I PIELIKUMS

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Onglyza 2,5 mg apvalkotās tabletes
Onglyza 5 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Onglyza 2,5 mg apvalkotās tabletes

Katra tablete satur 2,5 mg saksagliptīna (hidrohlorīda veidā) (saxagliptin).

Onglyza 5 mg apvalkotās tabletes

Katra tablete satur 5 mg saksagliptīna (hidrohlorīda veidā) (saxagliptin).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra tablete satur 99 mg laktozes (monohidrāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

Onlgyza 2,5 mg apvalkotās tabletes

Onglyza 2,5 mg tabletes ir bāli līdz gaiši dzeltenas, abpusēji izliektas, apaļas, apvalkotas tabletes, ar zilas krāsas uzdruku “2,5” vienā pusē un “4214”otrā pusē.

Onlgyza 5 mg apvalkotās tabletes

Onglyza 5 mg tabletes ir sārtas, abpusēji izliektas apvalkotas tabletes ar zilas krāsas uzdruku “5” vienā pusē un “4215” otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Onglyza ir indicēta pieaugušiem pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu kā papildinājums diētai un fiziskai aktivitātei glikēmijas kontroles uzlabošanai

- Monoterapijā, ja metformīns nav piemērots nepanesības vai kontrindikāciju dēļ.
- Kombinācijā ar citām zālēm diabēta ārstēšanai, arī ar insulīnu, ja tie nenodrošina pietiekamu glikēmijas kontroli (skatīt 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu, lai iepazītos ar pieejamiem datiem par dažādām kombinācijām).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā Onglyza deva ir 5 mg vienu reizi dienā. Lietojot Onglyza kombinācijā ar insulīnu vai ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu, var būt nepieciešama mazāka insulīna vai sulfonilurīnvielas atvasinājuma deva, lai samazinātu hipoglikēmijas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Saksagliptīna drošums un efektivitāte trīskāršā perorālā terapijā kombinācijā ar metformīnu un tiazolidīndiona grupas līdzekli nav noskaidrota.

Īpašas pacientu grupas
Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadiem)
Devas pielāgošana, pamatojoties tikai uz vecumu, nav nepieciešama. (skatīt arī 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi
Pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem vai pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem, kam GFĀ ≥ 45 ml/min, devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem, kam GFĀ < 45 ml/min, un pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem jāsamazina deva līdz 2,5 mg vienu reizi dienā.

Onglyza nav ieteicams lietot pacientiem ar nieru slimību beigu stadijā (NSBS), kuriem nepieciešams veikt hemodialīzi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pirms terapijas uzsākšanas būtu jānovērtē nieru darbība un atkarībā no tās jāsamazina deva līdz 2,5 mg, turpmāk, ikdienas praksē, jāiekļauj periodiskas nieru darbības pārbaudes (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi
Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu). Saksagliptīns jālieto piesardzīgi pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem, bet pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem lietošana nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija
Onglyza efektivitāte, lietojot bērniem vecumā no 10 līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Tādēļ bērnu un pusaudžu ārstēšana ar saksagliptīnu nav ieteicama. Pašlaik pieejamie dati ir aprakstīti 5.1. un 5.2. apakšpunktā. Onglyza nav pētīts bērniem līdz 10 gadu vecumam.

Lietošanas veids

Tabletes var lietot gan ēšanas laikā, gan tukšā dūšā jebkurā dienas laikā. Tabletes nedrīkst dalīt vai griezt.

Ja aizmirsts lietot devu, pacientam tā jālieto, tiklīdz viņš par to atceras. Vienā dienā nedrīkst lietot divkāršu devu.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām, pacientiem, kuriem ir bijusi nopietna paaugstinātas jutības reakcija, ieskaitot anafilaktisku reakciju, anafilaktisku šoku un angioneirotisko tūsku pret jebkuru dipeptidilpeptidāzes 4 (DPP4) inhibitoru (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Vispārēji

Onglyza nedrīkst lietot pacientiem ar 1. tipa cukura diabētu vai diabētiskas ketoacidozes ārstēšanai.

Onglyza neaizvieto insulīnu pacientiem, kuriem nepieciešams insulīns.

Akūts pankreatīts

DPP-4 inhibitoru lietošana ir bijusi saistīta ar akūta pankreatīta attīstības risku. Pacienti ir jāinformē par akūtam pankreatītam raksturīgiem simptomiem: pastāvīgām, stiprām sāpēm vēderā. Ja pastāv aizdomas par pankreatītu, Onglyza lietošana jāpārtrauc; ja tiek diagnosticēts aktīvs pankreatīts, Onglyza lietošanu nedrīkst atsākt. Pacientiem ar pankreatītu anamnēzē zāles jālieto piesardzīgi.

Saksagliptīna pēcreģistrācijas periodā spontāni ticis ziņots par blakusparādībām - akūta pankreatīta gadījumiem.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar GFĀ < 45 ml/min ieteicamā deva ir 2,5 mg dienā. Saksagliptīns nav ieteicams pacientiem ar nieru slimību beigu stadijā (NSBS), kuriem nepieciešams veikt hemodialīzi. Pirms Onglyza terapijas uzsākšanas būtu jānovērtē nieru darbība, un turpmāk, ikdienas praksē, jāiekļauj periodiskas nieru darbības pārbaudes (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Saksagliptīns jālieto piesardzīgi pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem, bet pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem lietošana nav ieteicama (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Lietošana vienlaikus ar zālēm, kas, kā zināms, izraisa hipoglikēmiju

Zināms, ka sulfonilurīnvielas atvasinājumi un insulīns izraisa hipoglikēmiju. Tādēļ, lai mazinātu hipoglikēmijas risku, lietojot kombinācijā ar Onglyza, var būt nepieciešama mazāka sulfonilurīnvielas atvasinājuma vai insulīna deva.

Paaugstinātas jutības reakcijas

Onglyza nedrīkst lietot pacientiem, kuriem ir bijusi nopietna paaugstinātas jutības reakcija pret dipeptidilpeptidāzes 4 (DPP4) inhibitoru (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pēcreģistrācijas uzraudzības laikā, ieskaitot spontānos ziņojumus un klīniskos pētījumus, lietojot saksagliptīnu, ziņots par šādām blakusparādībām: paaugstinātas jutības reakcijas, ieskaitot anafilaktisku reakciju, anafilaktisku šoku un angioneirotisko tūsku. Ja šķiet, ka varētu rasties paaugstinātas jutības reakcijas, Onglyza lietošana ir jāpārtrauc, jānovērtē gadījuma iespējamie cēloņi un jāuzsāk alternatīva diabēta terapija (skatīt 4.8 apakšpunktu).

Ādas bojājumi

Neklīniskos toksikoloģijas pētījumos ziņots par čūlainiem un nekrotiskiem pērtiķu ekstremitāšu ādas bojājumiem (skatīt 5.3 apakšpunktu). Klīniskos pētījumos palielinātu ādas bojājumu sastopamības biežumu nenovēroja. DPP4 inhibitora klasei ir saņemti pēcreģistrācijas ziņojumi par izsitumiem. Izsitumi ir norādīti arī kā Onglyza izraisīta nevēlama reakcija (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tādēļ, veicot standarta diabēta slimnieku aprūpi, ieteicams novērot, vai nerodas ādas pārmaiņas, piemēram, pūšļi, čūlas vai izsitumi.

Bullozais pemfigoīds

Pēcreģistrācijas periodā tika ziņots par bullozā pemfigoīda gadījumiem, kuru dēļ nepieciešama hospitalizācija, lietojot DPP4 inhibitorus, ieskaitot saksagliptīnu. Ziņotajos gadījumos pacienti parasti

reaģēja uz vietēju vai sistēmisku imūnsupresīvu ārstēšanu un DPP4 inhibitora pārtraukšanu. Ja pacientam rodas pūslīši vai erozijas saksagliptīna lietošanas laikā, un rodas aizdomas par bullozo pemfigoīdu, šo zāļu lietošana jāpārtrauc, un diagnozei un atbilstošai ārstēšanai jāapsver nosūtīšana pie dermatologa (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Sirds mazspēja

Pieredze par pacientiem, kam ir III–IV pakāpes sirds mazspēja (pēc NYHA klasifikācijas), joprojām ir ierobežota. Pētījumā SAVOR salīdzinājumā ar placebo lietotājiem ir novērota nedaudz biežāka ar saksagliptīnu ārstēto pacientu stacionēšana sirds mazspējas dēļ, lai gan tieša cēloņsakarība nav konstatēta (skatīt 5.1. apakšpunktu). Papildanalīzes rezultāti neuzrāda atšķirīgu ietekmi uz pacientiem ar dažāda smaguma sirds mazspēju (pēc NYHA klasifikācijas). Piesardzība jāievēro ja Onglyza lieto pacientiem, kuriem ir zināmi sirds mazspējas hospitalizācijas riska faktori, tādi kā sirds mazspēja slimības vēsturē vai vidēji smagi līdz smagi nieru darbības bojājumi. Pacientiem jāsniedz norādījumi par raksturīgākajiem sirds mazspējas simptomiem un nepieciešamību nekavējoties ziņot, ja tādi parādās.

Artraģija

DPP-4 inhibitoru lietošana pēcreģistrācijas ziņojumos ir bijusi saistīta ar locītavu sāpēm, kas var būt izteikti spēcīgas (skatīt 4.8 apakšpunktu). Pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas novērota simptomu izzušana un dažiem pacientiem novērota simptomu atkārtošanās pēc šī vai cita DPP-4 inhibitora lietošanas atsākšanas. Simptomu parādīšanās pēc zāļu lietošanas uzsākšanas var būt ļoti strauja vai paradīties ilgākā laika periodā pēc terapijas uzsākšanas. Ja pacientam novēro spēcīgas locītavu sāpes, terapijas turpināšana ir individuāli jāizvērtē.

Pacienti ar nomāktu imūnsistēmu

Onglyza klīniskajā programmā nav piedalījušies pacienti ar nomāktu imūnsistēmu, piemēram, pacienti, kuriem veikta orgāna transplantēšana, vai pacienti, kuriem noteikta cilvēka imūndeficīta sindroma diagnoze. Tādēļ saksagliptīna lietošanas efektivitāte un drošums šādiem pacientiem nav noskaidrota.

Mijiedarbība ar spēcīgiem CYP3A4 induktoriem

Pacientiem, kuri vienlaikus lieto spēcīgus CYP3A4 induktorus kā karbamazepīns, deksametazons, fenobarbitāls, fenitoīns un rifampicīns, Onglyza hipoglikēmiskā iedarbība var būt samazināta (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Laktoze

Tabletes satur laktozes monohidrātu. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Nātrijs

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

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

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

Saksagliptīna metabolismu, galvenokārt, mediē citohroms P450 3A4/5 (CYP3A4/5).

Saksagliptīna un CYP3A4/5 induktoru (ne rifampicīna), piemēram, karbamazepīna, deksametazona, fenobarbitāla, fenitoīna vienlaikus lietošana nav pētīta un var izraisīt saksagliptīna koncentrācijas samazināšanos plazmā un palielinātu tā galvenā metabolīta koncentrāciju. Lietojot saksagliptīnu vienlaikus ar spēcīgu CYP3A4 induktoru, rūpīgi jākontrolē glikēmija.

Vienlaicīga saksagliptīna un mērena CYP3A4/5 inhibitora diltiazema lietošana palielināja saksagliptīna C_{max} un AUC attiecīgi par 63% un 2,1-reizes, un atbilstošie aktīvā metabolīta rādītāji samazinājās attiecīgi par 44% un 34%.

Vienlaicīga saksagliptīna un spēcīga CYP3A4/5 inhibitora ketokonazola lietošana palielināja saksagliptīna C_{max} un AUC attiecīgi par 62% un 2,5-reizes, un atbilstošie aktīvā metabolīta rādītāji samazinājās attiecīgi par 95% un 88%.

Vienlaicīga saksagliptīna un spēcīga CYP3A4/5 induktora rifampicīna lietošana samazināja saksagliptīna C_{max} un AUC attiecīgi par 53% un 76%. Rifampicīns neietekmēja aktīvā metabolīta iedarbību un plazmas DPP4 aktivitātes inhibīciju devu intervālā (skatīt 4.4, apakšpunktu).

In vitro pētījumos ne saksagliptīns, ne tā galvenais metabolīts neinhibēja CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 vai 3A4 un neinducēja CYP1A2, 2B6, 2C9 vai 3A4. Pētījumos ar veseliem cilvēkiem metformīns, glibenklamīds, pioglitazons, digoksīns, simvastatīns, omeprazols, antacīdi un famotidīns nozīmīgi neietekmēja ne saksagliptīna, ne tā galvenā metabolīta farmakokinētiku. Turklāt saksagliptīns nozīmīgi neietekmēja metformīna, glibenklamīda, pioglitazona, digoksīna, simvastatīna, perorālo kontracepcijas līdzekļu aktīvās vielas (etinilestradiola un norgestimāta), diltiazēma un ketokonazola farmakokinētiku.

