovaskulāro mērķa kritēriju un galveno sekundāro mērķa kritēriju biežums

	Sitagliptīns 100 mg		Placebo		Riska attiecība (95% TI)	p- vērtība <sup>†</sup>
	N (%)	Incidences biežumsuz 100 pacient-gadiem*	N (%)	Incidences biežumsuz 100 pacient-gadiem*		
<b>Analīze ārstēšanai paredzētajā populācijā</b>						
Pacientu skaits	7 332		7 339			

<b>Primārais saliktais mērķkritērijs</b> (Kardiovaskulārā nāve, neletāls miokarda infarkts, neletāls insults vai stacionēšana nestabilas stenokardijas dēļ)	839 (11,4)	4,1	851 (11,6)	4,2	0,98 (0,89–1,08)	<0,001
<b>Sekundārais saliktais mērķa kritērijs</b> (Kardiovaskulārā nāve, neletāls miokarda infarkts vai neletāls insults)	745 (10,2)	3,6	746 (10,2)	3,6	0,99 (0,89–1,1)	<0,001
<b>Sekundārais mērķa kritērijs</b>						
Kardiovaskulārā nāve	380 (5,2)	1,7	366 (5)	1,7	1,03 (0,89–1,19)	0,711
Visi miokarda infarkti (letāli un neletāli)	300 (4,1)	1,4	316 (4,3)	1,5	0,95 (0,81–1,11)	0,487
Visi insulti (letāli un neletāli)	178 (2,4)	0,8	183 (2,5)	0,9	0,97 (0,79–1,19)	0,76
Stacionēšana nestabilas stenokardijas dēļ	116 (1,6)	0,5	129 (1,8)	0,6	0,9 (0,7–1,16)	0,419
Visu cēloņu izraisīta mirstība	547 (7,5)	2,5	537 (7,3)	2,5	1,01 (0,9–1,14)	0,875
Stacionēšana sirds mazspējas dēļ <sup>‡</sup>	228 (3,1)	1,1	229 (3,1)	1,1	1 (0,83–1,2)	0,983

\* Incidences biežums uz 100 pacientgadiem tiek aprēķināts kā  $100 \times$  (kopējais pacientu skaits ar  $\geq 1$  notikumu attiecīgā iedarbības perioda laikā uz pacientgadiem turpmākajā laika periodā).

<sup>†</sup> Balstīts uz Cox modeli, samērojot pēc reģioniem. Saliktajiem mērķa kritērijiem p vērtības atbilst ne-zemākiem testiem ar mērķi parādīt, ka riska attiecība ir mazāka par 1,3. Visiem citiem galauztādījumiem p vērtības atbilst riska biežuma atšķirību testam.

<sup>‡</sup> Analizējot stacionēšanu sirds mazspējas dēļ, tika samērots pēc sākotnējās sirds mazspējas anamnēzes.

## Pediatriskā populācija

Lai noteiktu sitagliptīna efektivitāti un drošumu, to lietojot pa 100 mg vienreiz dienā pediatriskiem pacientiem (vecumā no 10 līdz 17 gadiem) ar 2. tipa cukura diabētu, kuri vismaz 12 nedēļas nesaņēma antihiperglīkēmisku terapiju (HbA1c no 6,5 % līdz 10 %) vai vismaz 12 nedēļas saņēma stabilu insulīna devu (HbA1c no 7 % līdz 10 %), tika veikts 54 nedēļas ilgs, dubultmaskēts pētījums. Pacienti tika nejaušināti iedalīti grupās, kas 20 nedēļas lietoja sitagliptīnu pa 100 mg vienreiz dienā vai placebo.

Vidējais HbA1c pētījuma sākumā bija 7,5 %. Pēc 20 nedēļām 100 mg sitagliptīna grupā netika novērota nozīmīga HbA1c līmeņa pazemināšanās. HbA1c līmenis pacientiem sitagliptīna grupā (N=95) bija pazeminājies par 0 %, bet placebo grupā (N=95) – par 0,2 %, starpība starp grupām bija -0,2 % (95 % TI: -0,7; 0,3). Skatīt 4.2 apakšpunktu.

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

### Uzsūkšanās

Pēc 100 mg devas perorālas lietošanas veseliem cilvēkiem sitagliptīns ātri uzsūcās, maksimālo koncentrāciju plazmā (vidējais  $T_{max}$ ) sasniedzot 1 līdz 4 stundās pēc devas lietošanas, vidējais sitagliptīna plazmas AUC bija  $8,52 \mu\text{M}\cdot\text{h}$ ,  $C_{max}$  bija 950 nM. Sitagliptīna absolūtā biopieejamība ir aptuveni 87%. Tā kā augsta tauku satura maltītes vienlaicīga lietošana ar sitagliptīnu farmakokinētiku neietekmēja, sitagliptīnu var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.

