

VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Sitagliptin SUN 25 mg filmuhúðaðar töflur
Sitagliptin SUN 50 mg filmuhúðaðar töflur
Sitagliptin SUN 100 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Sitagliptin SUN 25 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur sitagliptínfúmarat, sem jafngildir 25 mg af sitagliptíni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 4 mg hert laxerolía.

Sitagliptin SUN 50 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur sitagliptínfúmarat, sem jafngildir 50 mg af sitagliptíni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 8 mg hert laxerolía.

Sitagliptin SUN 100 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur sitagliptínfúmarat, sem jafngildir 100 mg af sitagliptíni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 16 mg hert laxerolía.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Sitagliptin SUN 25 mg filmuhúðaðar töflur

Ljósbleikar, kringlóttar filmuhúðaðar töflur, um það bil 6 mm x 3 mm að stærð, með F1 ígreipt á annarri hliðinni og slétt á hinni hliðinni.

Sitagliptin SUN 50 mg filmuhúðaðar töflur

Ljós drapplitaðar, kringlóttar filmuhúðaðar töflur, um það bil 8 mm x 4 mm að stærð, með F2 ígreipt á annarri hliðinni og slétt á hinni hliðinni.

Sitagliptin SUN 100 mg filmuhúðaðar töflur

Drapplitaðar, kringlóttar filmuhúðaðar töflur, um það bil 10 mm x 4,5 mm að stærð, með F3 ígreipt á annarri hliðinni og slétt á hinni hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Sitagliptin SUN er ætlað til að bæta stjórnun á blóðsykri hjá fullorðnum sjúklingum með sykursýki af tegund 2:

sem einlyfjameðferð:

- hjá sjúklingum þegar ekki næst viðunandi stjórn á blóðsykri með mataræði og líkamspjálfun eingöngu og hjá þeim þar sem metformín er ónothæft vegna frábendinga eða óþols.

sem samsett tveggja lyfja meðferð til inntöku, samhliða:

- metformíni þegar ekki næst viðunandi stjórn á blóðsykri með mataræði og líkamspjálfun auk meðferðar með metformíni eingöngu.
- súlfonýlúrealyfi þegar ekki næst viðunandi stjórn á blóðsykri með mataræði og líkamspjálfun auk meðferðar með stærsta mögulega skammti af súlfonýlúrealyfi eingöngu, og metformín er ónothæft vegna frábendinga eða óþols.
- efnum sem örva sértæka kjarnaviðtaka (*peroxisome proliferator-activated receptor gamma*, (PPAR γ örvar)) (þ.e. thiazolidíndíón lyf) þegar notkun á PPAR γ örva er viðeigandi og ekki næst viðunandi stjórn á blóðsykri með mataræði og líkamspjálfun auk meðferðar með PPAR γ örva eingöngu.

sem samsett þriggja lyfja meðferð til inntöku, samhliða:

- súlfonýlúrealyfi og metformíni þegar ekki næst viðunandi stjórn á blóðsykri með mataræði og líkamspjálfun auk tvíþættrar meðferðar með þessum lyfjum.
- PPAR γ örva og metformíni, þegar notkun á PPAR γ örva er viðeigandi og þegar ekki næst viðunandi stjórn á blóðsykri með mataræði og líkamspjálfun auk meðferðar með báðum þessum lyfjum.

Einnig má nota Sitagliptin SUN sem viðbótarmeðferð með insúlíni (með eða án metformíns) þegar mataræðiog líkamspjálfun auk stöðugs skammts af insúlíni leiðir ekki til viðunandi stjórnnar á blóðsykri.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður dagskammtur er 100 mg af sitagliptíni einu sinni á dag. Þegar lyfið er notað ásamt metformíni og/eða PPAR γ örva skal viðhalda skammti af metformíni og/eða PPAR γ örva, viðsamhliða gjöf með sitagliptíni.

Þegar sitagliptín er notað ásamt súlfonýlúrealyfi eða insúlíni, má íhuga minni skammt af súlfonýlúrealyfinu eða insúlíninu til að draga úr hættu á blóðsykursfalli (sjá kafla 4.4).

Ef skammtur gleymist

Ef að sitagliptín skammtur gleymist, skal taka hann um leið og sjúklingurinn man eftir því. Ekki má takatvöfaldan skammt sama dag.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Þegar íhugað er að nota sitagliptín í samsettri meðferð með öðru sykursýkislyfi skal athuga skilyrði fyrir notkun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði [GFR] ≥ 60 til < 90 ml/mín.).

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með miðlungsskerta nýrnastarfsemi (GFR ≥ 45 til < 60 ml/mín.).

Hjá sjúklingum með miðlungsskerta nýrnastarfsemi (GFR ≥ 30 til < 45 ml/mín.) er ráðlagður skammtur af sitagliptíni 50 mg einu sinni á sólarhring.

Hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (GFR ≥ 15 til < 30 ml/mín.) eða með nýrnasjúkdóm á lokastigi (GFR < 15 ml/mín.), þ.m.t. þeim sem þarfnast blóð- eða kviðskilunar er ráðlagður skammtur af sitagliptíni 25 mg einu sinni á sólarhring. Gefa má meðferð óháð tímasetningu skilunar.

Þar sem aðlaga þarf skammta háð nýrnastarfsemi er ráðlagt að meta nýrnastarfsemina áður en meðferð með sitagliptíni er hafin og reglulega eftir það.

Skert lifrarstarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt eða miðlungsskerta lifrarstarfsemi. Sitagliptín hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi en sýna skal aðgát við þær aðstæður (sjá kafla 5.2).

Þar sem sitagliptín skilst aðallega út um nýru er ekki búist við að skert lifrarstarfsemi hafi áhrif á lyfjahvörf sitagliptíns.

Aldraðir

Ekki þarf að aðlaga skammta með tilliti til aldurs.

Börn

Sitagliptín er ekki ætlað börnum og unglingum á aldrinum 10 til 17 ára vegna ónógrar verkunar. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í köflum 4.8, 5.1 og 5.2. Sitagliptín hefur ekki verið rannsakað hjá börnum yngri en 10 ára.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Sitagliptín SUN má taka með eða án matar.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 (sjá kafla 4.4 og 4.8).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Almennt

Sitagliptín er ekki ætlað sjúklingum með sykursýki af tegund 1 eða til meðferðar á sykursýkisketónblóðsýringu.

Bráð brisbólga

Notkun dípeptidýl peptíðasa 4 (DPP-4) hemla hefur verið tengd hættu á að þróa bráða brisbólgu. Upplýsa þarf sjúklinga um dæmigerð einkenni bráðrar brisbólgu: viðvarandi, mikla kviðverki. Tekið hefur verið eftir hjöðnun brisbólgu eftir að töku sitagliptíns er hætt (með eða án stuðningsmeðferðar), en örsjaldan hefur verið tilkynnt um brisbólgu með blæðingu eða drepri og/eða dauða. Ef grunur leikur

á brisbólgu skal hætta töku sitaglíptín og annarra lyfja sem mögulega geta valdið brisbólgu; ef bráð brisbólga hefur verið staðfest skal ekki hefja meðferð með sitaglíptíni að nýju. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með sögu um brisbólgu.

Blóðsykursfall þegar lyfið er gefið ásamt öðrum blóðsykurslækkandi lyfjum

Í klínískum rannsóknum þar sem sitaglíptín var gefið sem einlyfjameðferð og sem hluti af samsettri meðferð með lyfjum sem ekki er vitað til að valdi blóðsykursfalli (þ.e. metformíni og/eða PPAR γ örva), var tíðni blóðsykursfalls sem tilkynnt var um í tengslum við sitaglíptín svipað og hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Blóðsykursfall hefur komið fram þegar sitaglíptín var gefið ásamt insúlíni eða súlfonýlúrealyfi. Til þess að draga úr hættu á blóðsykursfalli á því að íhuga að lækka skammtinn af súlfonýlúrealyfinu eða insúlíninu (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Sitaglíptín skilst út um nýrun. Til að viðhalda svipaðri plasmabéttni sitaglíptíns og hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi er ráðlagt að gefa sjúklingum með GFR < 45 ml/mín., nýrnastarfsemi og sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem þurfa blóð- eða kviðskilun, lægri skammta (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Þegar íhugað er að nota sitaglíptín í samsettri meðferð með öðru sykursýkislyfi skal athuga skilyrði fyrir notkun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Ofnæmisviðbrögð

Eftir markaðssetningu lyfsins hafa alvarleg ofnæmisviðbrögð verið tilkynnt hjá sjúklingum í sitaglíptín meðferð. Þessi viðbrögð eru bráðafnæmi, ofsabjúgur og sjúkdómar með húðflögnun, þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni. Einkennin komu fram innan fyrstu 3 mánaða eftir upphaf meðferðar, og nokkur tilfelli komu fram strax við fyrsta skammt. Ef grunur leikur á ofnæmisviðbrögðum, skal stöðva notkun sitaglíptín. Meta skal hvort annað gæti valdið ofnæmisviðbrögðunum sem um ræðir, og skipta yfir í aðra sykursýkismeðferð.

Blöðrusóttarlíki

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá blöðrusóttarlíki hjá sjúklingum sem taka DPP-4 hemla, þ.m.t. sitaglíptín. Hætta skal notkun sitaglíptín ef grunur er um blöðrusóttarlíki.

