

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Sitagliptin SUN 25 mg filmom obalené tablety  
Sitagliptin SUN 50 mg filmom obalené tablety  
Sitagliptin SUN 100 mg filmom obalené tablety

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

### Sitagliptin SUN 25 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje sitagliptínium-fumarátu zodpovedajúci 25 mg sitagliptínu.

### Pomocná látka so známym účinkom

Každá filmom obalená tableta obsahuje 4 mg hydrogenovaný ricínový olej.

### Sitagliptin SUN 50 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje sitagliptínium-fumarátu zodpovedajúci 50 mg sitagliptínu.

### Pomocná látka so známym účinkom

Každá filmom obalená tableta obsahuje 8 mg hydrogenovaný ricínový olej.

### Sitagliptin SUN 100 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje sitagliptínium-fumarátu zodpovedajúci 100 mg sitagliptínu.

### Pomocná látka so známym účinkom

Každá filmom obalená tableta obsahuje 16 mg hydrogenovaný ricínový olej.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

### Sitagliptin SUN 25 mg filmom obalené tablety

Svetlo ružové, okrúhle filmom obalené tablety s rozmermi približne 6 mm x 3 mm, s označením F1 na jednej strane a bez označenia na druhej strane.

### Sitagliptin SUN 50 mg filmom obalené tablety

Svetlo béžové, okrúhle filmom obalené tablety s rozmermi približne 8 mm x 4 mm, s označením F2 na jednej strane a bez označenia na druhej strane.

### Sitagliptin SUN 100 mg filmom obalené tablety

Béžové, okrúhle filmom obalené tablety s rozmermi približne 10 mm x 4,5 mm, s označením F3 na jednej strane a bez označenia na druhej strane.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

## 4.1 Terapeutické indikácie

Dospelým pacientom s diabetes mellitus 2. typu je liek Sitagliptin SUN indikovaný na zlepšenie kontrolyglykémie:

ako monoterapia:

- u pacientov nedostatočne kontrolovaných samotnou diétou a cvičením, pre ktorých nie je vhodný metformín z dôvodu kontraindikácií alebo intolerancie.

ako duálna perorálna liečba v kombinácii:

- s metformínom, ak diéta a cvičenie plus samotný metformín nezabezpečia dostatočnú kontrolu glykémie.
- so sulfonylureou, ak diéta a cvičenie plus maximálna tolerovaná dávka samotnej sulfonylurey nezabezpečia dostatočnú kontrolu glykémie a ak z dôvodu kontraindikácií alebo intolerancie nie je vhodný metformín.
- s agonistom gama-receptora aktivovaného proliferátorom peroxizómu (PPAR $\gamma$ ) (t.j. tiazolidíniómom), ak je vhodné použiť PPAR $\gamma$  agonistu a ak diéta a cvičenie plus samotný PPAR $\gamma$  agonista nezabezpečia dostatočnú kontrolu glykémie.

ako trojitá perorálna liečba v kombinácii:

- so sulfonylureou a metformínom, ak diéta a cvičenie plus duálna liečba týmito liekmi nezabezpečia dostatočnú kontrolu glykémie.
- s PPAR $\gamma$  agonistom a metformínom, ak je použitie PPAR $\gamma$  agonistu vhodné a ak diéta a cvičenie plus duálna liečba týmito liekmi nezabezpečia dostatočnú kontrolu glykémie.

Liek Sitagliptin SUN je tiež indikovaný ako prídavná liečba k inzulínu (s metformínom alebo bez metformínu), ak diéta a cvičenie plus stabilná dávka inzulínu nezabezpečia dostatočnú kontrolu glykémie.

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

### Dávkovanie

Dávka je 100 mg sitagliptínu jedenkrát denne. Pri použití v kombinácii s metformínom a/alebo PPAR $\gamma$  agonistom, dávka metformínu a/alebo PPAR $\gamma$  agonistu sa má zachovať a sitagliptín podávať súběžne.

Keď sa sitagliptín podáva v kombinácii so sulfonylureou alebo s inzulínom, môže sa zväziť nižšia dávkasulfonylurey alebo inzulínu, aby sa znížilo riziko hypoglykémie (pozri časť 4.4).

### Vynechaná dávka

Ak sa vynechá dávka sitagliptínu, má sa užiť hneď, ako si na to pacient spomenie. V ten istý deň sa nesmie užiť dvojnásobná dávka.

### Osobitné skupiny pacientov

#### *Porucha funkcie obličiek*

Pri zvažovaní použitia sitagliptínu v kombinácii s ďalším antidiabetickým liekom sa majú overiť jeho podmienky použitia u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek (rýchlosť glomerulárnej filtrácie [GFR]  $\geq 60$  až  $< 90$  ml/min) nie je potrebná úprava dávky.

U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (GFR  $\geq 45$  až  $< 60$  ml/min) nie je potrebná úprava dávky.

U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (GFR  $\geq 30$  až  $< 45$  ml/min) je dávka sitagliptínu 50 mg jedenkrát denne.

U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (GFR  $\geq 15$  až  $< 30$  ml/min) alebo s terminálnym štádiom ochorenia obličiek (ESRD) (GFR  $< 15$  ml/min) vrátane pacientov vyžadujúcich hemodialýzu alebo peritoneálnu dialýzu je dávka sitagliptínu 25 mg jedenkrát denne. Liečba sa môže podávať bez ohľadu na načasovanie dialýzy.

Vzhľadom na úpravu dávkovania na základe činnosti obličiek sa pred začiatkom podávania sitagliptínu a pravidelne potom odporúča hodnotenie činnosti obličiek.

#### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky. Liek Sitagliptín sa neskúmal u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene a je u nich potrebná opatnosť (pozri časť 5.2).

Vzhľadom na to, že sa sitagliptín vylučuje primárne obličkami, nepredpokladá sa, že ťažká porucha funkcie pečene bude mať vplyv na farmakokinetiku sitagliptínu.

#### *Starší pacienti*

Nie je potrebná úprava dávky v závislosti od veku.

#### *Pediatrická populácia*

Sitagliptín sa nemá používať u detí a dospelých vo veku 10 až 17 rokov vzhľadom na nedostatočnú účinnosť. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v častiach 4.8, 5.1 a 5.2. Sitagliptín sa neskúmal u pediatrických pacientov mladších ako 10 rokov.

#### Spôsob podávania

Vnútorne použitie.

Sitagliptin SUN sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 (pozri časti 4.4 a 4.8).

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Všeobecné

Sitagliptín sa nesmie používať u pacientov s diabetom 1. typu alebo na liečbu diabetickej ketoacidózy.

#### Akútna pankreatitída

Použitie inhibítorov DPP-4 bolo spojené s rizikom vzniku akútnej pankreatitídy. Pacienti majú byť informovaní o typickom príznaku akútnej pankreatitídy: pretrvávajúca silná bolesť brucha. Po vysadení sitagliptínu (s podpornou liečbou alebo bez nej) sa pozoroval ústup pankreatitídy, boli však hlásené veľmi zriedkavé prípady nekrotizujúcej alebo hemoragickej pankreatitídy a/alebo úmrtie. Ak

existuje podozrenie na pankreatitídu, sitagliptín a ostatné potenciálne podozrivé lieky sa majú vysadiť; ak je akútna pankreatitída potvrdená, sitagliptín sa nemá začať znova podávať. U pacientov s pankreatitídou v anamnéze je potrebná opatrnosť.

#### Hypoglykémia pri použití v kombinácii s inými antihyperglykemickými liekmi

V klinických skúškach so sitagliptínom ako monoterapiou a ako súčasťou kombinovanej liečby liekmi, o ktorých nie je známe, že spôsobujú hypoglykémiu (t.j. metformín a/alebo PPAR $\gamma$  agonista), bol výskyt hypoglykémie hlásenej pri sitagliptíne podobný výskytu u pacientov užívajúcich placebo. Hypoglykémia bola pozorovaná, keď bol sitagliptín použitý v kombinácii s inzulínom alebo sulfonylureou. Preto sa z dôvodu zníženia rizika hypoglykémie môže zväziť nižšia dávka sulfonylurey alebo inzulínu (pozri časť 4.2).

#### Porucha funkcie obličiek

Sitagliptín sa vylučuje obličkami. Na dosiahnutie plazmatických koncentrácií sitagliptínu, ktoré sú podobné plazmatickým koncentráciám u pacientov s normálnou funkciou obličiek, sa u pacientov s GFR < 45 ml/min, ako aj u pacientov s ESRD vyžadujúca hemodialýzu alebo peritoneálnu dialýzu, odporúčajú nižšie dávky (pozri časti 4.2 a 5.2).

Pri zvažovaní použitia sitagliptínu v kombinácii s ďalším antidiabetickým liekom sa majú overiť jeho podmienky použitia u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

#### Reakcie z precitlivenosti

U pacientov liečených sitagliptínom boli po uvedení lieku na trh hlásené správy o závažných reakciách z precitlivenosti. Tieto reakcie zahŕňajú anafylaxiu, angioedém a exfoliatívne kožné choroby vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu. Nástup týchto reakcií sa objavil v priebehu prvých 3 mesiacov po nasadení liečby, pričom niektoré hlásenia sa vyskytli po prvej dávke. Ak je podozrenie na reakciu z precitlivenosti, liečba sitagliptínom sa má prerušiť. Majú sa vyhodnotiť iné možné príčiny udalosti a má sa začať alternatívna liečba diabetu.

