

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vipdomet 12,5 mg/850 mg filmtabletta
Vipdomet 12,5 mg/1000 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Vipdomet 12,5 mg/850 mg filmtabletta

12,5 mg alogliptinnek megfelelő alogliptin-benzoát és 850 mg metformin-hidroklorid tablettánként.

Vipdomet 12,5 mg/1000 mg filmtabletta

12,5 mg alogliptinnek megfelelő alogliptin-benzoát és 1000 mg metformin-hidroklorid tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta).

Vipdomet 12,5 mg/850 mg filmtabletta

Világossárga, ovális (körülbelül 21,0 mm hosszú és 10,1 mm széles), bikonvex filmtabletta, az egyik oldalon „12.5/850”, a másik oldalon „322M” mélynyomással.

Vipdomet 12,5 mg/1000 mg filmtabletta

Halványsárga, ovális (körülbelül 22,3 mm hosszú és 10,7 mm széles), bikonvex filmtabletta, az egyik oldalon „12.5/1000”, a másik oldalon „322M” mélynyomással.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Vipdomet a 2-es típusú diabetesben szenvedő, 18 éves vagy annál idősebb, felnőtt betegeknek javallott:

- diéta és testmozgás mellett kiegészítő terápiaként olyan betegek glykaemiás kontrolljának a javítására javallott, ahol a kontroll a monoterápiában alkalmazott metformin még tolerálható maximális dózisa mellett sem megfelelő, vagy akiket már az alogliptin és metformin kombinációjával kezelnek.
- pioglitazonnal kombinációban (pl.: hármas kombinációs terápia) diétával és testmozgással együtt alkalmazva olyan felnőtteknél, akiknél a metformin és pioglitazon még tolerálható maximális dózisa sem biztosít megfelelő kontrollt.
- inzulinval kombinációban (pl.: hármas kombinációs terápia) diétával és testmozgással együtt alkalmazva, olyan felnőttek glykaemiás kontrolljának javítására, akiknél az inzulin stabilan beállított dózisa és a metformin önmagában sem biztosít megfelelő glykaemiás kontrollt.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A különböző adagolási sémákhoz a Vipdomet elérhető 12,5 mg/850 mg-os és 12,5 mg/1000 mg-os hatáserősségű filmtablettaként.

Felnőttek (≥ 18 éves) normál veseműködésű (glomerulusfiltrációs ráta (GFR) ≥ 90 ml/perc)

A dózist személyre szabottan kell megállapítani, figyelembe véve a beteg jelenlegi kezelését.

Monoterápiában alkalmazott metformin-hidroklorid még tolerálható maximális dózisa mellett nem megfelelő glykaemiás kontrollú betegeknek az ajánlott dózis egy 12,5 mg/850 mg-os vagy 12,5 mg/1000 mg-os tabletta naponta kétszer, ami napi 25 mg alogliptinnek és 1700 mg vagy 2000 mg metformin-hidrokloridnak felel meg, a naponta jelenleg szedett metformin-hidroklorid dózisától függően.

Azoknál a betegeknél, akiknél a még tolerálható maximális dózisú metformin és pioglitazon kettős terápiában sem biztosít megfelelő kontrollt, a pioglitazon dózisát fenn kell tartani, és a Vipdometet ezzel egyidejűleg kell alkalmazni. Az alogliptin dózisa naponta kétszer 12,5 mg kell legyen (a teljes napi dózis 25 mg), a metformin-hidroklorid dózisa pedig hasonló kell legyen, mint amit a beteg jelenleg szed (850 mg vagy 1000 mg naponta kétszer).

Óvatosan kell eljárni, ha az alogliptint tiazolidindionnal és metforminnal kombinációban alkalmazzák, mivel a hypoglykaemia fokozott kockázatát figyelték meg ezen hármas terápia esetén (lásd 4.4 pont). Hypoglykaemia esetén a tiazolidindion vagy a metformin alacsonyabb dózisa mérlegelhető.

Azoknál a betegeknél, akik különálló tablettákban adott alogliptinről és metforminról váltanak, (akár a kettős terápia részeként, vagy a hármas terápia részeként inzulinnal) mind az alogliptin, mind a metformin teljes napi dózisa maradjon a jelenleg szedett szinten. Az egyes alogliptin dózist felezni kell, ugyanis ezt majd naponta kétszer kell bevenni, míg a metformin dózisa maradjon változatlan.

Azoknál a betegeknél, akiknél az inzulin és a még tolerálható maximális dózist elérő metformin kettős kombinációs terápiája sem biztosít megfelelő kontrollt, a Vipdomet dózisa biztosítson naponta kétszer 12,5 mg alogliptint (a teljes napi dózis 25 mg) és hasonló dózisú metformint, mint amit a beteg jelenleg szed.

A hypoglykaemia kockázatának csökkentésére alacsonyabb inzulin dózis adását kell megfontolni.

Napi maximális dózis

A napi maximálisan ajánlott 25 mg-os alogliptin-dózist nem szabad túllépni.

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 éves)

Dózismódosítás az életkor alapján nem szükséges. Azonban idősebb korú betegeknél, az ebben a betegcsoportban potenciálisan károsodott veseműködés miatt, az alogliptin adagolásának konzervatívnak kell lennie.

Vesekárosodás

A GFR értékét a metformin-tartalmú gyógyszerekkel folytatott kezelés megkezdése előtt és a kezelés során legalább évente ellenőrizni kell. A vesekárosodás további romlása szempontjából fokozott kockázatnak kitett betegeknél és időseknél a veseműködés gyakoribb, például 3-6 havonta történő ellenőrzése szükséges.

A metformin maximális napi adagját lehetőleg naponta 2-3 adagra kell elosztani. Azon betegeknél, akiknél a GFR < 60 ml/perc, a laktacidózis kockázatát esetlegesen növelő faktorokat (lásd 4.4 pont) számba kell venni, mielőtt a metformin-kezelés megkezdése felmerül.

Amennyiben nem áll rendelkezésre a Vipdomet megfelelő hatáserősségű formája, a fix dózisú kombináció helyett az egyedi monokomponenseket kell alkalmazni.

GFR ml/perc	Metformin	Alogliptin*
60-89	A maximális napi adag 3000 mg. A csökkenő veseműködéshez mérten megfontolandó az adagolás csökkentése.	Dózismódosításra nincs szükség A maximális dózis 25 mg
45-59	A maximális napi adag 2000 mg. A kezdő dózis legfeljebb a maximális adag fele.	A maximális dózis 12,5 mg
30-44	A maximális napi adag 1000 mg. A kezdő dózis legfeljebb a maximális adag fele.	A maximális dózis 12,5 mg
< 30	A metformin ellenjavallt.	A maximális dózis 6,25 mg

*Az alogliptin dózismódosítása egy farmakokinetikai vizsgálaton alapul, ahol a vesefunkciót a Cockcroft-Gault képlettel becsült kreatinin clearance (creatinine clearance, rövid. CrCl) szintek szerint értékelték.

Májkárosodás

A Vipdometet tilos májkárosodásban szenvedő betegeknél alkalmazni (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Vipdomet biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és 18 évesnél fiatalabb serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Orális alkalmazásra.

A metformin összetevő farmakokinetikája miatt a Vipdometet naponta kétszer kell bevenni. A metforminnal összefüggő gastrointesztinalis mellékhatások csökkentése érdekében étkezés közben kell bevenni. A tablettát egészben, vízzel kell lenyelni.

Ha egy dózis kimaradt, azonnal be kell venni, amint a betegnek eszébe jut. Ugyanazon a napon nem szabad kétszeres adagot bevenni. Ilyen esetben a kimaradt adag bevételétől el kell tekinteni.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység, vagy a kórtörténetben szereplő bármely dipeptidil-peptidáz-4 (DPP-4)-gátlóval szembeni súlyos túlérzékenységi reakció, beleértve az anafilaxiás reakciót, az anafilaxiás shockot és az angiooedemát (lásd 4.4 és 4.8 pont).
- Akut metabolikus acidózis bármely formája (mint a laktát acidosis, diabeteses ketoacidosis)
- Diabeteses prekóma.
- Súlyos fokú veseelégtelenség (GFR < 30 ml/perc)
- Akut állapotok, amelyek megváltoztathatják a veseműködést, mint például:
 - kiszáradás,
 - súlyos fertőzés,
 - shock.
- Akut vagy krónikus kórképek, amelyek szöveti hypoxiát (lásd 4.4 pont) idézhetnek elő, mint például:
 - keringési vagy légzési elégtelenség,
 - friss szívinfarktus,

- shock.
- Májkárosodás (lásd 4.4 pont).
- Akut alkoholos intoxikáció, alkoholizmus (lásd 4.4 és 4.5 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Általános

A Vipdomet nem alkalmazható 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegeknél. A Vipdomet inzulint igénylő betegeknél nem helyettesíti az inzulint.

Laktacidózis

A laktacidózis, amely egy nagyon ritka, de súlyos metabolikus szövődmény, leggyakrabban a veseműködés akut rosszabbodásakor, szív- és légzőszervi megbetegedésben vagy szepszisben lép fel. A veseműködés akut rosszabbodásakor a metformin felhalmozódása következik be, ami növeli a laktacidózis kockázatát.

Dehidráció (súlyos hasmenés vagy hányás, láz vagy csökkent folyadékbevitel) esetén a Vipdomet adagolását átmenetileg fel kell függeszteni, és ajánlott felvenni a kapcsolatot egészségügyi szakemberrel.

Metforminnal kezelt betegeknél a veseműködést esetlegesen akután károsító gyógyszerek (például vérnyomáscsökkentők, vízhajtók és nem-szteroid gyulladáscsökkentők (*nonsteroidal anti-inflammatory drugs*, NSAIDs)) adásának megkezdésekor elővigyázatosság szükséges. A laktacidózis egyéb kockázati tényezői a túlzott alkoholfogyasztás, a májelégtelenség, a rosszul beállított diabetes, a ketózis, a tartós éhezés és bármilyen, hipoxiával társuló állapot, valamint laktacidózist kiváltani képes gyógyszerek együttdadása (lásd 4.3 és 4.5 pont).

A betegeket és/vagy gondozóikat tájékoztatni kell a laktacidózis kockázatáról. A laktacidózisra jellemző az acidotikus diszpnöe, a hasi fájdalom, az izomgörcsök, az aszténia és a hipotermia, amit kóma követ. Feltételezett tünetek esetén a betegnek abba kell hagynia a Vipdomet szedését, és azonnal orvoshoz kell fordulnia. Diagnosztikai laboratóriumi eredmény a csökkent vér pH ($< 7,35$), az emelkedett plazma laktátszint ($> 5 \text{ mmol/l}$), valamint az emelkedett anionrés és laktát/piruvát arány.

Mitokondriális betegségben ismerten vagy feltételezetten szenvedő betegek

A metformin alkalmazása nem ajánlott mitokondriális betegségben – ilyen például a laktacidózissal és stroke-szerű epizódokkal járó mitokondriális encephalopathia (Mitochondrial Encephalopathy with Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes, MELAS) szindróma és az anyai ágon öröklődő diabetes és sükettség (Maternal inherited diabetes and deafness, MIDD) – ismerten szenvedő betegeknél, mivel a laktacidózis exacerbációját és a neurológiai szövődmények kockázatát jelentenek – mindkettő a betegség súlyosbodásához vezethet.

Ha a metformin bevitelét követően MELAS szindrómára vagy MIDD-re utaló jelek és tünetek alakulnak ki, a metformin adagolását azonnal fel kell függeszteni, és mihamarabb diagnosztikus vizsgálatokat kell elvégezni.