Natríum

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

hert laxerolía

Þetta lyf inniheldur hert laxerolía sem getur valdið magaþægindum og niðurgangi.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áhrif annarra lyfja á sitaglíptín

Klínísk gögn sem greint verður frá hér á eftir, benda til þess að lítil hætta sé á klínískt mikilvægum milliverkunum við önnur lyf sem gefin eru samhliða.

In vitro rannsóknir benda til að það ensím, sem helst orsakar hið takmarkaða umbrot sitaglíptíns, sé CYP3A4, ásamt CYP2C8. Hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi eru umbrot, þ.m.t. umbrot með CYP3A4, ekki í lykilhlutverki í úthreinsun sitaglíptíns. Umbrot geta gegnt stærra hlutverki, þegar um brotthvarf hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi eða með nýrnasjúkdóm á lokastigi er að

ræða. Af þessari ástæðu er það líklegt að öflugir CYP3A4 hemlar (þ.e. ketókónazól, ítrakónazól, ritónavír, klarítrómýcín) geti breytt lyfjahvarfaeiginleikum sitaglíptíns hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi eða sem hafa nýrnasjúkdóm á lokastigi. Áhrif sterkra CYP3A4 hemla hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi hafa ekki verið metin í klínískri rannsókn.

In vitro flutningspróteinrannsóknir sýndu að sitaglíptín er hvarfefni p-glýkópróteins og flutningspróteins fyrir neikvætt hlaðnar lífrænar jónir (organic anion transporter-3, OAT3). Probenesíð hamlar OAT3 miðluðum flutningi sitaglíptíns *in vitro*, þó hættan á klínískt mikilvægum milliverkunum sé talin lítil. Samhliða notkun OAT3 hemla hefur ekki verið metin *in vivo*.

Metformín: Samhliða lyfjagjöf endurtekinna skammta af 1000 mg metformíni og 50 mg sitaglíptíni tvisvar á dag hafði ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf sitaglíptíns hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2.

Ciclosporín: Gerð var rannsókn til að meta áhrif ciclosporíns, sem er öflugur p-glýkóprótein hemill, á lyfjahvörf sitaglíptíns. Samhliða lyfjagjöf á stökum 100 mg skammti af sitaglíptíni til inntöku og stökum 600 mg ciclosporín skammti til inntöku jók AUC sitaglíptíns um u.þ.b. 29% og hámarksþéttni sitaglíptíns í plasma um u.þ.b. 68%. Þessar breytingar á lyfjahvörfum sitaglíptíns voru ekki taldar klínískt marktækar. Engin marktæk breyting varð á nýrnaúthreinsun sitaglíptíns. Þess vegna er ekki að búast við marktækum milliverkunum við aðra p-glýkóprótein hemla.

Áhrif sitaglíptíns á önnur lyf

Digoxín: Sitaglíptín hafði lítilsháttar áhrif á plasmáþéttni digoxíns. Samhliða gjöf 0,25 mg digoxíns og 100 mg sitaglíptíns daglega í 10 daga, jók AUC gildi digoxíns í plasma um 11% og hámarksþéttni digoxíns í plasma um 18% að meðaltali. Ekki er mælt með skammtaaðlögun digoxíns. Fylgjast skal þó vel með sjúklingum sem eru í hættu á digoxín eitrun, með tilliti til þessara atriða, þegar sitaglíptín og digoxín er gefið samhliða.

In vitro niðurstöður benda til að sitaglíptín hemli hvorki eða hvetji CYP450 ísóensím. Engar marktækar breytingar á lyfjahvörfum metformíns, glýbúríðs, simvastatíns, rósíglítazóns, warfaríns, eða getnaðarvarnarlyfja til inntöku urðu af völdum sitaglíptíns í klínískum rannsóknum, sem bendir til þess *in vivo* að sitaglíptín hefur litla tilhneigingu til að valda milliverkunum við hvarfefni CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, og lífrænnar katjóna flutningseindar (organic cationic transporter OCT). Sitaglíptín getur verið vægur hemill á p-glýkóprótein *in vivo*.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir nein fullnægjandi gögn um notkun sitaglíptíns á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun með gjöf hárra skammta (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta hjá mönnum er ekki þekkt. Þar sem skortur er á gögnum varðandi menn má ekki nota sitaglíptín á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort sitaglíptín skilst út í brjóstamjólk. Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á að sitaglíptín skilst út í brjóstamjólk. Konur sem hafa barn á brjósti eiga ekki að nota sitaglíptín.

Frjósemi

Dýrarannsóknir benda ekki til þess að meðferð með sitaglíptíni hafi áhrif á frjósemi karla og kvenna. Gögn fyrir menn liggja ekki fyrir.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sitaglíptín hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar skal taka

tillittil þess við akstur og notkunar véla að greint hefur verið frá svima og syfju.

Að auki á að vara sjúklinga við hættunni á blóðsykursfalli þegar sitaglíptín er notað ásamt súlfonýlúrealyfjum eða með insúlíni.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt um öryggi

Greint hefur verið frá alvarlegum aukaverkunum, þ.m.t. brisbólgu og ofnæmisviðbrögðum. Greint hefur verið frá blóðsykursfalli þegar lyfið er notað ásamt súlfonýlúrealyfjum (4,7% - 13,8%) og insúlíni (9,6%) (sjá kafla 4.4).

Listi yfir aukaverkanir, settur upp í töflu

Aukaverkanir eru flokkaðar hér á eftir (tafla 1) eftir líffærum og tíðni. Tíðni 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 $< 1/1\,000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10\,000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 1. Tíðni aukaverkana sem komu fram í klínískum samanburðarrannsóknum á einlyfjameðferð með sitaglíptíni við lyfleysu og við notkun eftir markaðssetningu

Aukaverkun	Tíðni aukaverkunar
Blóð og eitlar	
blóðflagnafæð	Mjög sjaldgæfar
Önæmiskerfi	
ofnæmisviðbrögð þ.m.t. bráðaofnæmisviðbrögð ^{*,†}	Tíðni ekki þekkt
Efnaskipti og næring	
blóðsykursfall [†]	Algengar
Taugakerfi	
höfuðverkur	Algengar
sundl	Sjaldgæfar
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
millivefslungna-sjúkdómur [*]	Tíðni ekki þekkt
Meltingarfæri	
hægðatregða	Sjaldgæfar
uppköst [*]	Tíðni ekki þekkt
bráð brisbólga ^{*,†,‡}	Tíðni ekki þekkt
brisbólga með blæðingu og drepri, banvæn og ekki banvæn ^{*,†}	Tíðni ekki þekkt
Húð og undirhúð	
kláði [*]	Sjaldgæfar
ofsabjúgur ^{*,†}	Tíðni ekki þekkt
útbrot ^{*,†}	Tíðni ekki þekkt
ofsakláði ^{*,†}	Tíðni ekki þekkt
æðabólga í húð ^{*,†}	Tíðni ekki þekkt
húðsjúkdómar með skinnflagnungi þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni ^{*,†}	Tíðni ekki þekkt
blöðrusóttarlíki [*]	Tíðni ekki þekkt
Stoðkerfi og bandvefur	
liðverkir [*]	Tíðni ekki þekkt
vöðvaverkir [*]	Tíðni ekki þekkt
bakverkur [*]	Tíðni ekki þekkt
liðkvilli [*]	Tíðni ekki þekkt

Nýru og þvagfæri	
skert nýrnastarfsemi*	Tíðni ekki þekkt
bráð nýrnabilun*	Tíðni ekki þekkt

*Aukaverkanir komu í ljós við eftirlit eftir markaðssetningu.

†Sjá kafla 4.4.

‡Sjá *TECOS rannsókn á öryggi með tilliti til hjarta og æða* hér fyrir neðan.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Auk þeirra lyfjatengdu aukaverkana sem lýst er hér að framan var greint frá aukaverkunum, óháð orsakatengslum við lyfið sem komu fram hjá a.m.k. 5% og þá oftár hjá sjúklingum sem fengu sitagliptín. Það voru m.a. sýkingar í efri öndunarvegi og nefkoksþólga. Aðrar aukaverkanir sem greint var frá óháð orsakatengslum við lyfið og komu oftár fram hjá sjúklingum sem fengu sitagliptín (náðu ekki 5% markinu en komu >0,5% oftár fram með sitagliptíni en hjá samanburðarhópi) voru m.a. slitgigt og verkir í útlimum.

Sumar aukaverkanir komu oftár fram í rannsóknum á samsettri meðferð með sitagliptíni ásamt öðrum sykursýkislyfjum en í rannsóknum með sitagliptín einlyfjameðferð. Það voru m.a. blóðsykursfall (mjög algengar við samsetningu með sulfonýlúrealyfi og metformíni), inflúensa (algengar með insúlíni [með eða án metformíns]), ógleði og uppköst (algengar með metformíni), vindgangur (algengar með metformíni eða píoglitazóni), hægðatregða (algengar við samsetningu með sulfonýlúrealyfi og metformíni), útlímabjúgur (algengur með píoglitazóni eða við samsetningu með píoglitazóni og metformíni), svefndrungi og niðurgangur (sjaldgæfar með metformíni) og munnþurrkur (sjaldgæfar með insúlíni [með eða án metformíns]).

Börn

Í klínískum rannsóknum á sitagliptíni hjá börnum á aldrinum 10 til 17 ára með sykursýki af tegund 2 voru lýsingar á aukaverkunum sambærilegar þeim sem komu fram hjá fullorðnum.

