PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Onglyza 2,5 mg filmom obalené tablety
Onglyza 5 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Onglyza 2,5 mg filmom obalené tablety
Každá tableta obsahuje 2,5 mg saxagliptínu (vo forme hydrochloridu).

Onglyza 5 mg filmom obalené tablety
Každá tableta obsahuje 5 mg saxagliptínu (vo forme hydrochloridu).

Pomocné látky so známym účinkom:
Každá tableta obsahuje 99 mg laktózy (ako monohydrát).
Onglyza obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta).

Onglyza 2,5 mg filmom obalené tablety
Onglyza 2,5 mg tablety sú bledožlté až svetložlté bikonvexné, okrúhle, filmom obalené tablety s atramentovo modrým označením „2.5“ na jednej strane a „4214“ na druhej strane.

Onglyza 5 mg filmom obalené tablety
Onglyza 5 mg tablety sú ružové, bikonvexné, okrúhle, filmom obalené tablety s atramentovo modrým označením „5“ na jednej strane a „4215“ na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Onglyza je indikovaná dospelým pacientom s diabetes mellitus typu 2 ako prídavná liečba k diéte a pohybovej aktivite na zlepšenie kontroly glykémie:

- ako monoterapia, keď sa užívanie metformínu kvôli neznášanlivosti alebo kontraindikácii považuje za nevhodné.

- v kombinácii s inými liekmi na liečbu diabetu, vrátane inzulínu, keď tieto lieky neposkytujú dostatočnú kontrolu glykémie (dostupné údaje o rôznych kombináciách, pozri časti 4.4, 4.5 a 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka Onglyzy je 5 mg jedenkrát denne. Keď je Onglyza užívaná v kombinácii s inzulínom alebo sulfonylmočovinou, môže sa vyžadovať nižšia dávka inzulínu alebo sulfonylmočoviny, aby sa znížilo riziko hypoglykémie (pozri časť 4.4).

Bezpečnosť a účinnosť saxagliptínu v trojkombinovanej perorálnej liečbe s metformínom a tiazolidíndiónom neboli stanovené.

Osobitné skupiny pacientov
Starší pacienti (≥ 65 rokov)
Nie je potrebná úprava dávky len z dôvodu vyššieho veku (pozri tiež časti 5.1 a 5.2).

Porucha funkcie obličiek
U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek alebo u pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek s GFR ≥ 45 ml/min nie je potrebná úprava dávky.

U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek s GFR < 45 ml/min a u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek sa má dávka znížiť na 2,5 mg raz denne.

Onglyza sa neodporúča u pacientov s koncovým štádiom ochorenia obličiek (end-stage renal disease, ESRD) vyžadujúcich hemodialýzu (pozri časť 4.4).

Pretože na základe funkcie obličiek sa má obmedziť dávka na 2,5 mg, odporúča sa pred začatím liečby vyhodnotenie funkcie obličiek a v súlade s bežnou starostlivosťou sa má potom vyšetrenie obličiek vykonávať v pravidelných intervaloch (pozri časti 4.4 a 5.2).

Porucha funkcie pečene
Úprava dávky nie je potrebná u pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2). Saxagliptín sa má s opatrnosťou používať u pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene a neodporúča sa používať u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia
Bezpečnosť a účinnosť Onglyzy u detí vo veku od 0 do < 18 rokov nebola stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania
Tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla kedykoľvek počas dňa. Tablety sa nesmú rozdeliť alebo krájať.

Ak sa dávka vynechá, má sa užiť čo najskôr, ako si pacient spomenie. Nemá sa užívať dvojnásobná dávka v ten istý deň.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1, alebo závažné hypersenzitívne reakcie v anamnéze, vrátane anafylaktickej reakcie, anafylaktického šoku a angioedému, na ktorýkoľvek inhibítor dipeptidyl peptidázy 4 (DPP4) (pozri časti 4.4 a 4.8).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné
Onglyza sa nemá používať u pacientov s diabetes mellitus typu 1 alebo na liečbu diabetickej ketoacidózy.

Onglyza nie je náhrada inzulínu u pacientov vyžadujúcich inzulín.

Akútna pankreatitída
Použitie inhibítorov DPP-4 bolo spojené s rizikom vzniku akútnej pankreatitídy. Pacienti by mali byť informovaní o charakteristických príznakoch akútnej pankreatitídy; pretrvávajúcej, závažnej bolesti brucha. Pri podozrení na pankreatitídu sa má Onglyza vysadiť; v prípade, že je akútna pankreatitída

potvrdená, liečba Onglyzou nesmie pokračovať. U pacientov s anamnézou pankreatitídy sa odporúča postupovať opatrne.

Pri používaní saxagliptínu po jeho uvedení na trh boli spontánne hlásené prípady nežiaduceho účinku akútnej pankreatitídy.

Porucha funkcie obličiek
U pacientov s GFR < 45 ml/min sa odporúča dávka 2,5 mg jedenkrát denne. Saxagliptín sa neodporúča u pacientov s koncovým štádiom ochorenia obličiek (ESRD) vyžadujúcich hemodialýzu. Odporúča sa pred začatím liečby s Onglyzou vyhodnotenie funkcie obličiek a v súlade s bežnou starostlivosťou sa má potom vyšetrenie obličiek vykonávať v pravidelných intervaloch (pozri časti 4.2 a 5.2).

