

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Galvus 50 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 50 mg vildagliptínu.

Pomocná látka so známym účinkom: Každá tableta obsahuje 47,82 mg (bezvodéj) laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biela až slabo nažltlá, okrúhla (priemer 8 mm), plochá tableta so skoseným okrajom. Na jednej strane je vyrazené označenie „NVR”, na druhej strane „FB”.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Vildagliptín je indikovaný ako prídavná liečba k diéte a telesnej aktivite na zlepšenie glykemickej kompenzácie u dospelých s diabetes mellitus 2. typu:

- ako monoterapia u pacientov, u ktorých metformín nie je vhodný pre kontraindikácie alebo intoleranciu.
- v kombinácii s inými liekmi na liečbu diabetu, vrátane inzulínu, ak tieto neposkytujú dostatočnú glykemickú kompenzáciu (pozri časti 4.4, 4.5 a 5.1 pre dostupné údaje o rôznych kombináciách).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Pri použití ako monoterapia, v kombinácii s metformínom, v kombinácii s tiazolidíndiónovým antidiabetikom, v kombinácii s metformínom a sulfonylureovým antidiabetikom alebo v kombinácii s inzulínom (s metformínom alebo bez neho) je odporúčaná denná dávka vildagliptínu 100 mg, ktorá sa podáva ako jedna dávka 50 mg ráno a jedna dávka 50 mg večer.

Pri duálnej kombinácii so sulfonylureovým antidiabetikom je odporúčaná dávka vildagliptínu 50 mg raz denne, podávaná ráno. U tejto populácie pacientov nebolo 100 mg vildagliptínu denne účinnejších než 50 mg vildagliptínu raz denne.

Pri použití v kombinácii so sulfonylureovým antidiabetikom sa má zvážiť nižšia dávka sulfonylureového antidiabetika, aby sa znížilo riziko hypoglykémie.

Dávky vyššie ako 100 mg sa neodporúčajú.

Ak sa vynechá dávka Galvusu, má sa užiť hneď, ako si pacient spomenie. Dvojitá dávka sa nemá užiť v tom istom dni.

Bezpečnosť a účinnosť vildagliptínu ako perorálnej liečby v trojkombinácii s metformínom a tiazolidíndiónovým antidiabetikom sa nestanovili.

Ďalšie informácie o osobitných skupinách pacientov

Starší ľudia (≥ 65 rokov)

Úprava dávky nie je potrebná u starších pacientov (pozri tiež časti 5.1 a 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Úprava dávky nie je potrebná u pacientov s ľahkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu ≥ 50 ml/min). U pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo s terminálnym ochorením obličiek (ESRD) je odporúčaná dávka Galvusu 50 mg raz denne (pozri tiež časti 4.4, 5.1 a 5.2).

Porucha funkcie pečene

Galvus sa nemá používať u pacientov s poruchou funkcie pečene vrátane pacientov, ktorých hodnoty alanínaminotransferázy (ALT) alebo aspartátaminotransferázy (AST) pred liečbou sú > 3 -násobok hornej hranice normálneho rozmedzia (ULN) (pozri tiež časti 4.4 a 5.2).

Pediatrická populácia

Galvus sa neodporúča používať u detí a dospievajúcich (< 18 rokov). Bezpečnosť a účinnosť Galvusu u detí a dospievajúcich (< 18 rokov) neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje (pozri tiež časť 5.1).

Spôsob podávania

Perorálne použitie

Galvus možno užívať s jedlom alebo bez jedla (pozri tiež časť 5.2).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné

Galvus nie je náhrada inzulínu u pacientov, ktorí potrebujú inzulín. Galvus sa nemá používať u pacientov s diabetes mellitus 1. typu alebo na liečbu diabetickej ketoacidózy.

Porucha funkcie obličiek

Skúsenosti u hemodialyzovaných pacientov s ESRD sú obmedzené. Preto sa má Galvus u týchto pacientov používať s opatrnosťou (pozri aj časti 4.2, 5.1 a 5.2).

Porucha funkcie pečene

Galvus sa nemá používať u pacientov s poruchou funkcie pečene vrátane pacientov, ktorých hodnoty ALT alebo AST pred liečbou sú > 3 -násobok ULN (pozri aj časti 4.2 a 5.2).

Monitorovanie pečenných enzýmov

Zaznamenali sa zriedkavé prípady dysfunkcie pečene (vrátane hepatitídy). Pacienti v týchto prípadoch boli spravidla asymptomatickí bez klinických následkov a výsledky testov funkcie pečene sa po ukončení liečby vrátili na normálne hodnoty. Testy funkcie pečene sa majú vykonať pred začatím liečby Galvusom, aby sa zistila ich východisková hodnota u pacienta. Funkcia pečene sa má kontrolovať počas liečby Galvusom v trojmesačných intervaloch počas prvého roka a následne v pravidelných intervaloch. U pacientov, u ktorých sa zvýšia hladiny aminotransferáz, sa má nález potvrdiť ďalším hodnotením funkcie pečene, po ktorom majú nasledovať časté testy funkcie pečene až do návratu abnormality na normálnu hodnotu. Ak pretrváva zvýšenie AST alebo ALT na 3-násobok ULN alebo viac, odporúča sa ukončiť liečbu Galvusom.

Pacienti, u ktorých vznikne žltacka alebo iné príznaky poukazujúce na dysfunkciu pečene, majú Galvus vysadiť.

Po ukončení liečby Galvusom a návratu testov funkcie pečene na normálne hodnoty sa liečba Galvusom nemá znovu začať.

Srdcové zlyhávanie

Klinické skúšanie vildagliptínu u pacientov s funkčnou triedou I-III podľa New York Heart Association (NYHA) ukázalo, že liečba vildagliptínom sa nespájala so zmenou funkcie ľavej komory alebo zhoršením už prítomného kongestívneho zlyhávania srdca (CHF) oproti placebo. Klinické skúsenosti u pacientov s funkčnou triedou III podľa NYHA liečených vildagliptínom sú stále obmedzené a výsledky sú nejednoznačné (pozri časť 5.1).

Nie sú skúsenosti s použitím vildagliptínu v klinických skúšaníach s pacientmi s funkčnou triedou IV podľa NYHA, preto sa jeho použitie u týchto pacientov neodporúča.

Ochorenia kože

Kožné lézie vrátane pľuzgierov a ulcerácie sa zaznamenali na končatinách opíc v neklinických toxikologických štúdiách (pozri časť 5.3). Hoci sa zvýšená incidencia kožných lézií nepozorovala v klinických skúšaníach, skúsenosti u pacientov s diabetickými kožnými komplikáciami boli obmedzené. Okrem toho boli po uvedení na trh hlásené bulózne a exfoliatívne kožné lézie. Preto sa v súlade s rutinnou starostlivosťou o diabetického pacienta odporúča sledovať ochorenia kože, ako je tvorba pľuzgierov alebo ulcerácia.

Akútna pankreatitída

Použitie vildagliptínu sa dávalo do súvislosti s rizikom vzniku akútnej pankreatitídy. Pacientov je potrebné informovať o charakteristických symptómoch akútnej pankreatitídy.

Pri podozrení na pankreatitídu sa má vildagliptín vysadiť: ak sa akútna pankreatitída potvrdí, vildagliptín sa nemá znova podávať. Opatrnosť je potrebná u pacientov s akútnou pankreatitídou v anamnéze.