TECOS rannsókn á öryggi með tilliti til hjarta og æða

Í TECOS rannsókn (trial evaluating cardiovascular outcomes with sitagliptin) fengu 7 332 sjúklingar sitagliptín 100 mg á sólarhring (eða 50 mg á sólarhring ef upphafsgildi áætlaðs gauksúlunarhraða (eGFR) var ≥ 30 og < 50 ml/mín./1,73 m²) og 7 339 sjúklingar fengu lyfleysu í hópnum samkvæmt meðferðaráætlun. Báðar meðferðirnar voru viðbót við hefðbundna grunnmeðferð fyrir HbA_{1c} og áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma. Heildartíðni alvarlegra aukaverkana hjá sjúklingum sem fengu sitagliptín var svipuð og hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Hjá sjúklingum sem notuðu insúlín og/eða sulfonýlúrea í upphafi meðferðar samkvæmt meðferðaráætlun var tíðni alvarlegrar blóðsykurslækkunar 2,7% hjá sjúklingum sem fengu sitagliptín og 2,5% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu; hjá sjúklingum sem notuðu ekki insúlín og/eða sulfonýlúrea í upphafi meðferðar var tíðni alvarlegrar blóðsykurslækkunar 1% hjá sjúklingum sem fengu sitagliptín og 0,7% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Tíðni staðfestrar brisþólgu var 0,3% hjá sjúklingum sem fengu sitagliptín og 0,2% hjá sjúklingum 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

Í klínískum samanburðarrannsóknum hjá heilbrigðum einstaklingum var allt að 800 mg af sitagliptíni gefið í einum skammti. Í einni rannsókn með 800 mg skömmtnun af sitagliptíni kom fram minniháttar

lenging á QTc-bili sem ekki er talið hafa klíníská þýðingu. Engin reynsla er af stærri skömmtum en 800 mg í klínískum rannsóknum. Engar skammtaháðar klínískar aukaverkanir komu í ljós í fasa I fjölskammta rannsóknum, þar sem sitagliptín skammtur var allt að 600 mg á dag í allt að 10 daga og 400 mg á dag í allt að 28 daga.

Við ofskömmtnun, er mælt með hefðbundnum hjálparaðgerðum, t.d. að fjarlægja það efni sem ekki hefur frásogast úr meltingarveginum, hafa klínískt eftirlit með sjúklingnum (þ.á.m. að taka hjartalínurit) og veita hjálparmeðferð ef þess er þörf.

Skilun á sitagliptíni er takmörkuð. Í klínískum rannsóknum, voru u.þ.b. 13,5% af skammtinum fjarlægð með blóðskilun á 3 til 4 klukkustundum. Íhuga má langtíma blóðskilun ef klínísk ástæða er til. Ekki er vitað hvort sitagliptín skilst út með kviðskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sykursýkislyf, dípeptidýl peptíðasa 4 (DPP-4) hemlar, ATC-flokkur: A10BH01.

Verkunarháttur

Sitagliptín tilheyrir flokki blóðsykurslækkandi lyfja til inntöku sem kallast dipeptíl peptíðasa 4 (DPP-4) hemlar. Bætt stjórnun á blóðsykri sem kom fram með þessu lyfi gæti tengst aukningu á gildum virkra hormóna í meltingarvegi. Hormón í meltingarvegi, þar á meðal glúkagon-líkt peptíð-1 (GLP-1) og glúkósaháð insúlínstýrifjölpeptíð (*glucose-dependent insulinotropic peptide, GIP*), eru losuð frá þörmum yfir daginn, og gildi þeirra hækka eftir máltíð. Hormón í meltingarvegi eru hluti af innra kerfi sem taka þátt í lífeðlisfræðilegri stjórnun glúkósajafnvægis. Þegar þéttni glúkósa í blóði er eðlileg eða hækkuð, auka GLP-1 og GIP framleiðslu á insúlíni og losun frá betafrumum í braskirtli eftir innanfrumuboðleiðum þar sem hringtengt adenósínmonófosfat (*cyclic AMP*) kemur við sögu. Í dýrarannsóknum með sykursýki af tegund 2 hefur verið sýnt fram á að meðferð með GLP-1 eða DPP-4 hemlum bætir næmni betafrumna fyrir glúkósa og örvar myndun og losun insúlíns. Hærri insúlíngildi auka upptöku glúkósa í vefjum líkamans. Auk þess, dregur GLP-1 úr seytingu glúkagons frá alfafrumum í braskirtli. Lækkuð þéttni glúkagons og hærri insúlíngildi, lækka framleiðslu glúkósa í lifur, sem leiðir til lækkunar á glúkósaþéttni í blóði. Áhrif GLP-1 og GIP eru glúkósaháð þannig að við lága glúkósaþéttni í blóði kemur ekki fram örvun á insúlínlosun og hindrun á glúkagonseytingu af völdum GLP-1. Það á bæði við um GLP-1 og GIP að örvun á insúlínlosun eykst þegar glúkósi fer yfir eðlilega þéttni. GLP-1 skerðir ekki eðlilega svörun glúkagons við blóðsykursfalli. Virkni GLP-1 og GIP takmarkast af DPP-4 ensími, sem leiðir hratt til vatnsrofs á hormónum í meltingarvegi og myndun óvirkra efna. Sitagliptín kemur í veg fyrir vatnsrof hormóna í meltingarvegi af völdum DPP-4, og eykur þar með plasmáþéttni á virku formi GLP-1 og GIP. Með því að auka gildi virkra hormóna í meltingarvegi, eykur sitagliptín insúlínlosun og lækkar glúkagongildi háð glúkósa. Hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 með blóðsykurhækkun leiddu þessar breytingar insúlín- og glúkagongilda til lægra hemóglóbíns A_{1c} (HbA_{1c}=langtímablóðsykur) og lægri glúkósaþéttni í blóði á fastandi maga og að lokinni máltíð. Glúkósaháður verkunarháttur sitagliptíns er annar en verkunarháttur súlfonýlúrealyfja sem auka insúlínseytingu, jafnvel þegar glúkósagildi eru lág, og geta valdið blóðsykursfalli hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og hjá eðlilegum einstaklingum. Sitagliptín er öflugur og mjög sértækur hemill ensímsins DPP-4 og hemur ekki hin nátengdu ensím DPP-8 og DPP-9, við lækningalega þéttni.

Í tveggja daga rannsókn á heilbrigðum einstaklingum, jók sitagliptín eitt sér þéttni virks GLP-1 en metformín eitt sér jók þéttni virks og heildar GLP-1 að svipuðu leyti. Samhliða gjöf sitagliptíns og metformíns hafði samlegðaráhrif á þéttni virks GLP-1. Sitagliptín, en ekki metformín, jók þéttni virks GIP.

Verkun og öryggi

Í heild bætti sitagliptín blóðsykursstjórnun þegar það var gefið sem einlyfjameðferð eða notað í samsettri meðferð hjá fullorðnum sjúklingum með sykursýki af tegund 2 (sjá töflu 2).

Tvær rannsóknir voru gerðar til að meta verkun og öryggi einlyfjameðferðar með sitagliptíni. Meðferð með sitagliptíni 100 mg einu sinni á dag skilaði marktækt bætum HbA_{1c} gildum, fastandi plasmaglúkósagildum og glúkósagildum 2 klukkustundum eftir máltíð, í samanburði við lyfleysu (önnur rannsóknin var 18 vikna og hin 24 vikna). Skráð var framför vísa fyrir starfsemi betafrumna, þ.m.t. HOMA-β-frumuvirknistuðulinn (*Homeostasis Model Assessment-β*), próinsúlín - insúlín hlutfall og mælingar á næmni betafrumna í margprófuðu matarþolsprófi (frequently-sampled meal tolerance test). Tíðni blóðsykursfalls sem sást hjá sjúklingum sem fengu sitagliptín var svipuð og hjá þeim sem fengu lyfleysu. Í hvorugri rannsókninni jókst líkamsþyngd frá grunnlínu við sitagliptín meðferð, en örlítill minnkun varð á líkamsþyngd hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

100 mg sitagliptín einu sinni á dag bætti blóðsykursgildin umtalsvert, í samanburði við lyfleysu, í tveimur 24 vikna rannsóknum þar sem sitagliptín var gefið í samhliða meðferð með metformíni og einnig í rannsókn þar sem það var gefið með píoglitazóni. Breyting frá grunnlínugildi líkamsþyngdar var svipuð hjá sjúklingum í meðferð með sitagliptíni og þeim sem fengu lyfleysu. Í þessum rannsóknum kom blóðsykursfall fram hjá svipuðum fjölda sjúklinga er fengu sitagliptín og hjá þeim sem fengu lyfleysu.

Samanburðarrannsókn með lyfleysu sem tók 24 vikur var ætlað að meta verkun og öryggi sitagliptíns (100 mg einu sinni á dag) ásamt glímapíríði eingöngu eða glímapíríði ásamt metformíni. Með því að bæta sitagliptíni annaðhvort við glímapíríð eitt sér eða glímapíríð og metformín fengust marktækar bætur á blóðsykursgildum. Sjúklingar sem fengu sitagliptín þyngdust lítilsháttar samanborið við þá sem fengu lyfleysu.

Samanburðarrannsókn með lyfleysu sem tók 26 vikur var ætlað að meta verkun og öryggi sitagliptíns (100 mg einu sinni á dag) ásamt samsetningu af píoglitazóni og metformíni. Með því að bæta sitagliptíni við píoglitazón og metformín fengust marktækt betri blóðsykursgildi. Breytingar á þyngd frá grunnlínu voru svipaðar fyrir sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með sitagliptíni miðað við þá sem fengu lyfleysu. Tíðni blóðsykursfalls var einnig svipuð hjá sjúklingum sem fengu sitagliptín eða lyfleysu.