Sitagliptīna plazmas AUC palielinājās proporcionāli devai. Devas proporcionalitāti nekonstatēja  $C_{max}$  un  $C_{24h}$  ( $C_{max}$  palielinājās nedaudz vairāk nekā devai proporcionāli, un  $C_{24h}$  palielinājās nedaudz mazāk nekā devai proporcionālā veidā).

## Izkliede

Vidējais izklijes tilpums līdzsvara apstākļos pēc vienreizējas 100 mg intravenozas sitagliptīna devas ievadīšanas veseliem cilvēkiem ir aptuveni 198 litri. Sitagliptīna frakcija, kas atgriezeniski saistīta ar plazmas proteīniem, ir maza (38%).

## Biotransformācija

Sitagliptīns tiek primāri eliminēts neizmainītā veidā ar urīnu, un metabolisms ir neliels. Aptuveni 79% sitagliptīna izdalās neizmainītā veidā ar urīnu.

Pēc [<sup>14</sup>C]sitagliptīna perorālas lietošanas aptuveni 16% radioaktīvā savienojuma izdalījās sitagliptīna metabolītu veidā. Sešus metabolītus konstatēja nelielā daudzumā, un nav gaidāms, ka tie ietekmēs sitagliptīna plazmas DPP-4 nomācošo aktivitāti. *In vitro* pētījumi liecina, ka galvenais enzīms, kas nodrošina sitagliptīna ierobežoto metabolismu, ir CYP3A4 ar CYP2C8 daļēju ietekmi.

Dati *in vitro* liecināja, ka sitagliptīns nav CYP izoenzīmu CYP3A4, 2C8, 2C9, 2D6, 1A2, 2C19 vai 2B6 inhibitors un nav CYP3A4 un CYP1A2 induktors.

## Eliminācija

Pēc perorālas [<sup>14</sup>C]sitagliptīna devas lietošanas veseliem cilvēkiem aptuveni 100% lietotā radioaktīvā elementa izdalījās ar izkārnījumiem (13%) vai urīnu (87%) nedēļas laikā pēc devas lietošanas. Šķietamais terminālais  $t_{1/2}$  pēc 100 mg perorālas sitagliptīna devas lietošanas bija aptuveni 12,4 stundas. Lietojot vairākas devas, sitagliptīns uzkrājas tikai nedaudz. Nieru klīrenss bija aptuveni 350 ml/min.

Sitagliptīna eliminācija notiek galvenokārt caur nierēm ekskrecijas veidā un ietver aktīvu tubulāru sekrēciju. Sitagliptīns ir cilvēka organisko anjonu transportvielas-3 (cOAT-3) substrāts, kas var būt iesaistīts sitagliptīna eliminācijā caur nierēm. cOAT-3 klīniskā nozīme sitagliptīna transportā nav noteikta. Sitagliptīns ir arī p-glikoproteīna substrāts, kas arī var būt iesaistīts sitagliptīna renālas eliminācijas mediēšanā. Taču ciklosporīns, p-glikoproteīna inhibitors, nemazina sitagliptīna nieru klīrensu. Sitagliptīns nav OCT2 vai OAT1 substrāts vai PEPT1/2 transportviela. *In vitro* pie terapeitiski nozīmīgas koncentrācijas plazmā sitagliptīns neinhibēja OAT3 (IC<sub>50</sub>=160 μM) vai p-glikoproteīna (līdz 250 μM) mediēto transportu. Klīniskajā pētījumā sitagliptīns nedaudz ietekmēja digoksīna koncentrāciju plazmā, kas liecina, ka sitagliptīns varētu būt mērens p-glikoproteīna inhibitors.

## Raksturojums pacientiem

Sitagliptīna farmakokinētika veseliem cilvēkiem un pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu kopumā bija līdzīga.

## Nieru darbības traucējumi

Vienas devas atklātu pētījumu veica, lai novērtētu sitagliptīna samazinātu devu (50 mg) farmakokinētiku pacientiem ar dažādas pakāpes hroniskiem nieru darbības traucējumiem salīdzinājumā ar veseliem kontroles grupas cilvēkiem. Pētījumā bija iekļauti pacienti ar viegliem, vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem, kā arī pacienti ar NSBS, kuriem veic hemodialīzi. Papildus, izmantojot populācijas farmakokinētikas analīzes, tika izvērtēta nieru darbības traucējumu ietekme uz sitagliptīna farmakokinētiku pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu un viegliem, vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem (ieskaitot NSBS).