Hypoglykémia

Je známe, že sulfonylureové antidiabetiká vyvolávajú hypoglykémiu. U pacientov, ktorí dostávajú vildagliptín v kombinácii so sulfonylureovým antidiabetikom, môže byť riziko hypoglykémie. Preto sa môže zväziť nižšia dávka sulfonylureového antidiabetika, aby sa znížilo riziko hypoglykémie.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Vildagliptín má nízky potenciál pre interakcie so súčasne podávanými liekmi. Keďže vildagliptín nie je substrát enzýmu cytochrómu P (CYP) 450 a neinhibuje ani neindukuje enzýmy CYP 450, nie je pravdepodobné, že bude interagovať s látkami, ktoré sú substrátmi, inhibítormi alebo induktormi týchto enzýmov.

Kombinácia s pioglitazónom, metformínom a glyburidom

Výsledky štúdií vykonaných s týmito perorálnymi antidiabetikami neukázali žiadne klinicky významné farmakokinetické interakcie.

Digoxín (substrát Pgp), warfarín (substrát CYP2C9)

Klinické štúdie vykonané so zdravými osobami neukázali žiadne klinicky významné farmakokinetické interakcie. Toto sa však nestanovilo u cieľovej populácie.

Kombinácia s amlodipínom, ramiprilom, valsartanom alebo simvastatínom

Štúdie liekových interakcií u zdravých osôb sa vykonali s amlodipínom, ramiprilom, valsartanom a simvastatínom. V týchto štúdiách sa nepozorovali žiadne klinicky významné farmakokinetické interakcie po súčasnom podaní s vildagliptínom.

Kombinácia s inhibítormi ACE

U pacientov súbežne užívajúcich inhibítory ACE môže byť zvýšené riziko angioedému (pozri časť 4.8).

Tak ako pri iných perorálnych antidiabetikách, hypoglykemický účinok vildagliptínu môžu oslabiť niektoré liečivá vrátane tiazidov, kortikosteroidov, hormónov štítnej žľazy a sympatikomimetík.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití vildagliptínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu pri vysokých dávkach (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Vzhľadom na chýbajúce údaje u ľudí sa Galvus nemá používať počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa vildagliptín vylučuje do ľudského mlieka. Štúdie na zvieratách ukázali vylučovanie vildagliptínu do mlieka. Galvus sa nemá používať počas dojčenia.

Fertilita

Štúdie o účinku Galvus na fertilitu ľudí sa nevykonali (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacienti, u ktorých sa ako nežiaduca reakcia vyskytnú závraty, nemajú viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Údaje o bezpečnosti sa získali od celkovo 5 451 pacientov, ktorí dostávali vildagliptín v dennej dávke 100 mg (50 mg dvakrát denne) v randomizovaných dvojito zaslepených placebom kontrolovaných skúšaniach trvajúcich najmenej 12 týždňov. Z týchto pacientov 4 622 pacientov dostávalo vildagliptín ako monoterapiu a 829 pacientov dostávalo placebo.

Väčšina nežiaducich reakcií v týchto klinických skúšaniach bola mierna a prechodná a nevyžiadala si ukončenie liečby. Nezistila sa žiadna súvislosť medzi nežiaducimi reakciami a vekom, etnickou príslušnosťou, trvaním expozície alebo dennou dávkou. U pacientov užívajúcich vildagliptín súbežne so sulfonylureovým antidiabetikom a inzulínom sa hlásila hypoglykémia. Pri používaní vildagliptínu sa hlásilo riziko akútnej pankreatitídy (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie hlásené u pacientov, ktorí dostávali Galvus v dvojito slepých klinických skúšaniach ako monoterapiu a prídavné terapie, sú uvedené nižšie pre každú indikáciu podľa triedy orgánových systémov a absolútnej frekvencie. Frekvencie sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie hlásené u pacientov, ktorí dostávali vildagliptín ako monoterapiu alebo ako prídavnú terapiu v kontrolovaných klinických skúšaní a zo skúseností po uvedení na trh

Trieda orgánových systémov – nežiaduca reakcia	Frekvencia
Infekcie a nákazy	
Nazofaryngitída	Veľmi časté
Infekcia horných dýchacích ciest	Časté
Poruchy metabolizmu a výživy	
Hypoglykémia	Menej časté
Poruchy nervového systému	
Závraty	Časté
Bolesť hlavy	Časté
Tremor	Časté
Poruchy oka	
Rozmazané videnie	Časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Zápcha	Časté
Nauzea	Časté
Gastroezofágová refluxná choroba	Časté
Hnačka	Časté
Bolesť brucha vrátane hornej časti	Časté
Vracanie	Časté
Flatulencia	Menej časté
Pankreatitída	Zriedkavé
Poruchy pečene a žlčových ciest	
Hepatitída	Neznáme*
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Nadmerné potenie	Časté
Vyrážka	Časté
Pruritus	Časté
Dermatitída	Časté
Urtikária	Menej časté
Exfoliatívne a bulózne kožné lézie vrátane bulózneho pemfigoidu	Neznáme*
Kožná vaskulitída	Neznáme*
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Artralgia	Časté
Myalgia	Časté
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	
Erektálna dysfunkcia	Menej časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Asténia	Časté
Periférny edém	Časté
Únava	Menej časté
Triaška	Menej časté
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	
Abnormálne testy funkcie pečene	Menej časté
Zvýšenie telesnej hmotnosti	Menej časté
* na základe skúseností po uvedení na trh.	

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Porucha funkcie pečene

Zaznamenali sa zriedkavé prípady dysfunkcie pečene (vrátane hepatitídy). Pacienti v týchto prípadoch boli spravidla asymptomatickí bez klinických následkov a výsledky testov funkcie pečene sa po ukončení liečby vrátili na normálne hodnoty. Podľa údajov z kontrolovaných klinických skúšaní monoterapie a prídavnej terapie trvajúcich až 24 týždňov bola incidencia zvýšenia ALT alebo AST ≥ 3 -násobok ULN (hodnotené ako prítomné pri najmenej 2 po sebe nasledujúcich meraniach alebo pri záverečnej návšteve počas liečby) 0,2% pri 50 mg vildagliptínu raz denne, 0,3% pri 50 mg vildagliptínu dvakrát denne a 0,2% pri všetkých komparátoroch. Tieto zvýšenia aminotransferáz boli spravidla asymptomatické, neprogredujúce a nespájali sa s cholestázou alebo žltáčkou.

Angioedém

Pri vildagliptíne sa hlásili zriedkavé prípady angioedému s výskytom podobným ako v kontrolných skupinách. Vyšší podiel prípadov sa hlásil, keď sa vildagliptín podával v kombinácii s inhibítorom enzýmu konvertujúceho angiotenzín (inhibitor ACE). Väčšina udalostí bola mierna čo do závažnosti a zmizla pri pokračujúcej liečbe vildagliptínom.