Smēķēšanas, diētas, augu preparātu un alkohola lietošanas ietekme uz saksagliptīna farmakokinētiku nav specifiski pētīta.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Saksagliptīna lietošana grūtniecēm nav pētīta. Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīta toksiska ietekme uz reproduktivitāti, lietojot lielas devas (skatīt 5.3. apakšpunktu). Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms. Onglyza nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja tas nav absolūti nepieciešams.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai saksagliptīns izdalās mātes pienā cilvēkam. Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka saksagliptīns un/vai metabolīts izdalās mātes pienā. Nevar izslēgt risku zīdainim. Izvērtējot zīdīšanas sniegto ieguvumu bērnam un terapijas sniegto ieguvumu sievietei, jāpieņem lēmums pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt terapiju.

Fertilitāte

Saksagliptīna ietekme uz cilvēka fertilitāti nav pētīta. Lietojot lielas devas žurku tēviņiem un mātītēm, novērota toksiska ietekme uz auglību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Onglyza var nedaudz ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Vadot transportlīdzekli vai lietojot mehānismus, jāņem vērā, ka pētījumos ziņots par reiboni lietojot saksagliptīnu. Tāpat pacientam jābūt informētam par hipoglikēmijas risku, ja Onglyza lieto kopā ar citiem pretdiabēta līdzekļiem, kas, kā zināms, izraisa hipoglikēmiju (piem., insulīns, sulfonilurīnvielas atvasinājumi).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības ar placebo kontrolētos petījumos ≥ 5% pacientu, kuri ārstēti ar Onglyza 5 mg, un biežāk nekā pacientiem, kuri ārstēti ar placebo, ir augšējo elpceļu infekcijas(7,7%), urīnceļu infekcija (6,8%) un galvassāpes(6,5%).

Sešos dubultmaskētos, kontrolētos klīniskās drošuma un efektivitātes pētījumos, kas tika veikti, lai novērtētu saksagliptīna ietekmi uz glikēmijas kontroli, tika nejaušināti iekļauti 4148 pacienti ar 2. tipa cukura diabētu, tostarp 3021 pacients, kas ārstēts ar Onglyza. Nejaušinātos, kontrolētos, dubultmaskētos klīniskos pētījumos (arī zāļu izstrādes un pēcreģistrācijas periodā) ar Onglyza ir ārstēti vairāk nekā 17 000 pacientu, kam bija 2. tipa cukura diabēts.

Apkopotā pētījumu analīzē par 1681 pacientu, kam bija 2. tipa cukura diabēts, arī 882 ar 5 mg lielām Onglyza devām ārstētiem pacientiem, kuri tika nejaušināti piecos dubultmaskētos ar placebo kontrolētos drošuma un efektivitātes pētījumos, lai novērtētu saksagliptīna ietekmi uz glikēmijas kontroli, kopējā blakusparādību sastopamība ar saksagliptīnu 5 mg ārstētiem pacientiem bija līdzīga kā placebo grupā. Salīdzinot ar placebo, terapija blakusparādību dēļ biežāk tika pārtraukta pacientiem, kuri saņēma 5 mg saksagliptīnu (3,3% salīdzinājumā ar 1,8%).

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

Blakusparādības, kas novērotas ≥ 5% ar 5 mg saksagliptīna ārstēto pacientu un biežāk nekā ar placebo ārstētiem pacientiem un blakusparādības, kas novērotas ≥ 2% ar 5 mg saksagliptīna ārstēto pacientu un par ≥ 1% biežāk nekā placebo lietotājiem (rezultāti ir iegūti, apkopojot datus no pieciem glikēmijas kontroles pētījumiem, kā arī datus, kas iegūti ar aktīvo vielu kontrolētā pētījumā par sākotnēju lietošanu kombinācijā ar metformīnu), ir parādītas 1. tabulā.

Blakusparādības ir sakārtotas pēc orgānus sistēmām un absolūtās sastopamības biežuma. Biežumam izmantota šāda klasifikācija: ļoti bieži (≥ 1/10), bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10), retāk (≥ 1/1000 līdz < 1/100), reti (≥ 1/10 000 līdz < 1/1000) vai ļoti reti (< 1/10 000),vai nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Nevēlamo blakusparādību biežums dažādās orgānu sistēmu klasēs no klīniskajiem pētījumiem un pēcreģistrācijas uzraudzības

Orgānu sistēmu klasifikācija Blakusparādība	**Blakusparādību biežums dažādu terapijas shēmu gadījumā**				
	Saksagliptīna monoterapija	**Saksagliptīns un metformīns[1]**	**Saksagliptīns un sulfonilurīnvielas atvasinājums (glibenklamīds)**	**Saksagliptīns un tiazolidīndiona grupas līdzeklis**	**Saksagliptīna un metformīna kombinācija salīdzinājumā ar sulfonilurīnvielas un metformīna kombinēto terapiju**
Infekcijas un infestācijas					
Augšējo elpceļu infekcija	Bieži	Bieži	Bieži	Bieži	
Urīnceļu infekcija	Bieži	Bieži	Bieži	Bieži	
Gastroenterīts	Bieži	Bieži	Bieži	Bieži	
Sinusīts	Bieži	Bieži	Bieži	Bieži	
Nazofaringīts		Bieži[2]			
Imūnās sistēmas traucējumi					
Paaugstinātas jutības reakcijas[†‡]	Retāk	Retāk	Retāk	Retāk	
Anafilaktiskās reakcijas, ieskaitot anafilaktisko šoku[†‡]	Reti	Reti	Reti	Reti	
Vielmaiņas un uztures traucējumi					
Hipoglikēmija			Ļoti bieži[3]		
Dislipidēmija			Retāk		
Hipertrigliceridēmija			Retāk		
Nervu sistēmas traucējumi					
Reiboņi	Bieži				Bieži
Galvassāpes	Bieži	Bieži	Bieži	Bieži	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi					
Sāpes vēderā[†]	Bieži	Bieži	Bieži	Bieži	
Caureja[4]	Bieži	Bieži	Bieži	Bieži	
Dispepsija		Bieži			
Flatulence					Bieži
Gastrīts		Bieži			
Slikta dūša[†]	Bieži	Bieži	Bieži	Bieži	

Orgānu sistēmu klasifikācija Blakusparādība	**Blakusparādību biežums dažādu terapijas shēmu gadījumā**				
	Saksagliptīna monoterapija	**Saksagliptīns un metformīns[1]**	**Saksagliptīns un sulfonilurīnvielas atvasinājums (glibenklamīds)**	**Saksagliptīns un tiazolidīndiona grupas līdzeklis**	**Saksagliptīna un metformīna kombinācija salīdzinājumā ar sulfonilurīnvielas un metformīna kombinēto terapiju**
Vemšana	Bieži	Bieži	Bieži	Bieži	
Pankreatīts	Retāk	Retāk	Retāk	Retāk	
Aizcietējums†	Nav zināms	Nav zināms	Nav zināms	Nav zināms	Nav zināms
Ādas un zemādas audu bojājumi					
Izsitumi†	Bieži	Bieži	Bieži		
Dermatīts†	Retāk	Retāk	Retāk	Retāk	
Nieze†	Retāk	Retāk	Retāk	Retāk	
Nātrene†	Retāk	Retāk	Retāk	Retāk	
Angioedēma†‡	Reti	Reti	Reti	Reti	
Bullozais pemfigoīds†	Nav zināms	Nav zināms	Nav zināms	Nav zināms	Nav zināms
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas traucējumi					
Artralģija		Retāk			
Mialģija[5]		Retāk			
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības					
Erektīlā disfunkcija					
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā					
Nogurums	Bieži		Retāk		Bieži
Perifēra tūska				Bieži	

[1]Tai skaitā saksagliptīns pēc pievienošanas metformīna terapijai un kombinācijā ar metformīnu jau no terapijas sākuma.
[2]Tikai kombinētā terapijā jau no terapijas sākuma.
[3]Nebija statistiski nozīmīgas atšķirības, salīdzinot ar placebo. Pierādīta hipoglikēmija bija retāka Onglyza 5 mg (0,8%) un placebo (0,7%) lietotājiem.
[4]Caurejas sastopamība saksagliptīna 5 mg grupā bija 4.1 %(36/882) un placebo grupā 6.1%(49/799).
[5] Kā sākotnējā kombinācija ar metformīnu, mialģija tika ziņota kā retāk sastopama.
† Blakusparādības tika identificētas pēcreģistrācijas uzraudzības ietvaros.
‡ Skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktus
*Saņemti ziņojumi arī pēcreģistrācijas uzraudzības laikā (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Pētījumā SAVOR iegūtie rezultāti

Pētījumā SAVOR bija iekļauti 8240 pacientu, kas tika ārstēti ar 5 vai 2,5 mg lielām Onglyza devām vienu reizi dienā, un 8173 pacienti, kas saņēma placebo. Šajā pētījumā ar Onglyza ārstētajiem pacientiem nevēlamo blakusparādību kopējā sastopamība bija līdzīga tai, kas novērota pēc placebo lietošanas (attiecīgi 72,5 pret 72,2 % gadījumu).

Apstiprināta pankreatīta gadījumu sastopamība ārstētajā populācijā gan ar Onglyza ārstētajiem pacientiem, gan placebo saņēmējiem bija 0,3 %.

Gan ar Onglyza ārstētajiem pacientiem, gan placebo saņēmējiem paaugstinātas jutības reakciju sastopamība bija 1,1 %.

Katru dienu aizpildāmās pacientu dienasgrāmatās aprakstītas hipoglikēmijas sastopamība ar Onglyza ārstētajiem pacientiem bija 17,1 % un placebo saņēmējiem – 14,8 %. Saksagliptīna grupā to pacientu procentuālā daļa, kuriem ārstēšanas laikā aprakstīti smagas hipoglikēmijas gadījumi (definēti kā tādi, kuru dēļ nepieciešama cita cilvēka palīdzība), bija lielāka nekā placebo grupā (2,1 pret 1,6 % gadījumu). Ar saksagliptīnu ārstētajā grupā novērotais palielinātais hipoglikēmijas un smagas hipoglikēmijas risks galvenokārt bija tiem pacientiem, kas sākotnēji bija ārstēti ar sulfonilurīnvielas (SU) atvasinājumiem, bet ne pacientiem, kas sākotnēji bija ārstēti, izmantojot insulīna vai metformīna monoterapiju. Lielāks hipoglikēmijas un smagas hipoglikēmijas risks galvenokārt tika novērots pacientiem, kam sākotnējais HbA1c līmenis bija < 7 %.

0,5 % ar Onglyza ārstēto un 0,4 % placebo saņēmušo pacientu ir aprakstīts samazināts limfocītu skaits.

Saksagliptīna grupā pacienti sirds mazspējas dēļ tika stacionēti biežāk (3,5 % gadījumu) nekā placebo grupā (2,8 % gadījumu), un nominālā statistiskā nozīmība bija par labu placebo (RA = 1,27; 95 % TI 1,07–1,51; p = 0,007). Skatīt arī 5.1. apakšpunktu.

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Hipoglikēmija
Hipoglikēmiju blakusparādības pamatojās uz visiem hipoglikēmiju ziņojumiem, netika pieprasīts veikt vienlaicīgus glikozes mērījumus.

Pievienojot kā kombinēto terapiju kopā ar metformīnu un sulfonilurīnvielas atvasinājumu, ziņoto hipoglikēmiju kopējā sastopamība Onglyza grupā bija 10,1% un placebo grupā - 6,3%.

Pievienojot insulīnam (ar metformīnu vai bez tā), ziņoto hipoglikēmiju kopējā sastopamība Onglyza grupā bija 18,4% un placebo grupā - 19,9%.