Salīdzinot ar veseliem kontroles grupas cilvēkiem, sitagliptīna plazmas AUC palielinājās aptuveni 1,2 reizes un 1,6 reizes attiecīgi pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem (GF<sub>A</sub> ≥ 60 līdz < 90 ml/min) un pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (GF<sub>A</sub> ≥ 45 līdz < 60 ml/min). Ņemot vērā, ka šāda līmeņa paaugstināšanās nav klīniski nozīmīga, devu pielāgošana

šiem pacientiem nav nepieciešama.

Sitagliptīna plazmas AUC palielinājās aptuveni divkārt pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem ( $GF\bar{A} \geq 30$  līdz  $< 45$  ml/min), un aptuveni četrkārt pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ( $GF\bar{A} < 30$  ml/min), ieskaitot pacientus ar NSBS, kuriem veic hemodialīzi. Sitagliptīnu nelielā daudzumā izvadīja ar hemodialīzi (13,5% 3 līdz 4 stundu ilga hemodialīzes seansa laikā, sākot to 4 stundas pēc devas lietošanas). Lai sasniegtu sitagliptīna koncentrāciju plazmā, kas līdzīga kā pacientiem ar normālu nieru darbību, ieteicams lietot mazākas devas pacientiem ar  $GF\bar{A} < 45$  ml/min (skatīt 4.2. apakšpunktu).

#### Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh* vērtējums  $\leq 9$ ) sitagliptīna devas pielāgošana nav nepieciešama. Nav klīniskās pieredzes pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh* vērtējums  $> 9$ ). Taču, tā kā sitagliptīns tiek izvadīts galvenokārt caur nierēm, nav gaidāms, ka smagi aknu darbības traucējumi ietekmēs sitagliptīna farmakokinētiku.

#### Gados vecāki pacienti

Vecuma dēļ devas pielāgošana nav nepieciešama. Ņemot vērā 1. un 2. fāzes datu populācijas farmakokinētikas analīzi, vecums klīniski nozīmīgi sitagliptīna farmakokinētiku neietekmē. Gados vecākiem cilvēkiem (65 līdz 80 g.v.) bija aptuveni par 19% augstāka sitagliptīna koncentrācija plazmā nekā jaunākiem cilvēkiem.

#### Pediātriskā populācija

Sitagliptīna farmakokinētika (pēc vienreizējas 50 mg, 100 mg vai 200 mg devas lietošanas) tika pētīta pediātriskiem pacientiem (vecumā no 10 līdz 17 gadiem) ar 2. tipa cukura diabētu. Šajā pacientu grupā pēc devas koriģētais sitagliptīna AUC plazmā bija par aptuveni 18 % mazāks nekā AUC pieaugušiem pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu pēc 100 mg devas. Pamatojoties uz to, ka 50 mg un 100 mg devas gadījumā FK/FD attiecība nemainās, novērotā atšķirība netiek uzskatīta par klīniski būtisku salīdzinājumā ar pieaugušiem pacientiem. Sitagliptīns nav pētīts pediātriskiem pacientiem vecumā līdz 10 gadiem.

#### Citas pacientu īpašības

Vecuma, rases vai ķermeņa masas indeksa (KMI) dēļ devas pielāgošana nav nepieciešama. Pamatojoties uz saliktu 1. fāzes farmakokinētikas datu un 1. un 2. fāzes datu populācijas farmakokinētikas analīzi, šīs īpašības klīniski nozīmīgi sitagliptīna farmakokinētiku neietekmēja.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Grauzējiem, ja sistēmiskā ietekme 58 reizes pārsniedza iedarbības līmeni cilvēkam, novēroja toksisku ietekmi uz nierēm un aknām, bet līmeni bez ietekmes konstatēja kā atbilstošu 19 reizes lielākam par iedarbības līmeni cilvēka organismā. Žurkām, ja iedarbība 67 reizes pārsniedza klīniskās iedarbības līmeni, novēroja priekšzobu patoloģiju; pamatojoties uz 14 nedēļu pētījumu žurkām, līmenis bez ietekmes šai atradei bija 58 reizes lielāks par iedarbības līmeni cilvēkam. Šo atradni nozīme cilvēkam nav zināma. Pārejošas ar ārstēšanu saistītas fiziskas pazīmes, no kurām dažas liecina par neirālu toksicitāti, piemēram, elpošana caur atvērtu muti, siekalošanās, baltu putu atvemšana, ataksija, trīce, samazināta aktivitāte un/vai saliekta ķermeņa poza, novēroja suņiem, ja iedarbības līmenis aptuveni 23 reizes pārsniedza klīniskās iedarbības līmeni. Turklāt ļoti nelielu vai vieglu skeleta muskuļu deģenerāciju novēroja arī histoloģiski, lietojot devas, kas rada sistēmisku iedarbību, kas aptuveni 23 reizes pārsniedz iedarbības līmeni cilvēkam. Līmenis bez ietekmes šai atradei bija pie 6 reizes lielāka iedarbības līmeņa nekā klīniskā iedarbība.