Jódtartalmú kontrasztanyagok alkalmazása

Jódtartalmú kontrasztanyagok intravaszkuláris alkalmazása kontrasztanyag-indukált nephropathiához vezethet, ami a Vipdomet felhalmozódásával és a laktacidózis kockázatának növekedésével jár. A metformin adását fel kell függeszteni a vizsgálatot megelőzően vagy a vizsgálat idejére, és csak legalább 48 óra elteltével állítható vissza, akkor is csak abban az esetben, ha a veseműködést újra ellenőrizték, és az stabilnak bizonyult (lásd 4.2 és 4.5 pont).

Veseműködés

A GFR-értéket a kezelés megkezdése előtt és a kezelés során rendszeresen ellenőrizni kell (lásd 4.2 pont). A metformin ellenjavallt azon betegeknél, akiknél a GFR < 30 ml/perc, és adását átmenetileg fel kell függeszteni olyan állapotokban, amelyek a veseműködést módosítják (lásd 4.3 pont).

A csökkent vesefunkció idős betegeknél gyakori és tünetmentes. Különös elővigyázatosság szükséges olyan helyzetekben, amikor a veseműködés károsodhat, például vérnyomáscsökkentőkkel vagy diuretikumokkal történő kezelés megkezdésekor, vagy egy nem-szteroid gyulladáscsökkentővel (*nonsteroidal anti-inflammatory drug*, NSAID) történő kezelés elindításakor.

Műtét

A Vipdomet adását az általános, spinális vagy epidurális anesztéziával járó műtét idejére fel kell függeszteni. A készítmény leghamarabb 48 órával a műtét, illetve az orális táplálásra való visszatérés után adható újra, akkor is csak abban az esetben, ha a veseműködést újra ellenőrizték, és az stabilnak bizonyult.

Májkárosodás

Az alogliptint nem vizsgálták súlyos májkárosodásban (Child-Pugh pontszám > 9) szenvedő betegeknél, ezért alkalmazása az ilyen betegeknél nem ajánlott (lásd 4.2, 4.3 és 5.2 pont)

Alkalmazása más antihyperglykaemiás gyógyszerekkel és a hypoglykaemia

Az inzulinról ismert, hogy hypoglykaemiát okoz. Emiatt megfontolható az inzulin alacsonyabb dózisa a hypoglykaemia kockázatának csökkentésére, amennyiben ezt a gyógyszert Vipdomettel kombinációban alkalmazzák (lásd 4.2 pont).

A pioglitazonnal való együttes alkalmazás során a hypoglykaemia fokozott kockázata miatt - amennyiben ezt a gyógyszert Vipdomettel kombinációban alkalmazzák — a hypoglykaemia kockázatának csökkentése érdekében megfontolandó a pioglitazon alacsonyabb dózisa (lásd 4.2 pont).

Nem vizsgált kombinációk

A Vipdomet nem alkalmazható szulfanilureával kombinációban, mivel ezen kombináció biztonságosságát és hatásosságát még nem igazolták teljesen.

Korábban kontrollált 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek klinikai állapotában történő változás

Mivel a Vipdomet metformint tartalmaz, minden olyan, 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő, korábban Vipdomettel jól kontrollált beteg, akinél laboratóriumi rendellenesség vagy klinikai betegség (különösen bizonytalanul és nehezen meghatározható betegség) alakul ki, azonnal kivizsgálandó ketoacidózis vagy laktacidózis gyanújával. A vizsgálatnak magában kell foglalnia a szérum elektrolitokat és ketonokat, a vércukrot, és ha indokolt, a vér pH-t, laktát-, piruvát- és metformin-szinteket. Ha az acidózis bármely formája jelentkezik, a Vipdomet szedését azonnal le kell állítani, és más megfelelő, korrekciós intézkedéseket kell kezdeményezni.

Túlérzékenységi reakciók

Túlérzékenységi reakciókat, beleértve az anafilaxiás reakciókat, angioedemát és exfoliatív bőrbetegségeket, köztük Stevens–Johnson-szindrómát és erythema multiformét megfigyeltek DPP-4-gátlóknál, és az alogliptinnel kapcsolatban a forgalomba hozatalt követően spontán módon jelentettek. Az alogliptin klinikai vizsgálataiban anafilaxiás reakciókat kis gyakorisággal jelentettek.

Pancreatitis acuta

A DPP-4-gátlók alkalmazása pancreatitis acuta kialakulásának kockázatával társult. 13 vizsgálat adatainak összesített elemzésében 25 mg alogliptinnel, 12,5 mg alogliptinnel, aktív kontrollal vagy placebóval kezelt betegeknel a pancreatitistról szóló jelentések végső aránya sorrendben 2, 1, 1 vagy 0 esemény/1000 betegév volt. A kardiovaszkularis kimenetel vizsgálatban a pancreatitistról szóló jelentések aránya az alogliptinnel vagy placebóval kezelt betegeknel sorrendben 3 vagy 2 esemény volt 1000 betegévenként. Forgalomba hozatalt követően előfordultak spontán módon jelentett pancreatitis acuta mellékhatás jelentések. A betegeket tájékoztatni kell a pancreatitis acuta jellemző tüneteiről: tartós, erős hasi fájdalom, mely a hát felé sugározhat. Pancreatitis gyanúja esetén a Vipdomet adását le kell állítani. Ha a pancreatitis acuta igazolásra került, a Vipdomet adását nem szabad újratekdeni. Ha a beteg kórtörténetében pancreatitis szerepel, elővigyázatosság javasolt.

Májat érintő hatások

A forgalomba hozatalt követően érkeztek májműködési zavarra vonatkozó jelentések, beleértve a májelégtelenséget is. Ok-okozati összefüggést nem állapítottak meg. A betegeket szoros megfigyelés alatt kell tartani a lehetséges májfunkciós zavarok miatt. Májkárosodásra utaló tünetek esetén azonnal májfunkciós vizsgálatokat kell végezni. Ha eltérést tapasztalnak, és más etiológiát nem állapítanak meg, az alogliptin-kezelés megszüntetése megfontolandó.

Bullózus pemphigoid

A forgalomba hozatalt követően a DPP-4-inhibitorokat, köztük az alogliptint szedő betegeknel bullózus pemphigoid előfordulására vonatkozó jelentések érkeztek. Bullózus pemphigoid gyanúja esetén az alogliptin szedését abba kell hagyni.

B₁₂-vitamin-hiány

A metformin csökkentheti a B₁₂-vitamin szérumszintjét. A metformin adagjának, illetve a kezelés időtartamának növelésével és/vagy olyan betegeknel, akiknel B₁₂-vitamin-hiányt okozó ismert kockázati tényezők állnak fenn, növekszik az alacsony B₁₂-vitamin-szint kockázata. B₁₂-vitamin-hiány gyanúja (például vérszegénység vagy neuropathia) esetén monitorozni kell a B₁₂-vitamin szérumszintjét. B₁₂-vitamin-hiány kockázati tényezőivel rendelkező betegeknel időszakos B₁₂-vitamin-szint monitorozására lehet szükség. A metformin-kezelést addig kell folytatni, ameddig az tolerálható, és nem ellenjavallt, valamint a beteg a hatályos klinikai irányelvek alapján előírt B₁₂-vitamin-pótló kezelésben részesül.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Napi egyszeri 100 mg alogliptin és napi kétszeri 1000 mg metformin-hidroklorid 6 napon keresztül együttes alkalmazásának egészséges egyéneknel nem volt klinikailag lényeges hatása az alogliptin és a metformin farmakokinetikájára.

Specifikus farmakokinetikai gyógyszerkölsönhatás-vizsgálatokat nem végeztek Vipdomettel. Az alábbi szövegrész a Vipdomet különálló összetevőire (alogliptin/metformin) vonatkozó kölsönhatásokat körvonalazza, ahogyan azok a megfelelő alkalmazási előírásokban szerepelnek.

Kölsönhatások metforminnal

Nem ajánlott kombinációk

Alkohol

Az alkoholintoxikáció fokozza a laktacidózis kockázatát, különösen éhezés, alultápláltság vagy májkárosodás fennállásakor.

Jódtartalmú kontrasztanyagok

A Vipdomet adását fel kell függeszteni a vizsgálatot megelőzően vagy a vizsgálat idejére, és csak legalább 48 óra elteltével állítható vissza, akkor is csak abban az esetben, ha a veseműködést újra ellenőrizték, és az stabilnak bizonyult (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Kationos gyógyszerek

Renális tubuláris szekrécióval kiválasztódó kationos hatóanyagok (pl. cimetidin) a vese közös tubuláris transzportrendszereiért történő versengés következtében kölcsönhatásba léphetnek a metforminnal. Hét egészséges, felnőtt önkéntesekkel végzett vizsgálat azt mutatta, hogy a cimetidin (400 mg naponta kétszer) 50%-kal növelte a metformin szisztémás expozícióját (*area under curve*, AUC) és 81%-kal a C_{max} értéket. Ezért a vese tubuláris szekréciójával kiválasztódó kationos gyógyszerek együttes alkalmazásakor megfontolandó a glykaemiás kontroll szoros ellenőrzése, az ajánlott adagolásnak megfelelő dózismódosítás és a diabetes-kezelés megváltoztatása.

Elővigyázatosságot igénylő kombinációk alkalmazása

Egyes gyógyszerek, például az NSAID-ok, köztük a szelektív ciklooxygenáz (COX)-2-inhibitorok, az angiotenzin-konvertáló-enzim- (ACE) gátlók, az angiotenzin-II-receptor-blokkolók, valamint a vízhajtók, különösen a kacsdiuretikumok károsan befolyásolhatják a veseműködést, és ezáltal növelhetik a laktacidózis kockázatát. Ezen készítmények metforminnal együttes adásának megkezdésekor, illetve a kombinációs kezelés során a veseműködés szoros monitorozása szükséges.

Intrinsic hyperglykaemiás hatású gyógyszerek

A glükokortikoidoknak (szisztémás és lokális alkalmazásban), a béta-2-agonistáknak és diuretikumoknak (lásd még 4.4 pont) intrinsic hyperglykaemiás hatása van. A beteget tájékoztatni kell erről, és gyakrabban kell a vércukorszintet ellenőrizni, különösen az ilyen gyógyszerekkel történő kezelés kezdetekor. Amennyiben szükséges, a Vipdomet dózisát a másik gyógyszerrel történő egyidejű kezelés alatt és annak abbahagyásakor módosítani kell.

ACE-gátlók

Az ACE-gátlók csökkenthetik a vércukorszintet. Ha szükséges, a Vipdomet dózisát a másik gyógyszerrel történő egyidejű kezelés alatt és annak abbahagyásakor módosítani kell.

Más gyógyszerek hatásai az alogliptinre

Az alogliptin elsősorban változatlan formában választódik ki a vizeletbe. A citokróm (CYP) P450 enzimrendszeren való metabolizmusa elhanyagolható (lásd 5.2 pont). CYP-gátlókkal való interakció így nem várható, és interakciót eddig nem mutattak ki.

Klinikai interakciós vizsgálatokból származó adatok azt is igazolták, hogy a gemfibrozilnak (egy CYP2C8/9-gátló), a flukonazolnak (egy CYP2C9-gátló), a ketokonazolnak (egy CYP3A4-gátló), a ciklosporinnak (egy p-glikoprotein-gátló), a voglibóznak (egy alfa-glükozidáz-gátló), a digoxinnak, a metforminnak, a cimetidinnak, a pioglitazonnak vagy az atorvasztatinnak nincs klinikailag lényeges hatása az alogliptin farmakokinetikájára.