Izmeklējumi
Klīniskos pētījumos ar 5 mg saksagliptīnu ārstētiem pacientiem laboratorisko blakusparādību sastopamība bija līdzīga kā ar placebo ārstētiem pacientiem. Tika novērota neliela absolūtā limfocītu skaita samazināšanās. Placebo kontrolētu klīnisko pētījumu apkopotā analīzē, relatīvi salīdzinot ar placebo, tika konstatēta sākotnējā vidējā absolūtā limfocītu skaita (aptuveni 2200 šūnas/µl) samazināšanās vidēji par aptuveni 100 šūnām/µl. Lietojot zāles katru dienu līdz 102 nedēļām ilgi, vidējais absolūtais limfocītu skaits saglabājās stabils. Limfocītu skaita samazināšanās nebija saistīta ar klīniski nozīmīgām blakusparādībām. Šīs, relatīvi ar placebo salīdzinot, konstatētās limfocītu skaita samazināšanās klīniskā nozīme nav zināma.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par

jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pierādīts, ka lietojot Onglyza iekšķīgi līdz 400 mg lielas dienas devas 2 nedēļas (80 reizes lielāka deva par ieteicamo devu), tas ir līdzeklis bez klīniski nozīmīgas ietekmes uz QTc intervālu vai sirdsdarbību. Pārdozēšanas gadījumā atbilstoši pacienta klīniskajam stāvoklim jāsāk piemērota uzturoša terapija. Saksagliptīnu un tā galveno metabolītu var izvadīt ar hemodialīzi (23% no devas 4 stundu laikā).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles diabēta ārstēšanai. Dipeptidilpeptidāzes 4 (DPP-4) inhibitori, ATĶ kods: A10BH03

Darbības mehānisms un farmakodinamiskā iedarbība

Saksagliptīns ir ļoti spēcīgs (Ki: 1,3 nM), selektīvs, atgriezenisks, konkurējošs DPP-4 inhibitors. Pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu saksagliptīna lietošana izraisīja DPP-4 enzīma aktivitātes nomākumu 24 stundas. Pēc perorālas glikozes slodzes šīs DPP-4 inhibīcijas rezultātā 2 – 3 reizes palielinājās aktīvo inkretīno hormonu, to vidū glikagonam līdzīgā peptīda-1 (GLP-1) un no glikozes atkarīgā insulīntropiskā polipeptīda (GIP) līmenis, samazinājās glikagona koncentrācija un palielinājās no glikozes atkarīgo beta šūnu spēja atbildēt, kas, savukārt, izraisīja insulīna un c-peptīda koncentrācijas palielināšanos. No aizkuņģa dziedzera beta šūnām izdalītā insulīna daudzuma palielināšanās un no aizkuņģa dziedzera alfa šūnām izdalītā glikagona daudzuma samazināšanās bija saistīta ar zemāku glikozes koncentrāciju tukšā dūšā un samazinātām glikozes līmeņa svārstībām pēc perorālas glikozes slodzes vai maltītes. Saksagliptīns uzlabo glikēmijas kontroli, samazinot glikozes koncentrāciju tukšā dūšā un pēc ēšanas pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Nejaušinātos, kontrolētos, dubultmaskētos klīniskos pētījumos (arī zāļu izstrādes un pēcreģistrācijas periodā) ar saksagliptīnu ir ārstēti vairāk nekā 17 000 pacientu, kam bija 2. tipa cukura diabēts.

Glikēmijas kontrole

Sešos dubultmaskētos, kontrolētos klīniskos drošuma un efektivitātes pētījumos, kas tika veikti, lai novērtētu saksagliptīna ietekmi uz glikēmijas kontroli, tika nejaušināti iekļauti kopumā 4148 pacienti ar 2. tipa cukura diabētu, tostarp 3021 pacients, kas ārstēts ar saksagliptīnu. Terapija ar saksagliptīnu pa 5 mg vienu reizi dienā radīja klīniski nozīmīgu un statistiski ticamu hemoglobīna A1c (HbA1c) līmeņa, glikozes līmeņa plazmā tukšā dūšā (GPTD) un pēcmaltītes glikozes līmeņa (PMG) uzlabošanos, salīdzinot ar placebo, gan monoterapijā, gan kombinācijā ar metformīnu (jau no terapijas sākuma un pēc pievienošanas esošai terapijai), gan kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu, gan kombinācijā ar tiazolidīndiona grupas līdzekli (skatīt 2. tabulu). Ar saksagliptīna lietošanu nebija saistītas acīmredzamas ķermeņa masas pārmaiņas. HbA1c mazināšanās tika novērota visās apakšgrupās, tai skaitā pēc dzimuma, vecuma, rases un ķermeņa masas indeksa (ĶMI) pētījuma sākumā, un lielāks HbA1c pētījuma sākumā saksagliptīna terapijas grupā bija saistīts ar lielāku koriģēto vidējo izmaiņu, salīdzinot ar pētījuma sākumu.

Saksagliptīns monoterapijā
Tika veikti divi dubultmaskēti, placebo kontrolēti 24 nedēļas ilgi pētījumi, lai novērtētu saksagliptīna monoterapijas efektivitāti un drošumu pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu. Abos pētījumos ārstēšana ar saksagliptīnu reizi dienā nodrošināja nozīmīgu HbA1c uzlabošanos (skatīt 2.tabulā). Šo pētījumu

dati tika apstiprināti ar diviem, sekojošiem 24 nedēļas ilgiem reģionāliem monoterapijas pētījumiem (Āzijā), kuros salīdzināja 5 mg saksagliptīna terapiju ar placebo.

Saksagliptīnu pievienojot metformīna terapijai
u pievienojot metformīna terapijai
24 nedēļas ilgs placebo kontrolēts pētījums tika veikts, lai novērtētu saksagliptīna un metformīna kombinācijas efektivitāti un drošumu pacientiem ar nepietiekamu glikēmijas kontroli (HbA1c 7% - 10%), lietojot tikai metformīnu. Saksagliptīns (n=186) nodrošināja nozīmīgu HbA1c, PPG un GPTD uzlabošanos, salīdzinot ar placebo (n=175). Pēc ārstēšanas ar 5 mg lielām saksagliptīna devām kopā ar metformīnu HbA1c, PMG un GPTD koncentrācijas uzlabošanās saglabājās līdz 102. nedēļai.
102. nedēļā HbA1c koncentrācijas izmaiņas 5 mg saksagliptīna un metformīna grupā (n=31), salīdzinot ar placebo un metformīna grupu (n=15), bija -0,8%.

Saksagliptīna un metformīna kombinācija salīdzinājumā ar sulfonilurīnvielas un metformīna kombinēto terapiju
52-nedēļu ilgs pētījums tika veikts, lai 858 pacientiem ar nepietiekamu glikēmijas kontroli (HbA1c 6,5%-10%) lietojot tikai metformīnu, novērtētu 5 mg saksagliptīna un metformīna kombinācijas (428 pacienti) efektivitāti un drošumu salīdzinājumā ar sulfonilurīnvielas (5 mg glipizīda deva titrēta pēc vajadzības līdz
20 mg, vidējā deva – 15 mg) un metformīna kombināciju (430 pacienti). Vidējā metformīna deva aptuveni 1900 mg katrā terapijas grupā. Analizējot atbilstoši protokolam, pēc 52 nedēļām vidējais HbA1c mazinājums, salīdzinot ar pētījuma sākumu, bija līdzīgs gan saksaglipīna, gan glipizīda terapijas grupās
(-0,7% pret -0,8%, attiecīgi vidējais sākotnējais HbA1c abās terapijas grupās sākot no 7,5%). Ārstēšanai paredzētās populācijas (*intent-to-treat ITT*) analīze uzrādīja konsekventus rezultātus. Saksagliptīna terapijas grupā bija nedaudz mazāks GPTD mazinājums un lielāks skaits pacientu, kuri pārtrauca terapiju (3,5% pret 1,2%), jo pētījuma pirmajās 24 nedēļās nenovēroja efektivitāti, nosakot pēc GPTD. Saksagliptīna terapijas grupā novēro mazāku pacientu skaitu ar hipoglikēmijas attīstību, t.i., 3% (19 gadījumi 13 pacientiem) pret 36,3% (750 gadījumi 156 pacientiem) glipizīda terapijas grupā. Pacientiem, kuri tika ārstēti ar saksagliptīnu, ievērojami samazinājās sākotnējā ķermeņa masa, salīdzinot ar svara pieaugumu pacientiem glipizīda terapijas grupā (-1,1 pret +1,1 kg).

Saksagliptīna un metformīna kombinācija salīdzinājumā ar sitagliptīna un metformīna kombinēto terapiju
na kombinācija salīdzinājumā ar sitagliptīna un metformīna kombinēto terapiju
18 nedēļu ilgs pētījums tika veikts, lai 801 pacientam ar nepietiekamu glikēmijas kontroli, lietojot tikai metformīnu, novērtētu 5 mg saksagliptīna un metformīna kombinācijas (403 pacienti) efektivitāti un drošumu salīdzinājumā ar 100 mg sitagliptīna un metfortmīna terapijas kombināciju (398 pacienti). Pēc 18 nedēļām, izvērtējot atbilstoši protokolam un visu pilnās analīzes grupu, var secināt, ka saksagliptīna iedarbība ir līdzvērtīga sitagliptīna iedarbībai, nosakot pēc vidējā HbA1c mazinājuma. Pēc primāro atbilstoši protokolam vērtēto analīžu datiem, sākotnējais HbA1c mazinājums saksagliptīna un sitagliptīna terapijas grupās attiecīgi bija -0,5% (vidējais un mediānais) un -0,6% (vidējais un mediānais). Pēc pilnās analīzes grupas datiem secina, ka vidējais samazinājums bija -0,4% un -0,6% attiecīgi saksagliptīna un sitagliptīna terapijas grupās ar mediāno mazinājumu no -0,5% abās grupās.

Saksagliptīna un metformīna kombinācija kā sākotnēja terapija
ā sākotnēja terapija
24-nedēļas ilgs pētījums tika veikts, lai novērtētu 5 mg saksagliptīna un metformīna kombinācijas kā sākotnējās kombinētās terapijas efektivitāti un drošumu iepriekš neārstētiem pacientiem ar nepietiekamu glikēmijas kontroli (HbA1c 8-12%). Sākotnējā terapija ar 5 mg saksagliptīna un metformīna kombināciju (n=306) nodrošināja nozīmīgu HbA1c, GPTD un PPG uzlabošanos salīdzinot ar sākotnēju saksagliptīna (n=317) vai metformīna monoterapiju (n=313). HbA1c mazinājums, salīdzinot ar pētījuma sākumu, 24. nedēļā bija novērojams visās vērtētajās grupās pēc HbA1c vērtības pētījuma sākumā, turklāt lielākā mērā tas bija mazinājies pacientiem, kuriem pētījuma sākumā HbA1c ≥10% (skatīt 2. tabulu). Pēc sākotnējās terapijas ar 5 mg lielām saksagliptīna devām kopā ar

metformīnu HbA1c, PPG un FPG koncentrācijas uzlabošanās saglabājās līdz 76. nedēļai. 76. nedēļā HbA1c koncentrācijas izmaiņas 5 mg saksagliptīna un metformīna grupā (n=177), salīdzinot ar metformīna un placebo grupu (n=147), bija -0,5%.

Saksagliptīnu pievienojot glibenklamīda terapijai
sagliptīnu pievienojot glibenklamīda terapijai
24-nedēļas ilgs placebo kontrolēts pētījums tika veikts, lai novērtētu saksagliptīna un glibenklamīda kombinācijas efektivitāti un drošumu pacientiem ar nepietiekamu glikēmijas kontroli pētījuma iekļaušanas brīdī (HbA1c 7,5 - 10%), lietojot submaksimālu glibenklamīda devu monoterapijā. Saksagliptīns kombinācijā ar fiksētu, vidēji lielu sulfonilurīnvielas atvasinājuma devu (7,5 mg glibenklamīda) tika salīdzināta ar titrēšanu līdz lielākai sulfonilurīnvielas devai (aptuveni 92% pacientu placebo un glibenklamīda grupā deva tika palielināta līdz beigu kopējai dienas devai 15 mg). Saksagliptīns (n=250) nodrošināja nozīmīgu HbA1c, PPG un GPTD uzlabošanos salīdzinājumā ar titrējot palielinātu glibenklamīda devu. Pēc ārstēšanas ar 5 mg lielām saksagliptīna devām HbA1c un PPG koncentrācijas uzlabošanās saglabājās līdz 76. nedēļai. 76. nedēļā HbA1c koncentrācijas izmaiņas 5 mg saksagliptīna grupā (n=56), salīdzinot ar grupu, kas saņēma pakāpeniski palielinātas glibenklamīda devas un placebo (n=27), bija -0,7%.

Saksagliptīnu pievienojot kombinētai terapijai ar insulīnu (ar metformīnu vai bez tā)
24 nedēļas ilgā nejaušinātā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā kopumā piedalījās 455 pacienti ar 2. tipa cukura diabētu, lai novērtētu saksagliptīna un stabilas insulīna devas kombinācijas (sākotnēji vidēji 54,2 vienības) efektivitāti un drošumu pacientiem ar nepietiekamu glikēmijas kontroli (HbA1c ≥ 7,5% un ≤ 11%), lietojot tikai insulīnu (n=141) vai insulīnu kombinācijā ar stabilu metformīna devu
(n=314). Pievienojot 5 mg saksagliptīna insulīnam, kas lietots kombinācijā ar metformīnu vai bez tā, pēc 24 nedēļām nozīmīgi uzlabojās HbA1c un PPG rādītāji, salīdzinot ar placebo pievienošanu insulīnam, kas lietots kombinācijā ar metformīnu vai bez tā. Līdzīgu HbA1c samazinājumu, salīdzinot ar placebo, novēroja pacientiem, kuri saņēma 5 mg saksagliptīna papildus insulīnam neatkarīgi no metformīna lietošanas (-0,4% abām apakšgrupām). 52. nedēļā HbA1c uzlabojums, salīdzinot ar sākotnējo līmeni, pēc saksagliptīna pievienošanas insulīnam saglabājās, salīdzinot ar placebo pievienošanu insulīnam, neatkarīgi no metformīna lietošanas. HbA1c izmaiņas 52. nedēļā saksagliptīna grupā (n=244), salīdzinot ar placebo grupu (n=124) bija -0,4%.