Hypoglykémia

Hypoglykémia bola menej častá, keď sa vildagliptín (0,4 %) používal ako monoterapia v porovnávacích kontrolovaných skúšaní monoterapie s aktívnym komparátorom alebo placebom (0,2 %). Nehlásili sa žiadne ťažké alebo závažné prípady hypoglykémie. Keď sa liek používal ako prídavná liečba k metformínu, hypoglykémia sa vyskytla u 1 % pacientov liečených vildagliptínom a u 0,4 % pacientov liečených placebom. Po pridaní pioglitazónu sa hypoglykémia vyskytla u 0,6 % pacientov liečených vildagliptínom a u 1,9 % pacientov liečených placebom. Po pridaní sulfonylureového antidiabetika, hypoglykémia sa vyskytla u 1,2 % pacientov liečených vildagliptínom a u 0,6 % pacientov liečených placebom. Po pridaní sulfonylureového antidiabetika a metformínu sa hypoglykémia vyskytla u 5,1 % pacientov liečených vildagliptínom a u 1,9 % pacientov liečených placebom. U pacientov užívajúcich vildagliptín v kombinácii s inzulínom bola incidencia hypoglykémie 14 % pri vildagliptíne a 16 % pri placebe.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

4.9 Predávkovanie

Informácie o predávkovaní vildagliptínu sú obmedzené.

Symptómy

Informácie o pravdepodobných symptómoch predávkovania sa získali v štúdií tolerancie pri zvyšujúcich sa dávkach u zdravých osôb, ktorým sa podával Galvus počas 10 dní. Pri 400 mg sa vyskytli tri prípady svalovej bolesti a jednotlivé prípady miernej a prechodnej parestézie, horúčky, edému a prechodného zvýšenia hladiny lipázy. Pri 600 mg sa u jednej osoby vyskytol edém nôh a rúk, ako aj zvýšenie hladiny kreatínfosfokinázy (CPK), aspartátaminotransferázy (AST), C-reaktívneho proteínu (CRP) a myoglobínu. U troch ďalších osôb sa vyskytol edém nôh, z toho vo dvoch prípadoch s parestéziou. Všetky symptómy a laboratórne abnormality ustúpili bez liečby po vysadení skúšaného lieku.

Liečba

V prípade predávkovania sa odporúča podporná liečba. Vildagliptín sa nedá odstrániť hemodialýzou. Naproti tomu hlavný metabolit hydrolýzy (LAY 151) možno odstrániť hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antidiabetiká, inhibítory dipeptidylpeptidázy 4 (DPP-4), ATC kód: A10BH02

Vildagliptín, ktorý patrí do triedy stimulátorov buniek Langerhansových ostrovčiek, je účinný a selektívny inhibítor DPP-4.

Mechanizmus účinku

Podávanie vildagliptínu má za následok rýchlu a úplnú inhibíciu aktivity DPP-4, čo spôsobuje nalačno aj postprandiálne zvýšenie endogénnej hladiny inkretínových hormónov GLP-1 (glukagónu podobný peptid 1) a GIP (glukózodependentný inzulínotropný polypeptid).

Farmakodynamické účinky

Zvyšovaním endogénnej hladiny týchto inkretínových hormónov vildagliptín zvyšuje citlivosť betabuniek na glukózu, čo vedie k lepšej sekrécii inzulínu závislej od glukózy. Liečba 50-100 mg vildagliptínu denne u pacientov s diabetom 2. typu významne zlepšila markery funkcie betabuniek vrátane HOMA- β (hodnotenie podľa modelu homeostázy- β), pomeru proinzulínu k inzulínu a mieru schopnosti betabuniek reagovať pri teste tolerancie jedla s častými odbermi. U osôb bez diabetu (s normálnou glykémiou) vildagliptín nestimuluje sekréciu inzulínu, ani neznižuje hladinu glukózy.

Zvyšovaním hladiny endogénneho GLP-1 vildagliptín zvyšuje aj citlivosť alfabuniek na glukózu, čo vedie k sekrécii glukagónu, ktorá je viac úmerná glukóze.

Výraznejšie zvýšenie pomeru inzulín/glukagón pri hyperglykémii spôsobené vyššou hladinou inkretínových hormónov má za následok pokles tvorby glukózy v pečeni nalačno a postprandiálne, čo vedie k zníženiu glykémie.

Známy účinok zvýšenej hladiny GLP-1 spôsobujúci spomalené vyprázdňovanie žalúdka sa pri liečbe vildagliptínom nepozoruje.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Viac ako 15 000 pacientov s diabetom 2. typu sa zúčastnilo na dvojito slepých, placebom alebo účinnou látkou kontrolovaných klinických skúšaniach, v ktorých liečba trvala viac ako 2 roky. V týchto klinických skúšaniach sa vildagliptín podával viac ako 9 000 pacientom v denných dávkach 50 mg raz denne, 50 mg dvakrát denne alebo 100 mg raz denne. Viac ako 5 000 pacientov a viac ako 4 000 pacientok dostávalo 50 mg vildagliptínu raz denne alebo 100 mg denne. Viac ako 1 900 pacientov, ktorí dostávali 50 mg vildagliptínu raz denne alebo 100 mg denne, bolo vo veku ≥ 65 rokov. V týchto klinických skúšaniach sa vildagliptín podával ako monoterapia pacientom s diabetom 2. typu, ktorí predtým neužívali žiadne lieky, alebo v kombinácii pacientom, ktorých diabetes nebol dostatočne kompenzovaný inými antidiabetikami.

Vildagliptín celkovo zlepšil glykemickú kompenzáciu, keď sa podával ako monoterapia alebo keď sa používal v kombinácii s metformínom, sulfonylureovým antidiabetikom a tiazolidindiónovým antidiabetikom, čo sa stanovilo na základe klinicky významného poklesu HbA_{1c} na konci klinického skúšania oproti východiskovej hodnote (pozri Tabuľku 2).

V klinických skúšaniach bola miera zníženia HbA_{1c} pri vildagliptíne väčšia u pacientov s vyššou východiskovou hodnotou HbA_{1c}.

V dvojito slepom, kontrolovanom klinickom skúšaní trvajúcom 52 týždňov, v ktorom vildagliptín (50 mg dvakrát denne) znížil východiskovú hodnotu HbA_{1c} o -1% v porovnaní s -1,6% pri metformíne (titrovanom na 2 g/deň), sa nedosiahla štatistická noninferiorita. Pacienti liečení vildagliptínom hlásili významne nižšiu incidencia gastrointestinálnych nežiaducich reakcií v porovnaní s pacientmi liečenými metformínom.

V dvojito slepom, kontrolovanom klinickom skúšaní trvajúcom 24 týždňov sa porovnával vildagliptín (50 mg dvakrát denne) s rosiglitazónom (8 mg raz denne). Priemerné zníženie bolo -1,20% pri vildagliptíne a -1,48% pri rosiglitazóne u pacientov s priemernou východiskovou hodnotou HbA_{1c} 8,7%. Pacienti, ktorí dostávali rosiglitazón, zaznamenali priemerné zvýšenie telesnej hmotnosti (+1,6 kg), zatiaľ čo u pacientov, ktorí dostávali vildagliptín, nedošlo k zvýšeniu telesnej hmotnosti (-0,3 kg). Incidencia periférneho edému bola nižšia v skupine vildagliptínu ako v skupine rosiglitazónu (2,1% oproti 4,1%).

