

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

## 1. HEITI LYFS

Jalra 50 mg töflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 50 mg vildagliptin.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver tafla inniheldur 47,82 mg af laktósu (vatnsfrírri).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Tafla.

Hvít eða fölgul, kringlótt (8 mm í þvermál), flöt tafla með sniðbrún. Í aðra hliðina er greypt „NVR“ og í hina hliðina „FB“.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Vildagliptin er ætlað sem viðbót við mataræði og hreyfingu til að bæta blóðsykursstjórnun hjá fullorðnum með sykursýki af tegund 2:

- sem einlyfjameðferð hjá sjúklingum þar sem metformin á ekki við vegna frábendinga eða óþols.
- samhliða öðrum lyfjum til meðferðar við sykursýki, þar með talið insúlíni, þegar þau veita ekki viðunandi blóðsykursstjórnun (sjá kafla 4.4, 4.5 og 5.1 varðandi fyrirliggjandi upplýsingar um mismunandi samsetningar).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

#### Fullorðnir

Þegar Jalra er notað sem einlyfjameðferð, með metformini, með thiazolidindioni, með metformini og súlfónýlúrealyfi, eða með insúlíni (með eða án metformins), er ráðlagður skammtur af vildagliptini 100 mg, gefið sem einn 50 mg skammtur að morgni og einn 50 mg skammtur að kvöldi.

Við notkun í tveggja lyfja meðferð með súlfónýlúrealyfi er ráðlagður skammtur af vildagliptini 50 mg einu sinni á sólarhring, að morgni. Hjá þessum sjúklingahópi hafði vildagliptin, 100 mg á sólarhring, ekki meiri verkun en 50 mg af vildagliptini einu sinni á sólarhring.

Við notkun samhliða súlfónýlúrealyfi, skal íhuga að minnka skammt af súlfónýlúrealyfinu til að draga úr hættu á blóðsykurslækkun.

Ekki er mælt með stærri skömmtum en 100 mg.

Ef gleymist að taka skammt af Jalra skal taka skammtinn um leið og sjúklingurinn man eftir því. Ekki má taka tvöfaldan skammt sama dag.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun vildagliptins í þriggja lyfja meðferð til inntöku, ásamt metformini og lyfi af flokki thiazolidindionlyfja.

### Aðrar upplýsingar um sérstaka sjúklingahópa

#### *Aldraðir (≥ 65 ára)*

Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá öldruðum sjúklingum (sjá einnig kafla 5.1 og 5.2).

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínin úthreinsun  $\geq 50$  ml/mín.). Hjá sjúklingum með í meðallagi skerta eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi er ráðlagður skammtur af Jalra 50 mg einu sinni á sólarhring (sjá einnig kafla 4.4, 5.1 og 5.2).

#### *Skert lifrarstarfsemi*

Ekki má nota Jalra hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni alanín aminotransferasa (ALAT) eða aspartat aminotransferasa (ASAT)  $> 3x$  eðlileg efri mörk fyrir meðferð (sjá einnig kafla 4.4 og 5.2).

#### *Börn*

Ekki er mælt með notkun Jalra fyrir börn og unglunga ( $< 18$  ára). Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Jalra hjá börnum og unglungum ( $< 18$  ára). Engar upplýsingar liggja fyrir (sjá einnig kafla 5.1).

### Lyfjagjöf

Til inntöku.

Jalra má taka með eða án máltíðar (sjá einnig kafla 5.2).

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

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

### Almennt

Jalra kemur ekki í stað insúlíns hjá sjúklingum sem þurfa insúlín. Jalra á ekki að nota hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1, eða til meðferðar á ketónblóðsýringu af völdum sykursýki.

### Skert nýrnastarfsemi

Takmörkuð reynsla er fyrir hendi hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem eru í blóðskilun. Því skal gæta varúðar við notkun Jalra hjá þessum sjúklingum (sjá einnig kafla 4.2, 5.1 og 5.2).

### Skert lifrarstarfsemi

Ekki má nota Jalra hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, þar með talið sjúklingum með þéttni ALAT eða ASAT  $> 3x$  eðlileg efri mörk fyrir meðferð (sjá einnig kafla 4.2 og 5.2).

## Eftirlit með lifrarentímum

Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrabólgu). Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi urðu aftur eðlilegar eftir að meðferð var hætt. Gera skal rannsóknir á lifrarstarfsemi áður en meðferð með Jalra er hafin til þess að finna grunnildi sjúklingsins. Hafa skal eftirlit með lifrarstarfsemi meðan á meðferð með Jalra stendur, á þriggja mánaða fresti fyrsta árið og með reglulegu millibili eftir það. Hjá sjúklingum sem hafa hækkuð transaminasagildi skal staðfesta niðurstöðurnar með því að endurtaka rannsóknir á lifrarstarfsemi og eftir það skal gera tíðar rannsóknir á lifrarstarfsemi þar til gildin verða aftur innan eðlilegra marka. Ef hækkun á ASAT eða ALAT sem nemur þreföldum eðlilegum efri mörkum eða meira er viðvarandi, er mælt með því að hætta meðferð með Jalra.

Hjá sjúklingum sem fá gulu eða önnur einkenni sem benda til truflunar á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með Jalra.

Eftir að meðferð með Jalra hefur verið hætt og niðurstöður úr rannsóknum á lifrarstarfsemi eru orðnar eðlilegar, skal ekki hefja aftur meðferð með Jalra.

## Hjartabilun

Í klínískri rannsókn á vildagliptini hjá sjúklingum í NYHA (New York Heart Association) flokki I-III kom fram að meðferð með vildagliptini tengdist ekki breytingum á starfsemi vinstri slegils eða versnun á hjartabilun sem var til staðar, samanborið við lyfleysu. Klínísk reynsla hjá sjúklingum í NYHA flokki III á meðferð með vildagliptini er enn takmörkuð og niðurstöðurnar ófullnægjandi (sjá kafla 5.1).

Engin reynsla er af notkun vildagliptins í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum í NYHA flokki IV og því er ekki mælt með notkun þess hjá þeim sjúklingum.

## Húðkvillar

Greint hefur verið frá húðvandamálum, m.a. blöðrum og sáramyndunum á útlimum apa í forklínískum eiturefnafræðilegum rannsóknum (sjá kafla 5.3). Þó að tíðni húðvandamála hafi ekki verið aukin í klínískum rannsóknum var takmörkuð reynsla fyrir hendi hjá sjúklingum með fylgikvilla í húð vegna sykursýki. Ennfremur hefur verið greint frá sárum með blöðrum og flagnandi húð eftir markaðssetningu lyfsins. Því er mælt með því að fylgst sé með húðvandamálum s.s. blöðrumyndun og sáramyndun í hefðbundnu eftirliti með sykursýkisjúklingum.

## Bráð brisbólga

Notkun vildagliptins hefur verið tengd við aukna hættu á bráðri brisbólgu. Upplýsa skal sjúklinga um einkenni bráðrar brisbólgu.

Ef grunur er um brisbólgu skal hætta meðferð með vildagliptini. Ef bráð brisbólga er staðfest skal ekki hefja meðferð með vildagliptini að nýju. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með sögu um bráða brisbólgu.

## Blóðsykurslækkun

Vitað er að súlfónýlúrealyf geta valdið blóðsykurslækkun. Sjúklingar á meðferð með vildagliptini ásamt súlfónýlúrealyfi geta verið í hættu á að fá blóðsykurslækkun. Því skal hafa í huga að minnka skammt súlfónýlúrealyfs til að draga úr hættu á blóðsykurslækkun.

## Hjálparefni

Lyfið inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

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

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

Vildagliptin hefur litla tilhneigingu til milliverkana við önnur lyf sem gefin eru samhliða. Þar sem vildagliptin er ekki hvarfefni fyrir cytókróm P (CYP) 450 ensímið og hindrar hvorki né hvetur CYP 450 ensím, er ekki líklegt að það hafi milliverkanir við virk efni sem eru hvarfefni, hemlar eða hvatar þessara ensíma.