24 vikna samanburðarrannsókn við lyfleysu var ætlað að meta verkun og öryggi þegar sitagliptín (100 mg einu sinni á dag) var bætt við insúlín (stöðugan skammt í að minnsta kosti 10 vikur) með eða án metformíns (að minnsta kosti 1 500 mg). Hjá sjúklingum sem notuðu forblandað insúlín, var meðal dagsskammtur 79,9 ae/dag. Hjá sjúklingum sem notuðu ekki forblandað insúlín (miðlungs eða langvirkandi) insúlín var meðal dagsskammtur 44,3 ae/dag. Með því að bæta sitagliptíni við insúlíni varð marktæk framför á blóðsykursviðmiðum. Ekki reyndist marktæk breyting frá grunnlínu á þyngd sjúklinga í hvorugum hópnum.

Í 24 vikna samanburðar þáttarrannsókn með lyfleysu á upphafsmeðferð bætti sitagliptín 50 mg tvisvar á dag ásamt metformíni (500 mg eða 1 000 mg tvisvar á dag) blóðsykur marktækt miðað við hvort lyf um sig í einlyfjameðferð. Lækkun á líkamsþyngd þegar sitagliptín var gefið ásamt metformíni var svipuð og kom fram þegar metformín var gefið eitt sér eða lyfleysa; engin breyting kom fram frá grunnlínugildum hjá sjúklingum á sitagliptíni einu sér. Tíðni blóðsykursfalls var svipuð hjá öllum meðferðarhópum.

Tafla 2: Niðurstöður úr samanburðarrannsóknum með lyfleysu á langtímablóðsykri (HbA_{1c}) í einlyfja og samsettri meðferð*

Rannsókn	Meðalgrunnlínugildi HbA _{1c} (%)	Meðalbreyting frá grunnlínugildi HbA _{1c} (%) [†]	Lyfleysuleiðrétt meðalbreyting á HbA _{1c} (%) [‡] (95% CI)
----------	---	---	--

Rannsóknir á einlyfjameðferð			
Sitagliptín 100 mg einu sinni á dag [§] (N= 193)	8	-0,5	-0,6 [‡] (-0,8, -0,4)
Sitagliptín 100 mg einu sinni á dag [%] (N= 229)	8	-0,6	-0,8 [‡] (-1, -0,6)
Rannsóknir á samsettri meðferð			
Sitagliptín 100 mg einu sinni á dag til viðbótar yfirstandandi metformín meðferð [%] (N=453)	8	-0,7	-0,7 [‡] (-0,8, -0,5)
Sitagliptín 100 mg einu sinni á dag til viðbótar yfirstandandi píoglitazón meðferð [%] (N=163)	8,1	-0,9	-0,7 [‡] (-0,9, -0,5)
Sitagliptín 100 mg einu sinni á dag til viðbótar yfirstandandi glimepíríð meðferð [%] (N=102)	8,4	-0,3	-0,6 [‡] (-0,8, -0,3)
Sitagliptín 100 mg einu sinni á dag til viðbótar yfirstandandi glimepíríð + metformín meðferð [%] (N=115)	8,3	-0,6	-0,9 [‡] (-1,1, -0,7)
Sitagliptín 100 mg einu sinni á dag sem viðbót við yfirstandandi píoglitazón + metformín meðferð [#] (N=152)	8,8	-1,2	-0,7 [‡] (-1, -0,5)
Upphafsméðferð (tvisvar á dag) [%] : Sitagliptín 50 mg + metformín 500 mg (N=183)	8,8	-1,4	-1,6 [‡] (-1,8, -1,3)
Upphafsméðferð (tvisvar á dag) [%] : Sitagliptín 50 mg + metformín 1 000 mg (N=178)	8,8	-1,9	-2,1 [‡] (-2,3, -1,8)
Sitagliptín 100 mg einu sinni á dag til viðbótar yfirstandandi insúlín (+/- metformín) meðferð [%] (N=305)	8,7	-0,6 [¶]	-0,6 ^{‡,¶} (-0,7, -0,4)

* Allir sjúklingar sem fengu meðferð (greining samkvæmt meðferðaráætlun (*an intention-to-treat analysis*)).

[†] Greining meðaltals minnstu kvaðrata leiðrétt fyrir undangenginni meðferð við háum blóðsykri, og grunnlínugildi.

[‡] p < 0,001 m.v. lyfleysu eða lyfleysu + samhliða meðferð.

[§] HbA_{1c} (%) í viku 18.

[%] HbA_{1c} (%) í viku 24.

[#] HbA_{1c} (%) í viku 26.

[¶] Greining meðaltals minnstu kvaðrata leiðrétt fyrir metformín notkun í heimsókn 1 (já/nei), insúlín notkun í heimsókn 1 (forblandað miðað við ekki forblandað [miðlungs- eða langvirkandi]), og grunnlínugildi. Ekki var marktækur munur á milliverkunum þegar meðferð var að hluta til samhliðameðferð (metformín og insúlín notkun) (p > 0,10).

24 vikna rannsókn með virkum samanburði (metformín) var hönnuð til að meta verkun og öryggi sitaglíptíns 100 mg einu sinni á dag (N=528) samanborið við metformín (N=522) hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykursstjórnun með mataræði og líkamsþjálfun og voru ekki á sykursýkismeðferð (höfðu ekki verið á meðferð í a.m.k. 4 mánuði). Meðalskammtur metformíns var um það bil 1900 mg á dag. Lækkun á meðalgrunnlínugildi langtímablóðsykurs (HbA_{1c}) sem var 7,2% var -0,43% fyrir sitaglíptín og -0,57% fyrir metformín (greining á þýði sem meðhöndlað var samkvæmt rannsóknaráætlun (*per protocol analysis*)). Heildartíðni aukaverkana í meltingarvegi sem töldust lyfjatengdar voru 2,7% hjá sjúklingum sem fengu sitaglíptín samanborið við 12,6% hjá þeim sem fengu metformín. Ekki var marktækur munur á milli meðferðarhópa á tíðni blóðsykursfalls (sitaglíptín 1,3%, metformín 1,9%). Líkamsþyngd minnkaði frá grunnlínugildi í báðum hópum (sitaglíptín -0,6 kg, metformín -1,9 kg).

Í samanburðarrannsókn á verkun og öryggi þar sem sitaglíptín 100 mg einu sinni á dag eða glipizíð (súlfonylúrealyf) var bætt við einlyfjameðferð með metformíni hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykursstjórnun, lækkaði sitaglíptín langtímablóðsykur (HbA_{1c}) svipað og glipizíð. Meðal glipizíð skammturinn sem notaður var í samanburðarhópnum var 10 mg á dag og u.þ.b. 40% sjúklinga þurfti glipizíðskammt sem var ≤ 5 mg/dag, meðan á rannsókninni stóð. Fleiri sjúklingar í sitaglíptínhópnum urðu þó að hætta meðferð vegna skorts á verkun, en í glipizíð hópnum. Sjúklingar sem fengu sitaglíptín léttust að meðaltali marktækt miðað við grunnlínugildi (-1,5 kg) en sjúklingar sem fengu glipizíð þyngdust marktækt (+1,1 kg). Í þessari rannsókn batnaði próinsúlín – insúlín hlutfallið (stuðullinn fyrir virkni insúlín uppbyggingar og losunar) í sitaglíptín meðferð, en versnaði við glipizíð meðferð. Tíðni blóðsykursfalls í sitaglíptín hópnum (4,9%) var marktækt lægri en hjá glipizíð hópnum (32%).

Samanburðarrannsókn með lyfleysu á 660 sjúklingum sem tók 24 vikur var ætlað að meta insúlínsparandi verkun og öryggi sitaglíptíns (100 mg einu sinni á dag) sem bætt var við insúlín glargín með eða án metformíns (a.m.k. 1 500 mg) til að efla insúlínmeðferð. Grunnildi HbA_{1c} var 8,74% og grunnildis insúlínskammtur var 37 a.e./dag. Sjúklingar fengu þau fyrirmæli að aðlagja insúlín glargín skammta með tilliti til gilda úr fastandi blóðsykursmælingum úr fingri. Í 24. viku var aukningin á insúlíndagsskammti 19 a.e./dag hjá sjúklingum sem fengu sitaglíptín en 24 a.e. hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Lækkun á HbA_{1c} hjá sjúklingum sem fengu sitaglíptín og insúlín var -1,31% samanborið við -0,87% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu og insúlín (með eða án metformíns), munurinn nam -0,45% [95% CI: -0,60; -0,29]. Tíðni blóðsykursfalls var 25,2% hjá sjúklingum sem fengu sitaglíptín og insúlín (með eða án metformíns) og 36,8% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu og insúlín (með eða án metformíns). Mismunurinn var aðallega vegna herra hlutfalls sjúklinga í lyfleysuhópnum sem upplifðu 3 eða fleiri tilfelli blóðsykursfalls (9,4 á móti 19,1%). Enginn munur var á tíðni alvarlegs blóðsykursfalls.