V klinickom skúšaní trvajúcom 2 roky sa vildagliptín (50 mg dvakrát denne) porovnával s gliklazidom (do 320 mg/deň). Po dvoch rokoch priemerné zníženie HbA_{1c} bolo -0,5% pri vildagliptíne a -0,6% pri gliklazide oproti priemernej východiskovej hodnote HbA_{1c} 8,6%. Štatistická noninferiorita sa nedosiahla. Vildagliptín sa spájal s menším počtom hypoglykemických udalostí (0,7%) ako gliklazid (1,7%).

V klinickom skúšaní trvajúcom 24 týždňov sa vildagliptín (50 mg dvakrát denne) porovnával s pioglitazónom (30 mg raz denne) u pacientov nedostatočne kompenzovaných metformínom (priemerná denná dávka: 2020 mg). Priemerné zníženie HbA_{1c} oproti východiskovej hodnote 8,4% bolo -0,9% pri vildagliptíne pridanom k metformínu a -1,0% pri pioglitazóne pridanom k metformínu. Priemerné zvýšenie telesnej hmotnosti +1,9 kg sa pozorovalo u pacientov, ktorí dostávali pioglitazón pridaný k metformínu, v porovnaní s +0,3 kg u pacientov, ktorí dostávali vildagliptín pridaný k metformínu.

V klinickom skúšaní trvajúcom 2 roky sa vildagliptín (50 mg dvakrát denne) porovnával s glimepiridom (do 6 mg/deň – priemerná dávka po 2 rokoch: 4,6 mg) u pacientov liečených metformínom (priemerná denná dávka: 1894 mg). Po 1 roku bolo priemerné zníženie HbA_{1c} pri vildagliptíne pridanom k metformínu -0,4% a pri glimepiride pridanom k metformínu -0,5% oproti priemernej východiskovej hodnote HbA_{1c} 7,3%. Zmena telesnej hmotnosti bola pri vildagliptíne -0,2 kg oproti +1,6 kg pri glimepiride. Incidencia hypoglykémie bola významne nižšia v skupine vildagliptínu (1,7%) ako v skupine glimepiridu (16,2%). V koncovom bode štúdie (2 roky) bol HbA_{1c} podobný ako východiskové hodnoty v oboch skupinách liečby a pretrvávali zmeny telesnej hmotnosti a rozdiely v hypoglykémii.

V klinickom skúšaní trvajúcom 52 týždňov sa vildagliptín (50 mg dvakrát denne) porovnával s gliklazidom (priemerná denná dávka: 229,5 mg/deň) u pacientov nedostatočne kompenzovaných metformínom (východisková dávka metformínu 1928 mg/deň). Po 1 roku priemerné zníženie HbA_{1c} bolo -0,81% pri vildagliptíne pridanom k metformínu (priemerná východisková hodnota HbA_{1c} 8,4%) a -0,85% pri gliklazide pridanom k metformínu (priemerná východisková hodnota HbA_{1c} 8,5%); dosiahla sa štatistická noninferiorita (95% IS -0,11 – 0,20). Zmena telesnej hmotnosti bola pri vildagliptíne +0,1 kg v porovnaní so zvýšením hmotnosti +1,4 kg pri gliklazide.

V klinickom skúšaní trvajúcom 24 týždňov sa vyhodnotila účinnosť pevnej kombinácie dávok vildagliptínu a metformínu (postupne titrovanej na dávku 50 mg/500 mg dvakrát denne alebo 50 mg/1000 mg dvakrát denne) ako začiatkovej liečby u pacientov, ktorí dovtedy nedostávali žiadne lieky. Vildagliptín/metformín 50 mg/1000 mg dvakrát denne znížil HbA_{1c} o -1,82%, vildagliptín/metformín 50 mg/500 mg dvakrát denne o -1,61%, metformín 1000 mg dvakrát denne o -1,36% a vildagliptín 50 mg dvakrát denne o -1,09% oproti priemernej východiskovej hodnote HbA_{1c} 8,6%. Pokles HbA_{1c} pozorovaný u pacientov s východiskovou hodnotou $\geq 10,0\%$ bol väčší.

Vykonalo sa multicentrické, randomizované, dvojito zaslepené, placeboom kontrolované klinické skúšanie trvajúce 24 týždňov na vyhodnotenie účinku liečby vildagliptínom 50 mg raz denne v porovnaní s placeboom u 515 pacientov s diabetom 2. typu a stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (N=294) alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek (N=221). Na začiatku klinického skúšania bolo 68,8% pacientov so stredne ťažkou a 80,5% s ťažkou poruchou funkcie obličiek liečených inzulínom (priemerná denná dávka 56 jednotiek a 51,6 jednotiek). U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek vildagliptín v porovnaní s placeboom významne znížil HbA_{1c} (rozdiel -0,53%) oproti východiskovej hodnote 7,9%. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek vildagliptín v porovnaní s placeboom významne znížil HbA_{1c} (rozdiel -0,56%) oproti východiskovej hodnote 7,7%.

Randomizované, dvojito zaslepené, placeboom kontrolované klinické skúšanie trvajúce 24 týždňov sa vykonalo s 318 pacientmi na vyhodnotenie účinnosti a bezpečnosti vildagliptínu (50 mg dvakrát denne) v kombinácii s metformínom (≥ 1500 mg denne) a glimepiridom (≥ 4 mg denne). Vildagliptín v kombinácii s metformínom a glimepiridom významne znížil HbA_{1c} v porovnaní s placeboom. Priemerné zníženie korigované placeboom oproti priemernej východiskovej hodnote HbA_{1c} 8,8% bolo -0,76%.

Randomizované, dvojito zaslepené, placeboom kontrolované klinické skúšanie trvajúce 24 týždňov sa vykonalo so 449 pacientmi na vyhodnotenie účinnosti a bezpečnosti vildagliptínu (50 mg dvakrát denne) v kombinácii so stabilnou dávkou bazálneho alebo predmiešaného inzulínu (priemerná denná dávka 41 jednotiek) so súbežne používaným metformínom (N=276), alebo bez neho (N=173). Vildagliptín v kombinácii s inzulínom významne znížil HbA_{1c} v porovnaní s placeboom. Priemerné zníženie korigované placeboom oproti priemernej východiskovej hodnote HbA_{1c} 8,8% v celkovej populácii bolo -0,72%. V podskupinách liečených inzulínom so súbežne podávaným metformínom bolo priemerné zníženie HbA_{1c} korigované placeboom -0,63% a bez súbežne podávaného metformínu -0,84%. Incidencia hypoglykémie v celkovej populácii bola 8,4% v skupine vildagliptínu a 7,2% v skupine placebo. U pacientov, ktorí dostávali vildagliptín, nedošlo k zvýšeniu telesnej hmotnosti (+0,2 kg), zatiaľ čo u pacientov, ktorí dostávali placebo, sa znížila telesná hmotnosť (-0,7 kg).

V ďalšom klinickom skúšaní trvajúcom 24 týždňov s pacientmi s pokročilejším diabetom 2. typu, ktorí neboli dostatočne kompenzovaní inzulínom (s krátkym a dlhým účinkom, priemerná dávka inzulínu 80 IU/deň), bolo priemerné zníženie HbA_{1c}, keď sa vildagliptín (50 mg dvakrát denne) pridal k inzulínu, štatisticky významne väčšie ako pri placebe s inzulínom (0,5% oproti 0,2%). Incidencia hypoglykémie bola nižšia v skupine vildagliptínu ako v skupine placebo (22,9% oproti 29,6%).