#### Bulózny pemfigoid

U pacientov užívajúcich inhibítory DPP-4 vrátane sitagliptínu, boli po uvedení lieku na trh hlásené prípady bulózneho pemfigoidu. Ak je podozrenie na bulózny pemfigoid, liečba sitagliptínom sa má ukončiť.

#### Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

#### Hydrogenovaný ricínový olej

Tento liek obsahuje hydrogenovaný ricínový olej, ktorý môže spôsobiť žalúdočnú nevoľnosť a hnačku.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### Účinky iných liekov na sitagliptín

Klinické údaje uvedené nižšie poukazujú na to, že riziko klinicky významných interakcií pri súbežnom podaní iných liekov je nízke.

Štúdie *in vitro* ukázali, že primárnym enzýmom zodpovedným za limitovaný metabolizmus sitagliptínu je CYP3A4 s príspevom CYP2C8. U pacientov s normálnou funkciou obličiek hrá

metabolizmus vrátane cesty cez CYP3A4 iba malú úlohu v klírense sitagliptínu. Metabolizmus môže zohrať významnejšiu úlohu v eliminácii sitagliptínu v podmienkach ťažkej poruchy funkcie obličiek alebo terminálneho štádia ochorenia obličiek (ESRD). Z tohto dôvodu je možné, že silné inhibítory CYP3A4 (napr. ketokonazol, itraconazol, ritonavir, klaritromycín) môžu meniť farmakokinetiku sitagliptínu u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo ESRD. Účinky silných inhibítorov CYP3A4 sa v podmienkach poruchy funkcie obličiek nehodnotili v klinickej štúdií.

Transportné štúdie *in vitro* preukázali, že sitagliptín je substrátom pre p-glykoproteín a organický aniónový transportér-3 (OAT3). Transport sitagliptínu sprostredkovaný OAT3 bol *in vitro* inhibovaný probenecidom, hoci riziko klinicky významných interakcií sa považuje za nízke. Súbežné podanie inhibítorov OAT3 sa *in vivo* nehodnotilo.

**Metformín:** Súbežné podanie opakovaných dávok 1 000 mg metformínu dvakrát denne a 50 mg sitagliptínu významne nezmenilo farmakokinetiku sitagliptínu u pacientov s diabetom 2. typu.

**Cyklosporín:** Uskutočnila sa štúdia na zhodnotenie účinku cyklosporínu, silného inhibítora p-glykoproteínu, na farmakokinetiku sitagliptínu. Súbežné podanie jednej 100 mg perorálnej dávky sitagliptínu a jednej 600 mg perorálnej dávky cyklosporínu zvýšilo AUC sitagliptínu približne o 29 % a  $C_{max}$  sitagliptínu o 68 %. Tieto zmeny vo farmakokinetike sitagliptínu neboli považované za klinicky významné. Renálny klírens sitagliptínu sa významne nezmenil. Preto nie je predpoklad, že by došlo k významným interakciám s inými inhibítormi p-glykoproteínu.

#### Účinky sitagliptínu na iné lieky

**Digoxín:** Sitagliptín mal malý účinok na plazmatické koncentrácie digoxínu. Po podávaní 0,25 mg digoxínu súbežne so 100 mg sitagliptínu denne po dobu 10 dní sa plazmatická AUC digoxínu zvýšila priemerne o 11 % a plazmatická  $C_{max}$  priemerne o 18 %. Neodporúča sa žiadna úprava dávky digoxínu. Pacienti s rizikom digoxínovej toxicity však majú byť na ňu sledovaní, ak sa sitagliptín a digoxín podávajú súbežne.

Údaje *in vitro* naznačujú, že sitagliptín neinhibuje ani neindukuje izoenzyémy CYP450. V klinických štúdiách sitagliptín významne nezmenil farmakokinetiku metformínu, glyburidu, simvastatínu, rosiglitazónu, warfarínu alebo perorálnych kontraceptív a poskytol *in vivo* dôkaz o slabej tendencii k spôsobeniu interakcií so substrátmi CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 a organického kationového transportéra (OCT). Sitagliptín môže byť miernym inhibítorom p-glykoproteínu *in vivo*.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití sitagliptínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu pri vysokých dávkach (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko u ľudí nieje známe. Vzhľadom na nedostatok údajov u ľudí sa sitagliptín nemá užívať počas gravidity.

### Dojčenie

Nie je známe, či sa sitagliptín vylučuje do ľudského mlieka. V štúdiách na zvieratách sa zistilo vylučovanie sitagliptínu do materského mlieka. Sitagliptín sa nesmie užívať počas laktácie.

### Fertilita

Údaje u zvierat nenaznačujú účinok liečby sitagliptínom na fertilitu mužov a žien. Údaje u ľudí chýbajú.

## **4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Sitagliptín nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri vedení vozidla alebo obsluhovaní strojov však treba zobrať do úvahy, že boli hlásené závrat a somnolencia.

Okrem toho majú byť pacienti upozornení na riziko hypoglykémie v prípade, že sa sitagliptín používa v kombinácii so sulfonylureou alebo s inzulínom.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Súhrn bezpečnostného profilu

Boli hlásené závažné nežiaduce reakcie zahŕňajúce pankreatitídu a reakcie z precitlivenosti. Pri kombinácii so sulfonylureou (4,7 %-13,8 %) a inzulínom (9,6 %) sa hlásila hypoglykémia (pozri časť 4.4).

##### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú vymenované nižšie (tabuľka 1) podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ) a neznáme (z dostupných údajov).

**Tabuľka 1. Frekvencia nežiaducich reakcií zistených v placebom kontrolovaných klinických štúdiách sitagliptínu v monoterapii a pri používaní po uvedení lieku na trh**

Nežiaduca reakcia	Frekvencia nežiaducej reakcie
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>	
trombocytopénia	zriedkavé
<b>Poruchy imunitného systému</b>	
reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických odpovedí <sup>*,†</sup>	frekvencia neznáma
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>	
hypoglykémia <sup>†</sup>	časté
<b>Poruchy nervového systému</b>	
bolesť hlavy	časté
závrat	menej časté
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>	
intersticiálne ochorenie pľúc <sup>*</sup>	frekvencia neznáma
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	
zápcha	menej časté
vracanie <sup>*</sup>	frekvencia neznáma
akútna pankreatitída <sup>*,†,‡</sup>	frekvencia neznáma
hemoragická a nekrotizujúca pankreatitída s fatálnym koncom alebo bez neho <sup>*,†</sup>	frekvencia neznáma
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	
pruritus <sup>*</sup>	menej časté
angioedém <sup>*,†</sup>	frekvencia neznáma
vyrážka <sup>*,†</sup>	frekvencia neznáma
urtikária <sup>*,†</sup>	frekvencia neznáma
kožná vaskulitída <sup>*,†</sup>	frekvencia neznáma
exfoliatívne kožné ochorenia vrátane Stevensovho - Johnsonovho syndrómu <sup>*,†</sup>	frekvencia neznáma
bulózny pemfigoid <sup>*</sup>	frekvencia neznáma
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>	
artralgia <sup>*</sup>	frekvencia neznáma

myalgia*	frekvencia neznáma
bolesť chrbta*	frekvencia neznáma
artropatia*	frekvencia neznáma
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>	
porucha funkcie obličiek*	frekvencia neznáma
akútne zlyhanie obličiek*	frekvencia neznáma

\* Nežiaduce reakcie boli identifikované počas dohľadu po uvedení lieku na trh.

† Pozri časť 4.4.

‡ Pozri nižšie štúdiu kardiovaskulárnej bezpečnosti TECOS.

### Popis vybraných nežiaducich reakcií

Okrem vyššie popísaných nežiaducich účinkov súvisiacich s liekom, nežiaduce účinky, hlásené bez ohľadu na kauzálnu súvislosť s liečbou a vyskytujúce sa najmenej v 5 % a častejšie u pacientov liečených sitagliptínom, zahŕňali infekciu horných dýchacích ciest a nazofaryngitídu. Ďalšie nežiaduce účinky, hlásené bez ohľadu na kauzálnu súvislosť s liečbou, ktoré sa vyskytli častejšie u pacientov liečených sitagliptínom (nedosahujúce hodnotu 5 %, ale vyskytujúce sa s incidenciou > 0,5 % vyššou v skupine so sitagliptínom ako v kontrolnej skupine), zahŕňali osteoartrózu a bolesť v končatine.

Niektoré nežiaduce reakcie boli pozorované častejšie v štúdiách kombinovaného používania sitagliptínu s inými antidiabetickými liekmi, v porovnaní so štúdiami sitagliptínu v monoterapii. Tieto reakcie zahŕňali hypoglykémii (frekvencia veľmi časté v kombinácii so sulfonylureou a metformínom), chrípku (časté s inzulínom [s metformínom alebo bez neho]), nauzeu a vracanie (časté s metformínom), plynatosť (časté s metformínom alebo pioglitazónom), zápchu (časté v kombinácii so sulfonylureou a metformínom), periférny edém (časté s pioglitazónom alebo v kombinácii s pioglitazónom a metformínom), somnolenciu a hnačku (menej časté s metformínom) a sucho v ústach (menej časté s inzulínom [s metformínom alebo bez neho]).

### Pediatrická populácia

V klinických skúšaníach so sitagliptínom u pediatrických pacientov s diabetes mellitus 2. typu vo veku 10 až 17 rokov bol profil nežiaducich reakcií porovnateľný s profilom pozorovaným u dospelých.