Rannsókn sem bar saman sitaglíptín 25 mg eða 50 mg einu sinni á sólarhring og glipizíð 2,5 mg til 20 mg einu sinni á sólarhring var gerð hjá sjúklingum með miðlungs- og verulega skerta nýrnastarfsemi. Þessi rannsókn tók til 423 sjúklinga með langvarandi skerta nýrnastarfsemi (áætlaður gaukulsíunarhraði < 50 ml/mín.). Eftir 54 vikur var meðal lækkun langtímablóðsykurs (HbA_{1c}) frá grunnlínugildi -0,76% hjá sitaglíptíni og -0,64% hjá glipizíði (greining á þýði sem meðhöndlað var samkvæmt rannsóknaráætlun (Per-Protocol Analysis)). Í þessari rannsókn var verkun og öryggi sitaglíptíns metið við 25 mg eða 50 mg einu sinni á sólarhring en það reyndist oftast vera svipað því sem skoðað hafði verið í öðrum einlyfjarannsóknum hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi. Tíðni blóðsykursfalls hjá sitaglíptín hópnum (6,2%) var marktækt lægri en hjá glipizíð hópnum (17%). Það var einnig marktækur munur á milli hópanna með tilliti til breytinga á líkamsþyngd frá grunnlínu (sitaglíptín -0,6 kg; glipizíð +1,2 kg).

Önnur rannsókn bar saman sitaglíptín 25 mg á sólarhring við glipizíð 2,5 mg til 20 mg á sólarhring hjá 129 sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem voru í skilun. Eftir 54 vikur var meðal lækkun langtímablóðsykurs (HbA_{1c}) frá grunnlínugildi -0,72% hjá sitaglíptíni og -0,87% hjá glipizíði. Í þessari rannsókn var verkun og öryggi metið hjá sitaglíptíni við 25 mg einu sinni á sólarhring en það var svipað og sást í öðrum einlyfjarannsóknum á sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi. Það var ekki marktækur munur á tíðni blóðsykursfalls milli meðferðarhópanna (sitaglíptín 6,3%; glipizíð 10,8%).

Í annarri rannsókn sem tók til 91 sjúklings með sykursýki af tegund 2 og langvarandi skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 50 ml/mín.), var öryggi og þol meðferðarinnar metið hjá sitagliptíni 25 mg eða 50 mg einu sinni á sólarhring og reyndist almennt sambærilegt miðað við lyfleysu. Að auki var meðal lækkun langtímablóðsykurs (HbA_{1c}) (sitagliptín -0,59%; lyfleysa -0,18%) og fastandi plasmaglúkósa gilda (sitagliptín -25,5 mg/dl; lyfleysa -3 mg/dl), eftir 12 vikur, almennt svipuð og komið hafði fram í öðrum einlyfjarannsóknum hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

TECOS var slembuð rannsókn með 14 671 sjúklingi, með HbA_{1c} ≥ 6,5 til 8% ásamt staðfestum hjarta- og æðasjúkdómi og fengu Sitagliptin SUN (7 332) 100 mg á sólarhring (eða 50 mg á sólarhring, ef eGFR var í upphafi meðferðar ≥ 30 og < 50 ml/mín./1,73 m²) eða lyfleysu (7 339) sem viðbót við hefðbundna grunnmeðferð fyrir HbA_{1c} og áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma, samkvæmt meðferðaráætlun. Sjúklingar með eGFR < 30 ml/mín./1,73 m² voru ekki teknir inn í rannsóknina. Rannsóknin náði til 2 004 sjúklinga ≥ 75 ára og 3 324 sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi (eGFR < 60 ml/mín./1,73 m²).

Meðan á rannsókninni stóð var áætlaður heildarmunur á meðaltali (SD) HbA_{1c} hjá sitagliptín- og lyfleysuhópnum 0,29% (0,01), 95% CI (-0,32, -0,27); p < 0,001.

Aðalendapunktur varðandi hjarta og æðar var samsettur úr fyrsta dauðsfalli af völdum hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrep sem ekki var banvænt, slag sem ekki var banvænt eða sjúkrahúsinnlögn vegna óstöðugrar hjartaangar. Aukaendapunktur vegna hjarta og æða voru m.a. fyrsta dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrep sem ekki var banvænt eða slag sem ekki var banvænt, fyrsta tilvik einstakra þátta í samsettum aðalendapunkti, dauðsfall af hvaða orsökum sem er og sjúkrahúsinnlögn vegna hjartabilunar.

Eftir eftirfylgni í 3 ár (miðgildi) kom í ljós að Sitagliptin SUN, sem viðbót við hefðbundna meðferð, jók ekki hættu á alvarlegum aukaverkunum á hjarta og æðar eða hættu á sjúkrahúsinnlögn vegna hjartabilunarborið saman við hefðbundna meðferð án Sitagliptin SUN hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 (tafla 3).

Tafla 3. Tíðni samsettra niðurstaðna varðandi hjarta og æðar og lykil aukaniðurstöður

	Sitagliptin 100 mg		Lyfleysa		Áhættuhlut-fall (95% CI)	p-gildi†
	N (%)	Tíðni á hver100 sjúklingaár*	N (%)	Tíðni á hver100 sjúklingaár*		
Greining á hópnum samkvæmt meðferðaráætlun						
Fjöldi sjúklinga	7.332		7.339		0.98 (0.89–1.08)	<0.001
Samsettur aðalendapunktur (Dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrep sem ekki var banvænt, slag sem ekki var banvænt eða sjúkrahúsinnlögn vegna óstöðugrar hjartaangar)	839 (11,4)	4,1	851 (11,6)	4,2		
Samsettur aukaendapunktur (Dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrep sem ekki var banvænt, slag sem ekki var banvænt)	745 (10,2)	3.6	746 (10,2)	3,6	0,99 (0,89–1,1)	< 0,001
Aukaniðurstöður						
Dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóma	380 (5,2)	1,7	366 (5)	1,7	1,03 (0,89-1,19)	0,711
Öll tilvik hjartadreps (banvæn ogekki banvæn)	300 (4,1)	1,4	316 (4,3)	1,5	0,95 (0,81–1,11)	0,487
Öll tilvik slags (banvæn og ekki banvæn)	178 (2,4)	0,8	183 (2,5)	0,9	0,97 (0,79–1,19)	0,76

Sjúkrahúsinnlögn vegna ósöðugrar hjartaangar	116 (1,6)	0,5	129 (1,8)	0,6	0,9 (0,7– 1,16)	0,419
Dauðsfall af hvaða orsökum semer	547 (7,5)	2,5	537 (7,3)	2,5	1,01 (0,9– 1,14)	0,875
Sjúkrahúsinnlögn vegna hjartabilunar [‡]	228 (3,1)	1,1	229 (3,1)	1,1	1 (0,83– 1,2)	0,983

* Tíðni fyrir hver 100 sjúklingaár er reiknuð sem $100 \times$ (heildarfjöldi sjúklinga með ≥ 1 tilfelli meðan á æskilegu útsetningartímabili stóð á heildar sjúklingaár við eftirfylgni).

[†] Byggt á Cox líkani lagskiptu eftir svæðum. Fyrir samsetta endapunkta samsvara p-gildi prófi á jafngildi þar sem leitast er við að sýna að áhættuhlutfall sé minna en 1,3. Fyrir alla aðra endapunkta samsvara p-gildi prófi á mismun á áhættuhlutfalli.

[‡] Greining á sjúkrahúsinnlögn vegna hjartabilunar var aðlöguð að sögu um hjartabilun við upphaf.

Börn

54 vikna tvíblind rannsókn var gerð til að meta verkun og öryggi sitagliptíns 100 mg einu sinni á sólarhring hjá börnum (á aldrinum 10 til 17 ára) með sykursýki af tegund 2 sem höfðu ekki verið á sykursýkis meðferð í að minnsta kosti 12 vikur (með HbA1c 6,5% til 10%) eða höfðu verið á stöðugum skammti af insúlíni í að minnsta kosti 12 vikur (með HbA1c 7% til 10%). Sjúklingum var slembiraðað og fengu annaðhvort sitagliptín 100 mg einu sinni á sólarhring eða lyfleysu í 20 vikur.

Meðalgrunnlínugildi HbA1c var 7,5 %. Meðferð með sitagliptíni 100 mg skilaði ekki marktækt bættum HbA1c gildum eftir 20 vikur. Lækkun HbA1c gilda hjá sjúklingum sem fengu sitagliptín (N=95) var 0% samanborið við 0,2% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu (N=95), munurinn nam -0,2% (95% CI: -0,7; 0,3). Sjá kafla 4.2.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Þegar að heilbrigðir einstaklingar tóku inn 100 mg sitagliptín skammt, frásogaðist það hratt og hámarks plasmabéttni (miðgildi T_{max}) átti sér stað 1 - 4 klst. eftir inntöku. Meðal plasma AUC sitagliptíns var 8,52 $\mu\text{M} \cdot \text{klst.}$, hámarkspéttni 950 nM. Heildaraðgengi sitagliptíns er u.þ.b. 87%. Þar sem fiturík máltíð gefin samtímis sitagliptíni hefur ekki áhrif á lyfjahvörf þess, má gefa sitagliptín bæðimeð og án matar.

Plasma AUC sitagliptíns jókst í samræmi við skammtastærð. Þetta gildi ekki fyrir hámarkspéttni og þéttni eftir 24 klst. (hámarkspéttni jókst meira en hlutfall skammtaaukningar benti til og þéttni eftir 24 klst. jókst minna en skammtaaukning benti til).

Dreifing

Meðaldreifingarrúmmál við jafnvægi var um 198 lítrar hjá heilbrigðum einstaklingum eftir gjöf ástökum 100 mg sitagliptín skammti í æð. Afturkræf binding sitagliptíns við plasmaprótein er lág (38%).