#### Samhliða meðferð með pioglitazoni, metformini og glyburídi

Niðurstöður rannsókna sem gerðar voru á þessum sykursýkilyfjum til inntöku hafa ekki sýnt neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa.

#### Digoxin (Pgp hvarfefni), warfarin (CYP2C9 hvarfefni)

Klínískar rannsóknir hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum hafa ekki sýnt neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa. Hins vegar hefur þetta ekki verið staðfest hjá markhópnum.

#### Samhliða meðferð með amlodipini, ramipríli, valsartani eða simvastatíni

Rannsóknir á milliverkunum við amlodipin, ramipril, valsartan og simvastatín voru gerðar hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Í þessum rannsóknum komu ekki fram neinar milliverkanir af klínískri þýðingu m.t.t. lyfjahvarfa eftir gjöf samtímis vildagliptini.

#### Samhliðameðferð með ACE-hemlum

Aukin hættu getur verið á ofnæmisþjúg hjá sjúklingum á samhliðameðferð með ACE-hemlum (sjá kafla 4.8).

Eins og á við um önnur sykursýkilyf til inntöku geta tiltekin virk efni dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum vildagliptins, s.s. tíazíð, barksterar, skjaldkirtilslyf og adrenvirk lyf.

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

#### Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun vildagliptins á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun við stóra skammta (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Þar sem engar rannsóknaniðurstöður um menn eru fyrirbyggjandi, er meðganga frábending við notkun Jalra.

#### Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort vildagliptin skilst út í brjóstamjólk. Dýrarannsóknir hafa sýnt útskilnað vildagliptins í mjólk. Jalra ætti ekki að nota meðan á brjóstgjöf stendur.

#### Frjósemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif Jalra á frjósemi hjá mönnum (sjá kafla 5.3).

## 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Sjúklingar sem finna fyrir aukaverkun eins og sundli ættu að forðast að aka farartækjum eða nota vélar.

## 4.8 Aukaverkanir

### Samantekt á upplýsingum um öryggi

Upplýsingar um öryggi voru fengnar frá alls 5.451 sjúklingi sem fengu 100 mg sólarhringsskammt af vildagliptini (50 mg tvisvar sinnum á sólarhring) í slembuðum, tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu sem stóðu yfir í a.m.k. 12 vikur. Af þessum sjúklingum fengu 4.622 sjúklingar einlyfjameðferð með vildagliptini og 829 sjúklingar fengu lyfleysu.

Meirihluti aukaverkanna í þessum rannsóknum var vægur og tímabundinn þannig að ekki var þörf á að hætta meðferð. Engin tengsl komu fram milli aukaverkana og aldurs, kynþáttar, tímalengdar meðferðar eða daglegrar skammtastærðar. Greint hefur verið frá blóðsykurslækkun hjá sjúklingum sem fengu meðferð með vildagliptini samhliða súlfónýlúrealýfi og insúlíni. Greint hefur verið frá hættu á bráðri brisbólgu við notkun vildagliptins (sjá kafla 4.4).

### Aukaverkanir settar upp í töflu

Aukaverkanir sem skráðar voru hjá sjúklingum sem fengu Jalra eitt sér í tvíblindum rannsóknum eða sem viðbótarmeðferð eru taldar upp hér að neðan fyrir hverja ábendingu, eftir líffærakerfum og rauntíðni. Tíðnin er skilgreind sem mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $\leq 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

**Tafla 1 Aukaverkanir sem greint var frá hjá sjúklingum sem fengu vildagliptin eitt sér eða sem viðbótarmeðferð í klínískum samanburðarrannsóknum og eftir markaðssetningu**

Líffæraflokkur - aukaverkun	Tíðni
<b>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</b>	
Nefkoksbólga	Mjög algengar
Sýking í efri öndunarvegum	Algengar
<b>Efnaskipti og næring</b>	
Blóðsykurslækkun	Sjaldgæfar
<b>Taugakerfi</b>	
Sundl	Algengar
Höfuðverkur	Algengar
Skjálfti	Algengar
<b>Augu</b>	
Þokusýn	Algengar
<b>Meltingarfæri</b>	
Hægðatregða	Algengar
Ógleði	Algengar
Vélindabakflæði	Algengar
Niðurgangur	Algengar
Kviðverkir, þ.m.t. í efri hluta kviðar	Algengar
Uppköst	Algengar
Uppþemba	Sjaldgæfar
Brisbólga	Mjög sjaldgæfar
<b>Lifur og gall</b>	
Lifrabólga	Tíðni ekki þekkt*

<b>Húð og undirhúð</b>	
Ofsviti	Algengar
Útbrot	Algengar
Kláiði	Algengar
Húðbólga	Algengar
Ofsakláði	Sjaldgæfar
Flagnandi húðskemmdir með blöðrum, þar með talið bólublöðrusóttarlíki	Tíðni ekki þekkt*
Húðæðabólga	Tíðni ekki þekkt*
<b>Stoðkerfi og bandvefur</b>	
Liðverkir	Algengar
Vöðvaverkir	Algengar
<b>Æxlunarfæri og brjóst</b>	
Ristrufanir	Sjaldgæfar
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>	
Máttleysi	Algengar
Bjúgur á útlimum	Algengar
Þreyta	Sjaldgæfar
Kuldahrollur	Sjaldgæfar
<b>Rannsóknaniðurstöður</b>	
Óeðlilegar niðurstöður úr prófum á lifrarstarfsemi	Sjaldgæfar
Þyngdaraukning	Sjaldgæfar
* Byggt á reynslu eftir markaðssetningu.	

### Lýsing á völdum aukaverkunum

#### Skert lifrarstarfsemi

Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um truflun á lifrarstarfsemi (þar með talið lifrabólgu). Í þessum tilvikum voru sjúklingarnir yfirleitt einkennalausir, án klínískra afleiðinga og lifrarstarfsemin varð aftur eðlileg eftir að meðferð var hætt. Samkvæmt upplýsingum úr samanburðarrannsóknum þar sem lyfið var gefið sem einlyfjameðferð eða sem viðbótarmedferð, sem stóðu yfir í allt að 24 vikur, var tíðni hækkunar á ALAT eða ASAT  $\geq 3x$  eðlileg efri mörk (skilgreind sem til staðar við a.m.k. tvær mælingar samfleytt eða í síðustu læknisheimsókn meðan á meðferð stóð) 0,2% fyrir vildagliptin 50 mg einu sinni á sólarhring, 0,3% fyrir vildagliptin 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring og 0,2% fyrir öll samanburðarlyfin. Þessar hækkunar á transamínösum voru almennt án einkenna, voru ekki stigvaxandi í eðli sínu og tengdust hvorki gallteppu né gulu.

#### Ofnæmisjúgur

Mjög sjaldgæf tilfelli ofnæmisjúgs við vildagliptinmeðferð hafa verið skráð af svipaðri tíðni og hjá samanburðarhópi. Hærra hlutfall var skráð þegar vildagliptin var gefið samhliða ACE-hemli. Meirihluti tilfella var vægur og gekk til baka þegar meðferð með vildagliptini var haldið áfram.

#### Blóðsykurslækkun

Blóðsykurslækkun var sjaldgæf þegar vildagliptin (0,4%) var gefið sem einlyfjameðferð í samanburðarrannsóknum á einlyfjameðferð og virku samanburðarlyfi eða lyfleysu (0,2%). Ekki var tilkynnt um nein veruleg eða alvarleg tilvik blóðsykurslækkunar. Þegar lyfið var notað sem viðbót við metformin kom blóðsykurslækkun fyrir hjá 1% sjúklinga sem fengu vildagliptin og hjá 0,4% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Þegar pioglitazoni var bætt við kom blóðsykurslækkun fyrir hjá 0,6% sjúklinga sem fengu vildagliptin og hjá 1,9% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Þegar súlfónýlúrealyfi var bætt við kom blóðsykurslækkun fyrir hjá 1,2% sjúklinga sem fengu vildagliptin og hjá 0,6% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Þegar súlfónýlúrealyfi og metformini var bætt við kom blóðsykurslækkun fyrir hjá 5,1% sjúklinga sem fengu vildagliptin og hjá 1,9% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Hjá sjúklingum sem fengu vildagliptin ásamt insúlíni var tíðni blóðsykurslækkunar 14% hjá þeim sem fengu vildagliptin og 16% hjá þeim sem fengu lyfleysu.

## Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

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

### **4.9 Ofskömmtnun**

Upplýsingar varðandi ofskömmtnun vildagliptins eru takmarkaðar.

#### Einkenni

Upplýsingar um líkleg einkenni ofskömmtnunar eru fengnar úr rannsókn á þoli við aukna skammta hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu Jalra í 10 daga. Við 400 mg komu fram þrjú tilvik vöðvaverkja og einstök tilvik vægra, tímabundinna húðskyntruflana, hita, bjúgs og tímabundinnar hækkunar á lípasa gildum. Við 600 mg fékk einn einstaklingur bjúg á fætur og hendur og hækkun á kreatínfosfókínasa (CPK), aspartat aminotransferasa (ASAT), CRP (C-reactive protein) og mýóglóbín-gildum. Þrjár aðrir einstaklingar fengu bjúg á fætur með húðskyntruflunum í tveimur tilvikum. Öll einkenni og óeðlilegar niðurstöður blóðrannsókna gengu til baka án meðferðar eftir að inntöku rannsóknarlyfsins var hætt.

#### Meðhöndlun

Ef ofskömmtnun á sér stað er stuðningsmeðferð ráðlögð. Vildagliptin er ekki hægt að fjarlægja með blóðskilun. Hins vegar er hægt að fjarlægja helsta umbrotsefni þess (LAY 151), sem myndast við vatnsrof, með blóðskilun.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Sykursýkilyf, dípeptídýl peptíðasa 4 (DPP-4) hemlar, ATC-flokkur: A10BH02

Vildagliptin, sem tilheyrir flokki lyfja sem bæta virkni briseyja, er öflugur og sértækur DPP-4 hemill.

#### Verkunarháttur

Gjöf vildagliptins leiðir til hraðrar og algjörar hömlunar á DPP-4 virkni, sem leiðir til hækkaðra innlægra (endogenous) gilda innkirtlahormónanna GLP-1 (glucagon-like peptide 1) og GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide), við föstu og eftir máltíðir.

#### Lyfhrif

Með því að auka innlægt magn þessara innkirtlahormóna eykur vildagliptin næmni betafrumna fyrir glúkósa, sem leiðir til aukinnar glúkósaáhrar insúlínseytingar. Meðferð með vildagliptini, 50-100 mg á sólarhring hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 bætti marktækt vísa um starfsemi betafrumna þ.á m. HOMA-β (Homeostasis Model Assessment-β), proinsulín/insulín hlutfallið og mælingar á svörun betafrumna úr sýnum sem tekin voru með stuttu millibili í prófi á þoli fyrir máltíðum (meal tolerance test). Hjá einstaklingum sem ekki eru sykursjúkir (hafa eðlilegan blóðsykur) örvar vildagliptin ekki insúlínseytingu og dregur ekki úr þéttni glúkósa.

Með því að auka innlæg GLP-1 gildi, eykur vildagliptin einnig næmni alfafrumna fyrir glúkósa, sem leiðir til glúkagönsýtingar sem hæfir glúkósamagninu.



Aukin hækkun á insúlín/glúkagon hlutfallinu við blóðsykurshækkun vegna hækkunar innkirtla-hormónagilda leiðir til minnkunar á framleiðslu glúkósa í lifur, við föstu og eftir máltíðir, sem leiðir til lækkunar blóðsykurs.

Þekkt áhrif hækkaðra GLP-1 gilda, að seinka magatæmingu, koma ekki fram við vildagliptin meðferð.

### Verkun og öryggi

Fleiri en 15.000 sjúklingar með sykursýki af tegund 2 tóku þátt í tvíblindum klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu eða virku samanburðarlyfi, þar sem meðferðin stóð yfir í allt að 2 ár eða lengur. Í þessum rannsóknum var vildagliptin gefið fleiri en 9.000 sjúklingum í daglegum skömmtum sem voru 50 mg einu sinni á sólarhring, 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring eða 100 mg einu sinni á sólarhring. Fleiri en 5.000 karlar og fleiri en 4.000 konur, fengu vildagliptin 50 mg einu sinni á sólarhring eða 100 mg á sólarhring. Fleiri en 1.900 sjúklingar sem fengu vildagliptin 50 mg einu sinni á sólarhring eða 100 mg á sólarhring voru  $\geq 65$  ára. Í þessum rannsóknum var vildagliptin gefið eitt sér, sjúklingum með sykursýki af tegund 2 sem ekki höfðu fengið meðferð áður, eða í samsettri meðferð, sjúklingum sem ekki fengu fullnægjandi meðhöndlun með öðrum sykursýkilyfjum.

Á heildina litið bætti vildagliptin blóðsykurstjórnun þegar það var gefið eitt sér eða í samsettri meðferð með metformini, súlfónýlúrealyfi og thiazolidindionlyfi, en eins og mælingar sýndu var klínískt marktæk lækkun á HbA<sub>1c</sub> frá upphafsgildi við endapunkt rannsóknarinnar (sjá töflu 2).

Í klínískum rannsóknum var umfang HbA<sub>1c</sub> lækkunar af völdum vildagliptins meira hjá sjúklingum með hærra upphafsgildi HbA<sub>1c</sub>.

Í 52 vikna tvíblindri samanburðarrannsókn lækkaði vildagliptin (50 mg tvisvar sinnum á sólarhring) upphafsgildi HbA<sub>1c</sub> um -1% samanborið við -1,6% fyrir metformin (títur að 2 g/sólarhring). Tölfræðilegt jafngildi (non-inferiority) náðist ekki. Marktækt færri tilvik aukaverkana á meltingarveg voru skráð hjá sjúklingum sem fengu meðferð með vildagliptini en þeim sem fengu meðferð með metformini.

Í 24 vikna tvíblindri samanburðarrannsókn var vildagliptin (50 mg tvisvar sinnum á sólarhring) borið saman við rosiglitazon (8 mg einu sinni á sólarhring). Meðalminnkunin var -1,20% af vildagliptini og -1,48% af rosiglitazoni hjá sjúklingum með að meðaltali 8,7% HbA<sub>1c</sub> í upphafi. Sjúklingar sem fengu rosiglitazon þyngdust að meðaltali (+1,6 kg) en þeir sem fengu vildagliptin þyngdust ekkert (-0,3 kg). Tíðni bjúgs á útlimum var lægri í vildagliptin hópnum en í rosiglitazon hópnum (2,1% samanborið við 4,1%).

Í klínískri rannsókn sem stóð yfir í 2 ár, var vildagliptin (50 mg tvisvar sinnum á sólarhring) borið saman við gliclazid (allt að 320 mg/sólarhring). Eftir tvö ár var meðalminnkun HbA<sub>1c</sub> -0,5% fyrir vildagliptin og -0,6% fyrir gliclazid, frá upphafsgildi HbA<sub>1c</sub> sem var að meðaltali 8,6%. Tölfræðilegt jafngildi (non-inferiority) náðist ekki. Vildagliptin tengdist færri tilvikum blóðsykurslækkunar (0,7%) en gliclazid (1,7%).