Multicentrické, randomizované, dvojito zaslepené klinické skúšanie trvajúce 52 týždňov sa vykonalo u pacientov s diabetom 2. typu a kongestívnym zlyhávaním srdca (funkčná trieda I-III podľa NYHA) na vyhodnotenie účinku 50 mg vildagliptínu dvakrát denne (N=128) na ejekčnú frakciu ľavej komory (LVEF) v porovnaní s placeboom (N=126). Vildagliptín sa nespájal so zmenou funkcie ľavej komory alebo zhoršením už prítomného CHF. Potvrdené kardiovaskulárne udalosti boli celkovo vyrovnané. U pacientov so zlyhávaním srdca triedy III podľa NYHA liečených vildagliptínom sa vyskytlo viac kardiálnych udalostí v porovnaní s placeboom. Pri východiskovom kardiovaskulárnom riziku však bola nerovnováha v prospech placebo a počet udalostí bol nízky, čo znemožňuje jednoznačné uzávery. V porovnaní s placeboom vildagliptín po 16 týždňoch významne znížil HbA_{1c} (rozdiel 0,6%) oproti priemernej východiskovej hodnote 7,8%. V podskupine s triedou III podľa NYHA bol pokles HbA_{1c} v porovnaní s placeboom nižší (rozdiel 0,3%), ale tento záver je obmedzený malým počtom pacientov (n=44). Incidencia hypoglykémie v celkovej populácii v skupine vildagliptínu bola 4,7% a v skupine placebo 5,6%.

U pacientov s diabetom 2. typu sa uskutočnilo päťročné multicentrické randomizované dvojito zaslepené klinické skúšanie (VERIFY) s cieľom vyhodnotiť účinok včasnej kombinovanej liečby vildagliptínom s metformínom (N=998) oproti štandardnej začiatkovej monoterapii metformínom, po ktorej nasledovala kombinácia s vildagliptínom (skupina so sekvenčnou liečbou) (N=1 003) u novodiagnostikovaných pacientov s diabetom 2. typu. Režim kombinácie vildagliptínu 50 mg dvakrát denne s metformínom viedol k štatisticky a klinicky významnému relatívnemu zníženiu rizika „času do potvrdeného zlyhania začiatkovej liečby“ (hodnota $HbA_{1c} \geq 7\%$) oproti monoterapii metformínom u predtým neliečených pacientov s diabetom 2. typu počas 5-ročného trvania skúšania (HR [95% IS]: 0,51 [0,45; 0,58]; $p < 0,001$). Výskyt zlyhania začiatkovej liečby (hodnota $HbA_{1c} \geq 7\%$) bol 429 (43,6%) pacientov v skupine s kombinovanou liečbou a 614 (62,1%) pacientov v skupine so sekvenčnou liečbou.

Kardiovaskulárne riziko

Uskutočnila sa metaanalýza nezávisle a prospektívne potvrdených kardiovaskulárnych udalostí z 37 klinických skúšaní fázy III a IV monoterapie a kombinovanej liečby trvajúcich viac ako 2 roky (priemerná expozícia vildagliptínu bola 50 týždňov a komparátorom 49 týždňov), ktorá ukázala, že liečba vildagliptínom sa v porovnaní s komparátormi nespájala so zvýšením kardiovaskulárneho rizika. Zložený ukazovateľ potvrdených závažných nežiaducich kardiovaskulárnych udalostí (MACE) vrátane akútneho infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody alebo smrti z kardiovaskulárnej príčiny bol podobný pri vildagliptíne v porovnaní s kombinovanými účinnými komparátormi a placebo [pomer rizík podľa Mantela–Haenszela (M-H RR) 0,82 (95% IS 0,61–1,11)]. MACE sa vyskytla u 83 z 9 599 (0,86 %) pacientov liečených vildagliptínom a u 85 zo 7 102 (1,20 %) pacientov liečených komparátorom. Vyhodnotenie každej jednotlivéj zložky MACE nepreukázalo zvýšené riziko (podobný M-H RR). Potvrdené udalosti srdcového zlyhávania (SZ) definované ako SZ vyžadujúce hospitalizáciu alebo nový výskyt SZ boli hlásené u 41 (0,43 %) pacientov liečených vildagliptínom a u 32 (0,45 %) pacientov liečených komparátorom, s M-H RR 1,08 (95% IS 0,68–1,70).

Tabuľka 2 Kľúčové výsledky účinnosti vildagliptínu v placebom kontrolovaných klinických skúšaniach monoterapie a prídavnej kombinovanej terapie (primárna účinnosť v ITT populácii)

Placebom kontrolované klinické skúšania monoterapie	Priemerná východisková hodnota HbA_{1c} (%)	Priemerná zmena HbA_{1c} (%) oproti východiskovej hodnote v 24. týždni	Priemerná zmena HbA_{1c} (%) v 24. týždni korigovaná na placebo (95% IS)
Klinické skúšanie 2301: vildagliptín 50 mg dvakrát denne (N=90)	8,6	-0,8	-0,5* (-0,8, -0,1)
Klinické skúšanie 2384: vildagliptín 50 mg dvakrát denne (N=79)	8,4	-0,7	-0,7* (-1,1, -0,4)
* $p < 0,05$ pre porovnanie oproti placebo			
Klinické skúšanie prídavnej / kombinovanej terapie			
Vildagliptín 50 mg dvakrát denne + metformín (N=143)	8,4	-0,9	-1,1* (-1,4, -0,8)
Vildagliptín 50 mg denne + glimepirid (N=132)	8,5	-0,6	-0,6* (-0,9, -0,4)
Vildagliptín 50 mg dvakrát denne + pioglitazón (N=136)	8,7	-1,0	-0,7* (-0,9, -0,4)
Vildagliptín 50 mg dvakrát denne + metformín + glimepirid (N=152)	8,8	-1,0	-0,8* (-1,0, -0,5)
* $p < 0,05$ pre porovnanie oproti placebo + komparátoru			

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s vildagliptínom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre diabetes mellitus 2. typu (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní nalačno sa vildagliptín rýchlo vstrebáva a maximálna plazmatická koncentrácia sa pozoruje po 1,7 hodiny. Jedlo mierne predlžuje čas do dosiahnutia maximálnej plazmatickej koncentrácie na 2,5 hodiny, ale nemení celkovú expozíciu (AUC). Podanie vildagliptínu s jedlom viedlo k poklesu C_{max} (19%). Rozsah zmeny však nie je klinicky významný, takže Galvus možno užívať s jedlom alebo bez neho. Absolútna biologická dostupnosť je 85%.

Distribúcia

Väzba vildagliptínu na bielkoviny plazmy je nízka (9,3%) a vildagliptín sa rovnako distribuuje do plazmy a erytrocytov. Priemerný objem distribúcie vildagliptínu v rovnovážnom stave po intravenóznom podaní (V_{ss}) je 71 litrov, čo poukazuje na extravaskulárnu distribúciu.