Az alogliptin hatásai más gyógyszerekre

In vitro vizsgálatok arra utalnak, hogy az alogliptin nem gátolja, és nem is serkenti a CYP450 izoenzimeket az ajánlott 25 mg-os alogliptin dózissnál elért koncentrációkban (lásd 5.2 pont). Így nem várható interakció a CYP450 izoenzimek szubsztrátaival, és interakciót eddig nem mutattak ki. *In vitro* vizsgálatokban az alogliptin nem bizonyult sem szubsztrátnak, sem inhibitornak a vesében zajló hatóanyag-diszpozíció kulcs transzportereire nézve, melyek a szerves anion transzporter-1, a szerves anion transzporter-3 vagy a szerves kation transzporter-2 (OCT2). Klinikai adatok nem utalnak interakcióra p-glikoprotein-gátlókkal vagy szubsztrátokkal.

Klinikai vizsgálatokban az alogliptinnek nem volt klinikailag releváns hatása a koffein, az (R)-warfarin, a pioglitazon, a gliburid, a tolbutamid, az (S)-warfarin, a dextrometorfán, az

atorvasztatin, a midazolám, egy orális fogamzásgátló (noretindron és etinil-ösztadiol), a digoxin, a fexofenadin, a metformin vagy a cimetidin farmakokinetikájára, bár az *in vivo* bizonyíték alapján kisfokú tendenciát mutatott a CYP1A2, CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, p-glikoprotein és az OCT2 szubsztrátaival való interakcióra előidézésére.

Egészséges önkénteseknél warfarinnal egyidejűleg adva az alogliptinnek nem volt hatása a protrombin-időre vagy az *International Normalised Ratio* (INR) értékre.

Alogliptin kombinációja más antidiabetikus gyógyszerekkel

Metforminnal, pioglitazonnal (tiazolidindion), voglibózzal (alfa-glükozidáz-gátló) és gliburiddal (szulfanilurea) végzett vizsgálatok eredményei nem mutattak klinikailag lényeges farmakokinetikai kölcsönhatásokat.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az Vipdomet terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Vemhes patkányoknál alogliptin és metformin kombinációs kezelésével végzett vizsgálatokban az ajánlott dózis melletti humán expozícióhoz képest 5-20-szoros (sorrendben metforminra és alogliptinre) reprodukív toxicitást tapasztaltak (lásd 5.3 pont).

A Vipdomet nem alkalmazható a terhesség során.

Az alogliptinnel összefüggő kockázat

Alogliptin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

A metforminnal összefüggő kockázat

Metformin terhes nőknél történő alkalmazására vonatkozó korlátozott mértékű adatok nem utalnak a születési rendellenességek megnövekedett kockázatára. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében klinikailag releváns dózisokban (lásd 5.3 pont).

Szoptatás

A Vipdomet hatóanyagainak kombinációjával nem végeztek kísérleteket laktáló állatokkal. Az egyes hatóanyagokkal végzett vizsgálatokban mind az alogliptin, mind a metformin kiválasztódott laktáló patkány tejébe. Nem ismert, hogy az alogliptin kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A metformin kis mértékben kiválasztódik a humán anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni.

El kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy a Vipdomet-kezelést szakítják meg/tartózkodnak tőle, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

A Vipdomet termékenységre gyakorolt hatását embernél nem vizsgálták. Alogliptinnel vagy metforminnal végzett állatkísérletekben a fertilitásra gyakorolt káros hatásokat nem figyeltek meg (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Vipdomet nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ugyanakkor a betegeket figyelmeztetni kell a hypoglykaemia kockázatára, különösen akkor, amikor inzulinnal vagy pioglitazonnal kombinációban alkalmazzák.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A pancreatitis acuta egy súlyos mellékhatás, amely a Vipdomet alogliptin komponensének tulajdonítható (lásd 4.4 pont). A túlérzékenységi reakciók, beleértve a Stevens–Johnson-szindrómát, az anafilaxiás reakciókat, az angioedemát is, súlyos mellékhatások, amelyek a Vipdomet alogliptin komponensének tulajdoníthatók (lásd 4.4 pont). A laktacidózis (tejsavas acidózis) egy súlyos mellékhatás, amely nagyon ritkán fordul elő ($< 1/10\,000$), és a Vipdomet metformin komponensének tulajdonítható (lásd 4.4 pont). Egyéb nemkívánatos reakciók, mint a felső légúti fertőzések, nasopharyngitis, fejfájás, gastroenteritis, hasi fájdalom, hasmenés, hányás, gastritis, gastroesophagealis reflux betegség, vizketés, kiütés, hypoglykaemia gyakran előfordulhatnak ($\geq 1/100 - < 1/10$) (lásd 4.4 pont), amelyek a Vipdometnek tulajdoníthatók.

A Vipdomet hatásosságának és biztonságosságának alátámasztására végzett klinikai vizsgálatokban az együtt alkalmazott alogliptint és metformint különálló tablettaként szedték. A bioekvivalencia vizsgálatok eredményei azonban igazolták, hogy a Vipdomet filmtabletták bioekvivalensek a különálló tablettaként egyidejűleg adott alogliptin és metformin megfelelő dózisaival.

A közölt információ összesen 7150, 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegen alapul, beleértve 4201 alogliptinnel és metforminnal kezelt beteget, akik 7. III. fázisú kettős vak, placebo- vagy aktívkontrollos klinikai vizsgálatban vettek részt. Ezen vizsgálatok az együttadott alogliptin és metformin glykaemiás kontrollra gyakorolt hatásait és biztonságosságát értékelték kezdő kombinációs terápiaként, kettős terápiaként olyan betegeknél, akiket kezdetben önmagában adott metforminnal kezeltek, illetve egy tiazolidindionhoz vagy inzulinhoz hozzáadott terápiaként.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások felsorolása szervrendszer és gyakoriság szerinti. A gyakoriságok definíciója: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat: Mellékhatások

Szervrendszeri kategória Mellékhatás	A mellékhatások gyakorisága		
	Alogliptin	Metformin	Vipdomet
Fertőző betegségek és parazitafertőzések			
felső légúti fertőzések	gyakori		gyakori
nasopharyngitis	gyakori		gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek			
túlérzékenység*	nem ismert		
Anyagcsere és táplálkozási betegségek és tünetek			
laktacidózis*		nagyon ritka	
B ₁₂ -vitamin szintjének csökkenése/ B ₁₂ -vitaminhiány*		gyakori	
hypoglykaemia*	gyakori		gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek			
fejfájás	gyakori		gyakori

Szervrendszeri kategória Mellékhatás	A mellékhatások gyakorisága		
	Alogliptin	Metformin	Vipdomet
fémés íz érzése		gyakori	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek			
gastroenteritis			gyakori
hasi fájdalom*	gyakori	nagyon gyakori	gyakori
hasmenés*	gyakori	nagyon gyakori	gyakori
hányás*		nagyon gyakori	gyakori
gastritis			gyakori
gastroesophagealis reflux betegség	gyakori		gyakori
étvágytalanság		nagyon gyakori	
hányinger		nagyon gyakori	
pancreatitis acuta*	nem ismert		
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			
hepatitis		nagyon ritka	
kóros májfunkciós vizsgálati eredmények*		nagyon ritka	
májműködés zavara, beleértve a májelégtelenséget is*	nem ismert		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			
viszketés	gyakori	nagyon ritka	gyakori
kiütés	gyakori		gyakori
bőrpír		nagyon ritka	
exfoliatív bőrbetegségek, beleértve a Stevens–Johnson-szindrómát is*	nem ismert		
erythema multiforme*	nem ismert		
angio-oedema*	nem ismert		
csalánkiütés	nem ismert	nagyon ritka	
bullózus pemphigoid*	nem ismert		
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			
interstitialis nephritis	nem ismert		
* további információkért lásd 4.4 pont.			

Egyes mellékhatások leírása

Laktacidózis: 0,03 eset/1000 betegév (lásd 4.4 pont).

Az emésztőrendszeri tünetek leggyakrabban a terápia megkezdésekor jelentkeznek, és a legtöbb esetben spontán megszűnnek. Ezek megelőzhetők, ha a metformint naponta két adagban, étkezések közben, vagy azok után veszik be.

Hepatitis és a metformin felfüggesztését követően javuló kóros májfunkciós vizsgálati eredmények izolált eseteit jelentették.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Nem állnak rendelkezésre a Vipdomet túladagolására vonatkozó adatok.

Alogliptin

Klinikai vizsgálatokban az alogliptin legmagasabb alkalmazott dózisa egészséges önkénteseknél az egyszeri 800 mg-os adag illetve 2-es típusú diabetesben szenvedő betegeknél 14 napig a napi egyszeri 400 mg-os adag (az ajánlott napi 25 mg-os alogliptin-dózis sorrendben 32-szeresének illetve 16-szorosának felel meg) történt.

Metformin

Metformin nagymértékű túladagolása, vagy egyidejű kockázatok laktacidózishoz vezethetnek. A laktacidózis sürgősségi állapot és kórházi kezelést igényel.

Kezelés

Túladagolás esetén megfelelő szupportív kezelést kell alkalmazni, a beteg klinikai állapotához igazodva.

Hemodialízis az alogliptin minimális mennyiségét távolítja el (egy 3 órás hemodialízis kezelés során az anyag kb. 7%-a került eltávolításra). Alogliptin túladagolásakor a hemodialízis klinikai haszna emiatt csekély. Nem ismert, hogy a peritoneális dialízis eltávolítja-e az alogliptint.

A laktát és a metformin eltávolításának leghatékonyabb módja a hemodialízis.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: antidiabetikus gyógyszerek, vércukorcsökkentő gyógyszerek (*per os*) kombinációi.

ATC kód: A10BD13

Hatásmechanizmus és farmakodinámiás hatások

A Vipdomet két antihyperglykaemiás gyógyszert kombinál, melyek különböző és egymást kiegészítő hatásmechanizmussal javítják a 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek glykaemiás kontrollját: az alogliptint, mely egy dipeptidil-peptidáz-4 (DPP-4)-gátló, és a metformint, ami a biguanid osztály egyik tagja.

Alogliptin

Az alogliptin a DPP-4 erős és igen szelektív gátlója, mely több, mint 10 000-szer szelektívebb a DPP-4 enzim iránt, mint más hasonló enzimek, köztük a DPP-8 és a DPP-9 iránt. A DPP-4 az inkretin hormonok, a glukagon-szerű fehérje-1 (*glucagon-like peptide-1*, GLP-1) és a glükózfüggő inzulinotróp polipeptid (*glucose-dependent insulintropic polypeptide*, GIP) gyors lebontásában szerepet játszó fő enzim, ezek a bélben szabadulnak fel, és szintjük az étkezésre adott válaszként emelkedik. A GLP-1 és a GIP fokozza az inzulin bioszintézisét és szekrécióját a hasnyálmirigy béta-sejtjeiből, míg a GLP-1 egyaránt gátolja a glukagon szekrécióját és a máj glükóz termelését. Az alogliptin így glükózfüggő mechanizmussal javítja a glykaemiás kontrollt, mely által az inzulin elválasztás fokozott és a glukagonszint csökkent, amikor a glükózszt szint magas.

Metformin

A metformin egy antihyperglykaemiás hatású biguanid, ami a bazális és posztprandiális plazma glükózsztintet egyaránt csökkenti. Nem serkenti az inzulinszekréciót, ezért nem okoz hypoglykaemiát.

A metformin 3 mechanizmuson keresztül fejtheti ki hatását:

- a glükoneogenezis és a glikogenolízis gátlásán keresztül a máj glükóztermelésének csökkentésével,
- az izmokban az inzulin-szenzitivitás mérsékelt növelésével javítva a perifériás glükózfelvételt és hasznosítást,
- a belekben zajló glükózfelszívódás késleltetésével.