Í 24 vikna rannsókn var vildagliptin (50 mg tvisvar sinnum á sólarhring) borið saman við pioglitazon (30 mg einu sinni á sólarhring) hjá sjúklingum sem ekki náðu viðunandi blóðsykursstjórn með metformini (meðal dagsskammtur: 2020 mg). Meðalminnkun frá upphafsgildi HbA<sub>1c</sub>, sem var 8,4%, var -0,9% þegar vildagliptini var bætt við metformin og -1,0% þegar pioglitazoni var bætt við metformin. Meðalþyngdaraukning um +1,9 kg kom fram hjá sjúklingum sem fengu pioglitazon til viðbótar við metformin borið saman við +0,3 kg hjá þeim sem fengu vildagliptin til viðbótar við metformin.

Í klínískri rannsókn sem stóð yfir í 2 ár var vildagliptin (50 mg tvisvar á sólarhring) borið saman við glimepirid (allt að 6 mg/sólarhring – meðalskammtur eftir 2 ár: 4,6 mg) hjá sjúklingum sem voru á meðferð með metformini (meðal dagsskammtur: 1894 mg). Upphafsgildi HbA<sub>1c</sub> var að meðaltali 7,3%, eftir 1 ár var meðalminnkun HbA<sub>1c</sub> -0,4% þegar vildagliptini var bætt við metformin og -0,5% þegar glimepiridi var bætt við metformin. Þyngdarbreyting hjá þeim sem fengu vildagliptin var -0,2 kg samanborið við +1,6 kg hjá þeim sem fengu glimepirid. Tíðni blóðsykurslækkunar var marktækt lægri hjá hópnum sem fékk vildagliptin (1,7%) en hjá hópnum sem fékk glimepirid (16,2%). Við lok rannsóknarinnar (2 ár) var HbA<sub>1c</sub> sambærilegt við upphafsgildi hjá báðum meðferðarhópnum og þyngdarbreytingar og munur á tíðni blóðsykurslækkunar héldust áfram.

Í 52 vikna rannsókn var vildagliptin (50 mg tvisvar sinnum á sólarhring) borið saman við gliclazid (meðalsólarhringsskammtur: 229,5 mg) hjá sjúklingum sem ekki náðu viðunandi blóðsykursstjórn með metformini (skammtur metformins í upphafi var 1928 mg/sólarhring). Eftir 1 ár var meðalminnkun HbA<sub>1c</sub> -0,81% þegar vildagliptini var bætt við metformin (upphafsgildi HbA<sub>1c</sub> var að meðaltali 8,4%) og -0,85% þegar gliclazidi var bætt við metformin (upphafsgildi HbA<sub>1c</sub> var að meðaltali 8,5%); tölfræðilegt jafngildi (non-inferiority) náðist (95% CI -0,11 – 0,20). Þyngdarbreyting hjá þeim sem fengu vildagliptin var +0,1 kg samanborið við +1,4 kg þyngdaraukningu hjá þeim sem fengu gliclazid.

Í 24 vikna rannsókn var lagt mat á verkun staðlaðrar samsetningar vildagliptins og metformins (smám saman aukið upp í 50 mg/500 mg skammt tvisvar á sólarhring eða 50 mg/1000 mg tvisvar á sólarhring) sem upphafsmeðferð hjá sjúklingum sem ekki höfðu áður verið á lyfjameðferð. Vildagliptin/metformin 50 mg/1000 mg tvisvar á sólarhring lækkaði HbA<sub>1c</sub> um -1,82%, vildagliptin/metformin 50 mg/500 mg tvisvar á sólarhring um -1,61%, metformin 1000 mg tvisvar á sólarhring um -1,36% og vildagliptin 50 mg um -1,09%, frá upphafsgildi HbA<sub>1c</sub> sem var að meðaltali 8,6%. Lækkun HbA<sub>1c</sub> sem kom fram hjá sjúklingum sem voru með upphafsgildi  $\geq 10,0\%$  var meiri.

Gerð var 24 vikna, fjölsetra, slembuð, tvíblind samanburðarrannsókn með lyfleysu til að meta áhrif meðferðar með vildagliptini 50 mg einu sinni á sólarhring, samanborið við lyfleysu hjá 515 sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (N=294) eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi (N=221). 68,8% sjúklinga með í meðallagi skerta nýrnastarfsemi og 80,5% sjúklinga með alvarlega skerta nýrnastarfsemi fengu meðferð með insúlíni (meðalsólarhringsskammtur 56 einingar og 51,6 eining, tilgreint í sömu röð) í upphafi. Hjá sjúklingum með í meðallagi skerta nýrnastarfsemi lækkaði vildagliptin HbA<sub>1c</sub> marktækt samanborið við lyfleysu (munur upp á -0,53%) frá meðaltali í upphafi sem var 7,9%. Hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi lækkaði vildagliptin HbA<sub>1c</sub> marktækt samanborið við lyfleysu (munur upp á -0,56%) frá meðaltali í upphafi sem var 7,7%.

Gerð var 24 vikna slembiröðuð, tvíblind, samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 318 sjúklingum til þess að meta verkun og öryggi vildagliptins (50 mg tvisvar á sólarhring), í samsettri meðferð með metformini ( $\geq 1500$  mg á sólarhring) og glimepiridi ( $\geq 4$  mg á sólarhring). Samsett meðferð með vildagliptini, metformini og glimepiridi lækkaði HbA<sub>1c</sub> marktækt samanborið við lyfleysu. Lyfleysuaðlöguð meðallækkun frá meðalupphafsgildi HbA<sub>1c</sub> 8,8%, var -0,76%.

Gerð var 24 vikna slembiröðuð, tvíblind, samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 449 sjúklingum til þess að meta verkun og öryggi vildagliptins (50 mg tvisvar á sólarhring) í samsettri meðferð með föstum skammti af grunninsúlíni eða fyrirfram blönduðu insúlíni (sólarhringsskammtur var að meðaltali 41 eining), ásamt metformini (N=276) eða án metformins (N=173). Vildagliptin í samsettri meðferð með insúlíni lækkaði HbA<sub>1c</sub> marktækt samanborið við lyfleysu. Í rannsóknarhópnum í heild var lyfleysuaðlöguð meðallækkun frá meðalupphafsgildi HbA<sub>1c</sub> 8,8%, -0,72%. Í undirhópnum sem fékk meðferð með insúlíni og metformini var lyfleysuaðlöguð meðallækkun HbA<sub>1c</sub> -0,63% og hjá undirhópnum sem fékk meðferð með insúlíni án samhliða meðferðar með metformini var lyfleysuaðlöguð meðallækkun HbA<sub>1c</sub> -0,84%. Tíðni blóðsykurslækkunar í rannsóknarhópnum í heild var 8,4% í vildagliptin hópnum en 7,2% í lyfleysuhópnum. Sjúklingar sem fengu vildagliptin þyngdust ekki (+0,2 kg) en þeir sem fengu lyfleysu léttust (-0,7 kg).

Í annarri 24 vikna rannsókn hjá sjúklingum með langt gengna sykursýki af tegund 2 sem ekki hefur náðst viðunandi stjórn á með insúlíni (stuttverkandi eða langverkandi, meðalskammtur insúlíns 80 a.e./sólarhring), var meðallækkun HbA<sub>1c</sub> þegar vildagliptin (50 mg tvisvar á sólarhring) var bætt við insúlín, tölfræðilega marktækt meiri en þegar lyfleysu var bætt við insúlín (0,5% samanborið við 0,2%). Tíðni blóðsykurslækkunar var lægri hjá hópnum sem fékk vildagliptin en hjá lyfleysuhópnum (22,9% samanborið við 29,6%).