Biotransformácia

Metabolizmus je hlavnou dráhou eliminácie vildagliptínu u ľudí, pripadá naň 69% dávky. Hlavný metabolit (LAY 151) je farmakologicky inaktívny produkt hydrolýzy kyanoskupiny molekuly, na ktorý pripadá 57% dávky, po ňom nasledujú produkty glukuronidácie (BQS867) a hydrolýzy amidu (4% dávky). Údaje o mikrozómoch ľudskej obličky *in vitro* naznačujú, že oblička môže byť jedným z hlavných orgánov prispievajúcich k hydrolýze vildagliptínu na jeho hlavný inaktívny metabolit LAY151. K hydrolýze vildagliptínu čiastočne prispieva DPP-4 podľa štúdie *in vivo* na potkanoch s deficitom DPP-4. Vildagliptín sa v kvantifikovateľnom rozsahu nemetabolizuje prostredníctvom enzýmov CYP 450. Preto sa nepredpokladá, že by metabolický klírens vildagliptínu ovplyvňovali súčasne podávané liečivá, ktoré sú inhibítormi a/alebo induktormi CYP 450. Štúdie *in vitro* ukázali, že vildagliptín neinhibuje/neindukuje enzýmy CYP 450. Preto nie je pravdepodobné, že by vildagliptín ovplyvňoval metabolický klírens súčasne podávaných liečiv, ktoré sa metabolizujú prostredníctvom CYP 1A2, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1 alebo CYP 3A4/5.

Eliminácia

Po perorálnom podaní vildagliptínu značeného [^{14}C] sa približne 85% dávky vylúčilo do moču a 15% dávky sa našlo v stolici. Na vylučovanie nezmeneného vildagliptínu obličkami po perorálnom podaní pripadá 23% dávky. Po intravenóznom podaní vildagliptínu zdravým osobám bol celkový plazmatický klírens 41 l/hod a obličkový klírens 13 l/hod. Priemerný polčas eliminácie po intravenóznom podaní je približne 2 hodiny. Polčas eliminácie po perorálnom podaní je približne 3 hodiny.

Linearita/nelinearita

C_{max} vildagliptínu a plocha pod krivkou plazmatickej koncentrácie v závislosti od času (AUC) sa v rozmedzí terapeutických dávok zväčšili približne úmerne veľkosti dávky.

Charakteristika u osobitných skupín pacientov

Pohlavie

Nepozorovali sa žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike vildagliptínu medzi zdravými mužmi a ženami v rámci širokého rozmedzia veku a indexu telesnej hmotnosti (BMI). Pohlavie nemá vplyv na inhibíciu DPP-4 vildagliptínom.

Starší ľudia

U zdravých starších ľudí (≥ 70 rokov) sa celková expozícia vildagliptínu (100 mg raz denne) zvýšila o 32% a maximálna plazmatická koncentrácia o 18% v porovnaní s mladými zdravými osobami (18-40 rokov). Tieto zmeny sa však nepovažujú za klinicky významné. Vek nemá vplyv na inhibíciu DPP-4 vildagliptínom.

Porucha funkcie pečene

Vplyv zhoršenia funkcie pečene na farmakokinetiku vildagliptínu sa skúmal u pacientov s ľahkou, stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie pečene, hodnoteným podľa Childa-Pugha (skóre od 6 pre ľahkú po 12 pre ťažkú poruchu) v porovnaní so zdravými osobami. Expozícia vildagliptínu sa po jednorazovej dávke pacientom s ľahkou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene znížila (o 20% a 8%), zatiaľ čo expozícia vildagliptínu u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene sa zvýšila o 22%. Najväčšia zmena (zvýšenie alebo zníženie) expozície vildagliptínu je ~30%, čo sa nepokladá za klinicky významné. Medzi závažnosťou ochorenia pečene a zmenou expozície vildagliptínu nebola korelácia.

Porucha funkcie obličiek

Otvorené klinické skúšanie s opakovaným podávaním sa vykonalo na vyhodnotenie farmakokinetiky nižšej terapeutickojej dávky vildagliptínu (50 mg raz denne) u pacientov s rôznym stupňom chronickej poruchy funkcie obličiek definovaným klírensom kreatinínu (ľahký: 50 až < 80 ml/min, stredne ťažký: 30 až < 50 ml/min a ťažký: < 30 ml/min) v porovnaní s kontrolnou skupinou normálnych zdravých osôb.

V porovnaní s normálnymi zdravými osobami sa AUC vildagliptínu v priemere zvýšila 1,4-, 1,7- a 2-násobne u pacientov s ľahkou, stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie obličiek. AUC metabolitov LAY151 a BQS867 sa v priemere zvýšila približne 1,5-, 3- a 7-násobne u pacientov s ľahkou, stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie obličiek. Obmedzené údaje u pacientov s terminálnou chorobou obličiek (ESRD) naznačujú, že expozícia vildagliptínu je podobná ako u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek. Koncentrácie LAY151 boli približne 2- až 3-krát vyššie ako u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek.

Vildagliptín sa v obmedzenej miere odstránil hemodialýzou (3% počas hemodialýzy trvajúcej 3-4 hodiny, ktorá začala 4 hodiny po podaní).

Etnická príslušnosť

Obmedzené údaje naznačujú, že rasa nemá významný vplyv na farmakokinetiku vildagliptínu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Spomalenie intrakardiálneho prevodu vzruchu sa pozorovalo u psov, s dávkou bez účinku 15 mg/kg (7-násobok expozície u ľudí na základe C_{max}).

Hromadenie penových alveolárnych makrofágov v pľúcach sa pozorovalo u potkanov a myší. Dávka bez účinku bola u potkanov 25 mg/kg (5-násobok expozície u ľudí na základe AUC) a u myší 750 mg/kg (142-násobok expozície u ľudí).

Gastrointestinálne príznaky, najmä mäkká stolica, hlienovitá stolica, hnačka a pri vyšších dávkach krv v stolici sa pozorovali u psov. Hladina dávky bez účinku sa nestanovila.

Vildagliptín nebol mutagénny v bežných testoch genotoxicity *in vitro* a *in vivo*.

Štúdia fertility a včasného embryonálneho vývinu potkanov nepriniesla dôkaz o zhoršení fertility, reprodukčných schopností alebo včasného embryonálneho vývinu účinkom vildagliptínu. Embryonálna a fetálna toxicita sa hodnotila u potkanov a králikov. U potkanov sa pozorovala zvýšená incidencia zvlnených rebier spolu so zníženými parametrami telesnej hmotnosti samíc, pričom dávka bez účinku bola 75 mg/kg (10-násobok expozície u ľudí). U králikov sa zaznamenala znížená hmotnosť plodu a odchýlky skeletu poukazujúce na spomalenie vývinu iba pri závažných toxických príznakoch u samíc, s dávkou bez účinku 50 mg/kg (9-násobok expozície u ľudí). Štúdia pre- a postnatálneho vývoja sa vykonala na potkanoch. Nálezy sa pozorovali iba v súvislosti s toxicitou u samíc pri ≥ 150 mg/kg a zahŕňali prechodný pokles telesnej hmotnosti a zníženú motorickú aktivitu generácie F1.