Saksagliptīnu pievienojot tiazolidīndiona terapijai
24-nedēļas ilgs placebo kontrolēts pētījums tika veikts, lai novērtētu saksagliptīna un tiazolidīndiona (TZD) kombinācijas efektivitāti un drošumu pacientiem ar nepietiekamu glikēmijas kontroli (HbA1c 7-10,5%), lietojot tikai TZD. Saksagliptīns (n=183) nodrošināja nozīmīgu HbA1c, PPG un GPTD uzlabošanos, salīdzinot ar placebo (n=180). Pēc ārstēšanas ar 5 mg lielām saksagliptīna devām HbA1c, PPG un FPG koncentrācijas uzlabošanās saglabājās līdz 76. nedēļai. 76. nedēļā HbA1c koncentrācijas izmaiņas 5 mg saksagliptīna grupā (n=82), salīdzinot ar TZD un placebo grupu (n=53), bija -0,9%.

Saksagliptīnu pievienojot kombinētai terapijai ar metformīnu un sulfonilurīnvielas atvasinājumu
24 nedēļas ilgā nejaušinātā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā kopumā piedalījās 257 pacienti ar 2. tipa cukura diabētu, lai novērtētu saksagliptīna (5 mg vienu reizi dienā) un metformīna plus sulfonilurīnvielas atvasinājuma kombinētās terapijas efektivitāti un drošumu pacientiem ar nepietiekamu glikēmijas kontroli (HbA1c ≥ 7% un ≤ 10%). Saksagliptīns (n=127) nodrošināja nozīmīgu HbA1c un PPG uzlabošanos, salīdzinot ar placebo grupu (n=128). 24. nedēļā HbA1c koncentrācijas izmaiņas saksagliptīna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, bija –0,7%.

Saksagliptīnu pievienojot dapagliflozīna un metformīna terapijai
24 nedēļas ilgā nejaušinātā, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pētījumā, ko veica pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, salīdzināja 5 mg saksagliptīna un placebo papildterapijā indivīdiem ar HbA1c 7-10,5%, kuri tika ārstēti ar dapagliflozīnu (SGLT2 inhibtoru) un metformīnu. Pacienti, kas pabeidza 24 nedēļu sākotnējo pētījuma periodu, varēja iesaistīties 28 nedēļu kontrolētā pētījuma pagarinājumā (52 nedēļas).

Ar dapagliflozīnam un metformīnam pievienotu saksagliptīnu ārstētie indivīdi (n=153) 24. nedēļā sasniedza statistiski nozīmīgi (p vērtība < 0,0001) lielāku HbA1c samazināšanos, salīdzinot ar grupu, kurā dapagliflozīnam un metformīnam bija pievienots placebo (n=162) (skatīt 2. tabulu). 24. nedēļā novērotā iedarbība uz HbA1c bija saglabājusies 52. nedēļā. Dapagliflozīnam un metformīnam pievienotā saksagliptīna drošuma profils ilgtermiņa terapijas periodā atbilda tam, kas bija novērots 24 nedēļu terapijas periodā šajā pētījumā, kā arī pētījumā, kurā saksagliptīns un dapagliflozīns tika ordinēti vienlaicīgi papildterapijā pacientiem, kas tika ārstēti ar metformīnu (skatīt tālāk tekstā).

Pacientu daļa, kas sasniedza HbA1c līmeni <7 %
Pacientu daļa, kas 24. nedēļā sasniedza HbA1c līmeni <7 %, bija lielāka 5 mg saksagliptīna ar dapagliflozīnu un metformīnu grupā: 35,3 % (95 % TI [28,2; 42,4]), nekā placebo ar dapagliflozīnu un metformīnu grupā: 23,1 % (95 % TI [16,9; 29,3]). 24. nedēļā novērotā iedarbība uz HbA1c bija saglabājusies 52. nedēļā.

2. tabula. Onglyza 5 mg dienā galvenie efektivitātes rezultāti ar placebo kontrolētos monoterapijas klīniskos pētījumos un klīniskos pētījumos, kur līdzeklis pievienots kombinētai terapijai

	Vidējais HbA_{1c} pētījuma sākumā (%)	**Vidējā HbA1c pārmaiņa 24. nedēļā[2], salīdzinot ar pētījuma sākumu (%)**	**Pēc placebo koriģēta vidējā HbA1c pārmaiņa (%) 24. nedēļā (95% TI)**
MONOTERAPIJAS PĒTĪJUMI			
• Pētījums CV181011 (n=103)	8,0	-0,5	-0,6 (-0,9, -0,4)[3]
• Pētījums CV181038 (n=69)	7,9	-0,7 (no rīta)	-0,4 (-0,7, -0,1)[4]
(n=70)	7,9	-0,6 (vakarā)	-0,4 (-0,6, -0,1)[5]
PIEVIENOTĀS/KOMBINĒTĀS TERAPIJAS PĒTĪJUMI			
• Pētījums CV181014: pievienošana metformīna terapijai (n=186)	8,1	-0,7	-0,8 (-1,0, -0,6)[3]
• Pētījums CV181040: pievienošana SUA terapijai[1] (n=250)	8,5	-0,6	-0,7 (-0,9, -0,6)[3]
• Pētījums D1680L00006: pievienošana metformīna plus SUA terapijai (257)	8,4	-0.7	-0,7 (-0,9, -0,5)
• Pētījums CV181013: pievienošana TZD grupas līdzekļa terapijai (n=183)	8,4	-0,9	-0,6 (-0,8, -0,4)[3]
• Pētījums CV181039: kombinācija ar metformīnu no terapijas sākuma[6]			
Visi pētījuma dalībnieki (n=306)	9,4	-2,5	-0,5 (-0,7, -0,4)[7]
Grupa, kurā pētījuma sākumā HbA1c ≥10% (n=107)	10,8	-3,3	-0,6 (-0,9, -0,3)[8]
• Pētījums CV181168: secīga pievienošana dapagliflozīnam + metformīnam (n=315)	7,9	-0,5	-0,4 (-0,5, -0,2)[9]
• Pētījums CV181057: kombinācijā ar insulīnu (+/-metformīns)	8,7	-0,7	-0,4 (-0,6, -0,2)[3]
Visi pētījuma dalībnieki (n=300)			

n=Nejaušināti iekļauti pacienti (primārā efektivitātes analīze pēc ārstēt paredzēto pacientu skaita) ar pieejamajiem datiem.
[1]Placebo grupā glibenklamīda kopējā dienas deva tika titrēta no 7,5 līdz 15 mg.
[2]Koriģētā vidējā izmaiņa, salīdzinot ar terapijas sākumu un koriģējot pēc vērtības pētījuma sākumā (ANCOVA).
[3]p < 0,0001, salīdzinot ar placebo.
[4]p=0,0059, salīdzinot ar placebo.
[5]p=0,0157, salīdzinot ar placebo.

[6] Metformīna dienas deva tika titrēta no 500 līdz 2000 mg dienā atkarībā no tā panesamības.
[7] Vidējā HbA1c izmaiņa ir saksagliptīna+metformīna un metformīna monoterapijas grupu vērtības starpība (p < 0,0001).
[8] Vidējā HbA1c izmaiņa ir saksagliptīna+metformīna un metformīna monoterapijas grupu vērtības starpība.
[9] Vidējā HbA1c izmaiņa ir saksagliptīna+dapagliflozīna+metformīna un dapagliflozīna+metformīna grupu vērtības starpība (p < 0,0001).

Saksagliptīna un dapagliflozīna pievienošana metformīna terapijai
Kopā 534 pieauguši slimnieki ar 2. tipa cukura diabētu un ar nepietiekamu glikēmijas kontroli, lietojot tikai metformīnu (HbA1c 8 %-12%), piedalījās šajā 24 nedēļu dubultmaskētā nejaušinātā, ar aktīvo salīdzināmo vielu kontrolētā pētījumā, lai saksagliptīna un dapagliflozīna kombinācijas pievienošanu metformīnam salīdzinātu ar saksagliptīna vai dapagliflozīna pievienošanu metformīnam. Pacienti tika nejaušināti iedalīti vienā no trijām dubultmaskētas terapijas grupām, lai papildus metformīnam saņemtu 5 mg saksagliptīna un 10 mg dapagliflozīna, papildus metformīnam saņemtu 5 mg saksagliptīna un placebo vai papildus metformīnam saņemtu 10 mg dapagliflozīna un placebo.

Salīdzinājumā ar saksagliptīna vai dapagliflozīna grupu saksagliptīna un dapagliflozīna kombinācijas grupā 24. nedēļā bija sasniegta ievērojami lielāka HbA1c līmeņa pazeminināšanās (skatīt 3. tabulu).

3. tabula HbA1c 24. nedēļā ar aktīvo vielu kontrolētā pētījumā, kurā saksagliptīna un dapagliflozīna pievienošana vienlaikus lietotam metformīnam tika salīdzināta ar saksagliptīna vai dapagliflozīna pievienošanu vienlaikus lietotam metformīnam

Efektivitāti raksturojošie parametri	**Saksagliptīns 5 mg + dapagliflozīns 10 mg + metformīns N=179[2]**	**Saksagliptīns 5 mg + metformīns N=176[2]**	**Dapagliflozīns 10 mg + metformīns N=179[2]**
HbA1c (%) 24. nedēļā[1]			
Sākumā (vidēji)	8,93	9,03	8,87
Sākotnējā līmeņa izmaiņas (koriģēta vidējā vērtība[3]) (95 % ticamības intervāls [TI])	−1,47 (−1,62; −1,31)	−0,88 (−1,03; −0,72)	−1,20 (−1,35; −1,04)
Atšķirība no saksagliptīna + metformīna (koriģēta vidējā vērtība[3]) (95 % TI)	−0.59[4] (−0,81; −0,37)	-	-
Atšķirība no dapagliflozīna + metformīna (koriģēta vidējā vērtība[3]) (95 % TI)	−0,27[5] (−0,48; −0,05)	-	-

[1] LRM = longitudināla atkārtotu mērījumu rezultātu analīze, izmantojot vērtības pirms akūtās terapijas.
[2] Randomizētie un ārstētie pacienti ar sākuma vērtību un vismaz 1 efektivitātes mērījumu pēc terapijas sākuma.
[3] Mazāko kvadrātu vidējā vērtība, kas pielāgota sākotnējai vērtībai.
[4] p vērtība ir < 0,0001.
[5] p vērtība = 0,0166.

Pacientu daļa, kas sasniedza HbA1c līmeni <7 %
Saksagliptīna un dapagliflozīna kombinācijas grupā 41,4 % (95 % TI [34,5; 48,2]) pacientu sasniedza HbA1c līmeni <7 %, salīdzinot ar 18,3 % (95 % TI [13,0; 23,5]) pacientu saksagliptīna grupā un 22,2 % (95 % TI [16,1; 28,3]) pacientu dapagliflozīna grupā.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

12 nedēļas ilgs, daudzcentru, nejaušināts, dubultmaskēts, placebo kontrolēts pētījums tika veikts, lai novērtētu 2,5 mg 1 reizi dienā lietota saksagliptīna terapijas efektivitāti, salīdzinot ar placebo 170 pacientiem (85 pacienti lietoja saksagliptīnu un 85 placebo) ar 2. tipa cukura diabētu (HbA1c 7,0-11 %) un nieru darbības traucējumiem (vidēji smagiem [n=90]; smagiem [n=41]; vai NSBS [n=39]). Pētījumā 98,2 % saņēma antihiperglikēmiskās zāles (75,3 % saņēma insulīnu un 31,2 % saņēma antihiperglikēmiskās zāles iekšķīgi; daži saņēma abas). Saksagliptīns būtiski samazināja HbA1c, salīdzinot ar placebo; 12. nedēļā HbA1c izmaiņas saksagliptīna grupā bija –0,9 % (-0,4 % izmaiņas HbA1c placebo grupā). Pēc ārstēšanās ar 2,5 mg saksagliptīna devām HbA1c koncentrācijas uzlabošanās saglabājās līdz 52. nedēļai, kaut arī pacientu skaits, kuriem līdz 52. nedēļai nebija veiktas izmaiņas citā antihiperglikēmiskā terapijā bija neliels (26 pacienti saksagliptīna grupā un 34 placebo grupā). Apstiprināto hipoglikēmisko gadījumu skaits bija nedaudz lielāks saksagliptīna grupā (9,4 %), salīdzinot ar placebo (4,7 %), kaut gan pacientu skaits ar jebkādu hipoglikēmisku gadījumu abās grupās neatšķīrās. 12. un 52. nedēļā netika novērotas ar nieru darbību saistītas blakusparādības, nosakot glomerulāro filtrāciju vai *CrCL*.