Umbrot

Sitagliptín skilst aðallega óbreytt út með þvagi, og umbrot er minni háttar ferli. Um það bil 79% sitagliptíns útskilst óbreytt í þvagi.

Eftir inntöku á [^{14}C]sitagliptín skammti skildust u.þ.b. 16% af geislavirkinni út sem umbrotsefni sitagliptíns í þvagi. Vottur af sex umbrotsefnum greindust, en ekki er búist við að efni taki þátt í DPP-4 hemlavirgni sitagliptíns í plasma. *In vitro* rannsóknir sýndu að takmarkað umbrot sitagliptíns varð fyrir tilstilli aðalensímsins CYP3A4, með hjálp CYP2C8.

In vitro gögn sýndu að sitagliptín er ekki hemill CYP ísózýms CYP3A4, 2C8, 2C9, 2D6, 1A2, 2C19 eða 2B6, og örvar ekki CYP3A4 og CYP1A2.

Brotthvarf

Þegar heilbrigðir einstaklingar tóku [^{14}C]sitagliptín skammt, skildust u.þ.b. 100% af geislavirka skammtinum út í hægðum (13%) og í þvagi (87%) innan einnar viku eftir lyfjagjöf. Sýnilegur helmingunartími eftir inntöku á 100 mg skammti af sitagliptíni var u.þ.b. 12,4 klukkustundir. Sitagliptín safnast aðeins fyrir í örlitlu magni við endurtekna skammta. Nýrnaúthreinsun var u.þ.b. 350 ml/mín.

Brothvarf sitagliptíns verður fyrst og fremst við nýrnaútskilnað og með virkri pípluseytingu. Sitagliptín er hvarfefni hOAT-3 (*human organic anion transporter-3*), sem tekur hugsanlega þátt í nýrnaútskilnaði sitagliptíns. Klínísk þýðing hOAT-3 í flutningi sitagliptíns hefur ekki verið staðfest. Sitagliptín er einnig hvarfefni p-glýkópróteins, sem tekur hugsanlega einnig þátt í örvun á nýrnaúthreinsun sitagliptíns. Samt sem áður dró ciclosporín, sem er p-glýkóprótein hemill, ekki úr nýrnaúthreinsun sitagliptíns. Sitagliptín er ekki hvarfefni fyrir flutningspróteinin OCT2, OAT1 eða PEPT1/2. *In vitro* reyndist sitagliptín ekki hamlar OAT3 ($\text{IC}_{50}=160\text{ }\mu\text{M}$) eða p-glýkóprótein miðluðum flutningi (allt að $250\text{ }\mu\text{M}$) við þá plasmabéttu sem skiptir máli við meðferð. Í klínískri rannsókn hafði sitagliptín örlítill áhrif á plasmabéttu digoxíns, sem bendir til þess að sitagliptín geti verið vægur hemill p-glýkópróteins.

Sérstakir sjúklingahópar

Lyfjahvörf sitagliptíns hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 voru almennt svipuð og hjá heilbrigðum einstaklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Opin rannsókn á einum skammti var gerð til að meta lyfjahvörf minnkaðs sitagliptínskammts (50 mg) hjá sjúklingum með langvarandi skerta nýrnastarfsemi á mismunandi stigi samanborið við eðlilega og heilbrigða einstaklinga í samanburðarhópi. Rannsóknin náði til sjúklinga með vægt, miðlungsmikið og verulega skerta nýrnastarfsemi, sem og sjúklinga með nýrnasjúkdóm á lokastigi í blóðskilun. Auk þess voru áhrif skertrar nýrnastarfsemi á lyfjahvörf sitagliptíns metin hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og vægt, miðlungsmikið og verulega skerta nýrnastarfsemi (nýrnasjúkdómur á lokastigi meðtalinn) með lyfjahvarfagreiningu þýðis.

Samanborið við heilbrigðan samanburðarhóp jókst AUC fyrir sitagliptín í plasma u.þ.b. 1,2-falt hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði (GFR) ≥ 60 til < 90 ml/mín.) og u.þ.b. 1,6-falt hjá sjúklingum með miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði (GFR) ≥ 45 til < 60 ml/mín.). Þar sem aukning að þessu marki er ekki klínískt mikilvæg er skammtaaðlögun ekki nauðsynleg hjá þessum sjúklingum.

AUC fyrir sitagliptín í plasma jókst um það bil 2-falt hjá sjúklingum með miðlungs skerta nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði (GFR) ≥ 30 til < 45 ml/mín.) og u.þ.b. 4-falt hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði (GFR) < 30 ml/mín.), sjúklingar með nýrnasjúkdóm á lokastigi í blóðskilun meðtaldir. Sitagliptín hvarf á meðalhraða við blóðskilun (13,5% við 3- til 4-klukkustunda blóðskilun sem byrjaði 4 klukkustundum eftir lyfjagjöf). Til að ná fram sömu plasmabéttu sitagliptíns og hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi er ráðlagt að gefa sjúklingum með GFR < 45 ml/mín. lægri skammta (sjá kafla 4.2).

Skert lifrastarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta af sitagliptíni hjá sjúklingum með vægt eða miðlungsskerta lifrastarfsemi (Child-Pugh-gildi ≤ 9). Engin klínísk reynsla liggur fyrir vegna sjúklinga með verulega skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh-gildi > 9). En þar sem sitagliptín skilst aðallega út í gegnum nýrun er ekkibúið við að verulega skert lifrastarfsemi hafi áhrif á lyfjahvörf sitagliptíns.

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun vegna aldurs. Aldur hafði ekki klínískt marktæk áhrif á lyfjahlvörf sitaglíptíns á grundvelli þýðisgreiningar á lyfjahlvörfum í niðurstöðum úr I og II stigs rannsóknum. Aldraðir einstaklingar (65 til 80 ára) voru með u.þ.b. 19% hærri plasmabéttni sitaglíptíns en yngri einstaklingar.

Börn

Lyfjahlvörf sitaglíptíns (50 mg, 100 mg eða 200 mg gefið í stökum skammti) voru rannsökuð hjá börnum (á aldrinum 10 til 17 ára) með sykursýki af tegund 2. Hjá þessum sjúklingahópi var skammtaaðlagð AUC gildi fyrir sitaglíptín í plasma u.þ.b. 18% lægra fyrir 100 mg skammt en hjá fullorðnum sjúklingum með sykursýki af tegund 2. Þetta telst ekki vera klínískt marktækur munur samanborið við fullorðna sjúklinga byggt á flötu sambandi lyfjahlvarfa/lyfhrifa (flat PK/PD relationship) á milli 50 mg og 100 mg skammta. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á sitaglíptíni hjá börnum yngri en 10 ára.

Aðrir sjúklingahópar

Ekki þarf að breyta skömmtum vegna kyns, kynþáttar, eða líkamsþyngdarstuðuls (BMI). Þessir eiginleikar höfðu engin klínískt marktæk áhrif á lyfjahlvörf sitaglíptíns á grundvelli samsettrar greiningar á lyfjahlvarfagögnum úr fasa I og þýðisgreiningu á lyfjahlvörfum samkvæmt gögnum úrfasa I og fasa II.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturverkun á nýru og lifur kom fram hjá nagdýrum við almenna útsetningu sem var 58 falt meiri en hjá mönnum, en engin áhrif sást við útsetningu sem var 19 falt meiri en hjá mönnum. Afbrigðileikar í framtönnu komu fram hjá rottum við 67 falda klíníska útsetningu. Engin áhrif sást við 58 falda skammta, byggt á 14 vikna rannsókn á rottum. Mikilvægi þessara niðurstaðna fyrir menn, er ekki þekkt. Tímabundin meðferðartengd líkamseinkenni, sem sum hver benda til taugaeiturverkunar, m.a. öndun með opinn munn, munnvatnsmyndun, hvít froðukennd uppköst, ósamhæfðar vöðvahreyfingar, skjálfti, minnkuð virkni, og/eða álút staða komu fram hjá hundum þegar útsetning var u.þ.b. 23 föld klínísk útsetning fyrir menn. Að auki sást mjög smávægileg eða smávægileg beinagrindarvöðvahrörnun í vefjum við skammta sem leiddu til almennrar útsetningar sem var u.þ.b. 23 föld dagleg útsetning hjá mönnum. Engin áhrif sást við útsetningu sem var 6 föld klínísk útsetning.

Ekki hefur verið sýnt fram á erfðaeiturverkun sitaglíptíns í forklínískum rannsóknum. Sitaglíptín reyndist ekki krabbameinsvaldandi í músum. Hjá rottum kom fram aukin tíðni krabbameins í lifur og nýrnahettukirtilæxla við almenna útsetningu sem jafngildi 58 faldri útsetningu hjá mönnum. Þar sem sýnt hefur verið fram á samsvörun milli eiturverkunar á lifur og æxlismyndunar í lifur í rottum, var þessi aukna tíðni lifræxla hjá rottum líklega vegna langvinnrar eiturverkunar á lifur við þennan stóra skammt. Vegna hárra öryggismarka (19 föld við þessi mörk skaðlausra áhrifa) eru þessar æxlisbreytingar ekki taldar skipta máli hjá mönnum.

Engar aukaverkanir á fíjósemi komu fram hjá karlkyns og kvenkyns rottum sem fengu sitaglíptín fyrir og við þörun.

Í rannsókn á þroska fyrir og eftir fæðingu hjá rottum komu engar aukaverkanir fram af völdum sitaglíptíns.