A glikogén-szintetázra hatva a metformin serkenti az intracelluláris glikogén-szintézist. Fokozza a membránban lévő specifikus glükóz-transzporterek (GLUT-1 és GLUT-4) transzport-kapacitását.

Embernél a vércukorszintre kifejtett hatásától függetlenül a metformin kedvező hatással van a lipidanyagcserére. Terápiás dózisokkal végzett kontrollós közép- vagy hosszú távú klinikai vizsgálatok során kimutatták, hogy a metformin csökkenti az összkoleszterin-, az LDL-koleszterin- és a triglicerid-szinteket.

Klinikai hatásosság

A Vipdomet hatásosságának alátámasztására végzett klinikai vizsgálatokban az együtt alkalmazott alogliptint és metformint különálló tablettaként szedték. Ugyanakkor a bioekvivalencia vizsgálatok eredményei azt mutatták, hogy a Vipdomet filmtabletták bioekvivalensek a különálló tablettaként egyidejűleg adott alogliptin és metformin vonatkozó dózisaival.

Az alogliptin és metformin együttes szedését vizsgálták kettős terápiaként olyan betegekben, akik kezdetben önmagában szedtek metformint, illetve hozzáadott terápiaként tiazolidindionhoz, vagy inzulinhoz.

25 mg alogliptin alkalmazása 2-es típusú diabetesben szenvedő betegeknek a DPP-4-gátlás csúcsát 1-2 órán belül elérte és a gátlás meghaladta a 93%-ot mind az egyszeri 25 mg-os dózis, mind a 14 napos, napi egyszeri dozírozás után. A DPP-4 gátlása 81% felett maradt 24 órával a 14 napig tartó adagolás után. A reggeli, ebéd és vacsora utáni 4 órás postprandiális glükózkoncentrációkat átlagolva a 14 napos, 25 mg-os alogliptin-kezelés placebóra korrigálva, a kiindulási értékhez képest átlagosan -35,2 mg/dl-es csökkenést okozott.

Mind az önmagában adott 25 mg alogliptin, mind a 30 mg pioglitazonnal kombinált 25 mg alogliptin jelentős csökkenést mutatott a posztprandiális glükóz és posztprandiális glukagon értékekben, egyben szignifikánsan emelve a posztprandiális GLP-1 szinteket a 16. héten, placebóval összehasonlítva ($p < 0,05$). Továbbá 25 mg alogliptin önmagában illetve 30 mg pioglitazonnal kombinációban statisztikailag szignifikáns ($p < 0,001$) csökkenést eredményezett az össztrigliceridben a 16. héten, amit a placebóhoz viszonyított, a kiindulási értékben bekövetkezett további posztprandiális $AUC_{(0-8)}$ változással mértek.

Összesen 7151, 2-es típusú diabetesben szenvedő beteg - köztük 4202 beteget kezeltek 25 mg alogliptinnel illetve metforminnal - vett részt 7, III. fázisú, kettős vak, placebó- vagy aktívkontrollós klinikai vizsgálatban, melyeket az együtt alkalmazott alogliptin és metformin glykaemiás kontrollra gyakorolt hatásainak és biztonságosságának értékelésére végeztek. Ezekben a vizsgálatokban 696 alogliptinnel/metforminnal kezelt beteg volt ≥ 65 éves.

Összességében az ajánlott 25 mg-os napi alogliptin dózis metforminnal kombinációban adva javította a glykaemiás kontrollt. Ezt a glikált hemoglobin (HbA_{1c}) és az éhomi szérum glükóz klinikailag lényeges és statisztikailag szignifikáns csökkenése alapján határozták meg a kontrollhoz viszonyítva, a kiindulási értéktől a vizsgálat végpontjáig. A HbA_{1c} -csökkenések hasonlóak voltak a különböző,

köztük a vesekárosodás, az életkor és a testtömegindex) szerinti alcsoportokban, míg a rasszok (pl. fehér és nem fehér) közötti különbségek kismértékűek voltak. A kontrollhoz viszonyított, klinikailag jelentős HbA_{1c}-csökkenést is megfigyeltek függetlenül a kiindulási alapkezeléstől. Magasabb kiinduláskori HbA_{1c} nagyobb HbA_{1c}-csökkenéssel társult. Általánosságban az alogliptin testtömegre és lipidekre gyakorolt hatásai semlegesek voltak.

Alogliptin hozzáadott terápiaként metforminnal

Napi egyszeri 25 mg alogliptin hozzáadása metformin-hidroklorid terápiához (átlagos dózis = 1847 mg) a HbA_{1c} és az éhomi szérum glükóz statisztikailag szignifikáns javulását eredményezte a kiinduláshoz képest a 26. héten placebo hozzáadásához viszonyítva (2. táblázat). Szignifikánsan ($p < 0,001$) több 25 mg alogliptint kapó beteg (44,4%) érte el a $\leq 7,0\%$ -os HbA_{1c} célértéket a 26. héten mint placebót kapó (18,3%).

Napi egyszeri 25 mg alogliptin hozzáadása a metformin-hidroklorid terápiához (átlagos dózis = 1835 mg) a HbA_{1c} kiindulási értékhez viszonyított javulását eredményezte az 52. héten és a 104. héten. Az 52. héten a 25 mg alogliptin plusz metforminnal elért HbA_{1c} csökkenés (-0,76%, 3. táblázat) hasonló volt a glipizid (átlagos dózis = 5,2 mg) plusz metformin-hidroklorid terápiánál (átlagos dózis = 1824 mg, -0,73%) eléréséhez. A 104. héten a 25 mg alogliptin plusz metforminnal elért HbA_{1c} csökkenés (-0,72%, 3. táblázat) nagyobb volt a glipizid plusz metforminnál (-0,59%) eléréséhez képest. Az éhomi vércukorszint kiindulási értékhez viszonyított átlagos változása az 52. héten szignifikánsan nagyobb volt a 25 mg alogliptin plusz metforminnál, mint a glipizid plusz metforminnál ($p < 0,001$). A 104. hétre az éhomi vércukorszint kiindulási értékhez viszonyított átlagos változása 25 mg alogliptin és metformin esetén -3,2 mg/dl volt, szemben a glipizid és metformin esetén észlelt 5,4 mg/dl-rel. Több, 25 mg alogliptint és metformint kapó beteg (48,5%) érte el a $\leq 7,0\%$ -os HbA_{1c} célértéket, mint glipizidet és metformint kapók (42,8%) ($p = 0,004$).

12,5 mg alogliptin és 1000 mg metformin-hidroklorid együttes alkalmazása naponta kétszer a kiinduláshoz képest a 26. héten a HbA_{1c} és az éhomi szérum glükóz statisztikailag szignifikáns javulását eredményezte a naponta kétszer önmagában alkalmazott 12,5 mg alogliptinhez, illetve a naponta kétszer önmagában alkalmazott 1000 mg metformin-hidrokloridhoz viszonyítva. A 26. hétre jelentősen több, naponta kétszer 12,5 mg alogliptint és 1000 mg metformin-hidrokloridot kapó beteg (59,5%) érte el a $< 7,0\%$ -os HbA_{1c} célértéket, mint azok, akik naponta kétszer 12,5 mg alogliptin monoterápiát (20,2%, $p < 0,001$) vagy naponta kétszer 1000 mg metformin-hidroklorid monoterápiát (34,3%, $p < 0,001$) kaptak.

Alogliptin hozzáadott terápiaként metforminnal és egy tiazolidindionnal

Napi egyszeri 25 mg alogliptin hozzáadása pioglitazon terápiához (átlagos dózis = 35,0 mg metforminnal vagy egy szulfanilureával vagy azok nélkül) a HbA_{1c} és az éhomi szérum glükóz statisztikailag szignifikáns javulását eredményezte a kiinduláshoz képest a 26. héten placebo hozzáadásához hasonlítva (2. táblázat). Klinikailag releváns HbA_{1c}-csökkenést figyeltek meg 25 mg alogliptin esetén a placebohoz képest, függetlenül attól, hogy a beteg kapott-e egyidejűleg metformin vagy szulfanilurea kezelést vagy sem. Jelentősen több ($p = 0,004$) 25 mg alogliptint kapó beteg (49,2%) érte el a $\leq 7,0\%$ -os HbA_{1c} célértéket a 26. héten, mint azok, akik placebót kaptak (34,0%).

Napi egyszeri 25 mg alogliptin hozzáadása 30 mg pioglitazon és metformin-hidroklorid (átlagos dózis = 1867,9 mg) kombinációjához a HbA_{1c} és az éhomi szérum glükóz javulását eredményezte a kiinduláshoz képest az 52. héten, ami nem volt rosszabb és statisztikailag jobb volt, mint amit 45 mg pioglitazon és metformin-hidroklorid (átlagos dózis = 1847,5 mg, 3. táblázat) kombinációs terápiája hozott létre. A 25 mg alogliptin plusz 30 mg pioglitazon és metformin esetén megfigyelt jelentős HbA_{1c}-csökkenés a teljes 52 hetes kezelési időszak alatt következetesen jelen volt 45 mg pioglitazonnal és metforminnal összehasonlítva ($p < 0,001$ minden időpontban). Továbbá az átlagos éhomi szérumglükóz-változás a kiinduláshoz képest az 52. héten 25 mg alogliptin plusz 30 mg pioglitazon és metformin esetén jelentősen nagyobb volt, mint 45 mg pioglitazon és metformin esetén ($p < 0,001$). Szignifikánsan több ($p < 0,001$) 25 mg alogliptint plusz 30 mg pioglitazont és metformint

(33,2%) kapó beteg érte el a $\leq 7,0\%$ -os HbA_{1c} célértéket az 52. héten, mint azok, akik 45 mg pioglitazont és metformint kaptak (21,3%).

Alogliptin hozzáadott terápiaként metforminnal és inzulinnal

Napi egyszeri 25 mg alogliptin hozzáadása inzulin-kezeléshez (átlagos dózis = 56,5 NE metforminnal vagy anélkül) a HbA_{1c} és az éhomi szérum glükóz statisztikailag szignifikáns javulását eredményezte a kiinduláshoz képest a 26. héten placebo hozzáadásához viszonyítva (2. táblázat). Klinikailag releváns HbA_{1c} -csökkenést is megfigyelték 25 mg alogliptin esetén a placebohoz képest, függetlenül attól, hogy a betegek kaptak-e egyidejűleg metformin terápiát. Több 25 mg alogliptint kapó beteg (7,8%) érte el a $\leq 7,0\%$ -os HbA_{1c} célértéket a 26. héten, mint akik placebót kaptak (0,8%).