Preklīniskajos pētījumos nav pierādīts, ka sitagliptīns būtu genotoksisks. Sitagliptīns nebija kancerogēnisks pelēm. Ja sistēmiskās iedarbības līmenis 58 reizes pārsniedza iedarbības līmeni



cilvēkam, žurkām konstatēja palielinātu aknu adenomu un karcinomu sastopamību. Tā kā pierādīts, ka hepatotoksicitāte korelē ar aknu jaunveidojumu rašanos žurkām, šī palielinātā aknu audzēju sastopamība žurkām bija sekundāra hroniski toksiskai ietekmei uz aknām, lietojot šādas lielas devas. Lielā drošuma diapazona dēļ (19 reizes lielāks līmenis bez ietekmes) šīs neoplastiskās pārmaiņas netiek uzskatītas par nozīmīgām cilvēkam.

Žurku tēviņiem un mātītēm, lietojot sitagliptīnu pirms pārošanās un tās laikā, nelabvēlīgu ietekmi uz auglību nenovēroja.

Pre-/postnatālās attīstības pētījumā, kas veikts ar žurkām, sitagliptīnam blakusparādības nekonstatēja.

Reproduktīvās toksicitātes pētījumos konstatēja nelielu ar terapiju saistītu augļa ribu anomāliju (trūkstošas, hipoplastiskas un izlocītas ribas) biežuma palielināšanos žurku pēcnācējiem, ja sistēmiskās iedarbības līmenis vairāk nekā 29 reizes pārsniedza iedarbības līmeni cilvēkam. Trušiēm pie iedarbības līmeņa, kas 29 reizes pārsniedz iedarbības līmeni cilvēkam, novēroja toksisku ietekmi uz mātīti. Plašā drošības intervāla dēļ šīs atrades neliecina par nozīmīgu risku cilvēka reproduktivitātei. Sitagliptīns izdalās nozīmīgā daudzumā žurku mātīšu pienā (attiecība pienā/plazmā 4:1).

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

#### Tabletes kodols

kalcija hidroģēnfosfāts (E341)  
krospovidons A tips (E1202)  
hidroģēnēta rīcineļļa  
glicerīna dibehenāts  
magnija stearāts (E470b)

#### Apvalks

hipromeloze 2910/5 (E464)  
titāna dioksīds (E171)  
makrogols 6000 (E1521)  
talks (E553b)  
sarkanais dzelzs oksīds (E172)  
dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

### **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

2 gadi

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

Sitagliptin SUN apvalkotās tabletes ir iepakotas PA/Alu/PE + desikanta/ABPE/Alu blisteros, kartona kastītēs, kas satur 28, 56 vai 98 apvalkotās tabletes.

Sitagliptin SUN apvalkotās tabletes ir pieejamas arī atsevišķās ABPE pudelēs pa 90 apvalkotajām tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

#### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

#### **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
2132JH Hoofddorp  
Nīderlande

#### **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

##### Sitagliptin SUN 25 mg apvalkotās tabletes

EU/1/21/1598/001  
EU/1/21/1598/002  
EU/1/21/1598/003  
EU/1/21/1598/004

##### Sitagliptin SUN 50 mg apvalkotās tabletes

EU/1/21/1598/005  
EU/1/21/1598/006  
EU/1/21/1598/007  
EU/1/21/1598/008

##### Sitagliptin SUN 100 mg apvalkotās tabletes

EU/1/21/1598/009  
EU/1/21/1598/010  
EU/1/21/1598/011  
EU/1/21/1598/012

#### **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2021. gada 09. decembris

#### **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

### Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
2132JH Hoofddorp  
Nīderlande

Terapia S.A.  
Str. Fabricii nr. 124  
Cluj-Napoca, 400632  
Rumānija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

### **• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻULIETOŠANU**

### **• Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KASTĪTE**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Sitagliptin SUN 25 mg apvalkotās tabletes

sitagliptin

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra apvalkotā tablete satur sitagliptīna fumarātu, kas atbilst 25 mg sitagliptīna.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Tas satur arī hidrogenēta rīcinēļa. Papildinformāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

apvalkotā tablete

kartona kastīte blisterim:

28 apvalkotās tabletes

56 apvalkotās tabletes

98 apvalkotās tabletes

kartona kastīte pudelēm:

90 apvalkotās tabletes

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
2132 JH Hoofddorp  
Nīderlande

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/21/1598/001	28 apvalkotās tabletes
EU/1/21/1598/002	56 apvalkotās tabletes
EU/1/21/1598/003	98 apvalkotās tabletes
EU/1/21/1598/004	90 apvalkotās tabletes

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

sitagliptin sun 25 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN





**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERI**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Sitagliptin SUN 25 mg apvalkotās tabletes

sitagliptin

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Sun Pharma logo

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

### **PUDELES ETIĶETE**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Sitagliptin SUN 25 mg apvalkotās tabletes

sitagliptin

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra apvalkotā tablete satur sitagliptīna fumarātu, kas atbilst 25 mg sitagliptīna.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Tas satur arī hidroģenēta rīcinēļa. Papildinformāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

apvalkotā tablete

90 apvalkotās tabletes

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**


#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sun Pharma 

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KASTĪTE**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Sitagliptin SUN 50 mg apvalkotās tabletes

sitagliptin

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra apvalkotā tablete satur sitagliptīna fumarātu, kas atbilst 50 mg sitagliptīna.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Tas satur arī hidrogenēta rīcinēļa. Papildinformāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

apvalkotā tablete

kartona kastīte blisterim:

28 apvalkotās tabletes

56 apvalkotās tabletes

98 apvalkotās tabletes

kartona kastīte pudelēm:

90 apvalkotās tabletes

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
2132 JH Hoofddorp  
Nīderlande

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/21/1598/005	28 apvalkotās tabletes
EU/1/21/1598/006	56 apvalkotās tabletes
EU/1/21/1598/007	98 apvalkotās tabletes
EU/1/21/1598/008	90 apvalkotās tabletes

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

sitagliptin sun 50 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN



**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES  
BLISTERI**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Sitagliptin SUN 50 mg apvalkotās tabletes

sitagliptin

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Sun Pharma logo

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**



## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

### **PUDELES ETIĶETE**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Sitagliptin SUN 50 mg apvalkotās tabletes

sitagliptin

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra apvalkotā tablete satur sitagliptīna fumarātu, kas atbilst 50 mg sitagliptīna.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Tas satur arī hidrogenēta rīcinēļa. Papildinformāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

apvalkotā tablete

90 apvalkotās tabletes

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sun Pharma 

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KASTĪTE**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Sitagliptin SUN 100 mg apvalkotās tabletes

sitagliptin

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra apvalkotā tablete satur sitagliptīna fumarātu, kas atbilst 100 mg sitagliptīna.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Tas satur arī hidrogenēta rīcinēļa. Papildinformāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

apvalkotā tablete

kartona kastīte blisterim:

28 apvalkotās tabletes

56 apvalkotās tabletes

98 apvalkotās tabletes

kartona kastīte pudelēm:

90 apvalkotās tabletes

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
2132 JH Hoofddorp  
Nīderlande

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/21/1598/009	28 apvalkotās tabletes
EU/1/21/1598/010	56 apvalkotās tabletes
EU/1/21/1598/011	98 apvalkotās tabletes
EU/1/21/1598/012	90 apvalkotās tabletes

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

sitagliptin sun 100 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN



**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERI**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Sitagliptin SUN 100 mg apvalkotās tabletes

sitagliptin

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Sun Pharma logo

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

### **PUDELES ETIĶETE**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Sitagliptin SUN 100 mg apvalkotās tabletes

sitagliptin

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra apvalkotā tablete satur sitagliptīna fumarātu, kas atbilst 100 mg sitagliptīna.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Tas satur arī hidrogenēta rīcinēļa. Papildinformāciju skatiet lietošanas instrukcijā.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

apvalkotā tablete

90 apvalkotās tabletes

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sun Pharma 

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**



## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

### Sitagliptin SUN 25 mg apvalkotās tabletes Sitagliptin SUN 25 mg apvalkotās tabletes Sitagliptin SUN 25 mg apvalkotās tabletes sitagliptin

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

#### Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Sitagliptin SUN un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Sitagliptin SUN lietošanas
3. Kā lietot Sitagliptin SUN
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Sitagliptin SUN
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### 1. Kas ir Sitagliptin SUN un kādam nolūkam to lieto

Sitagliptin SUN satur aktīvo vielu sitagliptīnu, kas ir zāļu grupas, ko sauc par DPP-4 inhibitoriem (dipeptidilpeptidāzes-4 inhibitoriem), līdzeklis, kas pazemina cukura līmeni asinīs pieaugušajiem pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu.