Gerð var 52 vikna, fjölsetra, slembiröðuð, tvíblind rannsókn hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og hjartabilun (NYHA flokkur I-III) til að meta áhrif vildagliptins 50 mg tvisvar á sólarhring (N=128) samanborið við lyfleysu (N=126) á útfallsbrot vinstri slegils (left-ventricular ejection fraction). Vildagliptin tengdist ekki breytingu á starfsemi vinstri slegils eða versnun á hjartabilun sem var til staðar. Staðfest hjarta- og æðatilvik voru á heildina litið í jafnvægi milli hópanna. Fleiri hjartatilvik komu fram hjá sjúklingum á meðferð með vildagliptini með hjartabilun af NYHA flokki III samanborið við lyfleysu. Hins vegar var ójafnvægi á áhættuþáttum hjarta- og æðasjúkdóma í upphafi, lyfleysu í hag og fjöldi tilvika var lítil, sem kom í veg fyrir áreiðanlega niðurstöðu. Vildagliptin dró marktækt úr HbA<sub>1c</sub> samanborið við lyfleysu (munur upp á 0,6%) í viku 16 frá meðalgildi í upphafi sem var 7,8%. Í undirhópnum með NYHA flokk III var lækkun HbA<sub>1c</sub> minni samanborið við lyfleysu (munur upp á 0,3%) en þessar niðurstöður takmarkast af fáum sjúklingum (N=44). Tíðni blóðsykurslækkunar hjá heildarþýðinu var 4,7% í hópnum sem fékk vildagliptin og 5,6% í hópnum sem fékk lyfleysu.

Gerð var fimm ára fjölsetra, slembiröðuð, tvíblind rannsókn (VERIFY) hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 til þess að meta verkun snemmtækrar samsettrar meðferðar með vildagliptini og metformini (N=998) samanborið við hefðbundna meðferð sem er hafin með metformini einu sér og síðan vildagliptini bætt við (runubundinn meðferðarhópur) (N=1.003) hjá nýlega greindum sjúklingum með sykursýki af tegund 2. Samsett meðferð með vildagliptini 50 mg tvisvar á sólarhring ásamt metformini leiddi til tölfræðilegrar og klínískt marktækrar hlutfallslegrar minnkunar á áhættu hvað varðar „tíma þar til staðfest er að meðferðarbrestur varð á upphaflegri meðferð“ (HbA<sub>1c</sub> gildi  $\geq 7\%$ ) samanborið við meðferð með metformini einu sér hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 sem ekki höfðu áður fengið meðferð, á 5 ára rannsóknartímanum (HR [95% CI]: 0,51 [0,45; 0,58];  $p < 0,001$ ). Tíðni meðferðarbrests á upphaflegu meðferðinni (HbA<sub>1c</sub> gildi  $\geq 7\%$ ) var 429 (43,6%) sjúklingar í hópnum sem fékk samsetta meðferð og 614 (62,1%) sjúklingar í runubundna meðferðarhópnum.

#### *Áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma*

Safngreining á hjarta- og æðatilvikum með óháðum hætti og framsýnum niðurstöðum úr 37 III og IV stigs klínískum rannsóknum á einlyfjameðferð og samhliðameðferð sem stóðu yfir lengur en í 2 ár (meðaltímalengd meðferðar með vildagliptini var 50 vikur og 49 vikur fyrir samanburðarmeðferð) sýndi að meðferð með vildagliptini tengdist ekki aukinni hættu á hjarta- og æðasjúkdómum samanborið við samanburðarmeðferð. Samsettur endapunktur staðfesta alvarlegra hjarta- og æðatilvika (major adverse cardiovascular events) þar með talið bráðs hjartadreps, heilaslags eða dauðsfalls af völdum hjarta- og æðasjúkdóms var svipaður fyrir vildagliptin og fyrir sambland af virkum samanburði og lyfleysu [Mantel-Haenszel áhættuhlutfall (M-H RR) 0,82 (95% öryggisbil 0,61-1,11)]. Alvarlegt hjarta- og æðatilvik kom fyrir hjá 83 af 9.599 (0,86%) sjúklingum á meðferð með vildagliptini og hjá 85 af 7.102 (1,20%) sjúklingum á samanburðarmeðferð. Mat á hverju hjarta- og æðatilviki fyrir sig sýndi enga aukna áhættu (svipað M-H RR). Greint var frá staðfestum tilvikum hjartabilunar, sem skilgreind voru sem hjartabilun sem krafðist sjúkrahúsinnlagnar eða ný tilvik hjartabilunar, hjá 41 (0,43%) sjúklingi á meðferð með vildagliptini og 32 (0,45%) sjúklingum á samanburðarmeðferð þar sem M-H RR er 1,08 (95% öryggisbil 0,68-1,70).

**Tafla 2 Grundvallarniðurstöður um verkun úr samanburðarránsóknum með lyfleysu, á vildagliptini gefnu einu sér og úr ránsóknum á samsettri viðbótarmeðferð (primary efficacy ITT population)**

Samanburðarránsóknir með lyfleysu á lyfinu einu sér	Meðalupphafsgildi HbA <sub>1c</sub> (%)	Meðalbreyting frá upphafsgildi HbA <sub>1c</sub> (%) eftir 24 vikur	Meðalbreyting HbA <sub>1c</sub> (%) eftir 24 vikur, leiðrétt m.t.t. lyfleysu (95%CI)
Ránsókn 2301: Vildagliptin 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring (N=90)	8,6	-0,8	-0,5* (-0,8, -0,1)
Ránsókn 2384: Vildagliptin 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring (N=79)	8,4	-0,7	-0,7* (-1,1, -0,4)
* p < 0,05 fyrir samanburð við lyfleysu			
<b>Ránsóknir á viðbótar- / samsettri meðferð</b>			
Vildagliptin 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring + metformin (N=143)	8,4	-0,9	-1,1* (-1,4, -0,8)
Vildagliptin 50 mg daglega + glimepiríð (N=132)	8,5	-0,6	-0,6* (-0,9, -0,4)
Vildagliptin 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring + pioglitazon (N=136)	8,7	-1,0	-0,7* (-0,9, -0,4)
Vildagliptin 50 mg tvisvar sinnum á sólarhring + metformin + glimepiríð (N=152)	8,8	-1,0	-0,8* (-1,0, -0,5)
* p < 0,05 fyrir samanburð við lyfleysu + samanburðarlyf			

## Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr ránsóknum á vildagliptini hjá öllum undirhópum barna með sykursýki af tegund 2 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## **5.2 Lyfjahvörf**

### Frásog

Eftir inntöku á fastandi maga, frásogast vildagliptin hratt, með hámarksblóðþéttni eftir 1,7 klukkustundir. Matur seinkar hámarksplasmaþéttni örlítið, eða í 2,5 klukkustundir, en breytir ekki heildarútsetningu lyfsins (AUC). Notkun vildagliptins með mat leiddi til lækkunar á C<sub>max</sub> (19%). Hins vegar er umfang breytingarinnar ekki klínískt marktækt, þannig að Jalra má taka með eða án matar. Raunaðgengi er 85%.

### Dreifing

Próteinbinding vildagliptins í plasma er lítil (9,3%) og vildagliptin dreifist jafnt milli plasma og rauðra blóðkorna. Meðaldreifingarrúmmál vildagliptins við jafnvægi eftir gjöf í bláæð (V<sub>ss</sub>) er 71 lítri, sem bendir til dreifingar utan æðakerfis.

## Umbrot

Útskilnaður vildagliptins hjá mönnum verður að mestu leyti með umbroti, þ.e. 69% af skammtinum. Meginumbrotsefnið (LAY 151) er lyfjafræðilega óvirkt og myndast við vatnsrof á cýanóhlytanum, en það gildir fyrir 57% af skammtinum og því næst er glúkúróníð (BQS867) og umbrotsefnið sem myndast með amíð vatnsrofi (4% af skammtinum). Niðurstöður *in vitro* rannsókna á nýrnámíkrósómum úr mönnum benda til þess að vatnsrof vildagliptins yfir í óvirkt meginumbrotsefni þess, LAY151, eigi sér aðallega stað í nýrum. DPP-4 tekur að hluta til þátt í vatnsrofi vildagliptins, en það er byggt á *in vivo* rannsókn á rottum með DPP-4 skort. Vildagliptin umbrotnar ekki fyrir tilstilli CYP 450 ensíma í mælanlegu magni. Af þeirri ástæðu er ekki gert ráð fyrir að samhliða gjöf lyfja sem eru CYP 450 hemlar og/eða hvarar hafi áhrif á úthreinsun vildagliptins vegna umbrota. *In vitro* rannsóknir hafa sýnt að vildagliptin hvorki hamlar né hvetur CYP 450 ensím. Því er ólíklegt að vildagliptin hafi áhrif á úthreinsun vegna umbrota lyfja sem gefin eru samhliða og umbrotna fyrir tilstilli CYP 1A2, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1 eða CYP 3A4/5.