2. táblázat: A HbA_{1c} változása (%) 25 mg alogliptinnél a kiinduláshoz képest a 26. héten placebo-kontrollos vizsgálat szerint (FAS, LOCF)			
Vizsgálat	Átlagos kiindulási HbA_{1c} (%) (SD)	A HbA_{1c} átlagos változása a kiindulástól (%)[†] (SE)	A HbA_{1c} placebo-ra korrigált változása a kiindulástól (%)[†] (2-oldalas 95%-os CI)
<i>Hozzáadott kombinációs terápia placebo kontrollos vizsgálatai</i>			
25 mg alogliptin napi egyszer metforminnal (n = 203)	7,93 (0,799)	-0,59 (0,054)	-0,48* (-0,67, -0,30)
25 mg alogliptin napi egyszer egy szulfanilureával (n = 197)	8,09 (0,898)	-0,52 (0,058)	-0,53* (-0,73, -0,33)
25 mg alogliptin napi egyszer tiazolidindionnal ± metforminnal vagy egy szulfanilureával (n = 195)	8,01 (0,837)	-0,80 (0,056)	-0,61* (-0,80, -0,41)
25 mg alogliptin napi egyszer inzulinnal ± metforminnal (n = 126)	9,27 (1,127)	-0,71 (0,078)	-0,59* (-0,80, -0,37)
FAS = <i>full analysis set</i> – teljes analízis szett LOCF = <i>last observation carried forward</i> - az utolsó megfigyelés továbbvitelével [†] Legkisebb négyzetek átlagai a korábbi antihyperglykaemiás terápia státuszára és a kiindulási értékekre igazítva * $p < 0,001$ placeboval vagy placebo+kombinációs kezeléssel összehasonlítva			

3. táblázat: A HbA_{1c} változása (%) a kiinduláshoz képest 25 mg alogliptinnél aktív kontrollos vizsgálatok szerint (PPS, LOCF)			
Vizsgálat	Átlagos kiindulási HbA_{1c} (%) (SD)	A HbA_{1c} átlagos változása a kiindulástól (%)[†] (SE)	A HbA_{1c} kezelésre korrigált változása a kiindulástól (%)[†] (1-oldalas CI)
<i>Hozzáadott kombinációs terápia vizsgálatok</i>			
25 mg alogliptin napi egyszer metforminnal vs. egy szulfanilurea és metformin			
változás az 52. héten (n = 382)	7,61 (0,526)	-0,76 (0,027)	-0,03 (-végtelen, 0,059)
változás a 104. héten (n = 382)	7,61 (0,526)	-0,72 (0,037)	-0,13* (-végtelen, -0,006)
25 mg alogliptin napi egyszer tiazolidindionnal és metforminnal vs. egy titráló tiazolidindion és metformin			
változás a 26. héten (n = 303)	8,25 (0,820)	-0,89 (0,042)	-0,47* (-végtelen, -0,35)
változás az 52. héten (n = 303)	8,25 (0,820)	-0,70 (0,048)	-0,42* (-végtelen, -0,28)
PPS = <i>per protocol set</i> – protokoll szett szerint LOCF = <i>last observation carried forward</i> - az utolsó megfigyelés továbbvitelével * a „nem rosszabb, mint” és a „jobb, mint” statisztikailag igazolt [†] Legkisebb négyzetek átlagai a korábbi antihyperglykaemiás terápia státuszára és a kiindulási értékekre igazítva			

Idősek (≥ 65 éves)

Az alogliptin és metformin ajánlott dózisainak hatásosságát és biztonságosságát 2-es típusú diabetesben szenvedő és ≥ 65 éves betegek alcsoportja esetén áttekintették és megegyezőnek találták a < 65 éves betegeknél kapott jellemzőkkel.

Klinikai biztonságosság

Kardiovaszkuláris biztonságosság

13 vizsgálat adatainak összevont analízisében a kardiovaszkuláris eredetű halálozás, nem végzetes myocardialis infarctus és nem végzetes stroke együttes incidenciája összevethető volt a 25 mg alogliptinnel, aktív kontrollal vagy placebóval kezelt betegeknél.

Továbbá 5380, meglévő, nagy kardiovaszkuláris kockázattal rendelkező olyan betegnél, akiknél nemrég (15-90 napja) akut coronaria esemény zajlott le, a standard kezeléshez adott az alogliptin főbb kardiovaszkuláris nemkívánatos eseményekre (major adverse cardiovascular events - MACE), köztük a kardiovaszkuláris eredetű halálozás, a nem végzetes myocardialis infarctus és a nem végzetes stroke alkotta összetett végpont bármely eseményének első előfordulásáig eltelt időre gyakorolt, placebóhoz viszonyított hatásának értékelésére egy prospektív, randomizált, kardiovaszkuláris végpontú biztonságossági vizsgálatot végeztek. A vizsgálat megkezdésekor a betegek átlagos életkora 61 év, a diabetes átlagos időtartama 9,2 év és az átlagos HbA_{1c} 8,0% volt.

A vizsgálat igazolta, hogy az alogliptin a placebohoz képest nem fokozza a főbb kardiovaszkuláris nemkívánatos események meglétének kockázatát [relatív hazard: 0,96; 1-oldalas 99%-os konfidencia intervallum: 0-1,16]. Az alogliptin-csoportban a betegek 11,3%-ánál tapasztaltak főbb kardiovaszkuláris nemkívánatos eseményeket, szemben a placebocsoport betegeinek 11,8%-ával.

4. táblázat A kardiovaszkuláris kimenetel vizsgálatban jelentett MACE		
	Betegek száma (%)	
	25 mg alogliptin	Placebo
	N = 2701	N = 2679
Elsődleges összetett végpont [kardiovaszkuláris eredetű halálozás, nem végzetes myocardialis infarctus és nem végzetes stroke első eseménye]	305 (11,3)	316 (11,8)
Kardiovaszkuláris eredetű halálozás*	89 (3,3)	111 (4,1)
Nem végzetes myocardialis infarctus	187 (6,9)	173 (6,5)
Nem végzetes stroke	29 (1,1)	32 (1,2)
* Összességében az alogliptin-csoportban 153 vizsgálati alany (5,7%) és a placebo-csoportban 173 vizsgálati alany (6,5%) halálozott el (összmortalitás)		

703 betegnél tapasztaltak a szekunder, főbb kardiovaszkuláris nemkívánatos események összetett végpontjába tartozó eseményt (kardiovaszkuláris eredetű halálozás, nem végzetes myocardialis infarctus, nem végzetes stroke és instabil angina miatti sürgős revaszkularizáció első eseménye). Az alogliptin-csoport 12,7%-a (344 vizsgálati alany) tapasztalt összetett, másodlagos MACE végpontú eseményt szemben a placebocsoport 13,4%-ával (359 vizsgálati alany) [relatív hazard = 0,95; 1-oldalas 99%-os konfidencia intervallum: 0-1,14].

Hypoglykaemia

12 vizsgálat adatainak összesített elemzése szerint a hypoglykaemia bármely epizódjának összesített gyakorisága kisebb volt a 25 mg alogliptinnel kezelt betegeknél, mint a 12,5 mg alogliptinnel, aktív kontrollal vagy placeboval kezelt betegeknél (sorrendben 3,6%, 4,6%, 12,9% és 6,2%). Ezen epizódok többségének intenzitása enyhe vagy közepesen súlyos volt. A súlyos hypoglykaemiás epizódok összesített gyakorisága hasonló volt a 25 mg alogliptinnel vagy 12,5 mg alogliptinnel kezelt betegeknél, de kisebb gyakoriságú volt az aktív kontrollal vagy placeboval kezelt betegekhez képest (sorrendben 0,1%, 0,1%, 0,4% és 0,4%). A prospektív, randomizált, kontrolllos, kardiovaszkuláris kimenetel vizsgálatban a vizsgáló által jelentett hypoglykaemias események hasonlóak voltak a placebót kapó betegeknél (6,5%) és a standard kezelés mellett alogliptint kapó betegeknél (6,7%).

A monoterápiában adott alogliptin egyik klinikai vizsgálatában a hypoglykaemia gyakorisága hasonló volt a placebót kapóékhöz, és alacsonyabb, mint a placebót kapóké egy szulfanilureához adva egy másik vizsgálatban.

A hypoglykaemia nagyobb arányát figyelték meg hármas terápiában tiazolidindionnal és metforminnal illetve inzulinnal kombinációban, ahogy ezt más DPP-4-gátlóknál is megfigyelték.

A 2-es típusú diabetesben szenvedő betegeket (≥ 65 éves) hypoglykaemiás epizódokra fogékonyabbnak tekintik, mint a < 65 éves betegeket. 12 vizsgálat adatainak összesített elemzése szerint a hypoglykaemia bármely epizódjának összesített gyakorisága hasonló volt a 25 mg alogliptinnel kezelt ≥ 65 éves betegeknél (3,8%), mint a < 65 éves betegeknél (3,6%)

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztályánál eltekint a Vipdomet vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a 2-es típusú diabetes kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Egészséges egyénekekkel végzett bioekvivalencia vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy a Vipdomet filmtabletták bioekvivalensek az egyidejűleg külön tablettában adott alogliptin és metformin megfelelő dózisaival.

Hat napon át napi egyszeri 100 mg alogliptin és napi kétszeri 1000 mg metformin-hidroklorid együttes szedésének egészséges egyénekekben nem volt klinikailag releváns hatása az alogliptin vagy a metformin farmakokinetikájára.

A Vipdomet étellel történő bevétele nem eredményezett változást az alogliptin illetve metformin teljes expozíciójában (AUC). Ugyanakkor az alogliptin és metformin átlagos csúcs plazmakoncentrációja sorrendben 13% illetve 28%-kal csökkent, ha a Vipdometet étellel vették be. A plazmakoncentráció csúcsának eléréséhez szükséges időben (t_{max}) nem történt változás az alogliptin esetében, de a metforminnál a t_{max} 1,5 órára nőtt. Ezek a változások klinikailag valószínűleg nem jelentősek (lásd alább).

A metformin összetevő farmakokinetikája miatt a Vipdometet naponta kétszer kell bevenni. A metforminnal összefüggő gastrointestinalis mellékhatások csökkentése érdekében étkezés közben kell bevenni (lásd 4.2 pont).

A Vipdomet farmakokinetikáját gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél nem vizsgálták. Nem állnak rendelkezésre ilyen adatok (lásd 4.2 pont).

A következő rész a Vipdomet különálló összetevőinek (alogliptin/metformin) farmakokinetikai jellemzőit részletezi, ahogy azok az alkalmazási előírásaikban szerepelnek.

Alogliptin

Az alogliptin farmakokinetikája hasonlónak bizonyult egészséges egyéneknél és 2-es típusú diabetesben szenvedő betegeknél.

Felszívódás

Az alogliptin abszolút biohasznosulása kb. 100%.

Nagy zsírtartalmú étel adása nem eredményezett változást az alogliptin teljes és csúcs expozíciójában. Az alogliptin ezért bevehető étellel vagy anélkül.

Egyszeri, legfeljebb 800 mg-os, orális dózisok alkalmazása után egészséges egyéneknél az alogliptin gyorsan felszívódott, a plazmakoncentráció csúcsát 1-2 órával (medián t_{max}) az adagolás után érve el.

Ismételt adagolás után nem figyeltek meg klinikailag lényeges felhalmozódást sem egészséges egyéneknél, sem 2-es típusú diabetesben szenvedő betegeknél.

Az alogliptin teljes és csúcs expozíciója a 6,25-100 mg-os egyszeri alogliptin dózisokkal arányosan emelkedett (lefedve a terápiás dózistartományt). Az alogliptin AUC egyénenkénti variációs koefficiense kicsi volt (17%).

Eloszlás

12,5 mg alogliptin egyszeri intravénás dózisa után egészséges önkénteseknél a végső fázisban a megoszlási térfogat 417 l volt, ami a hatóanyag jó szöveti eloszlását jelzi.

Az alogliptin 20-30%-ban kötődik a plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció

Az alogliptin metabolizmusa nem kiterjedt, a dózis 60-70%-a változatlan hatóanyagként ürül a vizelettel.

Két kisebb metabolitot mutattak ki [¹⁴C] alogliptin orális adagjának alkalmazása után, az N-demetilált alogliptint, az M-I-et (az anyavegyület < 1%-a), és az N-acetilált alogliptint, az M-II-t (az anyavegyület < 6%-a). Az M-I hatásos metabolit, az alogliptinhez hasonlóan a DPP-4 igen szelektív gátlója; az M-II nem mutat semmilyen gátló aktivitást a DPP-4-gyel vagy más DPP-vel rokon enzimekkel szemben. *In vitro* adatok mutatják, hogy a CYP2D6 és a CYP3A4 hozzájárul az alogliptin korlátozott metabolizmusához.