Šīs zāles palīdz paaugstināt pēc ēdienreizes izdalītā insulīna līmeni un samazināt organismā saražotā cukura daudzumu.

Ārsts Jums ir izrakstījis šīs zāles, lai palīdzētu pazemināt cukura līmeni asinīs, kas ir pārāk augsts, jo Jūs slimojat ar 2. tipa cukura diabētu. Šīs zāles var lietot vienas pašas vai kombinācijā ar dažām citām zālēm (insulīnu, metformīnu, sulfonilurīnvielas atvasinājumiem vai glitazoniem), kas pazemina cukura līmeni asinīs un ko Jūs jau iespējams lietojat diabēta ārstēšanai vienlaikus ar uztura un fizisko vingrinājumu plānu.

Kas ir 2. tipa cukura diabēts?

2. tipa cukura diabēts ir stāvoklis, kad Jūsu organisms neražo pietiekami daudz insulīna, un insulīns, ko Jūsu organisms ražo, nedarbojas tik labi, kā tam vajadzētu. Jūsu organisms arī var saražot pārāk daudz cukura. Ja tā notiek, asinīs uzkrājas cukurs (glikoze). Tas var izraisīt nopietnas medicīniskas problēmas, piemēram, sirds slimību, nieru slimību, aklumu un amputāciju.

#### 2. Kas Jums jāzina pirms Sitagliptin SUN lietošanas

**Nelietojiet Sitagliptin SUN šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija pret sitagliptīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Ziņots par aizkuņģa dziedzera iekaisuma (pankreatīta) gadījumiem pacientiem, kuri lieto sitagliptīnu (skatīt 4. punktu).

Ja Jums uz ādas veidojas pūšļi, tā var būt slimības, ko sauc par bullozo pemfigoīdu, pazīme. Ārsts var

Jums lūgt pārtraukt lietot Sitagliptin SUN.

Pastāstiet ārstam, ja Jums ir vai agrāk ir bijusi:

- aizkuņģa dziedzera slimība (piemēram, pankreatīts);
- žultsakmeņi, alkohola atkarība vai ļoti augsts triglicerīdu (tauku veids) līmenis Jūsu asinīs. Šie faktori var Jums palielināt pankreatīta iespējamību (skatīt 4. punktu);
- 1. tipa cukura diabēts;
- diabētiska ketoacidoze (diabēta komplikācija ar augstu cukura līmeni asinīs, strauju ķermeņa masas samazināšanos, sliktu dūšu vai vemšanu);
- kādas nieru problēmas agrāk vai pašlaik;
- alerģiska reakcija pēc sitagliptīna lietošanas (skatīt 4. punktu).

Šīs zāles nerada zemu cukura līmeni asinīs, jo nedarbojas, ja cukura līmenis asinīs ir zems. Tomēr, lietojot Sitagliptin SUN kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumiem vai ar insulīnu, var pazemināties cukura līmenis asinīs (hipoglikēmija). Ārstam vajadzētu samazināt sulfonilurīnvielas atvasinājuma vai insulīna devu.

### **Bērni un pusaudži**

Bērni un pusaudži vecumā līdz 18 gadiem nedrīkst lietot šīs zāles. Bērniem un pusaudžiem vecumā no 10 līdz 17 gadiem tās nav efektīvas. Nav zināms, vai šīs zāles ir drošas un efektīvas, lietojot bērniem līdz 10 gadu vecumam.

### **Citas zāles un Sitagliptin SUN**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Īpaši svarīgi ir pastāstīt ārstam, ka lietojat digoksīnu (zāles, kas tiek lietotas neregulāras sirdsdarbības un citu sirdsdarbības traucējumu ārstēšanai). Ja digoksīns tiek lietots vienlaikus ar sitagliptīnu, var būt jākontrolē digoksīna līmenis asinīs.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Jūs nedrīkstat lietot šīs zāles grūtniecības laikā.

Nav zināms, vai šīs zāles izdalās mātes pienā. Ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt, Jūs nedrīkstat lietot šīs zāles.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Šīs zāles neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Tomēr ziņots par reiboni un miegainību, kas var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Šo zāļu lietošana kombinācijā ar zālēm, ko sauc par sulfonilurīnvielas atvasinājumiem, vai ar insulīnu, var izraisīt hipoglikēmiju, kas var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus, vai veikt darbu bez droša atbalsta.

### **Sitagliptin SUN satur nātriju**

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

### **Sitagliptin SUN satur hidroģenēta rīcinellu**

Var izraisīt kuņģa darbības traucējumus un caureju.

## **3. Kā lietot Sitagliptin SUN**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai

farmaceitam.