## Brotthvarf

Eftir inntöku [<sup>14</sup>C] vildagliptins var útskilnaður í þvagi um það bil 85% af skammtinum og 15% komu fram í hægðum. Útskilnaður óbreytts vildagliptins um nýru var 23% af skammtinum, eftir inntöku. Eftir gjöf í æð hjá heilbrigðum einstaklingum var heildarúthreinsun úr plasma 41 l/klst. og um nýru 13 l/klst. Helmingunartími brotthvarfs eftir gjöf í æð var að meðaltali u.þ.b. 2 klukkustundir. Helmingunartími brotthvarfs eftir inntöku er u.þ.b. 3 klukkustundir.

## Línulegt / ólínulegt samband

C<sub>max</sub> fyrir vildagliptin og svæðið undir plasmabéttni á tíma línuritinu (AUC) jókst á um það bil skammtaháðan hátt á því bili sem meðferðarskammtar eru.

## Sérkenni ákveðinna sjúklingahópa

### Kyn

Enginn klínískt mikilvægur munur á lyfjahvörfum vildagliptins kom fram milli heilbrigðra karla og kvenna á breiðu bili m.t.t. aldurs og líkamspýngdarstuðuls (BMI). Kyn hefur ekki áhrif á DPP-4 hömlun vildagliptins.

### Aldraðir

Hjá heilbrigðum öldruðum einstaklingum (≥ 70 ára) jókst heildarútsetning fyrir vildagliptini í líkamanum (100 mg einu sinni á sólarhring) um 32%, ásamt 18% aukningu á hámarksplasmabéttni samanborið við heilbrigða unga einstaklinga (18-40 ára). Þessar breytingar eru hins vegar ekki taldar hafa klíníska þýðingu. Aldur hefur ekki áhrif á DPP-4 hömlun vildagliptins.

### Skert lifrarstarfsemi

Áhrif skertrar lifrarstarfsemi á lyfjahvörf vildagliptins voru rannsökuð hjá sjúklingum með vægt skerta, í meðallagi alvarlega og alvarlega skerta lifrarstarfsemi samkvæmt Child-Pugh gildum (á bilinu 6 fyrir væga til 12 fyrir alvarlega) samanborið við heilbrigða einstaklinga. Útsetning fyrir vildagliptini eftir stakan skammt minnkaði hjá sjúklingum með vægt eða í meðallagi alvarlega skerta lifrarstarfsemi (um 20% og 8%, tilgreint í sömu röð) á meðan útsetning fyrir vildagliptini hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu jókst um 22%. Hámarksbreyting (aukning eða minnkun) á útsetningu fyrir vildagliptini er ~30%, sem er ekki talið hafa klíníska þýðingu. Engin fylgni var milli alvarleika lifrarsjúkdóms og breytinga á útsetningu fyrir vildagliptini.

### Skert nýrnastarfsemi

Gerð var fjölskammta, opin rannsókn til að meta lyfjahvörf lægri meðferðarskammts vildagliptins (50 mg einu sinni á sólarhring) hjá sjúklingum með langvarandi, mismikið skerta nýrnastarfsemi skilgreint með úthreinsun kreatínins (vægt skert: 50 til < 80 ml/mín., í meðallagi skert : 30 til < 50 ml/mín. og alvarlega skert: <30 ml/mín.) samanborið við venjulega, heilbrigða viðmiðunareinstaklinga.

AUC fyrir vildagliptin jókst að meðaltali 1,4, 1,7 og 2-falt hjá sjúklingum með vægt skerta, í meðallagi skerta og alvarlega skerta nýrnastarfsemi, tilgreint í sömu röð, samanborið við venjulega, heilbrigða einstaklinga. AUC fyrir umbrotsefnin LAY151 og BQS867 jókst að meðaltali u.þ.b. 1,5, 3 og 7-falt hjá sjúklingum með vægt skerta, í meðallagi skerta og alvarlega skerta nýrnastarfsemi, tilgreint í sömu röð. Takmarkaðar upplýsingar frá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi benda til þess að útsetning fyrir vildagliptini sé svipuð og hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Þéttni LAY151 var u.þ.b. 2-3-falt hærri en hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi.

Vildagliptin var fjarlægð í takmörkuðu magni með blóðskilun (3% í 3-4 klst. blóðskilunarmedferð sem hófst 4 klst. eftir að skammtur hafði verið tekinn).

### Kynþáttur

Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að kynþáttur hafi engin veruleg áhrif á lyfjahvörf vildagliptins.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Seinkun á leiðni rafboða innan hjarta kom fram hjá hundum sem fengu 15 mg/kg skammt án áhrifa (no-effect dose) (7-föld útsetning hjá mönnum, miðað við  $C_{max}$ ).

Uppsöfnun froðukenndra átfrumna í lungnablöðrum sást hjá rottum og músum. Skammtur án áhrifa hjá rottum var 25 mg/kg (5-föld útsetning hjá mönnum, miðað við AUC) og 750 mg/kg hjá músum (142-föld útsetning hjá mönnum).

Einkenni frá meltingarvegi, sérstaklega mjúkar hægðir, slímkenndar hægðir, niðurgangur og blóð í hægðum, komu fram hjá hundum. Hámarksstærð skammta án áhrifa (no-effect level) var ekki staðfest.

Vildagliptin olli ekki stökkbreytingum í hefðbundnum *in vitro* og *in vivo* rannsóknum á eiturverkunum á erfðaeefni.

Rannsókn á frjósemi og þroska snemma á fósturskeiði hjá rottum sýndi ekkert sem benti til skaðlegra áhrifa á frjósemi, æxlunargetu eða þroska snemma á fósturskeiði af völdum vildagliptins. Eiturverkanir á fósturvísi/fóstur voru metnar hjá rottum og kanínum. Aukin tíðni hlykkjóttra rifbeina sást hjá rottum í tengslum við minnkaða líkamsþyngd mæðra og skammt án áhrifa sem var 75 mg/kg (10-föld útsetning hjá mönnum). Minnkuð fósturþyngd og beinabreytingar sem sýndu tafir á þroska komu fram hjá kanínum, en aðeins þegar um verulegar eiturverkanir á móður var að ræða og var skammtur án áhrifa 50 mg/kg (9-föld útsetning hjá mönnum). Rannsókn á þroska fyrir og eftir fæðingu var gerð á rottum. Áhrifin komu eingöngu fram í tengslum við eiturverkanir á móður við  $\geq 150$  mg/kg og voru tímabundin minnkun á líkamsþyngd og minnkuð hreyfivirkni hjá F1 kynslóðinni.

Tveggja ára rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum var gerð á rottum með skömmtum til inntöku sem voru allt að 900 mg/kg (u.þ.b. 200-föld útsetning hjá mönnum við ráðlagða hámarksskammta). Engin aukning á tíðni æxla af völdum vildagliptins kom fram. Önnur tveggja ára rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum var gerð á músum með skömmtum til inntöku sem voru allt að 1.000 mg/kg. Aukin tíðni kirtilkrabbameina í mjólkurkirtlum og æðasarkmeina kom fram af skömmtum án áhrifa sem voru 500 mg/kg (59-föld útsetning hjá mönnum) og 100 mg/kg (16-föld útsetning hjá mönnum), tilgreint í sömu röð. Aukin tíðni þessara æxla hjá músum er ekki talin benda til marktækrar hættu fyrir menn, en það er byggt á því að vildagliptin og aðalumbrotsefni þess hafa ekki eiturverkanir á erfðaeefni, því að æxlin áttu sér aðeins stað hjá einni tegund og því að æxlin sáust við svo háa þéttni lyfsins í líkamanum.