In vitro vizsgálatok jelzik, hogy az alogliptin nem indukálja a CYP1A2-t, a CYP2B6-ot és a CYP2C9-et, továbbá nem gátolja a CYP1A2-t, a CYP2B6-ot, a CYP2C8-at, a CYP2C9-et, CYP2C19-et, CYP2D6-ot vagy a CYP3A4-et az ajánlott 25 mg-os alogliptin dózissnál elért koncentrációknál. *In vitro* vizsgálatok kimutatták, hogy az alogliptin a CYP3A4 enyhe induktora, de *in vivo* vizsgálatokban nem mutatták ki, hogy az alogliptin indukálja a CYP3A4-et.

In vitro vizsgálatokban az alogliptin nem gátolta a következő vese transzportereket: OAT1, OAT3 és OCT2.

Az alogliptin elsősorban (R)-enantiomerként van jelen (> 99%); (S)-enantiomerré való királis átalakuláson nem vagy csak kismértékben megy keresztül. Terápiás adagoknál az (S)-enantiomer nem mutatható ki.

Elimináció

Az alogliptin kb. 21 órás, átlagos, végső felezési idővel ($t_{1/2}$) eliminálódott.

[¹⁴C] alogliptin egy orális dózisának alkalmazása után a teljes radioaktivitás 76%-a a vizelettel ürült és 13%-át nyerték vissza a székletből.

Az alogliptin átlagos vese clearance-e (170 ml/perc) nagyobb volt, mint a becsült, átlagos glomerulusfiltrációs ráta (kb. 120 ml/perc), ami kismértékű aktív veseexkrécióra utal.

Időfüggőség

Egyszeri adag alkalmazása után az alogliptin teljes expozíciója ($AUC_{(0-inf)}$) hasonló volt a napi egyszeri adagolás egy adagja intervallumának ($AUC_{(0-24)}$) expozíciójához 6 nap után. Ez az alogliptin kinetikájának időtől való függetlenségét jelzi ismételt adagolás után.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

50 mg alogliptin egyszeri dózisát adták 4 betegcsoportnak, akik különböző fokú vesekárosodásban szenvedtek (a CrCl-hez a Cockcroft-Gault képletet használva): enyhe ($CrCl = > 50 - \leq 80$ ml/perc), közepes ($CrCl = \geq 30 - \leq 50$ ml/perc), súlyos ($CrCl = < 30$ ml/perc) és dialízist igénylő végstádiumú vesebetegség.

Az alogliptin AUC körülbelül 1,7-szeres növekedését figyelték meg enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél. Mivel az alogliptin AUC-értékek eloszlása ezeknél a betegnél ugyanazon

tartományban volt, mint a kontroll egyéneké, enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél az alogliptin dózismódosítása nem szükséges (lásd 4.2 pont).

Közepesen súlyos és súlyos vesekárosodásban szenvedő illetve hemodializált, végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél az alogliptin szisztémás expozíciójának sorrendben körülbelül 2-szeres és 4-szeres emelkedését figyelték meg. (A végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeket közvetlenül az alogliptin adása után hemodializálták. Az átlagos dializátum koncentrációt alapul véve a 3 órás dialízis kezelés során a hatóanyag kb. 7%-át távolították el.) Az alogliptin szisztémás expozíciójának normál vesefunkciójú egyénekben megfigyelthez hasonló szinten való fenntartására ezért kisebb alogliptin dózisokat kell alkalmazni közepesen súlyos és súlyos vesekárosodásban vagy dialízisra szoruló végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél (lásd fenn és 4.2 pont).

Májkárosodás

A teljes alogliptin expozíció kb. 10%-kal volt alacsonyabb, és a csúcsexpozíció kb. 8%-kal volt alacsonyabb közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél az egészséges kontrollokhoz képest. Ezen csökkenések mértékét nem tekintették klinikailag lényegesnek. Enyhe – közepesen súlyos májkárosodásban (Child-Pugh pontszám 5-9) szenvedő betegeknél emiatt az alogliptin dózismódosítása nem szükséges. Az alogliptint súlyos májkárosodásban (Child-Pugh pontszám > 9) szenvedő betegek körében nem vizsgálták (lásd 4.2 pont).

Életkor, nem, rassz, testtömeg

Az életkornak (65-81 éves), nemnek, rassznak (fehér, fekete és ázsiai) és a testtömegnek nem volt semmilyen klinikailag lényeges hatása az alogliptin farmakokinetikájára. Dózismódosítás nem szükséges (lásd 4.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Vipdomet farmakokinetikáját gyermekek és 18 évesnél fiatalabb serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok (lásd 4.2 pont és fent).

Metformin

Felszívódás

Metformin orális dózisát követően a maximális plazmakoncentráció ($c_{\max}$) körülbelül 2,5 órán belül ($t_{\max}$) alakult ki. Egészséges egyéneknek egy 500 mg-os vagy 850 mg-os metformin-hidroklorid tabletta abszolút biohasznosulása körülbelül 50-60%. Egy orális dózist követően a fel nem szívódott, székletből visszanyerhető rész 20-30% volt.

Orális alkalmazásnál a metformin felszívódása telítődést mutat, és nem teljes. Feltételezik, hogy a metformin-felszívódás farmakokinetikája nem lineáris.

A metforminra vonatkozó ajánlott adagokat és adagolási sémákat követve a metformin dinamikus egyensúlyi plazmakoncentrációja 24-28 óra alatt alakul ki, és értéke általában kisebb, mint 1 mikrogramm/ml. Kontrollos klinikai vizsgálatokban a legnagyobb metformin plazmaszint ($c_{\max}$) nem lépte túl a 4 mikrogramm/ml értéket, még a legmagasabb dózisoknál sem.

Étel kismértékben késlelteti és csökkenti a metformin felszívódásának mértékét. 850 mg metformin-hidroklorid tabletta orális alkalmazását követően a plazmakoncentráció csúcsa 40%-kal volt alacsonyabb, az AUC 25%-kal csökkent és a plazmakoncentráció csúcsának eléréséhez szükséges idő ($t_{\max}$) 35 perccel nőtt. Ezen megfigyelések klinikai jelentősége nem ismert.

Eloszlás

A plazmafehérjékhez való kötődés elhanyagolható. A metformin bejut a vörösvértestekbe. A vérre vonatkozó csúcsérték alacsonyabb, mint a plazmára vonatkozó csúcs, és ezek körülbelül egyidőben jelentkeznek. Igen valószínű, hogy a vörösvértestek másodlagos megoszlási kompartmentet képviselnek. Az átlagos megoszlási térfogat (V_d) 63 és 276 l között van.

Biotranszformáció

A metformin változatlan formában választódik ki a vizeletbe. Embernél metabolitokat nem azonosítottak.

Elimináció

A metformin vese-clearance-e > 400 ml/perc, ami azt jelzi, hogy a metformin glomeruláris filtrációval és tubuláris szekrécióval ürül. Egy orális dózist követően a látszólagos, végső, eliminációs felezési idő kb. 6,5 óra.

Károsodott vesefunkció esetén a vese clearance a kreatininnel arányosan csökken, és így az eliminációs felezési idő meghosszabbodása a metformin plazmaszintjének emelkedéséhez vezet.

Vipdomet

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Metformin összetevője miatt a Vipdomet nem alkalmazható súlyos vesekárosodásban vagy dialízist igénylő végstádiumú vesebetegségben (lásd 4.2 pont).

Májkárosodás

A Vipdomet nem alkalmazható májkárosodásban szenvedő betegek esetén (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Alogliptinnel és metforminnal végzett együttes kezelés nem okozott új toxicitást, és nem tapasztaltak egyik összetevő toxikokinetikájára vonatkozó hatást sem.

Patkányoknál az együttes alkalmazást követően nem fordult elő kezeléssel összefüggő magzati rendellenesség a következő expozíciós határértékekig: kb. 28-29-szeres alogliptinre és 2-2,5-szörös metforminra nézve a sorrendben napi 25 mg-os illetve napi 2000 mg-os legmagasabb ajánlott humán dózishoz képest. A kombináció teratogén potenciált jelzett kis számú magzatban (microphthalmia, kismértékben dülledt szem és szápadhasadék), ha magasabb metformin dózisokat alkalmaztak (az alogliptin és metformin legnagyobb ajánlott humán dózisa esetén sorrendben az expozíciós határértékek körülbelül 20-szorosa és 5-6-szorosa).

A következő adatok az önmagában alkalmazott alogliptinnel vagy metforminnal végzett vizsgálatok eredményei.

Alogliptin

A hagyományos farmakológiai biztonságossági és toxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Patkányoknál és kutyáknál az ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokban legfeljebb 26 és 39 hetes időtartamban a nemkívánatos hatásoktól mentes szint (*no-observed-adverse-effect level*, NOAEL) sorrendben olyan expozíciós szint többletet eredményezett, ami az ajánlott 25 mg-os alogliptin dózishoz képest embereknél kapott expozíció sorrendben kb. 147- és 227-szerese.

Az alogliptin nem volt genotoxikus egy sor *in vitro* és *in vivo* genotoxicitási vizsgálatban.

Az alogliptin nem volt karcinogén patkányokkal és egerekkel végzett 2 éves karcinogenitási vizsgálatokban. A sejtek minimális – enyhe, egyszerű hyperplasiás átmenetét észlelték hím patkány húgyhólyagjában, a legkisebb alkalmazott dózishoz képest (a humán expozíció 27-szerese) a pontos

nemkívánatos hatásoktól mentes szint (*no-observed-adverse-effect level*, NOAEL) megállapítása nélkül.

Az ajánlott dózisonál kapott humán expozíciónál jóval magasabb szisztémás expozícióig patkányoknál nem figyelték meg az alogliptin fertilitásra, reprodukzív képességre vagy korai embionális fejlődésre gyakorolt nemkívánatos hatásait. Habár a fertilitás nem volt érintett, az abnormális spermaszám enyhe, statisztikai növekedését figyelték meg hím egyedeknél az ajánlott dózisonál kapott humán expozíciónál jóval magasabb expozíciónál.

Patkányoknál az alogliptin átjut a placentán.

Az alogliptin nem volt teratogén patkányoknál és nyulaknál az ajánlott dózisonál kapott humán expozíciónál jóval nagyobb NOAEL szintű szisztémás expozíciónál. Az alogliptin nagyobb dózisa nem voltak teratogének, de anyai toxicitást eredményeztek, és késleltetett csontosodással és/vagy annak hiányával, valamint csökkent magzati testtömeggel társultak.

Egy patkányokkal végzett pre- és postnatalis fejlődési vizsgálatban, az ajánlott dózisonál kapott humán expozíciónál jóval magasabb expozíciók nem károsították a fejlődő magzatot vagy befolyásolták az utód növekedését és fejlődését. Az alogliptin magasabb dózisa csökkentették az utód testtömegét és az alacsony testtömegből másodlagosan következőnek tekintett fejlődési hatásokat fejtették ki.

Laktáló patkányokkal végzett vizsgálatok jelzik, hogy az alogliptin kiválasztódik az anyatejbe.

Serdülő patkányoknál alogliptinnel összefüggő hatásokat nem figyeltek meg 4 vagy 8 hetes ismételt dózisú adagolást követően.