### Štúdia kardiovaskulárnej bezpečnosti TECOS

Skúšanie hodnotiace kardiovaskulárne výsledky pri sitagliptíne (*the trial evaluating cardiovascular outcomes with sitagliptin*, TECOS) zahŕňalo 7 332 pacientov liečených sitagliptínom, 100 mg denne (alebo 50 mg denne ak východisková eGFR bola  $\geq 30$  a  $< 50$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) a 7 339 pacientov, ktorí užívali placebo v populácii podľa liečebného zámeru (intention-to-treat). Obidve liečby sa pridali k bežnej starostlivosti zameranej na regionálne štandardy pre HbA<sub>1c</sub> a kardiovaskulárne (KV) rizikové faktory. Celkový výskyt závažných nežiaducich udalostí u pacientov užívajúcich sitagliptín bol podobný ako u pacientov užívajúcich placebo.

V populácii podľa liečebného zámeru (intention-to-treat) bol medzi pacientmi, ktorí na začiatku používali inzulín a/alebo sulfonylureu, výskyt závažnej hypoglykémie u pacientov užívajúcich sitagliptín 2,7 % a u pacientov užívajúcich placebo 2,5 %; medzi pacientmi, ktorí na začiatku nepoužívali inzulín a/alebo sulfonylureu bol výskyt závažnej hypoglykémie u pacientov užívajúcich sitagliptín 1 % a u pacientov užívajúcich placebo 0,7 %. Výskyt potvrdených udalostí pankreatitídy bol u pacientov užívajúcich sitagliptín 0,3 % a u pacientov užívajúcich placebo 0,2 %.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

## **4.9 Predávkovanie**



Počas kontrolovaných klinických skúšaní u zdravých osôb sa podávali jednorazové dávky sitagliptínu až do 800 mg. V jednej štúdií pri dávke 800 mg sitagliptínu sa pozorovalo minimálne predĺženie QTc, ktoré sa nepovažovalo za klinicky významné. V klinických štúdiách nie sú žiadne skúsenosti s dávkami vyššími ako 800 mg. V štúdiách I. fázy s viacerými dávkami sa pri sitagliptíne v dávkach do 600 mg denne počas období trvajúcich do 10 dní, ani 400 mg denne počas období do 28 dní nepozorovali žiadne s dávkou súvisiace klinické nežiaduce reakcie.

V prípade predávkovania sa odporúča vykonať zvyčajné podporné opatrenia, napr. odstrániť neabsorbovaný liek z gastrointestinálneho traktu, zaviesť klinické monitorovanie (vrátane EKG) a ak je to potrebné, nasadiť podpornú liečbu.

Sitagliptín je mierne dialyzovateľný. V klinických štúdiách bolo približne 13,5 % dávky odstránenej po 3- až 4-hodinovej hemodialýze. Ak je to klinicky vhodné, môže sa zvažiť predĺženie hemodialýzy. Nie je známe, či je sitagliptín dialyzovateľný peritoneálnou dialýzou.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidiabetiká, inhibítory dipeptidyl peptidázy 4 (DPP-4), ATC kód: A10BH01.

#### Mechanizmus účinku

Sitagliptín je člen skupiny perorálnych antihyperglykemických látok nazývaných inhibítory dipeptidyl peptidázy 4 (DPP-4). Zlepšenie glykemickej kontroly pozorované pri tomto lieku môže byť sprostredkované zvýšením hladín aktívnych inkretínových hormónov. Inkretínové hormóny vrátane glukagónu podobného peptidu-1 (GLP-1) a glukózo-dependentného inzulínotropného polypeptidu (GIP) sa uvoľňujú črevom počas dňa a hladiny sa zvyšujú v odpovedi na jedlo. Inkretíny sú súčasťou endogénneho systému zapojeného do fyziologickej regulácie homeostázy glukózy. Keď sú koncentrácie glukózy v krvi normálne alebo zvýšené, GLP-1 a GIP zvyšujú syntézu a uvoľňovanie inzulínu z pankreatických beta-buniek intracelulárnymi signálnymi dráhami zahŕňajúcimi cyklický AMP. Liečba s GLP-1 alebo s inhibítormi DPP-4 na zvieracích modeloch diabetu 2. typu preukázala zlepšenie odpovede beta-buniek na glukózu a stimuláciu biosyntézy a uvoľňovania inzulínu. Pri vyšších hladinách inzulínu sa zvyšuje vychytávanie glukózy tkanivami. GLP-1 navyše znižuje sekréciu glukagónu z pankreatických alfa-buniek. Znížené koncentrácie glukagónu spolu s vyššími hladinami inzulínu vedú k zníženiu tvorby hepatálnej glukózy, čo vedie k zníženiu hladín glukózy v krvi. Účinky GLP-1 a GIP sú závislé od glukózy, teda keď je koncentrácia glukózy v krvi nízka, stimulácia uvoľňovania inzulínu a potlačanie sekrécie glukagónu prostredníctvom GLP-1 sa nepozoruje. Pri GLP-1 aj GIP je stimulácia sekrécie inzulínu zvýšená, keď glukóza stúpne nad normálne koncentrácie. Ďalej, GLP-1 neoslabuje normálnu glukagónovú odpoveď na hypoglykémiu. Aktivita GLP-1 a GIP je obmedzená enzýmom DPP-4, ktorý rýchlo hydrolyzuje inkretínové hormóny na inaktívne látky. Sitagliptín zabraňuje hydrolyze inkretínových hormónov enzýmom DPP-4, dôsledkom čoho zvyšuje plazmatické koncentrácie aktívnych foriem GLP-1 a GIP. Zvyšovaním hladiny aktívnych inkretínov sitagliptín zvyšuje uvoľňovanie inzulínu a znižuje hladiny glukagónu závislosti od glukózy. U pacientov s diabetom 2. typu s hyperglykémiou viedli tieto zmeny v hladinách inzulínu a glukagónu k zníženiu hemoglobínu A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) a zníženiu koncentrácií glukózy nalačno a po jedle. Od glukózy závislý mechanizmus sitagliptínu sa líši od mechanizmu sulfonylureí, ktoré zvyšujú sekréciu inzulínu, aj keď sú hladiny glukózy nízke, a môžu u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a u zdravých jedincov viesť k hypoglykémii. Sitagliptín je silný a vysoko selektívny inhibítor enzýmu DPP-4 a pri terapeutických koncentráciách neinhibuje blízko príbuzné enzýmy DPP-8 alebo DPP-9.

V dvojdnovej štúdií u zdravých jedincov zvýšil samotný sitagliptín koncentrácie aktívneho GLP-1, kým samotný metformín zvýšil koncentrácie aktívneho a celkového GLP-1 v podobnom rozsahu.

Súbežné podanie sitagliptínu a metformínu malo aditívny účinok na koncentrácie aktívneho GLP-1. Sitagliptín, ale nie metformín, zvýšil koncentrácie aktívneho GIP.

### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Sitagliptín celkovo zlepšil kontrolu glykémie, keď sa u dospelých pacientov s diabetom 2. typu podával ako monoterapia alebo v kombinovanej liečbe (pozri tabuľku 2).

Uskutočnili sa dve štúdie na zhodnotenie účinnosti a bezpečnosti sitagliptínu v monoterapii. Liečba sitagliptínom v dávke 100 mg raz denne v monoterapii zaistila v dvoch štúdiách, jednej v trvaní 18 a druhej 24 týždňov, oproti placebo významné zlepšenia HbA<sub>1c</sub>, plazmatickej glukózy nalačno (FPG) a glukózy po jedle po 2 hodinách (2-hodinová PPG). Pozorovalo sa zlepšenie zástupných markerov funkcie beta-buniek zahŕňajúcich HOMA-β (Homeostasis Model Assessment-β), pomer proinzulínu k inzulínu a mieru odpovede beta-buniek z tolerančného testu častých vzoriek jedla. Výskyt hypoglykémie pozorovaný u pacientov liečených sitagliptínom bol podobný ako u pacientov, ktorým bolo podávané placebo. Telesná hmotnosť sa oproti východiskovému stavu pri terapii sitagliptínom nezvýšila ani v jednej štúdii, v porovnaní s malým úbytkom hmotnosti u pacientov, ktorým bolo podávané placebo.

V dvoch 24-týždňových štúdiách sitagliptínu ako prídavnej liečby, v jednej v kombinácii s metformínom a v druhej v kombinácii s pioglitazónom, zaistil sitagliptín 100 mg raz denne v porovnaní s placebom významné zlepšenia glykemických parametrov. Zmena telesnej hmotnosti oproti východiskovej hodnote bola u pacientov liečených sitagliptínom podobná placebo. V týchto štúdiách bola incidencia hypoglykémie hlásenej u pacientov liečených sitagliptínom alebo placebom podobná.

24-týždňová placebo kontrolovaná štúdia bola navrhnutá tak, aby vyhodnotila účinnosť a bezpečnosť sitagliptínu (100 mg raz denne) pridaného k samotnému glimepiridu alebo ku glimepiridu v kombinácii s metformínom. Pridanie sitagliptínu k samotnému glimepiridu alebo ku glimepiridu a metformínu zabezpečilo významné zlepšenia glykemických parametrov.

U pacientov liečených sitagliptínom došlo v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo, k miernemu nárastu telesnej hmotnosti.