Þegar eiturverkun á æxlun var rannsökuð kom í ljós smávægileg meðferðartengd tíðniaukning aflögunar á rifbeinum (rifbein vantar, eru vanþroska eða bogin) hjá rottuungum við meiri almenna útsetningu en 29 falda útsetningu manna. Eiturverkanir á móður komu fram hjá kaninum við meira en 29 falda útsetningu manna. Vegna hárra öryggismarka bendir þetta ekki til marktækrar hættu fyrir menn. Sitaglíptín skilst í miklum mæli yfir í spenamjólk hjá rottum (mjólk/plasma hlutfall: 4:1).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

kalsíumhýdrógenfosfat (E341)
krospóvíðón tegund A (E1202)
hert laxerolía
glýseról tvíbehenat
magnesíumsterat (E470b)

Töfluhúð

hýprómellósi 2910/5 (E464)
títantvíoxíð (E171)
makrógól 6000 (E1521)
talkúm (E553b)
rautt járnnoxíð (E172)
gult járnnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð fláts og innihald

Sitagliptin SUN filmuhúðaðar töflur eru pakkaðar í PA/Alu/PE + þurrkefni/HDPE/Alu þynnur eða PA/Alu/PE + þurrkefni/Alu þynnur, í öskjum sem innihalda 28, 56 eða 98 filmuhúðaðar töflur.

Sitagliptin SUN filmuhúðaðar töflur eru einnig fáanlegar í stökum HDPE glösum með 90 filmuhúðaðuðum töflum.

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

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Sitagliptin SUN 25 mg filmhúðaðar töflur

EU/1/21/1598/001
EU/1/21/1598/002
EU/1/21/1598/003
EU/1/21/1598/004
EU/1/21/1598/013
EU/1/21/1598/014
EU/1/21/1598/015

Sitagliptin SUN 50 mg filmhúðaðar töflur

EU/1/21/1598/005
EU/1/21/1598/006
EU/1/21/1598/007
EU/1/21/1598/008
EU/1/21/1598/016
EU/1/21/1598/017
EU/1/21/1598/018

Sitagliptin SUN 100 mg filmhúðaðar töflur

EU/1/21/1598/009
EU/1/21/1598/010
EU/1/21/1598/011
EU/1/21/1598/012
EU/1/21/1598/019
EU/1/21/1598/020
EU/1/21/1598/021

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

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 09. desember 2021

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
OGVERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

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 lyfjavefgátinni.

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 eðaveгна þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III

ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Sitagliptin SUN 25 mg filmhúðaðar töflur

sitagliptín

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur sitagliptínfúmarat, sem jafngildir 25 mg af sitagliptíni.

3. HJÁLPAREFNI

Það inniheldur einnig hert laxerolía. Sjá fylgiseðil til að fá frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

filmhúðaðar töflur

Askja fyrir þynnur:

28 filmhúðaðar töflur

56 filmhúðaðar töflur

98 filmhúðaðar töflur

Askja fyrir glas:

90 filmhúðaðar 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

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1598/001	28 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1598/002	56 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1598/003	98 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1598/013	28 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1598/014	56 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1598/015	98 filmuhúðaðar töflur

EU/1/21/1598/004	90 filmuhúðaðar töflur
------------------	------------------------

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

sitagliptin sun 25 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

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

1. HEITI LYFS

Sitagliptin SUN 25 mg filmuhúðaðar töflur
sitagliptín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Sun Pharma 

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á GLAS

1. HEITI LYFS

Sitagliptin SUN 25 mg filmuhúðaðar töflur

sitagliptín

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur sitagliptínfúmarat, sem jafngildir 25 mg af sitagliptíni.

3. HJÁLPAREFNI

Það inniheldur einnig hert laxerolía. Sjá fylgiseðil til að fá frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

filmuhúðaðar töflur

90 filmuhúðaðar 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

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sun Pharma 

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Sitagliptin SUN 50 mg filmuhúðaðar töflur

sitagliptín

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur sitagliptínfúmarat, sem jafngildir 50 mg af sitagliptíni.

3. HJÁLPAREFNI

Það inniheldur einnig hert laxerolía. Sjá fylgiseðil til að fá frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

filmuhúðaðar töflur

Askja fyrir þynnur:

28 filmuhúðaðar töflur

56 filmuhúðaðar töflur

98 filmuhúðaðar töflur

Askja fyrir glas:

90 filmuhúðaðar 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

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1598/005	28 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1598/006	56 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1598/007	98 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1598/016	28 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1598/017	56 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1598/018	98 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1598/008	90 filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

sitagliptin sun 50 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

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

1. HEITI LYFS

Sitagliptin SUN 50 mg filmhúðaðar töflur
sitagliptín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Sun Pharma 

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á GLAS

1. HEITI LYFS

Sitagliptin SUN 50 mg filmuhúðaðar töflur

sitagliptín

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur sitagliptínfúmarat, sem jafngildir 50 mg af sitagliptíni.

3. HJÁLPAREFNI

Það inniheldur einnig hert laxerolía. Sjá fylgiseðil til að fá frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

filmuhúðaðar töflur

90 filmuhúðaðar 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

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sun Pharma 

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Sitagliptin SUN 100 mg filmuhúðaðar töflur

sitagliptín

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur sitagliptínfúmarat, sem jafngildir 100 mg af sitagliptíni.

3. HJÁLPAREFNI

Það inniheldur einnig hert laxerolía. Sjá fylgiseðil til að fá frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

filmuhúðaðar töflur

Askja fyrir þynnur:

28 filmuhúðaðar töflur

56 filmuhúðaðar töflur

98 filmuhúðaðar töflur

Askja fyrir glas:

90 filmuhúðaðar 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

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1598/009	28 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1598/010	56 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1598/011	98 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1598/019	28 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1598/020	56 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1598/021	98 filmuhúðaðar töflur
EU/1/21/1598/012	90 filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

sitagliptin sun 100 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

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

1. HEITI LYFS

Sitagliptin SUN 100 mg filmhúðaðar töflur
sitagliptín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Sun Pharma 

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMÍÐI Á GLAS

1. HEITI LYFS

Sitagliptin SUN 100 mg filmuhúðaðar töflur

sitagliptín

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur sitagliptínfúmarat, sem jafngildir 100 mg af sitagliptíni.

3. HJÁLPAREFNI

Það inniheldur einnig hert laxerolía. Sjá fylgiseðil til að fá frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

filmuhúðaðar töflur

90 filmuhúðaðar 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

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sun Pharma 

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Sitagliptin SUN 25 mg filmuhúðaðar töflur
Sitagliptin SUN 50 mg filmuhúðaðar töflur
Sitagliptin SUN 100 mg filmuhúðaðar töflur
sitagliptín

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

1. Upplýsingar um Sitagliptin SUN og við hverju það er notað

Sitagliptin SUN inniheldur virka efnið sitagliptín sem tilheyrir flokki lyfja sem kallast DPP-4 hemlar (dipeptílopeptíðasa 4 hemlar) og lækka blóðsykursgildi hjá fullorðnum sjúklingum með sykursýki af tegund 2.

Þetta lyf hjálpar til við að auka insúlínmagn sem líkaminn framleiðir eftir máltíð og dregur úrsykrinum sem líkaminn framleiðir sjálfur.

Læknirinn hefur ávísað lyfinu til aðstoðar við lækkun blóðsykurs sem er of hár því þú ert með sykursýki af tegund 2. Lyfið má nota eitt sér eða samhliða tilteknum blóðsykurslækkandi lyfjum (insúlíni, metformíni, súlfonýlúrealyfi eða glítazónlyfi), sem þú gætir nú þegar verið að taka við sykursýki, ásamt sérstakri mataræðis- og líkamsþjálfunaráætlun.

Hvað er sykursýki af tegund 2?

Við sykursýki af tegund 2 framleiðir líkaminn ekki nægilegt insúlín og það insúlín sem líkaminn myndar hefur ekki fulla virkni. Líkaminn getur líka myndað of mikinn sykur. Við það hækkar blóðsykurinn (glúkósi). Þetta getur leitt til alvarlegrar heilsufarsskerðingar, til dæmis hjartasjúkdóma, nýrnasjúkdóma, blindu og aflimunar.

2. Áður en byrjað er að nota Sitagliptin SUN

Ekki má nota Sitagliptin SUN

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir sitagliptíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Tilkynnt hefur verið um brisbólgu hjá sjúklingum sem hafa tekið sitagliptín (sjá kafla 4)

Ef þú finnur fyrir blöðrumyndun í húðinni getur það verið merki um sjúkdóm sem kallast

blóðrusóttarlíki. Læknirinn gæti beðið þig um að hætta að taka Sitagliptin SUN.

Gera skal læknum viðvart ef þú ert með eða hefur haft:

- sjúkdóm í brisi (m.a. brisbólga)
- gallsteina, áfengissýki eða mjög há þríglyseríðgildi (tegund fitu) í blóði. Þessi einkenni geta aukið líkur á að fá brisbólgu (sjá kafla 4).
- sykursýki af tegund 1
- sykursýkis-ketónblóðsýringu (fylgikvilla sykursýki þar sem blóðsykur er hár, hratt dregur úr líkamsþyngd og ógleði eða uppköst fylgja)
- fyrri eða núverandi nýrnasjúkdóma
- ofnæmiseinkenni vegna sitagliptíns (sjá kafla 4)

Það er ólíklegt að lyfið valdi lágum blóðsykri því það virkar ekki þegar blóðsykurinn er lágur. Þegar lyfið er hinsvegar notað ásamt súlfónýlúrealyfi eða með insúlíni getur blóðsykurinn orðið of lágur (blóðsykursfall). Verið getur að læknirinn minnki skammt súlfónýlúrealfsins eða insúlínsins.