Dvojročná štúdia karcinogenity sa uskutočnila na potkanoch pri perorálnych dávkach do 900 mg/kg (približne 200-násobok expozície u ľudí pri maximálnej odporúčanej dávke). Nepozorovala sa zvýšená incidencia nádorov, ktorú by bolo možné pripísať vildagliptínu. Ďalšia dvojročná štúdia karcinogenity sa uskutočnila na myšiach pri perorálnych dávkach do 1000 mg/kg. Pozorovala sa zvýšená incidencia adenokarcinómov mliečnej žľazy s dávkou bez účinku 500 mg/kg (59-násobok expozície u ľudí) a hemangiosarkómov s dávkou bez účinku 100 mg/kg (16-násobok expozície u ľudí). Nepredpokladá sa, že zvýšená incidencia týchto nádorov u myši predstavuje významné riziko pre ľudí vzhľadom na to, že vildagliptín a jeho hlavný metabolit nie sú genotoxické, nádory sa vyskytujú len u jedného živočíšneho druhu a pomer systémovej expozície, pri ktorom sa nádory pozorovali, je vysoký.

V toxikologickej štúdii trvajúcej 13 týždňov na makakoch krabožravých sa zaznamenali kožné lézie pri dávkach ≥ 5 mg/kg/deň. Pravidelne sa nachádzali na akrálnych častiach tela (ruky, nohy, uši a chvost). Pri 5 mg/kg/deň (rovná sa približne expozícii AUC u ľudí pri dávke 100 mg) sa pozorovali iba pľuzgiere. Boli reverzibilné napriek pokračujúcemu podávaniu a nespájali sa s histopatologickými abnormalitami. Vločkovitá a odlupujúca sa koža, chrasty a bolestivé miesta na chvoste so zodpovedajúcimi histopatologickými zmenami sa zistili pri dávkach ≥ 20 mg/kg/deň (približne 3-násobok expozície AUC u ľudí pri dávke 100 mg). Nekrotické lézie na chvoste sa pozorovali pri ≥ 80 mg/kg/deň. Kožné lézie neboli reverzibilné u opíc, ktoré dostávali 160 mg/kg/deň počas 4-týždňového obdobia rekonvalescencie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Bezvodá laktóza
Mikrokryštalická celulóza
Sodná soľ karboxymetyľškrobu (typ A)
Magnéziumstearát

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister hliník/hliník (PA/Al/PVC//Al)

Dostupné v baleniach obsahujúcich 7, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 112, 180 alebo 336 tabliet a v multibaleniach obsahujúcich 336 (3 balenia po 112) tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/414/001-010

EU/1/07/414/018

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. september 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. júl 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

PRÍLOHA II

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

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Lek d.d.
Verovskova ulica 57
Ljubljana 1526
Slovinsko

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norimberg
Nemecko

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovskova ulica 57
Ljubljana 1000
Slovinsko

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberg
Nemecko

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

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

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

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

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

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

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

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

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA JEDNOTLIVÉHO BALENIA

1. NÁZOV LIEKU

Galvus 50 mg tablety
vildagliptín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 50 mg vildagliptínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje laktózu (ďalšie údaje pozri v písomnej informácii pre používateľa).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta

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

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/414/001	7 tabliet
EU/1/07/414/002	14 tabliet
EU/1/07/414/003	28 tabliet
EU/1/07/414/004	30 tabliet
EU/1/07/414/005	56 tabliet
EU/1/07/414/006	60 tabliet
EU/1/07/414/007	90 tabliet
EU/1/07/414/008	112 tabliet
EU/1/07/414/009	180 tabliet
EU/1/07/414/010	336 tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Galvus 50 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VONKAJŠIA ŠKATUĽKA MULTIBALENIA (VRÁTANE BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Galvus 50 mg tablety
vildagliptín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 50 mg vildagliptínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu (ďalšie údaje pozri v písomnej informácii pre používateľa).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta

Multibalenie: 336 (3 balenia po 112) tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/07/414/018 336 tabliet (3 balenia po 112)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Galvus 50 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRECHODNÉHO BALENIA V MULTIBALENÍ (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Galvus 50 mg tablety
vildagliptín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 50 mg vildagliptínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu (ďalšie údaje pozri v písomnej informácii pre používateľa).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta

112 tabliet. Súčasť multibalenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/07/414/018 336 tabliet (3 balenia po 112)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Galvus 50 mg

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Galvus 50 mg tablety
vildagliptín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Galvus 50 mg tablety vildagliptín

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

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

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

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

1. Čo je Galvus a na čo sa používa

Liečivo v Galvuse, vildagliptín, patrí do skupiny liečiv nazývaných „perorálne antidiabetiká“.

Galvus sa používa na liečbu dospelých pacientov s cukrovkou 2. typu. Používa sa, keď nie je možné cukrovku účinne liečiť len samotnou diétou alebo telesnou aktivitou. Pomáha upraviť hladinu cukru v krvi. Váš lekár vám predpíše Galvus buď samotný, alebo spolu s niektorými inými antidiabetikami, ktoré už užívate, ak sa preukázalo, že nie sú dosť účinné na liečbu cukrovky.

Cukrovka 2. typu vzniká, keď telo netvorí dostatočné množstvo inzulínu alebo keď inzulín vytvorený v tele nepôsobí tak dobre, ako by mal. Cukrovka sa môže vyvinúť aj vtedy, ak telo vytvára priveľa glukagónu.

Inzulín je látka, ktorá pomáha znižovať hladinu cukru v krvi, najmä po jedle. Glukagón je látka, ktorá spúšťa tvorbu cukru v pečeni, čo spôsobuje zvýšenie hladiny cukru v krvi. Obe tieto látky tvorí podžalúdková žľaza.

Ako účinkuje Galvus

Účinkom Galvusu podžalúdková žľaza vytvára viac inzulínu a menej glukagónu. Pomáha to upraviť hladinu cukru v krvi. Preukázalo sa, že tento liek znižuje cukor v krvi, čo môže pomôcť zabrániť komplikáciám cukrovky. Aj keď teraz začínate užívať liek proti cukrovke, je dôležité, aby ste podľa odporúčaní naďalej dodržiavali diétu a/alebo mali dosť pohybu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Galvus

Neužívajte Galvus:

- ak ste alergický na vildagliptín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Ak si myslíte, že môžete byť alergický na vildagliptín alebo na niektorú z ďalších zložiek Galvus, neužite tento liek a porozprávajte sa so svojím lekárom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Galvus, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak máte cukrovku 1. typu (t.j. vaše telo netvorí inzulín) alebo máte stav, ktorý sa označuje ako ketoacidóza.
- ak užívate proti cukrovke liek nazývaný sulfonylureové antidiabetikum (lekár vám možno bude chcieť znížiť dávku sulfonylureového antidiabetika, ak ho užívate spolu s Galvusom, aby sa zabránilo nízkej hladine glukózy v krvi [hypoglykémia]).
- ak máte stredne závažné alebo závažné ochorenie obličiek (budete musieť užívať nižšiu dávku Galvus).
- ak sa liečite dialýzou.
- ak máte ochorenie pečene.
- ak trpíte na srdcové zlyhávanie.
- ak máte alebo ste v minulosti mali ochorenie podžalúdkovej žľazy.

Ak ste v minulosti užívali vildagliptín, ale museli ste užívanie ukončiť pre ochorenie pečene, nesmiete znovu užívať tento liek.

Poškodenia kože spôsobené cukrovkou sú častou komplikáciou cukrovky. Dodržujte odporúčania pre starostlivosť o kožu a nohy, ktoré dostanete od svojho lekára alebo zdravotnej sestry. Počas užívania Galvus venujte tiež mimoriadnu pozornosť vzniku nových pľuzgierov alebo vredov. Ak sa u vás vyskytnú, okamžite sa poraďte so svojím lekárom.