26-týždňová placebo kontrolovaná štúdia bola navrhnutá tak, aby vyhodnotila účinnosť a bezpečnosť sitagliptínu (100 mg raz denne) pridaného ku kombinácii pioglitazónu a metformínu. Pridanie sitagliptínu k pioglitazónu a metformínu zabezpečilo významné zlepšenia glykemických parametrov. Zmena telesnej hmotnosti oproti východiskovej hodnote bola u pacientov liečených sitagliptínom podobná ako pri placebe. Aj výskyt hypoglykémie bol u pacientov liečených sitagliptínom podobný ako pri placebe.

24-týždňová placebo kontrolovaná štúdia bola navrhnutá tak, aby vyhodnotila účinnosť a bezpečnosť sitagliptínu (100 mg raz denne) pridaného k inzulínu (stabilná dávka počas minimálne 10 týždňov) s metformínom (minimálne 1 500 mg) alebo bez metformínu. U pacientov užívajúcich premixovaný inzulín bola priemerná denná dávka 70,9 U/deň. U pacientov užívajúcich nepremixovaný (intermediárny/dlhodobý) inzulín bola priemerná denná dávka 44,3 U/deň. Pridanie sitagliptínu k inzulínu zaistilo významné zlepšenia glykemických parametrov. V žiadnej zo skupín nedošlo k významnej zmene telesnej hmotnosti oproti východiskovým hodnotám.

V 24-týždňovej placebo kontrolovanej faktoriálnej štúdii počiatkovej liečby zaistil sitagliptín 50 mg dvakrát denne v kombinácii s metformínom (500 mg alebo 1 000 mg dvakrát denne) v porovnaní s monoterapiou každým z liečiv významné zlepšenia glykemických parametrov. Pokles telesnej hmotnosti bol pri kombinácii sitagliptínu a metformínu podobný ako pokles pozorovaný pri samotnom metformíne alebo placebe; u pacientov liečených samotným sitagliptínom nedošlo oproti východiskovej hodnote k zmene. Incidencia hypoglykémie bola v liečebných skupinách podobná.

### **Tabuľka 2: Výsledky HbA<sub>1c</sub> v placebom kontrolovaných štúdiách monoterapie a kombinovanej terapie\***

Štúdia	Priemerná východisková hodnota HbA <sub>1c</sub> (%)	Priemerná zmena HbA <sub>1c</sub> oproti východiskovej hodnote (%) <sup>†</sup>	Placebom korigovaná priemerná zmena HbA <sub>1c</sub> oproti východiskovej hodnote (%) <sup>†</sup> (95 % IS)
<b>Štúdie monoterapie</b>			
Sitagliptín 100 mg raz denne <sup>§</sup> (N=193)	8	-0,5	-0,6 <sup>‡</sup> (-0,8, -0,4)
Sitagliptín 100 mg raz denne <sup>%</sup> (N=229)	8	-0,6	-0,8 <sup>‡</sup> (-1, -0,6)
<b>Štúdie kombinovanej terapie</b>			
Sitagliptín 100 mg raz denne pridaný k prebiehajúcej liečbe metformínom <sup>%</sup> (N=453)	8	-0,7	-0,7 <sup>‡</sup> (-0,8, -0,5)
Sitagliptín 100 mg raz denne pridaný k prebiehajúcej liečbe pioglitazónom <sup>%</sup> (N=163)	8,1	-0,9	-0,7 <sup>‡</sup> (-0,9, -0,5)
Sitagliptín 100 mg raz denne pridaný k prebiehajúcej liečbe glimepiridom <sup>%</sup> (N=102)	8,4	-0,3	-0,6 <sup>‡</sup> (-0,8, -0,3)
Sitagliptín 100 mg raz denne pridaný k prebiehajúcej liečbe glimepiridom+metformínom <sup>%</sup> (N=115)	8,3	-0,6	-0,9 <sup>‡</sup> (-1,1, -0,7)
Sitagliptín 100 mg raz denne pridaný k prebiehajúcej liečbe pioglitazónom+metformínom <sup>#</sup> (N=152)	8,8	-1,2	-0,7 <sup>‡</sup> (-1, -0,5)
Počiatočná liečba (dvakrát denne) <sup>%</sup> : sitagliptín 50 mg+metformín 500 mg (N=183)	8,8	-1,4	-1,6 <sup>‡</sup> (-1,8, -1,3)
Počiatočná liečba (dvakrát denne) <sup>%</sup> : sitagliptín 50 mg+metformín 1 000 mg (N=178)	8,8	-1,9	-2,1 <sup>‡</sup> (-2,3, -1,8)
Sitagliptín 100 mg raz denne pridaný k prebiehajúcej terapii inzulínom (+/- metformín) <sup>%</sup> (N=305)	8,7	-0,6 <sup>¶</sup>	-0,6 <sup>¶</sup> (-0,7, -0,4)

\* Populácia všetkých liečených pacientov (analýza podľa liečebného zámeru).

<sup>†</sup> Priemery najmenších štvorcov upravené na stav predchádzajúcej antihyperglykemickej liečby a východiskovú hodnotu.

<sup>‡</sup> p<0,001 v porovnaní s placebom alebo placebom+kombinovanou liečbou.

<sup>§</sup> HbA<sub>1c</sub> (%) v 18. týždni.

<sup>%</sup> HbA<sub>1c</sub> (%) v 24. týždni.

<sup>#</sup> HbA<sub>1c</sub> (%) v 26. týždni.

<sup>¶</sup> Priemer najmenších štvorcov upravený na použitie metformínu pri kontrole 1 (áno/nie), na použitie inzulínu pri kontrole 1 (premixovaný vs nepremixovaný inzulín [intermediárny alebo dlhodobý]) a na východiskovú hodnotu. Interakcie pri liečbe podľa tried (použitie metformínu a inzulínu) neboli významné (p >0,10).

24-týždňová, aktívnym komparátorom (metformín) kontrolovaná štúdia bola navrhnutá tak, aby vyhodnotila účinnosť a bezpečnosť dávky 100 mg sitagliptínu raz denne (N=528) oproti metformínu (N=522) u pacientov s nedostatočnou kontrolou glykémie, ktorí mali diétu a cvičili a neužívali antihyperglykemickejšiu terapiu (obdobie bez terapie minimálne 4 mesiace). Priemerná dávka metformínu bola približne 1 900 mg denne. Z priemerných východiskových hodnôt HbA<sub>1c</sub> 7,2 % sa pri sitagliptíne

dosiahlo zníženie -0,43 % a pri metformíne -0,57 % (per-protokolová analýza).

Celkový výskyt gastrointestinálnych nežiaducich reakcií považovaných za súvisiace s liekom bol u pacientov liečených sitagliptínom 2,7 % v porovnaní s 12,6 % u pacientov liečených metformínom. Výskyt hypoglykémie sa medzi liečebnými skupinami signifikantne nelíšil (sitagliptín 1,3 %, metformín 1,9 %). V oboch skupinách došlo oproti východiskovej hodnote k poklesu telesnej hmotnosti (sitagliptín -0,6 kg, metformín -1,9 kg).

V štúdií porovnávajúcej účinnosť a bezpečnosť pridania sitagliptínu 100 mg raz denne alebo glipizidu (sulfonylurea) u pacientov s nedostatočnou kontrolou glykémie pri monoterapii metformínom bol sitagliptín v redukovani HbA<sub>1c</sub> podobný glipizidu. Priemerná dávka glipizidu použitá v porovnávacej skupine bola 10 mg denne s približne 40 % pacientov vyžadujúcich glipizid v dávke ≤5 mg/deň počas štúdie. V skupine so sitagliptínom však viac pacientov prerušilo liečbu z dôvodu nedostatočnej účinnosti ako v skupine s glipizidom. Pacienti liečení sitagliptínom mali signifikantný priemerný úbytok telesnej hmotnosti oproti východiskovej hodnote v porovnaní so signifikantným nárastom hmotnosti u pacientov, ktorým bol podávaný glipizid (-1,5 oproti +1,1 kg). V tejto štúdií bol pomer proinzulínu k inzulínu, marker efektivity syntézy a uvoľňovania inzulínu, zlepšený pri liečbe sitagliptínom a zhoršený pri liečbe glipizidom. Výskyt hypoglykémie v skupine so sitagliptínom (4,9 %) bol signifikantne nižší ako v skupine s glipizidom (32 %).

24-týždňová placebom kontrolovaná štúdia zahŕňajúca 660 pacientov bola navrhnutá tak, aby vyhodnotila inzulín šetriacu účinnosť a bezpečnosť sitagliptínu (100 mg raz denne) pridaného k inzulín glargínu s metformínom (najmenej 1 500 mg) alebo bez metformínu počas intenzifikácie liečby inzulínom. Východisková hodnota HbA<sub>1c</sub> bola 8,74 % a východisková dávka inzulínu bola 37 IU/deň. Pacienti boli poučení, aby titrovali dávku inzulín glargínu na základe hodnôt glukózy nameraných nalačno z kvapky krvi z prsta. V 24. týždni bolo u pacientov liečených sitagliptínom zvýšenie dennej dávky inzulínu 19 IU/deň a u pacientov liečených placebom 24 IU/deň. Zníženie HbA<sub>1c</sub> u pacientov liečených sitagliptínom a inzulínom (s metformínom alebo bez metformínu) bolo -1,31 % v porovnaní s -0,87 % u pacientov liečených placebom a inzulínom (s metformínom alebo bez metformínu), s rozdielom -0,45 % [95 % IS: -0,60; -0,29]. U pacientov liečených sitagliptínom a inzulínom (s metformínom alebo bez metformínu) bol výskyt hypoglykémie 25,2 % a u pacientov liečených placebom a inzulínom (s metformínom alebo bez metformínu) 36,8 %. Rozdiel bol spôsobený predovšetkým vyšším percentom pacientov v skupine užívajúcej placebo, ktorí zažili 3 alebo viac epizód hypoglykémie (9,4 oproti 19,1 %). Nebol zistený žiadny rozdiel vo výskyte závažnej hypoglykémie.

U pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie obličiek sa vykonala štúdia porovnávajúca sitagliptín 25 alebo 50 mg raz denne s glipizidom 2,5 až 20 mg/deň. Táto štúdia zahŕňala 423 pacientov s chronickou poruchou funkcie obličiek (odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie < 50ml/min). Priemerné zníženie HbA<sub>1c</sub> oproti východiskovým hodnotám bolo po 54 týždňoch -0,76 % so sitagliptínom a -0,64 % s glipizidom (per-protokolová analýza). V tejto štúdií boli účinnosť a bezpečnostný profil sitagliptínu 25 alebo 50 mg raz denne vo všeobecnosti podobné účinnosti a bezpečnostnému profilu, ktoré sa pozorovali v iných štúdiách monoterapie u pacientov s normálnou funkciou obličiek. Výskyt hypoglykémie bol v skupine so sitagliptínom (6,2 %) signifikantne nižší ako v skupine s glipizidom (17 %). Medzi skupinami bol tiež signifikantný rozdiel týkajúci sa zmeny telesnej hmotnosti oproti východiskovej hodnote (sitagliptín -0,6 kg; glipizid +1,2 kg).

Iná štúdia, porovnávajúca sitagliptín 25 mg raz denne s glipizidom 2,5 až 20 mg/deň sa vykonala u 129 pacientov s ESRD, ktorí podstupovali dialýzu. Priemerné zníženie HbA<sub>1c</sub> oproti východiskovým hodnotám bolo po 54 týždňoch -0,72 % so sitagliptínom a -0,87 % s glipizidom. V tejto štúdií boli účinnosť a bezpečnostný profil sitagliptínu 25 mg raz denne vo všeobecnosti podobné účinnosti a bezpečnostnému profilu, ktoré sa pozorovali v iných štúdiách monoterapie u pacientov s normálnou funkciou obličiek. Výskyt hypoglykémie nebol medzi liečebnými skupinami signifikantne odlišný (sitagliptín 6,3 %; glipizid 10,8 %).

V inej štúdií, zahŕňajúcej 91 pacientov s diabetes mellitus 2. typu a s chronickou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 50 ml/min) boli bezpečnosť a znášanosť liečby sitagliptínom 25 a 50 mg raz denne vo všeobecnosti podobné placebo. Navyše, priemerné zníženia hodnôt HbA<sub>1c</sub>

(sitagliptín -0,59 %; placebo -0,18 %) a FPG (sitagliptín -25,5 mg/dl; placebo -3 mg/dl) boli vo všeobecnosti podobné zníženiam, ktoré sa pozorovali v iných štúdiách monoterapie u pacientov s normálnou funkciou obličiek (pozri časť 5.2).

TECOS bola randomizovaná štúdia u 14 671 pacientov v populácii podľa liečebného zámeru (intention-to-treat) s HbA<sub>1c</sub> ≥ 6,5 až 8 % so stanoveným KV ochorením, ktorí dostávali sitagliptín (7 332) 100 mg denne (alebo 50 mg denne ak východisková eGFR bola ≥ 30 a < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) alebo placebo (7 339) pridané k bežnej starostlivosti zameranej na regionálne štandardy pre HbA<sub>1c</sub> a KV rizikové faktory. Do štúdie neboli zaradení pacienti s eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Populácia štúdie zahŕňala 2 004 pacientov vo veku ≥ 75 rokov a 3 324 pacientov s poruchou funkcie obličiek (eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Počas trvania štúdie bol celkový odhadovaný priemerný (SD) rozdiel v HbA<sub>1c</sub> medzi skupinou užívajúcou sitagliptín a skupinou užívajúcou placebo 0,29 % (0,01), 95 % IS (-0,32; -0,27); p < 0,001.

Primárny kardiovaskulárny cieľový ukazovateľ bol zložený z prvého výskytu kardiovaskulárneho úmrtia, nefatálneho infarktu myokardu, nefatálnej cievnej mozgovej príhody alebo hospitalizácie z dôvodu nestabilnej angíny pectoris. Sekundárne kardiovaskulárne cieľové ukazovatele zahŕňali prvý výskyt kardiovaskulárneho úmrtia, nefatálneho infarktu myokardu alebo nefatálnej cievnej mozgovej príhody; prvý výskyt jednotlivých zložiek primárnej kombinácie; úmrtnosť z akejkoľvek príčiny; a hospitalizáciu z dôvodu kongestívneho zlyhania srdca.

Po mediáne sledovania 3 roky, sitagliptín pridaný k bežnej starostlivosti, nezvýšil riziko hlavných kardiovaskulárnych nežiaducich udalostí alebo riziko hospitalizácie z dôvodu zlyhania srdca v porovnaní s bežnou starostlivosťou bez sitagliptínu u pacientov s diabetom 2. typu (tabuľka 3).

**Tabuľka 3. Hodnoty zložených kardiovaskulárnych výsledkov a kľúčových sekundárnych výsledkov**

	Sitagliptín 100 mg		Placebo		Pomer rizika (95 % IS)	Hodnota p <sup>†</sup>
	N (%)	Výskyt na 100 paciento-rokov*	N (%)	Výskyt na 100 paciento-rokov*		
<b>Analýza v populácii podľa liečebného zámeru (intention-to-treat)</b>						
<b>Počet pacientov</b>	7 332		7 339			
<b>Primárny zložený cieľový ukazovateľ</b> (Kardiovaskulárne úmrtie, nefatálny infarkt myokardu, nefatálna cievna mozgová príhoda alebo hospitalizácií z dôvodu nestabilnej angíny pectoris)	839 (11,4)	4,1	851 (11,6)	4,2	0,98 (0,89–1,08)	< 0,001
<b>Sekundárny zložený cieľový ukazovateľ</b> (Kardiovaskulárne úmrtie, nefatálny infarkt myokardu, nefatálna cievna mozgová príhoda)	745 (10,2)	3,6	746 (10,2)	3,6	0,99 (0,89–1,1)	< 0,001
<b>Sekundárny výsledok</b>						
Kardiovaskulárne úmrtie	380 (5,2)	1,7	366 (5)	1,7	1,03 (0,89–1,19)	0,711
Infarkt myokardu (fatálny a nefatálny)	300 (4,1)	1,4	316 (4,3)	1,5	0,95 (0,81–1,11)	0,487
Cievna mozgová príhoda (fatálna a nefatálna)	178 (2,4)	0,8	183 (2,5)	0,9	0,97 (0,79–1,19)	0,76
Hospitalizácia z dôvodu nestabilnej angíny pectoris	116 (1,6)	0,5	129 (1,8)	0,6	0,9 (0,7–1,16)	0,419

Úmrtie z akejkoľvek príčiny	547 (7,5)	2,5	537 (7,3)	2,5	1,01 (0,9–1,14)	0,875
Hospitalizácia z dôvodu zlyhania srdca <sup>‡</sup>	228 (3,1)	1,1	229 (3,1)	1,1	1 (0,83–1,2)	0,983

\* Výskyt na 100 pacientorokov je vypočítaný ako  $100 \times$  (celkový počet pacientov s  $\geq 1$  udalosťou počas hodnoteného obdobia expozície na celkový počet pacientorokov počas obdobia sledovania).

<sup>†</sup> Na základe Coxovho modelu stratifikovaného podľa regiónu. Pre zložené cieľové ukazovatele hodnoty p zodpovedajú testu neinferiority so snahou dokázať, že pomer rizika je menší ako 1,3. Pre všetky ostatné cieľové ukazovatele hodnoty p zodpovedajú testu rozdielov v pomere rizika.

<sup>‡</sup> Analýza hospitalizácie z dôvodu zlyhania srdca bola upravená na základe východiskovej anamnézy zlyhania srdca.

## Pediatrická populácia

Uskutočnila sa 54-týždňová, dvojito zaslepená štúdia na vyhodnotenie účinnosti a bezpečnosti 100 mg sitagliptínu jedenkrát denne u pediatrických pacientov (vo veku 10 až 17 rokov) s diabetom 2. typu, ktorí neboli najmenej 12 týždňov liečení na hyperglykémii (s HbA1c 6,5 % až 10 %) alebo boli najmenej 12 týždňov na stabilnej dávke inzulínu (s HbA1c 7 % až 10 %). Pacienti boli randomizovaní na 100 mg sitagliptínu jedenkrát denne alebo placebo po dobu 20 týždňov.

Priemerná východisková hodnota HbA1c bola 7,5 %. Liečba 100 mg sitagliptínom neposkytla významné zlepšenie HbA1c po 20 týždňoch. Zníženie HbA1c u pacientov liečených sitagliptínom (N=95) bolo 0 % v porovnaní s 0,2 % u pacientov užívajúcich placebo (N=95), rozdiel -0,2 % (95 % IS: -0,7; 0,3). Pozri časť 4.2.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Po perorálnom podaní 100-mg dávky zdravým jedincom sa sitagliptín rýchlo absorboval, pričom k maximálnym plazmatickým koncentráciám (medián  $T_{max}$ ) došlo 1 až 4 hodiny po podaní dávky, priemerná plazmatická AUC sitagliptínu bola 8,52  $\mu\text{M}\cdot\text{h}$ ,  $C_{max}$  bola 950 nM. Absolútna biologická dostupnosť sitagliptínu je približne 87 %. Vzhľadom na to, že súbežné podanie sitagliptínu s jedlom obsahujúcim vysoké množstvo tukov nemalo žiadny vplyv na farmakokinetiku, sitagliptín sa môže podávať s jedlom alebo bez jedla.