Pētījums SAVOR (**S**axagliptin **A**ssessment of **V**ascular **O**utcomes **R**ecorded in Patients with Diabetes Mellitus) – trombolīze pacientiem pēc miokarda infarkta

SAVOR bija pētījums par sirds-asinsvadu sistēmas jeb SAS patoloģiju iznākumiem 16 492 pacientiem ar HbA1c līmeni ≥ 6,5-< 12 % (12 959 pacientiem bija diagnosticēta SAS slimība, un 3533 pacientiem bija tikai vairāki riska faktori). Šiem pacientiem tika nejaušināti nozīmēts saksagliptīns (n = 8280) vai placebo (n = 8212) papildus reģionā izmantotajiem ar HbA1c līmeni vai SAS riska faktoriem saistītajiem aprūpes līdzekļiem. Pētījuma populācijā bija 8561 vismaz 65 gveci un vecāki pacienti un 2330 vismaz 75 veci un vecāki pacienti ar normālu nieru darbību vai viegliem tās traucējumiem (n = 13 916), vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (n = 2240) un smagiem nieru darbības traucējumiem (n = 336).

Primārais drošuma (vismaz līdzvērtība) un efektivitātes (pārākuma) vērtēšanas kritērijs bija apvienots mērķa kritērijs jeb laiks līdz jebkurai no šādām smagām ar SAS saistītajām blakusparādībām (MACE): SAS patoloģijas izraisītai nāvei, neletālam miokarda infarktam vai neletālam išēmiskam insultam.

Pēc vidēji divus gadus ilgas novērošanas pētījumā tika sasniegts primārais drošumu raksturojošais mērķa kritērijs – pierādījumi tam, ka saksagliptīns pēc pievienošanas izmantotajai fona terapijas shēmai salīdzinājumā ar placebo nepalielina risku 2. tipa diabēta slimnieku sirds-asinsvadu sistēmai.

Primārais efektivitāti raksturojošais mērķa kritērijs netika sasniegts.

Ieguvumu *MACE* vai jebkāda cēloņa mirstības ziņā nekonstatēja.

4. tabula. Primārie un sekundārie klīniskie mērķa kritēriji pētījumā SAVOR atkarībā no terapijas grupas*

Mērķa kritērijs	Saksagliptīns (n = 8280)		Placebo (n = 8212)		Riska attiecība (95 % TI)†
	Pacienti, kam novēroti gadījumi n (%)	Gadījumu sastopamība 100 pacientgados	Pacienti, kam novēroti gadījumi n (%)	Gadījumu sastopamība 100 pacientgados	
Primārais apvienotais mērķa kritērijs – MACE	613 (7,4)	3,76	609 (7,4)	3,77	1,00 (0,89, 1,12)‡, §, #
Sekundārais apvienotais mērķa kritērijs – MACE plus	1059 (12,8)	6,72	1034 (12,6)	6,60	1,02 (0,94, 1,11)¶
Jebkāda cēloņa mirstība	420 (5,1)	2,50	378 (4,6)	2,26	1,11 (0,96, 1,27)¶

* Ārstētā populācija.
† Riska attiecība ir koriģēta pēc sākotnējās nieru darbības un sākotnējā SAS slimību riska.
‡ p vērtība ir < 0,001 saistībā ar vismaz līdzvērtību (ja RA < 1,3) salīdzinājumā ar placebo.
§ p vērtība ir = 0,99 saistībā ar pārākumu (ja RA < 1,0) salīdzinājumā ar placebo.
# Ar laiku kopējais gadījumu skaits palielinājās, un to sastopamība pēc Onglyza vai placebo lietošanas laika gaitā īpaši neatšķīrās.
¶ Nozīmība nav pārbaudīta.

Viens sekundārā apvienotā mērķa kritērijs – stacionēšana sirds mazspējas dēļ – saksagliptīna grupā bija biežāk (3,5 % gadījumu) nekā placebo grupā (2,8 % gadījumu), un nominālā statistiskā nozīmība bija par labu placebo (RA = 1,27; 95 % TI 1,07–1,51; p = 0,007). Saistībā ar saksagliptīna terapiju nebija iespējams identificēt klīniski nozīmīgus, nepārprotamus, prognostiskus relatīvā riska palielināšanās faktorus. Pacientus, kam neatkarīgi no terapijas veida ir lielāks risks tikt stacionētiem sirds mazspējas dēļ, iespējams, varētu identificēt, izmantojot zināmos sirds mazspējas riska faktorus, piemēram, sirds mazspēju anamnēzē pirms pētījuma sākuma vai nieru darbības traucējumus. Tomēr saksagliptīnu lietojušajiem pacientiem ar sirds mazspēju anamnēzē vai nieru darbības traucējumiem pētījuma sākumā salīdzinājumā ar placebo lietotājiem nebija lielāks risks saistībā ar apvienotajiem primārajiem un sekundārajiem mērķa kritērijiem vai jebkura iemesla izraisītu nāvi.

Cits sekundārais mērķa kritērijs, jebkāda cēloņa mirstība, radās 5,1% saksagliptīna grupas pacientu un 4,6% placebo grupas pacientu (skatīt 4. tabulu). KV nāves gadījumu skaits bija vienmērīgi sadalīts starp terapijas grupām. Ne-KV nāves gadījumiem bija vērojama skaitliska nevienmērība – saksagliptīna grupā (1,8%) gadījumu bija vairāk nekā placebo grupā (1,4%) [RA = 1,27; (95% TI 1,00, 1,62); p = 0,051]; tomēr detalizēta analīze neliecināja par cēlonisku saistību.

Pētnieciskās analīzes laikā tika novērots, ka pēc saksagliptīna lietošanas HbA1c līmenis bija zemāks nekā pēc placebo lietošanas.

<u>Pediatriskā populācija</u>

Pediatriskā pētījumā pacienti vecumā no 10 līdz < 18 gadiem ar nepietiekami kontrolētu 2. tipa cukura diabētu tika randomizēti saksagliptīna (88 pacienti) vai placebo (76 pacienti) grupā, lietojot šos līdzekļus papildus metformīnam, insulīnam vai metformīna un insulīna kombinācijai. Šajā 26 nedēļas ilgajā, placebo kontrolētajā, dubultmaskētajā randomizētajā klīniskajā pētījumā ar 26 nedēļu drošuma pagarinājumu pacienti pēc ievadperioda saņēma 2,5 mg saksagliptīna (ar iespējamu devas palielināšanu līdz 5 mg) vai placebo vienu reizi dienā. Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija HbA1c izmaiņas no sākotnējā līmeņa līdz 26 ārstēšanas nedēļām. Ārstēšanas atšķirība no placebo nebija statistiski nozīmīga [0,44% (95% TI: 0,93, 0,05)]. Drošuma profils bija līdzīgs tam, kas novērots ar saksagliptīnu ārstētiem pieaugušajiem.

Gados vecāku pacientu populācija

Pētījumā SAVOR par 65 un 75 gadiem vecāku pacientu apakšgrupās zāļu efektivitāte un drošums atbilda tam, kas novērots kopējā populācijā.

GENERATION bija 52 nedēļas ilgs glikēmijas kontroles pētījums ar 720 gados vecākiem pacientiem. Viņu vidējais vecums bija 72,6 gadi. 433 pacienti (60,1 %) bija jaunāki par 75 gadiem, un 287 pacienti (39,9 %) bija vismaz 75 gadus veci un vecāki. Primārais vērtēšanas kritērijs bija pacientu daļa, kas sasniedza HbA1c līmeni < 7 % bez apstiprinātas vai smagas hipoglikēmijas. Uz terapiju reaģējošo pacientu procentuālā daļa neatšķīrās – primāro mērķa kritēriju sasniedza 37,9 % (saksagliptīns) un grupā – 38,2 % (glimepirīds) pacientu. Saksagliptīna grupā HbA1c mērķa līmeni (7,0 %) sasniegušo pacientu daļa (44,7 %) bija mazāka nekā glimepirīda grupā (54,7 %). Saksagliptīna grupā to pacientu daļa (1,1%), kuriem novērots apstiprinātas vai smagas hipoglikēmijas gadījums, bija mazāka nekā glimepirīda grupā (15,3%).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Saksagliptīna un tā galvenā metabolīta farmakokinētika bija līdzīga veseliem cilvēkiem un pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu.

Uzsūkšanās

Saksagliptīns pēc perorālas lietošanas tukšā dūšā uzsūcās ātri, maksimālā saksagliptīna un galvenā metabolīta koncentrācija plazmā (Cmax) tiek sasniegta attiecīgi 2 un 4 stundu laikā (T_{max}). Saksagliptīna un tā galvenā metabolīta C_{max} un AUC vērtības palielinājās proporcionāli pieaugošajai saksagliptīna devai; šī devu proporcionalitāte tika novērota līdz pat 400 mg . Pēc 5 mg vienreizējas saksagliptīna devas lietošanas veseliem cilvēkiem saksagliptīna un tā galvenā metabolīta vidējais AUC plazmā bija attiecīgi 78 ng·h/ml un 214 ng·h/ml. Atbilstošās C_{max} vērtības plazmā bija attiecīgi 24 ng/ml un 47 ng/ml. Saksagliptīna C_{max} un AUC mainības koeficients vienam cilvēkam bija mazāks nekā 12%.

Saksagliptīna izraisītais plazmas DPP-4 aktivitātes nomākums vismaz 24 stundas pēc perorālas saksagliptīna lietošanas ir saistīts ar lielu iedarbības spēku, augstu afinitāti un plašu saistīšanos ar aktīvo vietu.

Mijiedarbība ar uzturu

Ēdiens relatīvi mēreni ietekmēja saksagliptīna farmakokinētiku veseliem cilvēkiem. Lietojot treknas maltītes laikā, saksagliptīna C_{max} nemainījās un par 27% palielinājās AUC, salīdzinot ar lietošanu tukšā dūšā. Lietojot ēšanas laikā, laiks līdz saksagliptīna maksimālās koncentrācijas sasniegšanai C_{max} (T_{max}) palielinājās par aptuveni 0,5 stundām, salīdzinot ar lietošanu tukšā dūšā. Šīs pārmaiņas netika uzskatītas par klīniski nozīmīgām.

Izkliede

In vitro saksagliptīna un tā galvenā metabolīta saistīšanās ar cilvēka seruma olbaltumvielām ir niecīga. Tādējādi nav paredzams, ka olbaltumvielu līmeņa izmaiņas asinīs dažādu slimību gadījumā (piemēram, nieru vai aknu darbības traucējumu gadījumā) ietekmēs saksagliptīna izkliedi.

Biotransformācija

Saksagliptīna biotransformāciju galvenokārt mediē citohroms P450 3A4/5 (CYP3A4/5). Galvenais saksagliptīna metabolīts arī ir selektīvs, atgriezenisks, konkurējošs DPP-4 inhibitors, divreiz mazāk iedarbīgs nekā saksagliptīns.

Eliminācija

Vidējais saksagliptīna un tā galvenā metabolīta terminālais pusperiods ($t_{1/2}$) ir attiecīgi 2,5 stundas un 3,1 stunda, bet vidējā $t_{1/2}$ vērtība DPP-4 inhibēšanai plazmā bija 26,9 stundas. Saksagliptīns izdalās gan caur nierēm, gan caur aknām. Pēc vienreizējas ^{14}C-saksagliptīna 50 mg devas lietošanas, 24%, 36% un 75% devas izdalījās ar urīnu attiecīgi saksagliptīna, tā galvenā metabolīta un kopējās radioaktivitātes veidā. Saksagliptīna vidējais nieru klīrenss (~230 ml/min) bija lielāks nekā vidējais aprēķinātais glomerulārās filtrācijas ātrums (~120 ml/min), kas liecina par zināmu aktīvu izdalīšanos caur nierēm. Galvenajam metabolītam nieru klīrensa vērtības bija līdzīgas aprēķinātajam glomerulārās filtrācijas ātrumam. Kopumā 22% no lietotās radioaktīvās vielas konstatēja izkārnījumos, kas atspoguļo saksagliptīna devas daļu, kas izdalās žultī un/vai neabsorbētu zāļu veidā no kuņģa-zarnu trakta.

Linearitāte

Saksagliptīna un tā galvenā metabolīta C_{max} un AUC palielinājās proporcionāli saksagliptīna devai. Pēc atkārtotas devas lietošanas reizi dienā nevienā devu grupā netika novērota ievērojama saksagliptīna vai tā galvenā metabolīta akumulēšanās. Saksagliptīna un tā galvenā metabolīta klīrenss 14 dienu laikā, kad saksagliptīns tika lietots reizi dienā devā no 2,5 mg līdz 400 mg, nebija atkarīgs no devas vai laika.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi
Vienas devas atklāts pētījums tika veikts, lai novērtētu saksagliptīna 10 mg iekšķīgas devas farmakokinētiku pacientiem ar dažādas pakāpes hroniskiem nieru darbības traucējumiem salīdzinājumā ar cilvēkiem ar normālu nieru darbību. Pētījumā tika iekļauti pacienti ar nieru darbības traucējumiem, kas, pamatojoties uz kreatinīna klīrensu, klasificēti kā viegli (aptuvenais GFĀ ≥45 līdz < 90 ml/min), vidēji smagi (aptuvenais GFĀ ≥30 līdz <45 ml/min)) vai smagi (aptuvenais GFĀ <30 ml/min) , kā arī pacienti ar NSBS, kuriem tiek veikta hemodialīze.