Parastā ieteicamā deva ir:

- viena 100 mg apvalkotā tablete,
- reizi dienā,
- iekšķīgi.

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, ārsts var izrakstīt mazāku devu (piemēram, 25 mg vai 50 mg). Jūs varat lietot šīs zāles kopā ar uzturu vai bez tā.

Ārsts Jums var parakstīt šīs zāles vienas pašas vai kopā ar dažām citām zālēm, kas pazemina cukura līmeni asinīs.

Diēta un fiziskie vingrinājumi var palīdzēt Jūsu organismam labāk izlietot asins cukuru. Svarīgiievērot diētu un fiziskās aktivitātes, ko Jums sitagliptīna lietošanas laikā ieteicis ārsts.

### **Ja esat lietojis Sitagliptin SUN vairāk nekā noteikts**

Ja esat lietojis šīs zāles vairāk nekā norādīts, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

### **Ja esat aizmirsis lietot Sitagliptin SUN**

Ja esat izlaidis devu, lietojiet to, tiklīdz atceraties. Ja neatceraties par to līdz nākamās devas lietošanas laikam, izlaidiet aizmirsto devu pavisam un atgriezieties pie parastās lietošanas shēmas. Nelietojiet dubultu šo zāļu devu.

### **Ja pārtraucat lietot Sitagliptin SUN**

Turpiniet lietot šīs zāles tik ilgi, cik ārsts norādījis, jo tā Jūs varat palīdzēt arī turpmāk kontrolēt cukura līmeni asinīs. Jūs nedrīkstat pārtraukt šo zāļu lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties PĀRTRAUCIET sitagliptīna lietošanu un sazinieties ar ārstu, ja Jums rodas kāda no šīm nopietnajām blakusparādībām:

- stipras un nepārejošas sāpes vēderā (kuņģa apvidū), kas var izstarot uz muguru, kopā ar vemšanu vai bez tās, jo tās var būt aizkuņģa dziedzera iekaisuma (pankreatīta) pazīmes.

Ja Jums ir smagas alerģiskas reakcijas (biežums - nav zināmi), tajā skaitā izsitumi, nātrene, ādas izsitumi ar pūslīšu veidošanos/ādas lobīšanās un sejas, lūpu, mēles un rīkles tūska, kas var apgrūtināt elpošanu vai rīšanu, pārtrauciet šo zāļu lietošanu un nekavējoties sazinieties ar ārstu. Ārsts varētu Jums nozīmēt zāles alerģijas ārstēšanai un citas zāles cukura diabēta ārstēšanai.

Dažiem pacientiem pēc sitagliptīna pievienošanas metformīnam radās šādas blakusparādības:  
bieži (var skart mazāk nekā 1 no 10 cilvēkiem): zems cukura līmenis asinīs, slikta dūša, vēdera uzpūšanās, vemšana,  
retāk (var skart mazāk nekā 1 no 100 cilvēkiem): sāpes vēderā, caureja, aizcietējums, miegainība.

Dažiem pacientiem, uzsākot kombinētu terapiju ar sitagliptīnu un metformīnu, radās dažāda veida diskomforta sajūta vēderā (bieži sastopama blakusparādība).

Dažiem pacientiem, kombinējot sitagliptīnu ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu un metformīnu, radās šādas blakusparādības:

ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem): zems cukura līmenis asinīs,  
bieži: aizcietējums.

Dažiem pacientiem sitagliptīna un pioglitazona lietošanas laikā radās šādas blakusparādības: bieži: vēdera uzpūšanās, roku un kāju tūska.

Dažiem pacientiem, kombinējot sitagliptīnu ar pioglitazonu un metformīnu, radās šādas blakusparādības: bieži: roku un kāju tūska.

Dažiem pacientiem sitagliptīna un insulīna kombinētās lietošanas laikā (ar metformīnu vai bez tā) radās šādas blakusparādības: bieži: gripa, retāk: sausa mute

Dažiem pacientiem, lietojot tikai sitagliptīnu klīniskajos pētījumos, vai pēcreģistrācijas periodā lietojot to vienu pašu un/vai kopā ar citām zālēm cukura diabēta ārstēšanai, radās šādas blakusparādības: bieži: zems cukura līmenis asinīs, galvassāpes, augšējo elpceļu infekcija, aizlikts vai pilošs deguns un iekaisis kakls, osteoartrīts, sāpes rokās vai kājās, retāk: reibonis, aizcietējums, nieze, reti: samazināts trombocītu skaits. Biežums - nav zināmi: nieru problēmas (dažreiz nepieciešama dialīze), vemšana, sāpes locītavās, muskuļu sāpes, muguras sāpes, intersticiāla plaušu slimība, bullozais pemfigoīds (ādas pūšļu veids).