Plazmatická AUC sitagliptínu stúpala úmerne dávke. Dávková proporционаlita sa nestanovila pre  $C_{max}$  a  $C_{24h}$  ( $C_{max}$  sa zvýšila mierne viac než úmerne dávke a  $C_{24h}$  sa zvýšila o niečo menej než úmerne dávke).

### Distribúcia

Priemerný distribučný objem v rovnovážnom stave po podaní jednorazovej 100-mg intravenózne dávky sitagliptínu zdravým osobám je približne 198 litrov. Frakcia sitagliptínu reverzibilne viazaná na plazmatické bielkoviny je nízka (38 %).

### Biotransformácia

Sitagliptín sa primárne eliminuje nezmenený v moči a metabolizmus je menej dôležitá cesta. Približne 79 % sitagliptínu sa vylúči nezmenených v moči.

Po perorálnej dávke [ $^{14}\text{C}$ ] sitagliptínu sa približne 16 % rádioaktivity vylúči vo forme metabolitov sitagliptínu. Šesť metabolitov bolo zistených v stopových hladinách a nepredpokladá sa, že by prispievali k plazmatickej DPP-4 inhibičnej aktivite sitagliptínu. Štúdie *in vitro* ukazujú, že hlavný enzým zodpovedný za limitovaný metabolizmus sitagliptínu bol CYP3A4, s príspevom CYP2C8.

Údaje *in vitro* preukázali, že sitagliptín nie je inhibítorom CYP izoenzýmov CYP3A4, 2C8, 2C9, 2D6, 1A2, 2C19 alebo 2B6 a nie je induktorom CYP3A4 a CYP1A2.

### Eliminácia

Po podaní perorálnej dávky [<sup>14</sup>C] sitagliptínu zdravým jedincom sa približne 100 % podanej rádioaktivity eliminovalo v stolici (13 %) alebo v moči (87 %) počas jedného týždňa po podaní dávky. Zjavný terminálny t<sub>1/2</sub> po podaní 100-mg perorálnej dávky sitagliptínu bol približne 12,4 hodiny. Sitagliptín sa iba minimálne kumuluje pri viacnásobných dávkach. Renálny klírens bol približne 350 ml/min.

Eliminácia sitagliptínu sa uskutočňuje primárne prostredníctvom renálneho vylučovania a zahŕňa aktívnu tubulárnu sekréciu. Sitagliptín je substrátom pre ľudský organický aniónový transportér-3 (hOAT-3), ktorý sa môže zúčastňovať na renálnej eliminácii sitagliptínu. Klinický význam hOAT-3 pri transporte sitagliptínu nebol stanovený. Sitagliptín je tiež substrátom p-glykoproteínu, ktorý sa tiež môže zúčastňovať na sprostredkovaní renálnej eliminácie sitagliptínu. Cyklosporín, inhibítor p-glykoproteínu, však neznižuje renálny klírens sitagliptínu. Sitagliptín nie je substrátom transportérov OCT2, OAT1 alebo PEPT1/2. *In vitro* sitagliptín v terapeuticky relevantných plazmatických koncentráciách neinhiboval transport sprostredkovaný OAT3 (IC<sub>50</sub>=160 µM) alebo p-glykoproteínom (až do 250 µM). V klinickej štúdií mal sitagliptín malý účinok na plazmatické koncentrácie digoxínu, čo naznačuje, že sitagliptín môže byť miernym inhibítorom p-glykoproteínu.

### Charakteristika u pacientov

Farmakokinetika sitagliptínu bola vo všeobecnosti podobná u zdravých jedincov a u pacientov s diabetom 2. typu.

### Porucha funkcie obličiek

Uskutočnila sa otvorená štúdia s jednorazovými dávkami na zhodnotenie farmakokinetiky zníženej dávky sitagliptínu (50 mg) u pacientov s rôznymi stupňami chronickej poruchy funkcie obličiek v porovnaní s bežnými zdravými kontrolnými osobami. Do štúdie boli zaradení pacienti s miernou, stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie obličiek, ako aj pacienti s ESRD na hemodialýze. Okrem toho sa hodnotili vplyvy poruchy funkcie obličiek na farmakokinetiku sitagliptínu u pacientov s diabetom 2. typu a miernou, stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek (vrátane ESRD) použitím populačných farmakokinetických analýz.

V porovnaní s bežnými zdravými kontrolnými osobami bola plazmatická AUC sitagliptínu zvýšená približne 1,2-násobne u pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek (GFR ≥ 60 až < 90 ml/min) a 1,6-násobne u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (GFR ≥ 45 až < 60 ml/min). Vzhľadom na to, že zvýšenia tohto rozsahu nie sú klinicky významné, nie je u týchto pacientov potrebná úprava dávkovania.

Plazmatická AUC sitagliptínu bola zvýšená približne 2-násobne u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (GFR ≥ 30 až < 45 ml/min) a približne 4-násobne u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (GFR < 30 ml/min), vrátane pacientov s ESRD na hemodialýze. Sitagliptín bol mierne odstránený hemodialýzou (13,5 % počas 3- až 4-hodinovej hemodialýzy so začiatkom 4 hodiny po podaní dávky). Na dosiahnutie plazmatických koncentrácií sitagliptínu, ktoré sú podobné plazmatickým koncentráciám u pacientov s normálnou funkciou obličiek, sa u pacientov s GFR < 45 ml/min odporúčajú nižšie dávky (pozri časť 4.2).

### Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre ≤ 9) nie je potrebná úprava dávky. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (Childovo-Pughovo skóre > 9) nie je žiadna klinická skúsenosť. Vzhľadom na to, že sa sitagliptín vylučuje primárne obličkami, nepredpokladá sa, že by ťažká porucha funkcie pečene mala vplyv na farmakokinetiku sitagliptínu.

### Starší pacienti

Nie je potrebná úprava dávky v závislosti od veku. Vychádzajúc z farmakokinetickej analýzy údajov populácie I. a II. fázy vek nemal klinicky významný vplyv na farmakokinetiku sitagliptínu. Starší pacienti (65 až 80 rokov) mali približne o 19 % vyššie plazmatické koncentrácie sitagliptínu v porovnaní s mladšími osobami.

#### Pediatrická populácia

U pediatrických pacientov (vo veku 10 až 17 rokov) s diabetom 2. typu sa skúmala farmakokinetika sitagliptínu (jednorazová dávka 50 mg, 100 mg alebo 200 mg). V tejto populácii bola AUC sitagliptínu v plazme upravená s ohľadom na dávku približne o 18 % nižšia ako u dospelých pacientov s diabetom 2. typu pri dávke 100 mg. Tento rozdiel sa nepovažuje za klinicky významný v porovnaní s dospelými pacientmi na základe plochého vzťahu FK/FD medzi dávkou 50 mg a 100 mg. U pediatrických pacientov vo veku < 10 rokov sa neuskutočnili žiadne štúdie so sitagliptínom.

#### Charakteristika iných pacientov

Nie je potrebná úprava dávky v závislosti od pohlavia, rasy alebo indexu telesnej hmotnosti (body mass index, BMI). Tieto charakteristiky nemali klinicky významný vplyv na farmakokinetiku sitagliptínu vychádzajúc z kompozitnej analýzy farmakokinetických údajov I. fázy a z analýzy farmakokinetických údajov populácie I. a II. fázy.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

U hlodavcov sa pozorovala renálna a hepatálna toxicita pri systémových expozičných hodnotách 58-krát vyšších, ako je expozičná hladina u ľudí, pričom najvyššia neúčinná hladina bola zistená pri 19-násobku expozičnej hladiny u ľudí. Pri expozičných 67-krát vyšších ako sú klinické expozičné hladiny, sa u potkanov pozorovali abnormality rezákov, pričom najvyššia neúčinná hladina pre tento nález bola 58-krát vyššia vychádzajúc zo 14-dňovej štúdie u potkanov. Význam týchto zistení pre ľudenie je známy. Prechodné fyzické príznaky súvisiace s liečbou, z ktorých niektoré poukazovali na nervovú toxicitu, napr. dýchanie s otvorenými ústami, slinenie, vracanie bielej peny, ataxia, triaška, znížená aktivita a/alebo zhrbený postoj, sa pozorovali u psov pri expozičných hladinách približne 23-násobne vyšších, ako je klinická expozícia. Okrem toho sa histologicky zistila veľmi mierna až mierna degenerácia kostrových svalov pri dávkach vedúcich k systémovým expozíciám približne 23-násobne vyšším, ako je expozičná hladina u ľudí. Zistilo sa, že najvyššia neúčinná hladina pre tietónálezy je 6-násobok klinickej expozičnej hladiny.