Nieru darbības traucējumu pakāpe neietekmēja saksagliptīna vai tā galvenā metabolīta C_{max}. Indivīdiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem saksagliptīna un tā galvenā metabolīta vidējās AUC vērtības bija 1,2- un 1,7- reizes lielākas, attiecīgi kā AUC vērtības pacientiem ar normālu nieru darbību. Pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem nekonstatēja klīniski nozīmīgu šo palielinājumu, tāpēc nav nepieciešams veikt devas pielāgošanu. Indivīdiem ar vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem, kā arī pacientiem ar NSBS, kuriem tiek veikta hemodialīze, saksagliptīna un tā galvenā metabolīta plazmas AUC bija 2,1- un 4,5- reizes lielāks, nekā novēroja indivīdiem ar normālu nieru darbību.

Aknu darbības traucējumi
Pacientiem ar viegliem (A klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas), vidēji smagiem (B klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) vai smagiem (C klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) aknu darbības traucējumiem saksagliptīna iedarbība bija attiecīgi 1,1-, 1,4- un 1,8- reizes spēcīgāka un BMS-510849 iedarbība bija par attiecīgi 22%, 7%, un 33% vājāka nekā veseliem cilvēkiem.

Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadi)
Gados vecākiem pacientiem (65 – 80 g.v.) saksagliptīna AUC bija par aptuveni 60% lielāks, salīdzinot ar gados jaunākiem pacientiem (18 – 40 g.v.). Tam nav klīniskas nozīmes, tādēļ tikai vecuma dēļ Onglyza devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pediatriskā populācija
Saksagliptīna un tā galvenā metabolīta farmakokinētika bērniem vecumā no 10 līdz < 18 gadiem ar 2. tipa cukura diabētu bija līdzīga tai, kas novērota pieaugušajiem ar 2. tipa cukura diabētu.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Pēc mazu devu ievadīšanas makaka sugas mērkaķiem saksagliptīns izraisīja atgriezeniskus ādas bojājumus (kreveles, čūlas un nekrozes) uz ekstremitātēm (astes, pirkstiem, sēklinieku maisiņiem un/vai deguna) pie devām ≥ 3 mg/kg/dienā. Saksagliptīna un tā galvenā metabolīta līmenis, kurā nerodas bojājumi (NOEL – *no effect level*) attiecīgi ir 1 un 2 reizes augstāks nekā iedarbības līmenis cilvēkam, lietojot cilvēka ieteicamo devu 5 mg/dienā (CID).

Ādas bojājumu klīniskā nozīme nav zināma, taču saksagliptīna klīniskos pētījumos cilvēkiem nav novērotas pērtiķu ādas bojājumiem atbilstošas klīniskās pārmaiņas.

Imunoloģiskas atrades, kas izpaužas kā minimāla, neprogresējoša, limfoīda liesas, limfmezglu un kaulu smadzeņu hiperplāzija bez nelabvēlīgām sekām, novērota visām pārbaudītajām sugām, ja zāļu iedarbība cilvēkam ieteicamo devu (CID) pārsniedza vismaz 7 reizes.

Suņiem saksagliptīns radīja toksiskas izpausmes kuņģa un zarnu traktā, tai skaitā asiņainus/gļotainus izkārnījumus un enteropātiju, lietojot lielas devas, un NOEL 4 un 2 reizes pārsniedza saksagliptīna un tā galvenā metabolīta iedarbības līmeni cilvēkam, lietojot CID.

Parastajos genotoksicitātes pētījumos *in vitro* un *in vivo* saksagliptīns nebija genotoksisks. Divus gadus ilgos kancerogenitātes pētījumos pelēm un žurkām netika novērots kancerogēns potenciāls.

Ievadot lielas devas, žurku tēviņiem un mātītēm novēroja ietekmi uz auglību, izraisot acīmredzamu toksicitāti. Saksagliptīns nebija teratogēns nevienā žurkām un trušiem vērtētā devā. Pēc lielu devu ievadīšanas žurkām, saksagliptīns mazināja augļa iegurņa kaulu pārkaulošanos (attīstības aizkavēšanās) un mazināja augļa ķermeņa masu (pie toksiskas ietekmes uz māti) un NOEL saksagliptīna un tā galvenajam metabolītam 303 un 30 reizes pārsniedza kopējo iedarbību cilvēkam, lietojot CID. Trušiem saksagliptīns izraisīja tikai niecīgas skeleta pārmaiņas, kas radās lietojot tikai mātītei toksiskas devas (saksagliptīna un tā galvenā metabolīta NOEL 158 un 224 reizes pārsniedza iedarbības līmeni cilvēkam, lietojot CID). Pre- un postanatālās attīstības pētījumā ar žurkām, saksagliptīns izraisīja samazinātu mazuļu ķermeņa masu, lietojot mātei toksiskas devas, kad saksagliptīna un tā galvenā metabolīta NOEL 488 un 45 reizes pārsniedza iedarbības līmeni cilvēkam, lietojot CID. Ietekme uz mazuļu ķermeņa masu sievišķā un vīrišķā dzimuma dzīvniekiem bija novērojama līdz atbilstoši 92. un 120. dienai pēc dzimšanas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

Laktozes monohidrāts
Mikrokristāliskā celuloze (E460i)
Kroskarmelozes nātrija sāls (E468)
Magnija stearāts

Tabletes apvalks:

Onglyza 2,5 mg apvalkotās tabletes
Polivinilspirts
Makrogols/ 3350
Titāna dioksīds (E171)
Talks (E553b)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Onglyza 5 mg apvalkotās tabletes

Polivinilspirts
Makrogols/ 3350
Titāna dioksīds (E171)
Talks (E553b)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

Apdrukas tinte:

Šellaka
Indigo karmīna alumīnija laka (E132)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Al/Al blisteri.

Onglyza 2,5 mg apvalkotās tabletes

Iepakojumi pa 14, 28 un 98 apvalkotām tabletēm neperforētos kalendārveida blisteros.
Iepakojumi pa 30x1 un 90x1 apvalkotām tabletēm perforētos blisteros ar vienu devu kontūrligzdā.
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Onglyza 5 mg apvalkotās tabletes

Iepakojumi pa 14, 28, 56 un 98 apvalkotām tabletēm neperforētos blisteros.
Iepakojumi pa 14, 28, 56 un 98 apvalkotām tabletēm neperforētos kalendārveida blisteros.
Iepakojumi pa 30x1 un 90x1 apvalkotām tabletēm perforētos blisteros ar vienu devu kontūrligzdā.
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Onglyza 2,5 mg apvalkotās tabletes

EU/1/09/545/011 14 apvalkotās tabletes
EU/1/09/545/012 28 apvalkotās tabletes (kalendārveida blisters)
EU/1/09/545/013 98 apvalkotās tabletes (kalendārveida blisters)
EU/1/09/545/014 30x1 (viena deva kontūrligzdā) apvalkotās tabletes
EU/1/09/545/015 90x1 (viena deva kontūrligzdā) apvalkotās tabletes

Onglyza 5 mg apvalkotās tabletes

EU/1/09/545/001 14 apvalkotās tabletes
EU/1/09/545/002 28 apvalkotās tabletes
EU/1/09/545/003 56 apvalkotās tabletes
EU/1/09/545/004 98 apvalkotās tabletes
EU/1/09/545/005 14 apvalkotās tabletes (kalendārveida blisters)
EU/1/09/545/006 28 apvalkotās tabletes (kalendārveida blisters)
EU/1/09/545/007 56 apvalkotās tabletes (kalendārveida blisters)
EU/1/09/545/008 98 apvalkotās tabletes (kalendārveida blisters)
EU/1/09/545/009 30x1 (viena deva kontūrligzdā) apvalkotās tabletes
EU/1/09/545/010 90x1 (viena deva kontūrligzdā) apvalkotās tabletes

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās pārreģistrācijas datums: 2009.gada 01. oktobris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2014.gada 18. jūlijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

II PIELIKUMS

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

A. RAŽOTĀJS(I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Zviedrija

AstraZeneca UK Limited
Silk Road Business Park
Macclesfield
Cheshire
SK10 2NA
Lielbritānija

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PADZ)**

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

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

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

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

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Onglyza 2,5 mg apvalkotās tabletes
saxagliptin

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

Katra apvalkotā tablete satur 2,5 mg saksagliptīna (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
30x1 apvalkotās tabletes
90x1 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/09/545/011 14 apvalkotās tabletes
EU/1/09/545/012 28 apvalkotās tabletes (kalendārveida blisters)
EU/1/09/545/013 98 apvalkotās tabletes (kalendārveida blisters)
EU/1/09/545/014 30x1 (viena deva kontūrligzdā) apvalkotās tabletes
EU/1/09/545/015 90x1 (viena deva kontūrligzdā) apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

onglyza 2,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERI (PERFORĒTI/NEPERFORĒTI)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Onglyza 2,5 mg tabletes
saxagliptin

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

AstraZeneca AB

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

KALENDĀRA BLISTERI (NEPERFORĒTI)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Onglyza 2,5 mg tabletes
saxagliptin

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

AstraZeneca AB

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Pirmdiena Otrdiena Trešdiena Ceturtdiena Piektdiena Sestdiena Svētdiena

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Onglyza 5 mg apvalkotās tabletes
saxagliptin

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

Katra apvalkotā tablete satur 5 mg saksagliptīna (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
30x1 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
90x1 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/545/001 14 apvalkotās tabletes
EU/1/09/545/002 28 apvalkotās tabletes
EU/1/09/545/003 56 apvalkotās tabletes
EU/1/09/545/004 98 apvalkotās tabletes
EU/1/09/545/005 14 apvalkotās tabletes (kalendārveida blisters)
EU/1/09/545/006 28 apvalkotās tabletes (kalendārveida blisters)
EU/1/09/545/007 56 apvalkotās tabletes (kalendārveida blisters)
EU/1/09/545/008 98 apvalkotās tabletes (kalendārveida blisters)
EU/1/09/545/009 30x1 (viena deva kontūrligzdā) apvalkotās tabletes
EU/1/09/545/010 90x1 (viena deva kontūrligzdā) apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

onglyza 5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERI (PERFORĒTI/ NEPERFORĒTI)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Onglyza 5 mg tabletes
saxagliptin

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

AstraZeneca AB

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

KALENDĀRA BLISTERI (NEPERFORĒTI)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Onglyza 5 mg tabletes
saxagliptin

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

AstraZeneca AB

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Pirmdiena Otrdiena Trešdiena Ceturtdiena Piektdiena Sestdiena Svētdiena

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Onglyza 2,5 mg apvalkotās tabletes
saxagliptin

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

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

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

1. Kas ir Onglyza un kādam nolūkam tās lieto

Onglyza satur aktīvo vielu saksagliptīnu, kas pieder pie zāļu grupas, ko sauc par iekšķīgi lietojamiem pretdiabēta līdzekļiem. Tie darbojas, palīdzot kontrolēt cukura līmeni Jūsu asinīs.

Onglyza paredzēts pieaugušiem pacientiem no 18 gadu vecuma 2. tipa cukura diabēta gadījumā, ja slimību nevar pietiekami kontrolēt ar vienām iekšķīgi lietojamām pretdiabēta zālēm, diētu vai fizisko aktivitāti. Onglyza lieto vienu pašu vai kopā ar insulīnu vai citām pretdiabēta zālēm.

Svarīgi ir ievērot Jūsu ārsta vai medicīnas māsas ieteikto diētu un fiziskās aktivitātes.

2. Kas Jums jāzina pirms Onglyza lietošanas

Nelietojiet Onglyza
- ja Jums ir alerģija pret saksagliptīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir smaga alerģiska reakcija pret jebkādām līdzīgām zālēm, kuras Jūs lietojat cukura līmeņa asinīs kontrolei. Skatīt 4. punktu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms Onglyza lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:
- Jūs lietojat insulīnu, Onglyza nevar lietot insulīna vietā;
- Jums ir 1. tipa cukura diabēts (Jūsu organismā netiek sintezēts insulīns) vai diabētiska ketoacidoze (diabēta sarežģījums ar augstu cukura līmeni asinīs, strauju svara zudumu, sliktu dūšu vai vemšanu). Onglyza nedrīkst lietot šo stāvokļu ārstēšanai;
- Ja Jums ir vai ir bijušas aizkuņģa dziedzera slimības;
- Jūs lietojat insulīnu vai zāles pret cukura diabētu, kuras sauc par sulfonilurīnvielas atvasinājumiem. Jūsu ārsts var vēlēties samazināt Jūsu insulīna vai sulfonilurīnvielas atvasinājuma devu, ja Jūs kādu no tiem lietojat vienlaicīgi ar Onglyza, lai izvairītos no zema cukura līmeņa;
- Jums ir stāvoklis, kas samazina Jūsu organisma aizsargspēju pret infekcijām, tāda slimība kā AIDS vai Jūs lietojat zāles pēc orgānu transplantācijas;

- Jums ir sirds mazspēja vai citi sirds mazspējas attīstības riska faktori, tādi kā nieru problēmas. Jūsu ārsts Jūs informēs par sirds mazspējas klīniskajām pazīmēm un simptomiem. Jums nekavējoties jāsazinās ar savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja Jūs izjūtat kādu no minētajiem simptomiem. Simptomi var būt pieaugošs elpas trūkums, straujš ķermeņa masas pieaugums un pēdu tūska (edēma), bet neaprobežojas tikai ar tiem;
- Jums ir samazināta nieru funkcija, Jūsu ārsts izlems, vai Jums būs jālieto mazākā Onglyza deva. Ja jums tiek veikta hemodialīze, Onglyza lietošana nav ieteicama;
- Jums ir vidēji smagi vai smagi aknu darbības traucējumi. Ja Jums ir smagi aknu darbības traucējumi, Jums nav ieteicams lietot Onglyza.