Test, ktorým sa zistí, ako vám funguje pečeň, vám vykonajú pred začatím liečby Galvusom, raz za tri mesiace počas prvého roka a následne v pravidelných intervaloch. Čo najskôr sa tak rozpoznajú príznaky zvýšenia pečeňových enzýmov.

Deti a dospievajúci

Použitie Galvus u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov sa neodporúča.

Iné lieky a Galvus

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

Váš lekár možno bude chcieť zmeniť vašu dávku Galvus, ak užívate iné lieky, napríklad:

- tiazidy alebo iné diuretiká (nazývané aj tablety na odvodnenie)
- kortikosteroidy (používajú sa spravidla na liečbu zápalu)
- lieky na choroby štítnej žľazy
- niektoré lieky účinkujúce na nervový systém.

Tehotenstvo a dojčenie

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

Neužívajte Galvus počas tehotenstva. Nie je známe, či Galvus prechádza do materského mlieka.

Neužívajte Galvus, ak dojčíte alebo mienite dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Ak pociťujete závraty počas užívania Galvus, nevedzte vozidlo a neobsluhujte stroje.

Galvus obsahuje laktózu

Galvus obsahuje laktózu (mliečny cukor). Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Galvus obsahuje sodík

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

3. Ako užívať Galvus

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

Koľko lieku užiť a kedy

Množstvo Galvus, ktoré ľudia musia užívať, je rôzne a závisí od ich ochorenia. Váš lekár vám presne povie, koľko tabliet Galvus máte užívať. Najvyššia denná dávka je 100 mg.

Zvyčajná dávka Galvus je buď:

- 50 mg denne, ktoré sa užívajú ako jedna dávka ráno, ak užívate Galvus s iným liekom označovaným ako sulfonylureové antidiabetikum.
- 100 mg denne, ktoré sa užívajú ako dávka 50 mg ráno a 50 mg večer, ak užívate Galvus samotný, s iným liekom nazvaným metformín alebo glitazón, v kombinácii s metformínom a sulfonylureovým antidiabetikom, alebo s inzulínom.
- 50 mg denne ráno, ak máte stredne ťažké alebo ťažké ochorenie obličiek alebo ak sa liečite dialýzou.

Ako užívať Galvus

- Prehltnite tabletu celú a zapite ju trochou vody.

Ako dlho sa má užívať Galvus

- Užívajte Galvus každý deň tak dlho, ako vám lekár povie. Možno budete túto liečbu potrebovať dlhodobo.
- Váš lekár bude pravidelne sledovať váš zdravotný stav, aby si overil, či liečba má požadovaný účinok.

Ak užijete viac Galvus, ako máte

Ak užijete priveľa tabliet Galvus alebo ak niekto iný užil váš liek, **ihneď o tom povedzte svojmu lekárovi**. Môže si to vyžiadať lekárske ošetrovanie. Ak máte navštíviť lekára alebo ísť do nemocnice, vezmite si so sebou balenie lieku.

Ak zabudnete užiť Galvus

Ak si zabudnete vziať dávku tohto lieku, vezmite si ju hneď, ako si spomeniete. Potom si zoberte najbližšiu dávku vo zvyčajnom čase. Ak je už takmer čas na užitie ďalšej dávky, vynechajte dávku, na ktorú ste zabudli. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú tabletu.

Ak prestanete užívať Galvus

Neprestaňte užívať Galvus, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár. Ak máte otázky o tom, ako dlho máte užívať tento liek, porozprávajte sa so svojím lekárom.

4. Možné vedľajšie účinky

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

Niektoré príznaky vyžadujú okamžité lekárske ošetrovanie:

Prestaňte užívať Galvus a okamžite navštívte svojho lekára, ak sa u vás vyskytnú nasledujúce vedľajšie účinky:

- Angioedém (zriedkavé: môže postihnúť až 1 z 1 000 ľudí): k príznakom patrí opuch tváre, jazyka alebo hrdla, ťažkosti pri prehĺtaní, ťažkosti s dýchaním, náhly vznik vyrážok alebo žihľavky, čo môže poukazovať na reakciu označovanú ako „angioedém“.
- Ochorenie pečene (hepatitída) (častotť neznáma): k príznakom patrí žltá koža a oči, nutkanie na vracanie, strata chuti do jedenia alebo tmavé sfarbenie moču, čo môže poukazovať na ochorenie pečene (hepatitída).
- Zápal podžalúdkovej žľazy (pankreatitída) (zriedkavé: môže postihnúť až 1 z 1 000 ľudí): k príznakom patrí silná a pretrvávajúca bolesť brucha (v oblasti žalúdka), ktorá môže vyžarovať až do chrbta, ako aj nutkanie na vracanie a vracanie.

Iné vedľajšie účinky

U niektorých pacientov sa vyskytli nasledujúce vedľajšie účinky počas užívania Galvus:

- Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí): bolesť hrdla, výtok z nosa, horúčka.
- Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí): svrbiaca vyrážka, chvenie, bolesť hlavy, závraty, bolesť svalov, bolesť kĺbov, zápcha, opuch rúk, členkov alebo chodidiel (edém), nadmerné potenie, vracanie, bolesť žalúdka alebo v okolí žalúdka (bolesť brucha), hnačka, pálenie záhy, nutkanie na vracanie (pocit nevoľnosti), rozmazané videnie.
- Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí): zvýšenie telesnej hmotnosti, triaška, slabosť, sexuálna dysfunkcia, nízka hladina glukózy v krvi, plynatosť.
- Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí): zápal podžalúdkovej žľazy.

Po uvedení tohto lieku na trh boli hlásené aj nasledujúce vedľajšie účinky:

- Častotť neznáma (nemožno ju odhadnúť z dostupných údajov): ohraničené olupovanie kože alebo pľuzgiere, zápal krvných ciev (vaskulitída), ktorý môže mať za následok kožnú vyrážku alebo bodové, ploché, červené, okrúhle škvrny pod povrchom kože alebo modriny.

Hlásenie vedľajších účinkov

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

5. Ako uchovávať Galvus

- Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na blistri a škatuľke po „EXP“.
- Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.
- Nepoužívajte balenie Galvus, ktoré je poškodené alebo nesie známky nedovoleného zaobchádzania.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Galvus obsahuje

- Liečivo je vildagliptín.
Každá tableta obsahuje 50 mg vildagliptínu.
- Ďalšie zložky sú bezvodá laktóza, mikrokryštalická celulóza, sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A) a magnéziumstearát.

Ako vyzerá Galvus a obsah balenia

Galvus 50 mg tablety sú okrúhle, biele až slabo nažltlé a ploché, s označením „NVR” na jednej strane a „FB” na druhej strane.

Galvus 50 mg tablety sú dostupné v baleniach obsahujúcich 7, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 112, 180 alebo 336 tabliet a v multibaleníach zložených z 3 škatuliek, z ktorých každá obsahuje 112 tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh vo vašej krajine.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

Lek d.d.
Verovskova ulica 57
Ljubljana 1526
Slovinsko

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Norimberg
Nemecko

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovskova ulica 57
Ljubljana 1000
Slovinsko

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberg
Nemecko

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

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