V predklinických štúdiách sa nepreukázala genotoxicita sitagliptínu. Sitagliptín nebol karcinogénny u myší. U potkanov došlo k zvýšenej incidencii hepatálnych adenómov a karcinómov pri systémových expozičných hladinách 58-násobne vyšších, ako je expozičná hladina u ľudí. Keďže sa zistilo, že hepatotoxicita koreluje s indukciou hepatálnej neoplázie u potkanov, táto zvýšená incidencia hepatálnych tumorov u potkanov bola pravdepodobne následkom chronickej hepatálnej toxicity pri tejto vysokej dávke. Vzhľadom na vysoké bezpečnostné rozpätie (19-násobok pri najvyššej neúčinnnej hladine) sa tieto neoplastické zmeny nepovažujú za významné v prípade ľudí.

Nepozorovali sa žiadne nežiaduce účinky na fertilitu samcov a samíc potkanov, ktorým bol sitagliptín podaný pred a počas párenia.

V pre-/postnatálnej vývojovej štúdiu uskutočnenej na potkanoch sa nezistili žiadne nežiaduce účinky sitagliptínu.

Štúdie reprodukčnej toxicity preukázali v súvislosti s liečbou mierne zvýšenie výskytu fetálnych malformácií rebier (chýbajúce, hypoplastické a zvlnené rebrá) u potomkov potkanov vystavených systémovým expozičným hladinám vyšším, ako je 29-násobok expozičných hladín u ľudí. Tehotenská toxicita sa pozorovala u králikov pri viac ako 29-násobku expozičných hladín u ľudí. Vzhľadom na vysoké bezpečnostné rozpätie tieto zistenia nepoukazujú na významné riziko pre ľudskú reprodukciu. Sitagliptín sa do značnej miery vylučuje do mlieka dojčiacich potkanov (pomer mlieko/plazma: 4:1).



## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Jadro tablet

hydrogenfosforečnan vápenatý (E341)  
krospovidón typ A (E1202)  
hydrogenovaný ricínový olej  
glycerol dibehenát  
stearát horečnatý (E470b)

#### Filmový obal

hypromelóza 2910/5 (E464)  
oxid titaničitý (E171)  
makrogol 6000 (E1521)  
mastenec (E553b)  
červený oxid železitý (E172)  
žltý oxid železitý (E172)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Filmom obalené tablety Sitagliptin SUN sú balené v blistroch PA/Alu/PE + pohlcovač vlhkosti/HDPE/Alu v škatuliach obsahujúcich 28, 56 alebo 98 filmom obalených tabliet.

Filmom obalené tablety Sitagliptin SUN sú tiež dostupné v jednotlivých HDPE fľašiach s 90 filmom obalenými tabletami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

### Sitagliptin SUN 25 mg filmom obalené tablety

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

### Sitagliptin SUN 50 mg filmom obalené tablety

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

### Sitagliptin SUN 100 mg filmom obalené tablety

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

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 09. decembra 2021

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIEŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

**PRÍLOHA III**  
**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATULEA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Sitagliptin SUN 25 mg filmom obalené tablety

sitagliptín

#### 2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje sitagliptínium-fumarátu zodpovedajúci 25 mg sitagliptínu.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež hydrogenovaný ricínový olej. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľov.**

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

**filmom obalená tableta**

**škatuľka na blister:**

28 filmom obalených tabliet

56 filmom obalených tabliet

98 filmom obalených tabliet

**škatuľka na fľašu:**

90 filmom obalených tabliet

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Vnútorne použitie

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/21/1598/001	28 filmom obalených tabliet
EU/1/21/1598/002	56 filmom obalených tabliet
EU/1/21/1598/003	98 filmom obalených tabliet
EU/1/21/1598/004	90 filmom obalených tabliet

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

sitagliptin sun 25 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTRE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Sitagliptin SUN 25 mg filmom obalené tablety

sitagliptín

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sun Pharma 

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE  
ETIKETA NA FEAŠI**

**1. NÁZOV LIEKU**

Sitagliptin SUN 25 mg filmom obalené tablety

sitagliptín

**2. LIEČIVO**

Každá filmom obalená tableta obsahuje sitagliptínium-fumarátu zodpovedajúci 25 mg sitagliptínu.

**3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK**

Obsahuje tiež hydrogenovaný ricínový olej. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľov.**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

filmom obalená tableta

90 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Vnútorne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sun Pharma 

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Sitagliptin SUN 50 mg filmom obalené tablety

sitagliptín

#### 2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje sitagliptínium-fumarátu zodpovedajúci 50 mg sitagliptínu.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež hydrogenovaný ricínový olej. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľov.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

filmom obalená tableta

škatuľka na blister:

28 filmom obalených tabliet

56 filmom obalených tabliet

98 filmom obalených tabliet

škatuľka na fľašu:

90 filmom obalených tabliet

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Vnútorné použitie

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/21/1598/005	28 filmom obalených tabliet
EU/1/21/1598/006	56 filmom obalených tabliet
EU/1/21/1598/007	98 filmom obalených tabliet
EU/1/21/1598/008	90 filmom obalených tabliet

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

sitagliptin sun 50 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN

NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTRE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Sitagliptin SUN 50 mg filmom obalené tablety

sitagliptín

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sun Pharma 

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE  
ETIKETA NA FEAŠI**

**1. NÁZOV LIEKU**

Sitagliptin SUN 50 mg filmom obalené tablety

sitagliptín

**2. LIEČIVO**

Každá filmom obalená tableta obsahuje sitagliptínium-fumarátu zodpovedajúci 50 mg sitagliptínu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje tiež hydrogenovaný ricínový olej. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľov.**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

**filmom obalená tableta**

90 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Vnútorne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**


EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**



**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sun Pharma 

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Sitagliptin SUN 100 mg filmom obalené tablety

sitagliptín

#### 2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje sitagliptínium-fumarátu zodpovedajúci 100 mg sitagliptínu.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež hydrogenovaný ricínový olej. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľov.**

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

**filmom obalená tableta**

**škatuľka na blister:**

28 filmom obalených tabliet

56 filmom obalených tabliet

98 filmom obalených tabliet

**škatuľka na fľašu:**

90 filmom obalených tabliet

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Vnútorne použitie

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/21/1598/009	28 filmom obalených tabliet
EU/1/21/1598/010	56 filmom obalených tabliet
EU/1/21/1598/011	98 filmom obalených tabliet
EU/1/21/1598/012	90 filmom obalených tabliet

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

sitagliptin sun 100 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**


**BLISTRE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Sitagliptin SUN 100 mg filmom obalené tablety

sitagliptín

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sun Pharma 

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE  
ETIKETA NA FEAŠI**

**1. NÁZOV LIEKU**

Sitagliptin SUN 100 mg filmom obalené tablety  
sitagliptín

**2. LIEČIVO**

Každá filmom obalená tableta obsahuje sitagliptínium-fumarátu zodpovedajúci 100 mg sitagliptínu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje tiež hydrogenovaný ricínový olej. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľov.**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

**filmom obalená tableta**

90 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Vnútorne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**


**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Sun Pharma 

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**



## Písomná informácia pre používateľa

### Sitagliptin SUN 25 mg filmom obalené tablety Sitagliptin SUN 50 mg filmom obalené tablety Sitagliptin SUN 100 mg filmom obalené tablety

sitagliptín

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Sitagliptin SUN a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete liek Sitagliptin SUN
3. Ako užívať liek Sitagliptin SUN
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať liek Sitagliptin SUN
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Sitagliptin SUN a na čo sa používa**

Sitagliptin SUN obsahuje liečivo sitagliptín, ktoré je patrí do skupiny liečiv nazývaných inhibítory DPP-4 (inhibítory dipeptidyl peptidázy-4), ktoré znižujú hladiny cukru v krvi u dospelých pacientov s cukrovkou (diabetes mellitus) 2. typu.

Tento liek pomáha zvýšiť hladiny inzulínu tvoreného po jedle a znižuje množstvo cukru tvorené organizmom.

Lekár vám predpísal tento liek, aby pomohol znížiť hladinu cukru v krvi, ktorú máte kvôli cukrovke príliš vysokú 2. typu. Tento liek sa môže používať samostatne alebo v kombinácii s niektorými inými liekmi (inzulín, metformín, deriváty sulfonylurey alebo glitazóny), ktoré znižujú hladinu cukru v krvi a ktoré už možno užívate kvôli cukrovke spolu so stravovacím a cvičebným plánom.

Čo je cukrovka 2. typu?

Diabetes 2. typu je ochorenie, pri ktorom váš organizmus netvorí dostatok inzulínu a inzulín, ktorý vaše telo produkuje, nepôsobí tak, ako by mal. Vaše telo môže vytvárať aj príliš veľa cukru. V takom prípade dochádza k hromadeniu cukru (glukóza) v krvi. To môže viesť k vážnym zdravotným problémom, ako je ochorenie srdca, ochorenie obličiek, slepota a amputácia.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete liek Sitagliptin SUN**

**Neužívajte liek Sitagliptin SUN**

- ak ste alergický na sitagliptín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

**Upozornenia a opatrenia**

U pacientov, ktorí užívali sitagliptín, boli hlásené prípady zápalu podžalúdkovej žľazy (pankreatitídy)

(pozri časť 4).

Ak sa u vás objavia pľuzgiere na koži, môže to byť prejavom ochorenia, ktoré sa nazýva bulózný pemfigoid. Váš lekár vás môže požiadať, aby ste prestali užívať liek Sitagliptin SUN.