Í 13 vikna eiturefnafræðilegri rannsókn á öpum (cynomolgus monkeys) hafa sár á húð verið skráð við skammta sem voru  $\geq 5$  mg/kg/sólarhring. Þau voru staðfastlega staðsett á útlimum (höndum, fótum, eyrum og skotti). Við 5 mg/kg/sólarhring (u.þ.b. samsvarandi AUC útsetningu hjá mönnum við 100 mg skammt) sáust einungis blöðrur. Þær gengu til baka þrátt fyrir áframhaldandi meðferð og tengdust ekki sjúklegum vefjafræðilegum breytingum. Flagnandi húð (flaking/peeling), hrúður og sár á rófu með sjúklegum vefjafræðilegum breytingum komu fram við skammta sem voru  $\geq 20$  mg/kg/sólarhring (u.þ.b. 3-föld AUC útsetning hjá mönnum við 100 mg skammt). Sár með drepi á rófu, sáust við  $\geq 80$  mg/kg/sólarhring. Sár á húð gengu ekki til baka hjá öpunum sem fengu meðferð með 160 mg/kg/sólarhring á 4 vikna batatímabili.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Vatnsfrír laktósi  
Örkristallaður sellulósi  
Natríumsterkjuglýkólat (gerð A)  
Magnesíumsterat

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

3 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

Ál/ál (PA/ál/PVC//ál) þynna.  
Fáanlegt í pakkningum sem innihalda 7, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 112, 180 eða 336 töflur og fjölpakkningum sem innihalda 336 (3 öskjur sem hver inniheldur 112) töflur.  
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

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

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Írland

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/08/485/001-011

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. nóvember 2008

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 28. nóvember 2013

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

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



## **VIÐAUKI II**

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

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

### Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Lek d.d.  
Verovskova ulica 57  
Ljubljana 1526  
Slóvenía

Novartis Farmacéutica S.A.  
Gran Via de les Corts Catalanes, 764  
08013 Barcelona  
Spánn

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg  
Þýskaland

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC  
Verovskova ulica 57  
Ljubljana 1000  
Slóvenía

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

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

Lyfið er lyfseðilsskylt.

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

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

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

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

- **Áætlun um áhættustjórnun**

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

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

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

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

## **A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR STYKKJAPAKKNINGU**

**1. HEITI LYFS**

Jalra 50 mg töflur  
vildagliptin

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 50 mg vildagliptin.

**3. HJÁLPAREFNI**

Inniheldur laktósa (sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli).

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Tafla

7 töflur  
14 töflur  
28 töflur  
30 töflur  
56 töflur  
60 töflur  
90 töflur  
112 töflur  
180 töflur  
336 töflur

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

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Írland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/08/485/001	7 töflur
EU/1/08/485/002	14 töflur
EU/1/08/485/003	28 töflur
EU/1/08/485/004	30 töflur
EU/1/08/485/005	56 töflur
EU/1/08/485/006	60 töflur
EU/1/08/485/007	90 töflur
EU/1/08/485/008	112 töflur
EU/1/08/485/009	180 töflur
EU/1/08/485/010	336 töflur

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Jalra 50 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

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

PC  
SN  
NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁSAMT BLÁA RAMMANUM)**

**1. HEITI LYFS**

Jalra 50 mg töflur  
vildagliptin

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 50 mg vildagliptin.

**3. HJÁLPAREFNI**

Inniheldur laktósa (sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli).

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

**Tafla**

Fjölpaðning: 336 (3 öskjur sem hver inniheldur 112) töflur.

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

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.



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

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Írland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/08/485/011      336 töflur (3 öskjur sem hver inniheldur 112)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Jalra 50 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

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

PC  
SN  
NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁN BLÁA RAMMANS)**

**1. HEITI LYFS**

Jalra 50 mg töflur  
vildagliptin

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 50 mg vildagliptin.

**3. HJÁLPAREFNI**

Inniheldur laktósa (sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli).

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

**Tafla**

112 töflur. Hluti af fjölpakkningu sem ekki má selja stakan.

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

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

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

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Írland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/08/485/011      336 töflur (3 öskjur sem hver inniheldur 112)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Jalra 50 mg

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUR**

**1. HEITI LYFS**

Jalra 50 mg töflur  
vildagliptin

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

## **B. FYLGISEÐILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Jalra 50 mg töflur vildagliptin

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

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

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

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

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

Virka innihaldsefnið í Jalra, vildagliptin, tilheyrir flokki lyfja sem nefnast „sykursýkislyf til inntöku“.

Jalra er notað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með sykursýki af tegund 2. Það er notað þegar ekki er hægt að ná stjórn á sykursýkinni með mataræði og hreyfingu eingöngu. Það hjálpar til við að stjórna magni sykurs í blóðinu. Læknirinn ávísar Jalra annaðhvort einu sér eða ásamt ákveðnum öðrum sykursýkislyfjum sem verið er að nota, ef þau hafa ekki virkað nógu vel til að meðhöndla sykursýkina.

Sykursýki af tegund 2 myndast ef líkaminn framleiðir ekki nægilegt insúlín eða ef insúlínið sem líkaminn framleiðir verkar ekki eins vel og það ætti að gera. Hún getur einnig myndast ef líkaminn framleiðir of mikið glúkagon.

Insúlín er efni sem hjálpar til við að minnka magn sykurs í blóðinu, einkum eftir máltíðir. Glúkagon er efni sem kemur af stað framleiðslu sykurs í lifrinni og veldur auknu magni sykurs í blóðinu. Brisið framleiðir bæði þessi efni.

#### Hvernig Jalra verkar

Jalra verkar þannig að það hvetur brisið til að framleiða meira insúlín og minna glúkagon. Þetta hjálpar til við stjórnun á magni sykurs í blóðinu. Sýnt hefur verið fram á að lyfið dregur úr magni sykurs í blóðinu, sem getur hjálpað til við að fyrirbyggja fylgikvilla sykursýkinnar. Þó að verið sé að hefja lyfjameðferð vegna sykursýkinnar er mikilvægt að halda áfram því mataræði og/eða hreyfingu sem hefur verið ráðlögð.

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

##### Ekki má nota Jalra

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir vildagliptini eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ef þú telur að þú gætir haft ofnæmi fyrir vildagliptini eða einhverju öðru innihaldsefni Jalra, taktu þá ekki lyfið og ráðfærðu þig við lækninn.

## Varnaðarorð og varúðarreglur

### Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingunum áður en Jalra er notað.

- ef þú ert með sykursýki af tegund 1 (þ.e. líkami þinn framleiðir ekki insúlín) eða ef þú ert með ástand sem kallast ketónblóðsýring vegna sykursýki.
- ef þú tekur sykursýkilyf sem tilheyrir lyfjaflokki sem kallast súlfónýlúrea (hugsanlega vill lækningin minnka skammt súlfónýlúrealýfsins ef þú tekur það samhliða Jalra til að forðast lágan blóðsykur).
- ef þú ert með í meðallagi alvarlegan eða alvarlegan nýrnasjúkdóm (þú þarft að nota minni skammt af Jalra).
- ef þú ert í blóðskilun.
- ef þú ert með lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með hjartabilun.
- ef þú ert með eða hefur verið með sjúkdóm í brisi.

Ef þú hefur áður notað vildaglyptin en þurft að hætta notkun þess vegna lifrarsjúkdóms átt þú ekki að nota þetta lyf.

Húðvandamál eru algengur fylgikvilli sykursýki. Mælt er með því að þú fylgir ráðleggingum læknis eða hjúkrunarfræðings varðandi umönnun húðar og fóta. Einnig er mælt með því að þú gætir sérstaklega að nýtilkomnum blöðrum eða sárum á húð á meðan þú tekur Jalra. Ef þetta kemur fram skalt þú ráðfæra þig við lækningu eins fljótt og auðið er.