Metformin

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogénitási, reprodukcióra kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

mannit
mikrokristályos cellulóz
povidon K30
kroszpovidon, A-típusú
magnézium-sztearát

Filmbevonat

hipromellóz
talkum
titán-dioxid (E171)
sárga vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Poliklorotrifluoretilén (PCTFE)/polivinil-klorid (PVC) buborékcsoomagolás átszakítandó alumínium zárófóliával. 10, 14, 20, 28, 56, 60, 98, 112, 120, 180, 196, 200 vagy 196 (2 db 98×-os csomagolás) filmtablettás kiszerelések.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Dánia
medinfoEMEA@takeda.com

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/843/001-026

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. szeptember 19.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2018. május 24.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Takeda Ireland Ltd.
Bray Business Park
Kilruddery
Co Wicklow
Írország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (A KÉK KERETŰ INFORMÁCIÓVAL) (KIVÉVE A TÖBBSZÖRÖS CSOMAGOLÁS)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vipdomet 12,5 mg/850 mg filmtabletta

alogliptin/metformin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

12,5 mg alogliptin (benzoát formában) és 850 mg metformin-hidroklorid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 filmtabletta
14 filmtabletta
20 filmtabletta
28 filmtabletta
56 filmtabletta
60 filmtabletta
98 filmtabletta
112 filmtabletta
120 filmtabletta
180 filmtabletta
196 filmtabletta
200 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Dánia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/843/001 10 filmtabletta
EU/1/13/843/002 14 filmtabletta
EU/1/13/843/003 20 filmtabletta
EU/1/13/843/004 28 filmtabletta
EU/1/13/843/005 56 filmtabletta
EU/1/13/843/006 60 filmtabletta
EU/1/13/843/007 98 filmtabletta
EU/1/13/843/008 112 filmtabletta
EU/1/13/843/009 120 filmtabletta
EU/1/13/843/010 180 filmtabletta
EU/1/13/843/011 196 filmtabletta
EU/1/13/843/012 200 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Vipdomet 12,5 mg/850 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**KÖZBÜLSŐ DOBOZ (A KÉK KERETŰ INFORMÁCIÓ NÉLKÜL)
CSAK AZ ÖSSZETETT CSOMAGOLÁS (2x98 TABLETTA)**

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vipdomet 12,5 mg/850 mg filmtabletta

alogliptin/metformin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

12,5 mg alogliptin (benzoát formában) és 850 mg metformin-hidroklorid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

98 filmtabletta

Többszörös csomagolás része, külön nem értékesíthetők.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Dánia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/843/025 2x98 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Vipdomet 12,5 mg/850 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**KÜLSŐ DOBOZ (A KÉK KERETŰ INFORMÁCIÓVAL)
CSAK AZ ÖSSZETETT CSOMAGOLÁS (2x98 TABLETTA)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Vipdomet 12,5 mg/850 mg filmtabletta

alogliptin/metformin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

12,5 mg alogliptin (benzoát formában) és 850 mg metformin-hidroklorid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Összetett csomagolás: 196 (2 doboz 98 darabos) filmtabletta.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENREKRE SZÜKSÉG VAN**

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Dánia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/843/025 196 (2x98) filmtabletta (összetett csomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Vipdomet 12,5 mg/850 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vipdomet 12,5 mg/850 mg tabletta

alogliptin/metformin-hidroklorid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Takeda

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (A KÉK KERETŰ INFORMÁCIÓVAL) (KIVÉVE A TÖBBSZÖRÖS CSOMAGOLÁS)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vipdomet 12,5 mg/1000 mg filmtabletta

alogliptin/metformin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

12,5 mg alogliptin (benzoát formában) és 1000 mg metformin-hidroklorid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

10 filmtabletta
14 filmtabletta
20 filmtabletta
28 filmtabletta
56 filmtabletta
60 filmtabletta
98 filmtabletta
112 filmtabletta
120 filmtabletta
180 filmtabletta
196 filmtabletta
200 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Dánia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/843/013 10 filmtabletta
EU/1/13/843/014 14 filmtabletta
EU/1/13/843/015 20 filmtabletta
EU/1/13/843/016 28 filmtabletta
EU/1/13/843/017 56 filmtabletta
EU/1/13/843/018 60 filmtabletta
EU/1/13/843/019 98 filmtabletta
EU/1/13/843/020 112 filmtabletta
EU/1/13/843/021 120 filmtabletta
EU/1/13/843/022 180 filmtabletta
EU/1/13/843/023 196 filmtabletta
EU/1/13/843/024 200 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Vipdomet 12,5 mg/1000 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**KÖZBÜLSŐ DOBOZ (A KÉK KERETŰ INFORMÁCIÓ NÉLKÜL)
CSAK AZ ÖSSZETETT CSOMAGOLÁS (2x98 TABLETTA)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Vipdomet 12,5 mg/1000 mg filmtabletta

alogliptin/metformin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

12,5 mg alogliptin (benzoát formában) és 1000 mg metformin-hidroklorid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

98 filmtabletta

Összetett csomagolás része, külön nem értékesíthetők.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Dánia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/843/026 2x98 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Vipdomet 12,5 mg/1000 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**KÜLSŐ DOBOZ (A KÉK KERETŰ INFORMÁCIÓVAL)
CSAK AZ ÖSSZETETT CSOMAGOLÁS (2x98 TABLETTA)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Vipdomet 12,5 mg/1000 mg filmtabletta

alogliptin/metformin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

12,5 mg alogliptin (benzoát formában) és 1000 mg metformin-hidroklorid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Összetett csomagolás: 196 (2 x 98) filmtabletta.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Dánia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/843/026 196 (2x98) filmtabletta (összetett csomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Vipdomet 12,5 mg/1000 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vipdomet 12,5 mg/1000 mg tabletta

alogliptin/metformin-hidroklorid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Takeda

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Vipdomet 12,5 mg/850 mg filmtabletta Vipdomet 12,5 mg/1000 mg filmtabletta alogliptin/metformin-hidroklorid

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Vipdomet és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Vipdomet szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Vipdometet?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Vipdometet tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Vipdomet és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Mi a Vipdomet?

A Vipdomet két különböző gyógyszert, alogliptint és metformint tartalmaz egyetlen tablettában.

- Az alogliptin a DPP-4-gátlóknak (dipeptidil-peptidáz-4-gátlók) nevezett gyógyszercsoportba tartozik. Az alogliptin úgy hat, hogy étkezés után növeli a szervezetben az inzulin szintjét és csökkenti a szervezetben a cukor mennyiségét.
- A metformin a biguanidoknak nevezett gyógyszercsoportba tartozik, ami a májban termelt cukor mennyiségének csökkentésével szintén segít csökkenteni a vércukorszintet, és segíti az inzulint, hogy hatékonyabban fejtse ki hatását.

Mindkét gyógyszercsoport szájon át szedendő, cukorbetegség elleni gyógyszer.

Mire használják a Vipdometet?

2-es típusú cukorbetegségben szenvedő, felnőtt betegeknél a vércukorszint csökkentésére használják a Vipdometet. A 2-es típusú cukorbetegséget más néven nem inzulinfüggő cukorbetegségnek is hívják (rövidítése angolul NIDDM).

A Vipdometet akkor szedi, ha vércukorszintje étrenddel, testmozgással és más, szájon át szedendő cukorbetegség elleni gyógyszerrel, például metforminnal önmagában, inzulinnal önmagában vagy együtt szedett metforminnal és pioglitazonnal nem kezelhető megfelelően.

Ha már szedi külön az alogliptin és külön a metformin tablettát is, a Vipdomet helyettesítheti őket egyetlen tablettában.

Fontos, hogy kövesse az étrendre és testmozgásra vonatkozó tanácsokat, melyeket a gondozását végző egészségügyi szakember vagy kezelőorvosa adott Önnek.

2. Tudnivalók a Vipdomet szedése előtt

Ne szedje a Vipdometet

- ha allergiás az alogliptinre, a metforminra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- ha Önnek súlyos allergiás reakciója volt bármely hasonló gyógyszerrel szemben, melyet vércukrának szabályozására szed. A súlyos allergiás reakció tünetei között szerepelhet: bőrkíütés, vörös kiemelkedő foltok a bőrén (csalánkiütés), az arc, az ajkak, a nyelv és a torok duzzanata, mely légzési és nyelési nehézséget okozhat. A további tünetek között szerepelhet test egészére kiterjedő viszketés és forróság érzés, mely főként a fejbőrt, a száját, a torkot, a tenyereket és a talpakat érinti (Stevens–Johnson-szindróma),
- ha súlyos vesekárosodásban szenved,
- ha nem beállított diabétesze (cukorbetegsége) van, amely például súlyos hiperglikémiával (magas vércukorszinttel), hányingerrel, hányással, hasmenéssel, gyors súlyvesztéssel, laktacidózissal (tejsavas acidózissal) (lásd "A laktacidózis (tejsavas acidózis) kockázata" című részt) vagy ketoacidózissal jár. A ketoacidózis lényege, hogy a ketontesteknek nevezett anyagok felszaporodnak a vérben, ami diabéteszes prekómához (a kómát megelőző állapothoz) vezethet. Ennek tünetei közé tartozik a hasi fájdalom, a gyors és mély légzés, az aluszékonyosság, vagy a szokatlan, gyümölcsös szagú lehelet.
- ha Ön súlyos fertőzésben szenved vagy súlyosan kiszáradt (szervezetéből sok vizet elveszített).
- ha Önnek nemrégiben szívelégtelensége volt vagy súlyos vérkeringési problémái vannak, például a shock,
- ha Önnek súlyos légzési nehézségei vannak,
- ha Ön májbeteg,
- ha Ön túlzott mértékben fogyaszt alkoholt (akár naponta, akár nagy mennyiséget csak alkalmanként).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Vipdomet szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha Ön 1-es típusú cukorbetegségben szenved (szervezete nem termel inzulint),
- ha Ön a Vipdometet inzulinnal vagy egy tiazolidindionnal együtt szedi. Kezelőorvosa csökkenteni kívánhatja az Ön inzulin vagy tiazolidindion adagját, ha Ön azt Vipdomettel együtt alkalmazza, azért, hogy a túl alacsony vércukorszintet (hipoglikémia) elkerülje.
- egy szulfanilureaként ismert cukorbetegség elleni gyógyszert szed, a Vipdometet nem kezdheti el szedni,
- ha jelenleg hasnyálmirigy betegsége van vagy ilyen korábban volt,
- ha a Vipdomet kezelés során Önnél májkárosodásra utaló tünetek jelentkeznek.

Forduljon kezelőorvosához, ha a bőrén hólyagok jelentkeznek, mert az a bullózus pemphigoid nevű betegség tünete lehet. Kezelőorvosa arra kérheti Önt, hogy hagyja abba az alogliptin szedését.

A tejsavas acidózis (laktacidózis) kockázata

A Vipdomet egy nagyon ritka, de nagyon súlyos mellékhatást, az úgynevezett laktacidózist (tejsavas acidózist) okozhat, különösen, ha az Ön veséi nem működnek megfelelően. A laktacidózis (tejsavas acidózis) kialakulásának esélye szintén fokozódik nem beállított diabétesz (cukorbetegség), súlyos fertőzés, tartós éhezés vagy alkoholfogyasztás, dehidratáció (testfolyadékhiány; további tájékoztatást lásd alább), májproblémák és minden olyan betegség esetén, amelyben a test egy részének oxigénellátása csökken (mint például súlyos akut szívbetegségben). Ha a fentiek közül bármelyik Önnel vonatkozik, további utasításért forduljon kezelőorvosához.

Rövid ideig hagyja abba a Vipdomet szedését, ha olyan betegsége van, amely dehidratációval (jelentős testfolyadékhiánnyal) járhat, például súlyos hányás, hasmenés, láz vagy hőhatás, vagy ha a szokásosnál kevesebb folyadékot fogyaszt. További utasításért forduljon kezelőorvosához.

Hagyja abba a Vipdomet szedését, és haladéktalanul forduljon orvoshoz vagy keresse fel a legközelebbi kórházat, ha a tejsavas acidózis (laktacidózis) tünetei közül néhányat tapasztal, mivel az állapot kómához vezethet.