Diabētiskie ādas bojājumi ir bieža diabēta komplikācija. Lietojot Onglyza un noteiktas tās pašas grupas kā Onglyza pretdiabēta zāles, novēroti izsitumi (skatīt 4. punktu). Lūdzu, ievērojiet Jūsu ārsta vai medicīnas māsas ieteikumus par ādas un pēdu kopšanu. Sazinieties ar ārstu, ja uz ādas rodas pūslīši, jo tas var liecināt par stāvokli, ko sauc par bullozo pemfigoīdu. Ārsts var lūgt pārtraukt Onglyza lietošanu.

Bērni un pusaudži
Onglyza nav ieteicams bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

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

Īpaši pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat zāles, kuras satur kādu no šīm aktīvajām vielām:
- karbamazepīnu, fenobarbitālu vai fenitoīnu. Tās lieto lēkmju (krampju) vai hronisku sāpju novēršanai.
- deksametazonu – steroīdu zāles. Tās lieto ķermeņa daļu un orgānu iekaisuma ārstēšanai.
- rifampicīnu. Tās ir antibiotikas infekciju, piemēram, tuberkulozes ārstēšanai.
- ketokonazolu. To lieto sēnīšu slimību ārstēšanai.
- diltiazemu. To lieto asinsspiediena pazeminināšanai.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jūs esat grūtniece vai Jūs plānojat grūtniecību, konsultējieties ar ārstu pirms Onglyza lietošanas. Ja Jums ir grūtniecība, nelietojiet Onglyza.

Konsultējieties ar ārstu, ja vēlaties barot bērnu ar krūti šo zāļu lietošanas laikā. Nav zināms, vai Onglyza izdalās mātes pienā. Nav ieteicams lietot šīs zāles, ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Ja Jūs jūtat reiboni Onglyza lietošanas laikā, nevadiet transportlīdzekli, nelietojiet iekārtas un neapkalpojiet mehānismus. Hipoglikēmija var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus, vai veikt darbu bez droša kāju atbalsta, un pastāv arī hipoglikēmijas risks, lietojot šīs zāles kombinācijā ar zālēm, kas zināms, izraisa hipoglikēmiju, piemēram, insulīnu un sulfonilurīnvielas atvasinājumu.

Onglyza satur laktozi
Tabletes satur laktozi (piena cukuru). Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesamība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Onglyza satur nātriju
Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

3. Kā lietot Onglyza

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar ārsta norādījumiem. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā Onglyza deva ir 5 mg vienu reizi dienā.

Ja Jums ir samazināta nieru funkcija, Jūsu ārsts Jums var nozīmēt mazāku devu. Tā ir viena 2,5 mg tablete vienu reizi dienā.

Jūsu ārsts var nozīmēt Onglyza vienu pašu vai kopā ar insulīnu vai kādu citu pretdiabēta līdzekli. Ja iespējams, atcerieties lietot šīs zāles tieši tā, kā norādījis Jūsu ārsts, lai sasniegtu labākus rezultātus Jūsu veselībai.

Kā lietot Onglyza
Tabletes nedrīkst dalīt vai griezt. Norijiet tableti veselu, uzdzerot nedaudz ūdens. Jūs varat lietot tableti ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Tableti var lietot jebkurā dienas laikā, tomēr centieties lietot tableti katru dienu vienā un tai pašā laikā. Tas Jums palīdzēs atcerēties, ka Jums jālieto zāles.

Ja esat lietojis Onglyza vairāk nekā noteikts
Ja esat lietojis vairāk tablešu nekā noteikts, nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Onglyza
- Ja esat aizmirsis lietot Onglyza devu, lietojiet to, tiklīdz atceraties. Taču, ja Jums drīz jālieto nākamā deva, izlaidiet aizmirsto devu.
- Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Nekad nelietojiet divas devas vienā dienā.

Ja pārtraucat lietot Onglyza
Turpiniet lietot Onglyza līdz ārsts Jums ieteiks pātraukt to darīt. Tas palīdzēs kontrolēt cukura līmeni asinīs.

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

4. Iespējamās blakusparādības

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

Dažu simptomu gadījumā nepieciešama neatliekama medicīniskā palīdzība
Jums jāpārtrauc Onglyza lietošana un nekavējoties jāapmeklē ārsts, ja rodas šādi simptomi, kas liecina par zemu cukura līmeni asinīs: trīce, svīšana, trauksme, redzes miglošanās, lūpu tirpšana, bālums, garastāvokļa pārmaiņas, neskaidrība vai apjukums (hipoglikēmija); novērots ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no katriem 10 cilvēkiem).

Tādi simptomi kā smagas alerģiskas reakcijas (novērotas retāk 1no 1000 cilvēkiem) var iekļaut
- Izsitumus.
- pietūkušus sarkanus plankumus uz ādas.
- lūpu, sejas, mutes un rīkles pietūkumu, kas var radīt elpošanas un norīšanas grūtības.

Ja Jūs novērojat šādus simptomus, nekavējoties vēršaties pie ārsta. Ārsts izrakstīs jums zāles, lai ārstētu alerģisko reakciju un iespējams izrakstīs citas zāles diabēta ārstēšanai.

Jums jāpārtrauc Onglyza lietošana un nekavējoties jāsazinās ar ārstu, ja novērojat kādu no minētajām nopietnajām blakusparādībām:

- stipras un pastāvīgas sāpes vēderā (kuņģa apvidū), kas var sasniegt muguru, tāpat kā slikta dūša un vemšana, jo tās var būt aizkuņģa dziedzera iekaisuma pazīmes (pankreatīts).

Jums jāsazinās ar savu ārstu, ja novērojat sekojošas blakusparādības:
- stipras locītavu sāpes.

Dažiem pacientiem Onglyza un metformīna lietošanas laikā radušās šādas blakusparādības
- Bieži (var skart 1 līdz 10 no 100 lietotājiem): augšējās krūšu daļas vai plaušu infekcija, urīnceļu infekcija, kuņģa vai zarnu iekaisums, ko parasti izraisa infekcija (gastroenterīts), augšējo sīnusu infekcija ar sāpēm un pilnuma sajūtu aiz vaigiem un acīm (sinusīts), deguna vai rīkles iekaisums, kas var izpausties ar iesnām un rīkles sāpīgumu (nazofaringīts), galvassāpes, muskuļu sāpes (mialģija), vemšana, kuņģa iekaisums (gastrīts), kuņģa sāpes un gremošanas traucējumi (dispepsija).
- Retāk (var skart 1 līdz 10 no 1000 lietotājiem): locītavu sāpes (artralģija) un grūtības sasniegt un noturēt erekciju (erektīlā disfunkcija).

Dažiem pacientiem Onglyza un sulfonilurīnvielas atvasinājuma lietošanas laikā radušās šādas blakusparādības
- Ļoti bieži: zems cukura līmenis asinīs (hipoglikēmija).
- Bieži: augšējās krūšu daļas vai plaušu infekcija, urīnceļu infekcija, kuņģa vai zarnu iekaisums, ko parasti izraisa infekcija (gastroenterīts), sinusītu infekcija ar sāpēm un pilnuma sajūtu aiz vaigiem un acīm (sinusīts), galvassāpes, vemšana.
- Retāk: nogurums, pataloģisks lipīdu (taukskābju) līmenis (dislipidēmija, hipertrigliceridēmija).

Dažiem pacientiem Onglyza un tiazolidīndiona grupas līdzekļa lietošanas laikā radušās šādas blakusparādības
- Bieži: augšējās krūšu daļas vai plaušu infekcija, urīnceļu infekcija, kuņģa vai zarnu iekaisums, ko parasti izraisa infekcija (gastroenterīts), sīnusu infekcija ar sāpēm un pilnuma sajūtu aiz vaigiem un acīm (sinusīts), galvassāpes, vemšana, kuņģa sāpes, plaukstu, potīšu vai pēdu pietūkums (perifēra tūska).

Dažiem pacientiem Onglyza, metformīna un sulfonilurīnvielas atvasinājuma lietošanas laikā radušās šādas blakusparādības
- Bieži: reibonis, nogurums, kuņģa sāpes un gāzu uzkrāšanās.

Dažiem pacientiem novērojams papildus blakus efekts, lietojot tikai Onglyza. Bieži: reibonis, caureja.

Dažiem pacientiem novērojams blakus efekts, lietojot tikai Onglyza vai kopā ar citām zālēm:
- Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem): aizcietējums, pūslīšu veidošanās uz ādas (bullozais pemfigoīds).

Dažiem pacientiem nedaudz samazinājās viena veida leikocītu (limfocītu) skaits, kas noteikts, veicot asins analīzes, lietojot tikai Onglyza vai kopā ar citām zālēm.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas.

Ziņošana par blakusparādībām
Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām, izmantojot tieši nacionālo ziņošanas sistēmu, kas norādīta V pielikumā. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Onglyza

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

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

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Nelietojiet šīs zāles, ja iepakojums ir bojāts vai redzamas pazīmes, kas liecina par iepakojuma atvēršanu.
Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Onglyza satur

- Aktīvā viela ir saksagliptīns. Katra tablete satur 2,5 mg saksagliptīna (hidrohlorīda veidā).

- Citas sastāvdaļas ir:

- Tabletes kodols: laktozes monohidrāts, mikrokristāliskā celuloze (E460i), kroskarmelozes nātrija sāls (E468), magnija stearāts.
- Tabletes apvalks: polivinilspirts, makrogols/ 3350, titāna dioksīds (E171) un talks (E553b), dzeltenais dzelzs oksīds (E172).
- Apdrukas tinte: šellaka, indigo karmīna alumīnija laka (E132).

Onglyza ārējais izskats un iepakojums

- 2,5 mg apvalkotās tabletes ir bāli dzeltenas līdz gaiši dzeltenas, abpusēji izliektas, apaļas. Tām ir zilas krāsas uzdruka "2,5" vienā pusē un "4214" otrā pusē.
- Tabletes ir pieejamas alumīnija folijas blisteru iepakojumā.
- 2,5 mg tabletes ir pieejamas iepakojumos pa 14, 28, vai 98 apvalkotām tabletēm neperforētos kalendārveida blisteros un pa 30x1 vai 90x1 apvalkotām tabletēm perforētos blisteros ar vienu devu kontūrligzdā.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

Ražotāji

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Zviedrija

AstraZeneca UK Limited
Silk Road Business Park
Macclesfield
Cheshire
SK10 2NA
Lielbritānija

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

België/Belgique/Belgien
AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

България
АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 (2) 44 55 000

Česká republika
AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Danmark
AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Deutschland
AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti
AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα
AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 106871500

España
AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France
AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska
AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland
AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Lietuva
UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg
AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország
AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta
Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland
AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge
AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich
AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska
AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal
AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România
AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija
AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika
AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland
AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige
AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

United Kingdom (Northern Ireland)
AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta
Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: http://www.ema.europa.eu/.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Onglyza 5 mg apvalkotās tabletes
saxagliptin

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

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

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

1. Kas ir Onglyza un kādam nolūkam tās lieto

Onglyza satur aktīvo vielu saksagliptīnu, kas pieder pie zāļu grupas, ko sauc par iekšķīgi lietojamiem pretdiabēta līdzekļiem. Tie darbojas, palīdzot kontrolēt cukura līmeni Jūsu asinīs.

Onglyza paredzēts pieaugušiem pacientiem no 18 gadu vecuma 2. tipa cukura diabēta gadījumā, ja slimību nevar pietiekami kontrolēt ar vienām iekšķīgi lietojamām pretdiabēta zālēm, diētu vai fizisko aktivitāti. Onglyza lieto vienu pašu vai kopā ar insulīnu vai citām pretdiabēta zālēm.

Svarīgi ir ievērot Jūsu ārsta vai medicīnas māsas ieteikto diētu un fiziskās aktivitātes.

2. Kas Jums jāzina pirms Onglyza lietošanas

Nelietojiet Onglyza
- ja Jums ir alerģija pret saksagliptīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir smaga alerģiska reakcija pret jebkādām līdzīgām zālēm, kuras Jūs lietojat cukura līmeņa asinīs kontrolei. Skatīt 4. punktu.