Áður en meðferð með Jalra hefst eru gerð próf til að meta lifrarstarfsemina, þau eru gerð á þriggja mánaða fresti fyrsta árið og með reglulegu millibili eftir það. Þetta er gert svo hægt sé að greina merki um hækkun lifrarsíma svo fljótt sem auðið er.

## Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Jalra hjá börnum og unglungum yngri en 18 ára.

## Notkun annarra lyfja samhliða Jalra

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

Lækningin mun ef til vill breyta skammti Jalra ef þú tekur önnur lyf t.d.:

- tíazíð eða önnur þvagræsilyf (einnig kölluð bjúgtöflur)
- barkstera (yfirleitt notaðir við bólgu)
- lyf við skjaldkirtilsjúkdómi
- ákveðin lyf sem hafa áhrif á taugakerfið.

## Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækningu eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ekki má nota Jalra á meðgöngu. Ekki er vitað hvort Jalra skilst út í brjóstamjól. Ekki má nota Jalra meðan á brjóstgjöf stendur eða ef brjóstgjöf er fyrirhuguð.

## Akstur og notkun véla

Ef þig sundlar þegar þú ert á meðferð með Jalra skaltu ekki aka eða nota vélar.

## Jalra inniheldur laktósa

Jalra inniheldur laktósa (mjólkursykur). Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

## Jalra inniheldur natríum

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

### 3. Hvernig nota á Jalra

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

#### Hve mikið á að nota og hvenær

Sá skammtur af Jalra sem fólk þarf að nota er mismunandi eftir ástandi hvers og eins. Læknirinn segir þér nákvæmlega hve margar töflur af Jalra þú átt að taka. Hámarksskammtur á sólarhring er 100 mg.

Venjulegur skammtur af Jalra er ýmist:

- 50 mg daglega, tekin í einum skammti að morgni, ef þú tekur Jalra ásamt öðru lyfi sem nefnist súlfónýlúrea.
- 100 mg daglega, tekin sem 50 mg að morgni og 50 mg að kvöldi ef þú tekur Jalra eitt og sér, ásamt öðru lyfi sem nefnist metformin eða ásamt glitazonlyfi, ásamt metformini og súlfónýlúrealýfi, eða ásamt insúlíni.
- 50 mg daglega að morgni ef þú ert með í meðallagi alvarlegan eða alvarlegan nýrnasjúkdóm eða ef þú ert í skilunarmeðferð.

#### Hvernig nota á Jalra

- Gleyptu töflurnar í heilu lagi með vatni.

#### Hve lengi nota á Jalra

- Taka skal Jalra á hverjum degi svo lengi sem læknirinn segir til um. Þú gætir þurft á þessari meðferð að halda til langs tíma.
- Læknirinn mun hafa reglulegt eftirlit með ástandi þínu til þess að fylgjast með því að meðferðin hafi tilætluð áhrif.

#### Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú tekur of margar Jalra töflur, eða ef einhver annar hefur tekið inn lyfið þitt, **hafðu þá tafarlaust samband við lækni**. Læknishjálp gæti verið nauðsynleg. Ef þú þarft að fara til læknis eða á sjúkrahús, taktu þá umbúðirnar með þér.

#### Ef gleymist að taka Jalra

Ef þú gleymir að taka skammt af lyfinu, taktu hann þá strax og þú manst eftir því. Taktu næsta skammt á venjulegum tíma. Ef það er því sem næst komið að næsta skammti, slepptu þá skammtinum sem þú gleymdir. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.

#### Ef hætt er að nota Jalra

Ekki hætta að taka Jalra nema læknirinn ráðleggi þér að gera það. Ef þú hefur spurningar um það hve lengi þú átt að taka lyfið, leitaðu þá til læknisins.

### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

#### Við sumum einkennum þarf tafarlaus læknishjálp:

Hættu að nota Jalra og hafðu tafarlaust samband við lækni ef þú finnur fyrir eftirfarandi aukaverkunum:

- Ofsabjúgur (mjög sjaldgæft: getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum): Einkennin geta verið þroti í andliti, á tungu eða í koki, kyngingarerfiðleikar, öndunarerfiðleikar, skyndileg útbrot eða ofsakláði, en þetta getur bent til viðbragða sem nefnast „ofsabjúgur“



- Lifrarsjúkdómur (lifrabólga) (tíðni ekki þekkt): Einkennin geta verið gulnun húðar og augna, ógleði, minnkuð matarlyst eða dökkleitt þvag, en þetta getur bent til lifrarsjúkdóms (lifrabólgu).
- Bólga í brisi (mjög sjaldgæft: getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum): Einkennin eru m.a. slæmur og þrálátur kviðverkur (magasvæðið), sem gæti leitt yfir í bakið, sem og ógleði og uppköst.

### Aðrar aukaverkanir

Nokkrir sjúklingar fengu eftirfarandi aukaverkanir þegar þeir tóku Jalra:

- Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum): Særindi í hálsi, nefrennsli, hiti.
- Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum): Kláðaútbrot, skjálfti, höfuðverkur, sundl, vöðvaverkir, liðverkir, hægðatregða, þrútnar hendur, ökkclar eða fætur (bjúgur), mikil svitamyndun, uppköst, verkir í eða kringum maga (kviðverkir), niðurgangur, brjóstsviði, ógleði, þokusýn.
- Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum): Þyngdaraukning, kuldahrollur, þróttleysi, truflun á kynlífi, lágur blóðsykur, vindgangur.
- Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum): Brisbólga.

Síðan lyfið var markaðssett hefur einnig verið greint frá eftirfarandi aukaverkunum:

- Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum): staðbundin flögnun húðar eða blóðrur á húð, æðabólga sem getur leitt til útbrot eða flatra, rauðra, kringlótttra bletta með upphleypum oddi undir yfirborði húðar eða mars.

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Jalra

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnunni og öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.
- Ekki skal nota Jalra pakkningar sem eru skemmdar eða bera þess merki að átt hafi verið við þær.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Jalra inniheldur

- Virka innihaldsefnið er vildagliptin. Hver tafla inniheldur 50 mg vildagliptin.
- Önnur innihaldsefni eru vatnsfrír laktósi, örkristallaður sellulósi, natríumsterkjuglýkólat (gerð A) og magnesíum sterat.

### Lýsing á útliti Jalra og pakkningastærðir

Jalra 50 mg töflur eru kringlóttar, hvítar eða fölgular og flatar, með „NVR“ á annarri hliðinni og „FB“ á hinni.

Jalra 50 mg töflur eru fáanlegar í pakkningum sem innihalda 7, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 112, 180 eða 336 töflur og í fjölpakkningum sem samanstanda af 3 öskjum sem hver inniheldur 112 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### Markaðsleyfishafi

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Írland

### Framleiðandi

Lek d.d.  
Verovskova ulica 57  
Ljubljana 1526  
Slóvenía

Novartis Farmacéutica S.A.  
Gran Via de les Corts Catalanes, 764  
08013 Barcelona  
Spánn

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nürnberg  
Þýskaland

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC  
Verovskova ulica 57  
Ljubljana 1000  
Slóvenía

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

#### **België/Belgique/Belgien**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

#### **България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 2 489 98 28

#### **Česká republika**

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

#### **Danmark**

Novartis Healthcare A/S  
Tlf: +45 39 16 84 00

#### **Lietuva**

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 269 16 50

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

#### **Magyarország**

Novartis Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 457 65 00

#### **Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12  
ή  
WIN MEDICA ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.  
Τηλ: +30 210 74 88 821

**España**

Esteve Pharmaceuticals, S.A.  
Tel: +34 93 446 60 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.  
Tél: +33 1 55 47 66 00

**Hrvatska**

Novartis Hrvatska d.o.o.  
Tel. +385 1 6274 220

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc.  
Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Nederland**

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 88 04 52 111

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Bialport-Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 22 986 61 00

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**Suomi/Finland**

Novartis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

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