A laktacidózis (tejsavas acidózis) sürgősségi állapot, amely kórházi kezelést igényel. Ha Önnél fennáll a laktacidózis veszélye, forduljon orvoshoz vagy jelentkezzen kórháza sürgősségi osztályán. A laktacidózis (tejsavas acidózis) tünetei:

- hányás,
- hasi fájdalom,
- izomgörcsök,
- súlyos fáradtságérzéssel járó általános rosszullét,
- légzési nehézség,
- csökkent testhőmérséklet és lassú szívverés.

További tennivalókért azonnal forduljon kezelőorvosához, ha:

- ismert, hogy Ön egy genetikailag öröklődő, mitokondriumokat (a sejtekben lévő energiatermelő alkotóelemek) érintő betegségben szenved, ilyen például a MELAS szindróma (mitokondriális agyvelőbántalom [mitokondriális enkefalopátia], izomkárosodás [miopátia], tejsavas acidózis és sztrókszerű események) vagy az anyai ágon öröklődő cukorbetegség és sükettség (angol rövidítése: MIDD).
- a metformin-kezelés megkezdése után az alábbi tünetek bármelyikét tapasztalja: görcsroham, gondolkodást igénylő (kognitív) képességek romlása, mozgások vagy mozdulatok kivitelezésével kapcsolatos nehézségek, idegkárosodást jelző tünetek (például fájdalom vagy zsibbadás), migrén, sükettség.

Ha Önnek nagyobb műtétre van szüksége, a beavatkozás idejére és azt követően egy bizonyos időre fel kell függesztenie a Vipdomet szedését. Kezelőorvosa dönt arról, hogy mikor kell abbahagynia, és mikor kell újra elkezdenie a Vipdomet szedését.

A Vipdomet-kezelés során kezelőorvosa legalább évente egyszer ellenőrzi az Ön veseműködését. Gyakoribb ellenőrzésekre lehet szükség idős vagy romló veseműködésű betegeknél.

Gyermekek és serdülők

A Vipdomet nem ajánlott gyermekeknek és 18 év alatti serdülőknek, mivel ilyen betegeknél nincsenek adatok.

Egyéb gyógyszerek és a Vipdomet

Ha Önnél kontrasztanyagos röntgenvizsgálatra vagy más képalkotó vizsgálatra van szükség, amelynek során vérkeringésébe jódtartalmú kontrasztanyagot juttatnak, a vizsgálatot megelőzően vagy a vizsgálat idejére fel kell függesztenie a Vipdomet szedését. Kezelőorvosa dönt arról, hogy mikor kell abbahagynia, és mikor kell újra elkezdenie a Vipdomet szedését.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Gyakoribb vércukorszint- és veseműködés-ellenőrzésekre lehet szüksége, illetve lehet, hogy kezelőorvosa módosítja a Vipdomet dózisát. Különösen fontos, hogy megemlítsa az alábbiakat:

- hidrokortizon és prednizolon (kortikoszteroidok) asztmával és ízületi gyulladással járó betegségek kezelésére használják,
- cimetidin, gyomorproblémák kezelésére használják,
- hörgőtágítók (béta-2 agonisták), melyeket asztma kezelésére használnak,
- vizeletürítést fokozó gyógyszerek (diuretikumok [vízhajtók]),
- fájdalom- és gyulladáscsökkentő gyógyszerek (nem-szteroid gyulladáscsökkentők és COX-2-gátlók, például ibuprofén és celekoxib),
- egyes vérnyomáscsökkentő gyógyszerek (ACE-gátlók és angiotenzin-II-receptor-blokkolók),
- alkoholt tartalmazó gyógyszerek.

Vipdomet és az alkohol

Kerülje a túlzott alkoholfogyasztást a Vipdomet szedése idején, mivel az alkohol megnövelheti a tejsavas acidózis (laktacidózis) előfordulásának kockázatát (lásd a "Figyelmeztetések és óvintézkedések" című részt).

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Nem szedheti a Vipdometet, ha Ön terhes.

A Vipdomet nem ajánlott szoptatás során, mivel a metformin átjut az anyatejbe.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem ismert, hogy a Vipdomet befolyásolja-e az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit. Az Vipdomet szedése pioglitazonnak nevezett gyógyszerrel vagy inzulinnal együtt túlzottan alacsony vércukorszintet okozhat (hipoglikémia), mely befolyásolhatja az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

3. Hogyan kell szedni a Vipdometet?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy a gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Kezelőorvosa el fogja mondani, hogy pontosan mennyi Vipdometet kell szednie. A Vipdomet mennyisége az Ön állapotától és a jelenleg önmagában szedett metformin, pioglitazonnal, inzulinnal kombinációban szedett metformin, és/vagy a külön alogliptin és metformin tabletták adagjától függően fog változni.

Az ajánlott adag egy tablett naponta kétszer. Ha vesekárosodásban szenved, előfordulhat, hogy kezelőorvosa alacsonyabb adagot ír fel, és lehet, hogy külön tablettában kapja meg az alogliptint a metformint.

A tablettá(i)t egészben nyelje le, vízzel. A gyógyszert étkezés közben vegye be, hogy a gyomorpanasz kockázatát csökkentse.

Ha az előírtnál több Vipdometet vett be

Ha több tablettát vett be, mint kellett volna, vagy más illetve gyermek vette be az Ön gyógyszerét, azonnal lépjen kapcsolatba vagy menjen a legközelebbi sürgősségi ellátóközpontba. Vigye magával ezt a betegájékoztatót és néhány tablettát, hogy kezelőorvosa megtudhassa, pontosan mit vett be.

Ha elfelejtette bevenni a Vipdometet

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, vegye be amint eszébe jut. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Vipdomet szedését

Ne hagyja abba a Vipdomet szedését anélkül, hogy kezelőorvosával előbb megbeszélte volna. Vércukorszintje megemelkedhet, ha abbahagyja a Vipdomet szedését.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

HAGYJA ABBA a Vipdomet szedését és azonnal forduljon orvoshoz vagy keresse fel a legközelebbi kórházat, ha a következő, súlyos mellékhatások bármelyikét tünetét észleli:

Nagyon ritka (10 000-ből legfeljebb 1 embert érinthet):

- **Tejsavas acidózis** (a tejsav felszaporodása a vérben), **amely** egy nagyon súlyos mellékhatás, **ami** kómához vezethet. A tüneteket lásd a “Figyelmeztetések és óvintézkedések” című részben.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem becsülhető):

- **Allergiás reakció.** A tünetek között szerepelhet: bőrkiütés, csalánkiütés, nyelési vagy légzési problémák, az ajkak, az arc, a torok és a nyelv duzzanata valamint ájulásérzés.
- **Súlyos allergiás reakció:** elváltozások vagy foltok az Ön bőrén, melyek halvány vagy vörös gyűrűkkel körülvett sebbé, hólyagokká és/vagy bőrhámlássá rosszabbodhatnak, esetleg olyan tünetekkel, mint viszketés, láz, rossz közérzet, fájdalmas ízületek, látási problémák, égő, fájdalmas vagy viszkető szem és szájfekély (Stevens–Johnson-szindróma és eritéma multiforme).
- **Erős és tartós hasi (gyomortáji) fájdalom,** ami a hát felé sugározhat, valamint hányinger és hányás, mivel ezek a hasnyálmirigy-gyulladás (pankreatitisz) tünetei lehetnek.

Azt is **meg** kell **beszél**nie **kezelőorvosával**, ha a következő mellékhatásokat tapasztalja:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több, mint 1-et érinthet):

- Gyomorfájdalom,
- Hasmenés,
- Étvágytalanság,
- Hányinger,
- Rosszullét.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):

- **Alacsony vércukorszint tünetei** (hipoglikémia) akkor fordulhatnak elő, ha a Vipdometet inzulinnal vagy szulfanilureákkal (például glipizid, tolbutamid, glibenklamid) együtt szedik. **A tünetek között szerepelhet:** remegés, izzadás, szorongás, homályos látás, bizsergő ajak, sápadtság, hangulatváltozás vagy zavartság. Vércukorszintje a normális alá csökkenhet, de cukor elfogyasztására újra emelkedik. Javasolt, hogy tartson magánál kockacukrot, édességet, kekszet vagy cukrozott gyümölcslevet.
- Meghűléses tünetek, mint a torokfájás, rosszul szellőző vagy eldugult orr, fáradtságérzés, láz, meghűlés, száraz köhögés,
- Bőrkiütés,
- Bőrvizketés csalánkiütéssel vagy anélkül,
- Fejfájás,
- Emésztési zavar, gyomorégés,
- Hányás és/vagy hasmenés,
- Fémes íz érzése.
- Csökkent vagy alacsony B₁₂-vitamin-szint a vérben (a tünetek közé tartozhat az extrém fáradtság (kimerültség), fájdalmas, kivörösödött nyelv (glosszitisz), tűszúrásszerű zsibbadás (parestézia) és sápadt vagy sárga bőr). Kezelőorvosa elrendelhet néhány vizsgálatot annak érdekében, hogy kiderítse a tünetek okát, mivel ezek némelyikét cukorbetegség vagy más, független egészségügyi probléma is okozhatja.

Nagyon ritka:

- Májproblémák (májgyulladás, illetve rendellenes májfunkciós laborleletek),
- Erythema (bőrpír).

Nem ismert:

- Májproblémák, mint például hányinger vagy hányás, gyomorfájdalom, szokatlan vagy meg nem magyarázható fáradtság, étvágytalanság, sötét vizelet vagy a bőr illetve a szemfehérje besárgulása.
- Kötőszöveti gyulladás a vesékben (interstitialis nephritis).

- A bőr hólyagosodása (bullózus pemfigoid).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Vipdometet tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Vipdomet?

- A **hatóanyagok** alogliptin és metformin-hidroklorid.
12,5 mg/850 mg-os filmtablettánként 12,5 mg alogliptinnek megfelelő alogliptin-benzoátot és 850 mg metformin-hidrokloridot tartalmaz.
12,5 mg/1000 mg-os filmtablettánként 12,5 mg alogliptinnek megfelelő alogliptin-benzoátot és 1000 mg metformin-hidrokloridot tartalmaz.
- **Egyéb összetevők** mannit, mikrokristályos cellulóz, povidon K30, kroszpovidon (A-típusú), magnézium-sztearát, hipromellóz, talkum, titán-dioxid (E171), sárga vas-oxid (E172).

Milyen a Vipdomet külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- A Vipdomet 12,5 mg/850 mg filmtabletta (tabletta) világossárga, ovális (körülbelül 21,0 mm hosszú és 10,1 mm széles), mindkét oldalán domború filmtabletta, az egyik oldalon „12.5/850”, a másik oldalon „322M” mélynyomással.
- A Vipdomet 12,5 mg/1000 mg filmtabletta (tabletta) halványsárga, ovális (körülbelül 22,3 mm hosszú és 10,7 mm széles), mindkét oldalán domború filmtabletta, az egyik oldalon „12.5/1000”, a másik oldalon „322M” mélynyomással.

A Vipdomet 10, 14, 20, 28, 56, 60, 98, 112, 120, 180, 196, vagy 200 tablettát, és összetett csomagolásban 2 doboz egyenként 98 filmtablettát tartalmazó buboréksomagolású kiszerelésben érhető el.

Nem feltétlenül kerül mindegyik kiszerelés forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Dánia

A gyártó

Takeda Ireland Limited
Bray Business Park
Kilruddery
Co. Wicklow
Írország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf.: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma OÜ
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges. m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

España

Laboratorios Menarini, S.A.
Tel: +34 934 628 800
info@menarini.es

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.
Tel: +351 21 041 41 00
dmed.fv@tecnimede.pt

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMA@takeda.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMA@takeda.com

Κύπρος

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (0) 59 082 480
medinfoEMA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMA@takeda.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.