Ja Jums ir kādi no šiem simptomiem, pārtrauciet lietot Onglyza un nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai medicīnas māsu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms Onglyza lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:
- Ja jūs lietojat insulīnu, Onglyza nedrīkst tikt lietots insulīna vietā;
- Jums ir 1. tipa cukura diabēts (Jūsu organismā netiek sintezēts insulīns) vai diabētiska ketoacidoze (diabēta sarežģījums ar augstu cukura līmeni asinīs, strauju svara zudumu, sliktu dūšu vai vemšanu). Onglyza nedrīkst lietot šo stāvokļu ārstēšanai;
- Ja Jums ir vai ir bijušas aizkuņģa dziedzera slimības;
- Jūs lietojat insulīnu vai zāles pret cukura diabētu, kuras sauc par sulfonilurīnvielas atvasinājumiem. Jūsu ārsts var vēlēties samazināt Jūsu insulīna vai sulfonilurīnvielas

atvasinājuma devu, ja Jūs kādu no tiem lietojat vienlaicīgi ar Onglyza, lai izvairītos no zema cukura līmeņa;
- Jums ir stāvoklis, kas samazina Jūsu organisma aizsargspēju pret infekcijām, tāda slimība kā AIDS vai Jūs lietojat zāles pēc orgānu transplantācijas;
- Jums ir sirds mazspēja vai citi sirds mazspējas attīstības riska faktori, tādi kā nieru problēmas. Jūsu ārsts Jūs informēs par sirds mazspējas klīniskajām pazīmēm un simptomiem. Jums nekavējoties jāsazinās ar savu ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja Jūs izjūtat kādu no minētajiem simptomiem. Simptomi var būt pieaugošs elpas trūkums, straujš ķermeņa masas pieaugums un pēdu tūska (edēma), bet neaprobežojas tikai ar tiem;
- Jums ir samazināta nieru funkcija, Jūsu ārsts izlems, vai Jums būs jālieto mazākā Onglyza deva. Ja jums ir hemodialīze, Onglyza lietot nav ieteicams;
- Jums ir vidēji vai smagi aknu darbības traucējumi. Ja Jums ir smagi aknu darbības traucējumi, Jums nav ieteicams lietot Onglyza.

Diabētiskie ādas bojājumi ir bieža diabēta komplikācija. Lietojot noteiktas tās pašas grupas kā Onglyza pretdiabēta zāles(skatīt 4. punktu), novēroti izsitumi. Lūdzu, ievērojiet Jūsu ārsta vai medicīnas māsas ieteikumus par ādas un pēdu kopšanu. Sazinieties ar ārstu, ja uz ādas rodas pūslīši, jo tas var liecināt par stāvokli, ko sauc par bullozo pemfigoīdu. Ārsts var lūgt pārtraukt Onglyza lietošanu.

Bērni un pusaudži
Onglyza nav ieteicams bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem.

Citas zāles un Onglyza
Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis.

Īpaši pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat zāles, kuras satur kādu no šīm aktīvajām vielām:
- karbamazepīnu, fenobarbitālu vai fenitoīnu. Tās lieto lēkmju (krampju) vai hronisku sāpju novēršanai.
- deksametazonu – steroīdu zāles. Tās lieto ķermeņa daļu un orgānu iekaisuma ārstēšanai.
- rifampicīnu. Tās ir antibiotikas infekciju, piemēram, tuberkulozes ārstēšanai.
- ketokonazolu. To lieto sēnīšu slimību ārstēšanai.
- diltiazemu. To lieto asinsspiediena pazeminināšanai.

Grūtniecība un barošana ar krūti
Ja Jums ir iestājusies grūtniecība vai Jūs plānojat grūtniecību, konsultējieties ar ārstu pirms Onglyza lietošanas. Ja Jums ir grūtniecība, nelietojiet Onglyza.

Konsultējieties ar ārstu, ja vēlaties barot bērnu ar krūti šo zāļu lietošanas laikā. Nav zināms, vai Onglyza izdalās mātes pienā. Nelietojat Onglyza, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojiet to darīt.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Ja Jūs jūtat reiboni Onglyza lietošanas laikā, nevadiet transportlīdzekli, nelietojiet iekārtas un neapkalpojiet mehānismus. Hipoglikēmija var ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus, vai veikt darbu bez droša kāju atbalsta, un pastāv arī hipoglikēmijas risks, lietojot šīs zāles kombinācijā ar zālēm, kas zināms, izraisa hipoglikēmiju, piemēram, insulīnu un sulfonilurīnvielas atvasinājumu.

Onglyza satur laktozi
Tabletes satur laktozi (piena cukuru). Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesamība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Onglyza satur nātriju
Šīs zāles satur mazak par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā,- būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Onglyza

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar ārsta norādījumiem. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam

Ieteicamā Onglyza deva ir viena 5 mg tablete vienu reizi dienā.

Ja Jums ir samazināta nieru fukcija, Jūsu ārsts Jums var nozīmēt mazāku devu. Tā ir viena 2,5 mg tablete vienu reizi dienā. Šai devai ir pieejams cits tabletes stiprums.

Jūsu ārsts var nozīmēt Onglyza vienu pašu vai kopā ar insulīnu vai kādu citu pretdiabēta līdzekli. Ja iespējams, atcerieties lietot šīs zāles tieši tā, kā norādījis Jūsu ārsts, lai sasniegtu labākus rezultātus Jūsu veselībai.

Kā lietot Onglyza
Tabletes nedrīkst dalīt vai griezt. Norijiet tableti veselu, uzdzerot nedaudz ūdens. Jūs varat lietot tableti ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Tableti var lietot jebkurā dienas laikā, tomēr centieties lietot tableti katru dienu vienā un tai pašā laikā. Tas Jums palīdzēs atcerēties, ka Jums jālieto zāles.

Ja esat lietojis Onglyza vairāk nekā noteikts
Ja esat lietojis vairāk tablešu nekā noteikts, nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Onglyza
- Ja esat aizmirsis lietot Onglyza devu, lietojiet to, tiklīdz atceraties. Taču, ja Jums drīz jālieto nākamā deva, izlaidiet aizmirsto devu.
- Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Nekad nelietojiet divas devas vienā dienā.

Ja pārtraucat lietot Onglyza
Turpiniet lietot Onglyza līdz ārsts Jums ieteiks pātraukt to darīt. Tas palīdzēs kontrolēt cukura līmeni asinīs.

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

4. Iespējamās blakusparādības

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

Dažu simptomu gadījumā nepieciešama neatliekama medicīniskā palīdzība
Jums jāpārtrauc Onglyza lietošana un nekavējoties jāapmeklē ārsts, ja rodas šādi simptomi, kas liecina par zemu cukura līmeni asinīs: trīce, svīšana, trauksme, redzes miglošanās, lūpu tirpšana, bālums, garastāvokļa pārmaiņas, neskaidrība vai apjukums (hipoglikēmija); novērots ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no katriem 10 cilvēkiem):

Tādi simptomi kā smagas alerģiskas reakcijas (novērotas retāk 1no 1000 cilvēkiem) var iekļaut:
- izsitumus.
- pietūkušus sarkanus plankumus uz ādas.
- lūpu, sejas, mutes un rikles pietūkumu, kas var radīt elpošanas un norīšanas grūtības.

Ja Jūs novērojat šādus simptomus, nekavējoties vēršaties pie ārsta. Ārsts izrakstīs jums zāles, lai ārstētu alerģisko reakciju un iespējams izrakstīs citas zāles diabēta ārstēšanai.

Jums jāpārtrauc Onglyza lietošana un nekavējoties jāsazinās ar ārstu, ja novērojat kādu no minētajām nopietnajām blakusparādībām:

- stipras un pastāvīgas sāpes vēderā (kuņģa apvidū), kas var sasniegt muguru, tāpat kā slikta dūša un vemšana, jo tās var būt aizkuņģa dziedzera iekaisuma pazīmes (pankreatīts).

Jums jāsazinās ar savu ārstu, ja novērojat sekojošas blakusparādības:
- stipras locītavu sāpes.

Dažiem pacientiem Onglyza un metformīna lietošanas laikā radušās šādas blakusparādības
- Bieži (var skart 1 līdz 10 no 100 lietotājiem): augšējās krūšu daļas vai plaušu infekcija, urīnceļu infekcija, kuņģa vai zarnu iekaisums, ko parasti izraisa infekcija (gastroenterīts), sīnusu infekcija ar sāpēm un pilnuma sajūtu aiz vaigiem un acīm (sinusīts), deguna vai rīkles iekaisums, kas var izpausties ar iesnām un rīkles sāpīgumu (nazofaringīts), galvassāpes, muskuļu sāpes (mialģija), vemšana, kuņģa iekaisums (gastrīts), kuņģa sāpes un gremošanas traucējumi (dispepsija).
- Retāk (var skart 1 līdz 10 no 1000 lietotājiem): locītavu sāpes (artralģija) un grūtības sasniegt un noturēt erekciju (erektīlā disfunkcija).

Dažiem pacientiem Onglyza un sulfonilurīnvielas atvasinājuma lietošanas laikā radušās šādas blakusparādības
- Ļoti bieži: zems cukura līmenis asinīs (hipoglikēmija).
- Bieži: augšējo krūšu vai plaušu elpceļu infekcija, urīnceļu infekcija, kuņģa vai zarnu iekaisums, ko parasti izraisa infekcija (gastroenterīts), sīnusu infekcija ar sāpēm un pilnuma sajūtu aiz vaigiem un acīm (sinusīts), galvassāpes, vemšana.
- Retāk: nogurums, pataloģisks lipīdu (taukskābju) līmenis (dislipidēmija, hipertrigliceridēmija).

Dažiem pacientiem Onglyza un tiazolidīndiona grupas līdzekļa lietošanas laikā radušās šādas blakusparādības
- Bieži: augšējo krūšu vai plaušu infekcija, urīnceļu infekcija, kuņģa vai zarnu iekaisums, ko parasti izraisa infekcija (gastroenterīts), sīnusu infekcija ar sāpēm un pilnuma sajūtu aiz vaigiem un acīm (sinusīts), galvassāpes, vemšana, kuņģa sāpes, plaukstu, potīšu vai pēdu pietūkums (perifēra tūska).

Dažiem pacientiem Onglyza, metformīna un sulfonilurīnvielas atvasinājuma lietošanas laikā radušās šādas blakusparādības:
- Bieži: reibonis, nogurums, kuņģa sāpes un gāzu uzkrāšanās.

Dažiem pacientiem novērojams blakus efekts, lietojot tikai Onglyza vai kopā ar citām zālēm:
- Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem): aizcietējums, pūslīšu veidošanās uz ādas (bullozais pemfigoīds).

Dažiem pacientiem nedaudz samazinājās viena veida leikocītu (limfocītu) skaits, kas noteikts, veicot asins analīzes, lietojot tikai Onglyza vai kopā ar citām zālēm.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas.

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

5. Kā uzglabāt Onglyza

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

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

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Nelietojiet šīs zāles, ja iepakojums ir bojāts vai redzamas pazīmes, kas liecina par iepakojuma atvēršanu.

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

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Onglyza satur

- Aktīvā viela ir saksagliptīns. Katra apvalkotā tablete satur 5 mg saksagliptīna (hidrohlorīda veidā).

- Citas sastāvdaļas ir:
  - Tabletes kodols: laktozes monohidrāts, mikrokristāliskā celuloze (E460i), kroskarmelozes nātrija sāls (E468), magnija stearāts.
  - Tabletes apvalks: polivinilspirts, makrogols/ 3350, titāna dioksīds (E171) un talks (E553b), sarkanais dzelzs oksīds (E172).
  - Apdrukas tinte: šellaka, indigo karmīna alumīnija laka (E132).

Onglyza ārējais izskats un iepakojums

- 5 mg apvalkotās tabletes ir sārtas, abpusēji izliektas. Tām ir zilas krāsas uzdruka "5" vienā pusē un "4215" otrā pusē.
- Tabletes ir pieejamas alumīnija folijas blisteru iepakojumā.
- Onglyza 5 mg tabletes ir pieejamas iepakojumos pa 14, 28, 56 vai 98 apvalkotām tabletēm neperforētos blisteros, pa 14, 28, 56 vai 98 apvalkotām tabletēm neperforētos kalendārveida blisteros un pa 30x1 vai 90x1 apvalkotām tabletēm perforētos blisteros ar vienu devu kontūrligzdā.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Zviedrija

Ražotāji

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Zviedrija

AstraZeneca UK Limited
Silk Road Business Park
Macclesfield
Cheshire

SK10 2NA
Lielbritānija

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

België/Belgique/Belgien
AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

България
АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 (2) 44 55 000

Česká republika
AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Danmark
AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Deutschland
AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti
AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα
AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 106871500

España
AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France
AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska
AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland
AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Lietuva
UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg
AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország
AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta
Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland
AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge
AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich
AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska
AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal
AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România
AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija
AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika
AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland
AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige
AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

United Kingdom (Northern Ireland)
AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

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