Povedzte svojmu lekárovi, ak máte alebo ste mali:

- ochorenie podžalúdkovej žľazy (ako je pankreatitída),
- žlčové kamene, závislosť od alkoholu alebo veľmi vysoké hladiny triglyceridov (typ tukov) v krvi. Tieto zdravotné stavy môžu zvýšiť možnosť vzniku pankreatitídy (pozri časť 4).
- diabetes 1. typu,
- diabetickú ketoacidózu (komplikácia diabetu s vysokou hladinou cukru v krvi, rýchlou stratou hmotnosti, nevoľnosťou alebo vracaním),
- akékoľvek problémy s obličkami v minulosti alebo v súčasnosti,
- alergickú reakciu na sitagliptín (pozri časť 4).

Je nepravdepodobné, že tento liek zapríčini nízku hladinu cukru v krvi, pretože nepôsobí, keď je hladina cukru v krvi nízka. Ak sa však tento liek užíva v kombinácii s liekom obsahujúcim sulfonylmočovinu alebo s inzulínom, môže sa vyskytnúť nízka hladina cukru v krvi (hypoglykémia). Váš lekár môže znížiť dávku vášho lieku so sulfonylmočovinou alebo dávku inzulínu.

### **Deti a dospievajúci**

Deti a dospievajúci mladší ako 18 rokov nesmú užívať tento liek. U detí a dospievajúcich vo veku 10 až 17 rokov nie je účinný. Nie je známe, či je tento liek bezpečný a účinný, ak sa používa u detí mladších ako 10 rokov.

### **Iné lieky a Sitagliptin SUN**

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Informujte svojho lekára najmä ak užívate digoxín (liek používaný na liečbu nepravidelného srdcového rytmu a iných problémov so srdcom). Ak užívate digoxín spolu so sitagliptínom, môže byť potrebné skontrolovať hladinu digoxínu v krvi.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek. Počas tehotenstva nesmiete užívať tento liek.

Nie je známe, či tento liek prechádza do materského mlieka. Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, nesmiete užívať tento liek.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Tento liek nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Boli však hlásené závraty a ospalosť, ktoré môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Užívanie tohto lieku v kombinácii s liekmi nazývanými deriváty sulfonylmočoviny alebo s inzulínom môže spôsobiť hypoglykémiu, ktorá môže ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje alebo pracovať bez bezpečnej opory.

### **Sitagliptin SUN obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **Sitagliptin SUN obsahuje hydrogenovaný ricínový olej**

Môže spôsobiť žalúdočnú nevoľnosť a hnačku.

### 3. Ako užívať liek Sitagliptin SUN

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Zvyčajná odporúčaná dávka je:

- jedna 100 mg filmom obalená tableta,
- jedenkrát denne,
- ústami.

Ak máte problémy s obličkami, lekár vám môže predpísať nižšie dávky (ako napr. 25 mg alebo 50 mg).

Tento liek môžete užívať s jedlom alebo bez neho.

Lekár vám môže predpísať tento liek samostatne alebo súbežne s niektorými inými liekmi, ktoré znižujú hladinu cukru v krvi.

Diéta a cvičenie môžu pomôcť vášmu organizmu lepšie využiť cukor z krvi. Je dôležité, aby ste počas užívania sitagliptínu dodržiavali diétu a cvičenie, ktoré vám odporučil lekár.

#### **Ak užijete viac lieku Sitagliptin SUN, ako máte**

Ak užijete viac, ako je predpísaná dávka tohto lieku, ihneď sa spojte so svojím lekárom.

#### **Ak zabudnete užiť liek Sitagliptin SUN**

Ak vynecháte dávku, užite ju hneď, ako si na to spomeniete. Ak si nespomeniete až do času pre nasledujúcu dávku, vynechanú dávku už neužite a pokračujte vo svojom zvyčajnom režime. Neužívajte dvojnásobnú dávku tohto lieku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

#### **Ak prestanete užívať liek Sitagliptin SUN**

Pokračujte v užívaní tohto lieku tak dlho, ako vám ho lekár predpisuje, aby vám pomáhal kontrolovať hladinu cukru v krvi. Tento liek nesmiete prestať užívať bez toho, aby ste to povedali svojmu lekárovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

### 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich závažných vedľajších účinkov, **PRESTAŇTE** užívať sitagliptín a ihneď kontaktujte lekára:

- Silná a pretrvávajúca bolesť v bruchu (oblasť žalúdka), ktorá môže vyžarovať až do chrbta s nevoľnosťou a vracaním alebo bez nich, pretože to môžu byť prejavy zápalu slinivky brušnej (pankreatitída).

Ak máte závažnú alergickú reakciu (častotou výskytu je neznáma) vrátane vyrážky, žihľavky, pľuzgierov na koži/odlupovania kože a opuchu tváre, pier, jazyka a hrdla, ktorý môže spôsobiť ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním, prestaňte užívať tento liek a okamžite telefonicky kontaktujte svojho lekára. Na liečbu alergickej reakcie vám lekár môže predpísať liek a iný liek na cukrovku.

U niektorých pacientov sa po pridaní sitagliptínu k metformínu vyskytli nasledujúce vedľajšie účinky: Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb): nízka hladina cukru v krvi, nevoľnosť, plynatosť, vracanie.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb): bolesť žalúdka, hnačka, zápcha, ospalosť.

U niektorých pacientov sa na začiatku podávania kombinácie sitagliptínu a metformínu vyskytli rôzne typy žalúdočných ťažkostí (častota výskytu je častá).

U niektorých pacientov sa pri užívaní sitagliptínu v kombinácii so sulfonylmočovinou a metformínom vyskytli nasledujúce vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb): nízka hladina cukru v krvi.

Časté: zápcha.

U niektorých pacientov sa pri užívaní sitagliptínu a pioglitazónu vyskytli nasledujúce vedľajšie účinky:

Časté: plynatosť, opuch rúk alebo nôh.

U niektorých pacientov sa pri užívaní sitagliptínu v kombinácii s pioglitazónom a metformínom vyskytli nasledujúce vedľajšie účinky:

Časté: opuch rúk alebo nôh.

U niektorých pacientov sa pri užívaní sitagliptínu v kombinácii s inzulínom (s metformínom alebo bez metformínu) vyskytli nasledujúce vedľajšie účinky:

Časté: chrípka.

Menej časté: sucho v ústach.

U niektorých pacientov sa pri užívaní samotného sitagliptínu v klinických štúdiách alebo počas užívania po uvedení na trh samostatne a/alebo s inými liekmi na cukrovku, vyskytli nasledujúce vedľajšie účinky:

Časté: nízka hladina cukru v krvi, bolesť hlavy, infekcia horných dýchacích ciest, upchatý nos alebo výtok z nosa a bolesť hrdla, osteoartróza, bolesť ramena alebo nohy.

Menej časté: závrat, zápcha, svrbenie.

Zriedkavé: znížený počet krvných doštičiek.

Častota neznáma: problémy s obličkami (niekedy vyžadujúce dialýzu), vracanie, bolesť kĺbov, bolesť svalov, bolesť chrbta, intersticiálne ochorenie pľúc, bulózný pemfigoid (typ kožného pľuzgieru).

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať liek Sitagliptin SUN**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na blistri a škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

**Čo Sitagliptin SUN obsahuje**

- Liečivo je sitagliptín:
  - Každá filmom obalená tableta Sitagliptin SUN 25 mg obsahuje sitagliptínium-fumarátu zodpovedajúci 25 mg sitagliptínu.
  - Každá filmom obalená tableta Sitagliptin SUN 50 mg obsahuje sitagliptínium-fumarátu zodpovedajúci 25 mg sitagliptínu.
  - Každá filmom obalená tableta Sitagliptin SUN 100 mg obsahuje sitagliptínium-fumarátu zodpovedajúci 25 mg sitagliptínu.
- Ďalšie zložky sú:
  - Jadro tablety: hydrogenfosforečnan vápenatý (E341), kros повідón typ A (E1202), hydrogenovaný ricínový olej, glycerol dibehenát, stearát horečnatý (E470b).
  - Filmový obal: hypromelóza 2910/5 (E464), oxid titaničitý (E171), makrogol 6000 (E1521), mastenec (E553b), červený oxid železitý (E172), žltý oxid železitý (E172).

#### **Ako vyzerá Sitagliptin SUN a obsah balenia**

- Sitagliptin SUN 25 mg filmom obalené tablety: svetlo ružové, okrúhle filmom obalené tablety s rozmermi približne 6 mm x 3 mm, s označením F1 na jednej strane a bez označenia na druhej strane.
- Sitagliptin SUN 50 mg filmom obalené tablety: svetlo béžové, okrúhle filmom obalené tablety s rozmermi približne 8 mm x 4 mm, s označením F2 na jednej strane a bez označenia na druhej strane.
- Sitagliptin SUN 100 mg filmom obalené tablety: béžové, okrúhle filmom obalené tablety s rozmermi približne 10 mm x 4,5 mm, s označením F3 na jednej strane a bez označenia na druhej strane.

Filmom obalené tablety Sitagliptin SUN sú balené v blistroch PA/Alu/PE + pohlcovač vlhkosti/HDPE/Alu. Sú dostupné vo veľkostiach balenia po 28, 56 alebo 98 filmom obalených tabliet.

Filmom obalené tablety Sitagliptin SUN sú tiež dostupné v baleniach obsahujúcich jednu HDPE fľašu s 90 filmom obalenými tabletami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

#### **Výrobca**

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/  
Danmark/Еesti/Ελλάδα/Ηrvatska/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/Países 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, Județul 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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:  
<http://www.ema.europa.eu>.