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Sitagliptin SUN**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietojiet šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Sitagliptin SUN satur**

- Aktīvā viela ir sitagliptīns:
  - o Katra Sitagliptin SUN 25 mg apvalkotā tablete satur sitagliptīna fumarātu, kas atbilst 25 mg sitagliptīna.
  - o Katra Sitagliptin SUN 50 mg apvalkotā tablete satur sitagliptīna fumarātu, kas atbilst 50 mg sitagliptīna.
  - o Katra Sitagliptin SUN 100 mg apvalkotā tablete satur sitagliptīna fumarātu, kas atbilst 100 mg sitagliptīna.
- Citas sastāvdaļas ir:
  - o Tabletes kodols: kalcija hidrogēnfosfāts (E341), krospovidons A tips (E1202), hidroģenēta rīcinēļa, glicerīna dibehenāts, magnija stearāts (E470b).

- Tabletes apvalks: hipromeloze 2910/5 (E464), titāna dioksīds (E171), makrogols 6000 (E1521), talks (E553b), sarkanais dzelzs oksīds (E172), dzeltenais dzelzs oksīds (E172).

### **Sitagliptin SUN ārējais izskats un iepakojums**

- Sitagliptin SUN 25 mg apvalkotās tabletes: gaiši rozā krāsas, apaļas apvalkotās tabletes, izmēri aptuveni 6 mm x 3 mm, ar iespaidumu F1 vienā pusē un gludu otru pusi.
- Sitagliptin SUN 50 mg apvalkotās tabletes: gaišas smilškrāsas, apaļas apvalkotās tabletes, izmēri aptuveni 8 mm x 4 mm, ar iespaidumu F2 vienā pusē un gludu otru pusi.
- Sitagliptin SUN 100 mg apvalkotās tabletes: bēšas krāsas, apaļas apvalkotās tabletes, izmēri aptuveni 10 mm x 4,5 mm, ar iespaidumu F3 vienā pusē un gludu otru pusi.

Sitagliptin SUN apvalkotās tabletes ir iepakotas PA/Alu/PE + desikanta/ABPE/Alu blisteros. Tās ir pieejamas iepakojumā pa 28, 56 vai 98 apvalkotām tabletēm.

Sitagliptin SUN apvalkotās tabletes ir pieejamas arī iepakojumos, kas satur vienu ABPE pudeli ar 90 apvalkotām tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks:**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
2132JH Hoofddorp  
Nīderlande

### **Ražotājs:**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
2132JH Hoofddorp  
Nīderlande

### **Terapia S.A.**

Str. Fabricii nr. 124  
Cluj-Napoca, 400632  
Rumānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

### **België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/**

**Danmark/Ēesti/Ελλάδα/Hrvatska/Ireland/Ísland/**

**Κύπρος/Latvija/Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/**

**Malta/Nederland/Norge/Österreich/Portugal/**

**Slovenija/Slovenská republika/Suomi/Finland/Sverige**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Nederland/Pays-Bas/Niederlande/Нидерландия/Nizozemsko/

Nederlandene/Holland/Ολλανδία/Nizozemska/The Netherlands/Holland/

Ολλανδία/Nīderlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/Hollandia/

L-Olanda/Nederland/Nederland/Niederlande/Paises Baixos/

Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna/Nederländerna

Tel./тел./tlf./τηλ./Sími/τηλ./Tlf./Puh./

+31 (0)23 568 5501

### **Deutschland**

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH

Hemmelrather Weg 201  
51377 Leverkusen  
Deutschland  
Tel. +49 (0) 214 40399 0

**España**

Sun Pharma Laboratorios, S.L.  
Rambla de Catalunya 53-55  
08007 Barcelona  
España  
tel. +34 93 342 78 90

**France**

Sun Pharma France  
11-15, Quai de Dion Bouton  
92800 Puteaux  
France  
Tel. +33 1 41 44 44 50

**Italia**

Sun Pharma Italia Srl  
Viale Giulio Richard, 1  
20143 Milano  
Italia  
tel. +39 02 33 49 07 93

**Polska**

Ranbaxy (Poland) Sp. Z o. o.  
ul. Kubickiego 11  
02-954 Warszawa  
Polska  
Tel. +48 22 642 07 75

**România**

Terapia S.A.  
Str. Fabricii nr 124  
Cluj-Napoca, Judeţul Cluj  
România  
Tel. +40 (264) 501 500

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Sun Pharma UK Limited  
6-9 The Square  
Stockley Park  
Uxbridge  
UB11 1FW  
United Kingdom  
Tel. +44 (0) 208 848 8688

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta:**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.