Börn og unglingar

Börn og unglingar yngri en 18 ára eiga ekki að nota lyfið. Það hefur ekki verkun fyrir börn og unglinga á aldrinum 10 til 17 ára. Ekki er vitað um öryggi og verkun lyfsins fyrir börn yngri en 10 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Sitagliptin SUN

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

Sérstaklega er mikilvægt að segja læknum frá því ef þú tekur dígoxín (lyf við óreglulegum hjartslætti og öðrum hjartasjúkdómum). Það getur þurft að mæla magn dígoxíns í blóðinu ef það er tekið samhliða sitagliptíni.

Meðganga og brjóstgjöf

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

Lyfið er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

Ekki er vitað hvort lyfið skilst út í brjóstamjól. Þú átt ekki að nota lyfið ef þú ert með barn á brjósti eða ætlar þér að hafa barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Lyfið hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla og tækja. Hinsvegar hefur verið greint frá svima og svefnhöfða, sem getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Ef lyfið er tekið ásamt lyfjum sem kallast súlfónýlúrea eða með insúlíni getur það valdið blóðsykursfalli, sem getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla eða vinnu án öruggrarföttestu.

Sitagliptin SUN inniheldur natríum

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

Sitagliptin SUN inniheldur hert laxerólía

Getur valdið magaþægindum og niðurgangi.

3. Hvernig nota á Sitagliptin SUN

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.

Venjulegur ráðlagður skammtur er:

- Ein 100 mg filmuhúðuð tafla

- Einu sinni á dag
- Til inntöku

Ef þú ert með nýrnasjúkdóm er hugsanlegt að lækningin ávísi lægri skömmtum (eins og 25 mg eða 50 mg).

Nota má lyfið með eða án matar.

Lækningin getur ávísað lyfinu einu sér eða ásamt vissum öðrum blóðsykurslækkandi lyfjum.

Heilsusamlegt mataræði og líkamsþjálfun getur hjálpað líkamanum að nýta glúkósa betur. Á meðan þú tekur sitagliptín er mikilvægt að fylgja ráðum læknisins um heilsusamlegt mataræði og líkamsþjálfun.

Ef tekinn er stærri skammtur af Sitagliptin SUN en mælt er fyrir um

Ef tekinn er stærri skammtur af lyfinu en mælt er fyrir um, hafðu þá samband við lækni án tafar.

Ef gleymist að taka Sitagliptin SUN

Ef þú gleymir skammti, skaltu taka hann eins fljótt og þú getur.

Ef þú manst ekki eftir því fyrir en komið er að næsta skammti, skaltu sleppa skammtinum sem gleymdist og halda áfram að taka lyfið eins og venjulega. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Sitagliptin SUN

Þú skalt halda áfram að nota lyfið eins lengi og lækningin ráðleggur þér það, svo þú hafir áfram stjórná blóðsykrinum. Ekki hætta að nota lyfið án þess að ræða það við lækningu fyrst.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

STÖÐVIÐ notkun sitagliptíns og hafið tafarlaust samband við lækningu ef vart verður við einhverjar af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum:

- Alvarlegir og langvarandi verkir í kvið (magasvæði) sem gætu leitt út í bakið með eða án ógleði og uppkasta, þar sem þetta gætu verið merki um bólgu í brisi (brísbólgu).

Ef þú ert með alvarleg ofnæmisviðbrögð (tíðni ekki þekkt), m.a. útbrot, ofsakláða, blöðrur í húð/húðflögnun og þrota í andliti, vörum, tungu og hálsi, sem getur valdið öndunarerfiðleikum eða kyngingarerfiðleikum skaltu hætta að nota lyfið og hringja tafarlaust í lækningu. Hugsanlegt er að lækningin ávísi þér lyfi til að meðhöndla ofnæmisviðbrögðin og öðru lyfi við sykursýkinni.

Sumir sjúklingar hafa fengið eftirfarandi aukaverkanir eftir að sitagliptíni var bætt við metformín: Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum): Lágur blóðsykur, ógleði, vindgangur, uppköst.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum): Kviðverkir, niðurgangur, hægðatregða, svefnhöfði.

Sumir sjúklingar hafa fengið óþægindi af mismunandi toga í maga við upphaf meðferðar með sitagliptíni ásamt metformíni (tíðni algeng).

Sumir sjúklingar hafa fengið eftirfarandi aukaverkanir við notkun sitagliptíns ásamt súlfónýlúrealyfiog metformíni:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum): Lágur blóðsykur. Algengar: Hægðatregða.

Sumir sjúklingar hafa fengið eftirfarandi aukaverkanir við notkun sitagliptíns og píoglitazóns:
Algengar: Vindgangur, þroti í hand- eða fótleggjum.

Sumir sjúklingar hafa fengið eftirfarandi aukaverkanir við notkun sitagliptíns samhliða píoglitazóni og metformíni:
Algengar: Þroti í hand- eða fótleggjum.

Sumir sjúklingar hafa fundið fyrir eftirfarandi aukaverkunum við töku sitagliptíns ásamt insúlíni (með eða án metformíns):
Algengar: Flensa.
Sjaldgæfar: Munnþurrkur.

Sumir sjúklingar hafa orðið fyrir eftirfarandi aukaverkunum við notkun á sitagliptíni einu og sér í klínískum rannsóknum eða við notkun á lyfinu einu og sér eftir markaðssetningu og/eða ásamt öðrum sykursýkislyfjum:
Algengar: Lágur blóðsykur, höfuðverkur, sýking í efri öndunarvegi, nefstífla eða nefrennsli og særindi í hálsi, slitgigt, verkur í hand- eða fótlegg.
Sjaldgæfar: Sundl, hægðatregða, kláði.
Mjög sjaldgæfar: Fækkun blóðflagna.
Tíðni ekki þekkt: Nýrnasjúkdómar (stundum er þörf á blóðskilun), uppköst, liðverkur, vöðvaverkur, bakverkur, millivefslungnasjúkdómur, blöðrusóttarlíki (tegund af blöðrum í húð).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing 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 Sitagliptin SUN

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP.
Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða íapóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að verndaumhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Sitagliptin SUN inniheldur

- Virka innihaldsefnið er sitagliptín:
 - Hver Sitagliptin SUN 25 mg filmuhúðuð tafla inniheldur sitagliptínfúmarat, sem jafngildir 25 mg af sitagliptíni.
 - Hver Sitagliptin SUN 50 mg filmuhúðuð tafla inniheldur sitagliptínfúmarat, sem jafngildir 50 mg af sitagliptíni.
 - Hver Sitagliptin SUN 100 mg filmuhúðuð tafla inniheldur sitagliptínfúmarat, sem jafngildir 100 mg af sitagliptíni.
- Önnur innihaldsefni eru:
 - Töflukjarni: kalsíumhýdrógenfosfat (E341), krosþóvídón tegund A (E1202), hert laxerolía, glýseról tvíbehenat, magnesíumsterat (E470b).
 - Filmuhúð: hýprómellósi 2910/5 (E464), títantvíoxíð (E171), makrógól 6000 (E1521),

talkúm (E553b), rautt járnoxíð (E172), gult járnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Sitagliptin SUN og pakkningastærðir

- Sitagliptin SUN 25 mg filmuhúðaðar töflur: ljósbleikar, kringlóttar filmuhúðaðar töflur, um það bil 6 mm x 3 mm að stærð, með F1 ígreipt á annarri hliðinni og slétt á hinni hliðinni.
- Sitagliptin SUN 50 mg filmuhúðaðar töflur: ljós drapplitaðar, kringlóttar filmuhúðaðar töflur, um það bil 8 mm x 4 mm að stærð, með F2 ígreipt á annarri hliðinni og slétt á hinni hliðinni.
- Sitagliptin SUN 100 mg filmuhúðaðar töflur: drapplitaðar, kringlóttar filmuhúðaðar töflur, um það bil 10 mm x 4,5 mm að stærð, með F3 ígreipt á annarri hliðinni og slétt á hinni hliðinni.

Sitagliptin SUN filmuhúðaðar töflur eru pakkaðar í PA/Alu/PE + þurrkefni/HDPE/Alu þynnur eða PA/Alu/PE + þurrkefni/Alu þynnur.

Þær eru fáanlegar í pakkningastærðum með 28, 56 eða 98 filmuhúðuðum töflum.

Sitagliptin SUN filmuhúðaðar töflur eru einnig fáanlegar í pakkningum sem innihalda eitt HDPE glas með 90 filmuhúðuðum töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Terapia S.A.

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

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

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Eesti/Ελλάδα/Hrvatska/Ireland/Ísland/
Κύπρος/Latvija/Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/
Malta/Nederland/Norge/Österreich/Portugal/
Slovenija/Slovenská republika/Suomi/Finland/Sverige**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

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

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

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

L-Olanda/Nederland/Nederland/Niederlande/Países Baixos/

Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna/Nederländerna

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

+31 (0)23 568 5501

Deutschland

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH
Hemmelrather Weg 201

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

España

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

France

Sun Pharma France
31 rue des Poissonniers
92200 Neuilly-sur-Seine
France
Tel. +33 1 41 44 44 50

Italia

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

Polska

Ranbaxy (Poland) Sp. Z o.o.
ul. Idzikowskiego 16
00-710 Warszawa
Polska
Tel. +48 22 642 07 75

România

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

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