Porucha funkcie pečene
Saxagliptín sa má s opatrnosťou používať u pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene a neodporúča sa používať u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.2).

Použitie s liekmi, o ktorých je známe, že spôsobujú hypoglykémiu
Sulfonylmočovina a inzulín spôsobujú hypoglykémiu. Z tohto dôvodu bude možno pri súbežnom podávaní s Onglyzou potrebné znížiť dávku sulfonylmočoviny alebo inzulínu, aby sa znížilo riziko vzniku hypoglykémie.

Hypersenzitívne reakcie
Onglyza sa nesmie podávať pacientom, u ktorých sa v minulosti vyskytla akákoľvek závažná hypersenzitívna reakcia na inhibítory dipeptidyl peptidázy 4 (DPP4) (pozri časť 4.3).

Pri používaní saxagliptínu po jeho uvedení na trh boli vrátane klinických štúdií spontánne hlásené prípady nasledovných nežiaducich účinkov: závažné hypersenzitívne reakcie, vrátane anafylaktickej reakcie, anafylaktického šoku a angioedému. Ak je závažná hypersenzitívna reakcia na saxagliptín suspektná, užívanie Onglyzy sa má prerušiť, zhodnoťte ďalšie možné príčiny tejto udalosti, a začnite alternatívnu liečbu pre diabetes (pozri časť 4.8).

Poruchy kože
V predklinických toxikologických skúšaniach sa na končatinách opíc vyskytli ulceratívne a nekrotické kožné lézie (pozri časť 5.3). Kožné lézie sa nepozorovali vo zvýšenom výskyte v klinických skúšaniach. V hláseniach po uvedení lieku na trh v skupine inhibítorov DPP4 sa vyskytla vyrážka. Vyrážka je tiež zaznamenaná ako nežiaduca reakcia Onglyzy (pozri časť 4.8). Preto sa odporúča monitorovanie porúch kože, ako sú pľuzgiere, ulcerácia alebo vyrážka v súvislosti s rutinnou starostlivosťou o diabetického pacienta.

Bulózny pemfigoid
V súvislosti s používaním inhibítorov DPP4, vrátane saxagliptínu, boli po uvedení lieku na trh hlásené prípady bulózneho pemfigoidu vyžadujúce hospitalizáciu. V hlásených prípadoch pacienti zvyčajne reagovali na topickú alebo systémovú imunosupresívnu liečbu a na vysadenie inhibítora DPP4. Ak sa počas užívania saxagliptínu objavia u pacienta pľuzgiere alebo erózie a existuje podozrenie na bulózny pemfigoid, tento liek sa má vysadiť a je potrebné zvážiť vyšetrenie u dermatológa za účelom určenia diagnózy a vhodnej liečby (pozri časť 4.8).

Zlyhanie srdca
Skúsenosti v triede NYHA III-IV sú stále obmedzené.. V štúdii SAVOR sa pozorovalo malé zvýšenie miery hospitalizácie pre srdcové zlyhanie u pacientov liečených saxagliptínom v porovnaní s placebom, hoci kauzálny vzťah sa nedokázal (pozri časť 5.1). Ďalšia analýza nenaznačila odlišný účinok medzi triedami NYHA. Pri užívaní Onglyza u pacientov so známymi rizikovými faktormi hospitalizácie pre zlyhanie srdca, ako je zlyhanie srdca alebo stredne závažné až závažné poškodenie obličiek, je potrebná opatrnosť. Pacientov treba upozorniť na charakteristické symptómy zlyhania srdca a na to, aby okamžite hlásili výskyt týchto symptómov.

Artralgia
V postmarketingových hláseniach pre DPP4 inhibítory sa zaznamenala bolesť kĺbov, ktorá môže byť závažná (pozri časť 4.8). U pacientov vymizli symptómy po vysadení liečby a u niektorých sa tieto symptómy vyskytli znova po opätovnom nasadení toho istého alebo iného DPP4 inhibítora. Nástup týchto symptómov po začatí liečby môže byť rýchly alebo sa môžu objaviť po dlhšie trvajúcej liečbe. Ak sa u pacienta objaví závažná bolesť kĺbov, je potrebné individuálne posúdiť pokračovanie v liečbe.

Pacienti s oslabeným imunitným systémom
Pacienti s oslabeným imunitným systémom, ako sú pacienti podstupujúci transplantáciu orgánov alebo pacienti, u ktorých bol zistený syndróm humánnej imunodeficiencie neboli skúmaní v klinickom programe s Onglyzou. Preto profil účinnosti a bezpečnosti saxagliptínu u takýchto pacientov nebol stanovený.

Použitie so silnými CYP3A4 induktormi
Použitie CYP3A4 induktorov ako sú karbamazepín, dexametazón, fenobarbital, fenytoín a rifampicín môže redukovať glykemický účinok Onglyzy (pozri časť 4.5).

Laktóza
Tablety obsahujú monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Klinické údaje uvedené nižšie poukazujú na to, že riziko klinicky významných interakcií pri súčasnom podaní iných liekov je nízke.

Metabolizmus saxagliptínu je primárne sprostredkovaný cytochrómom P450 3A4/5 (CYP3A4/5).

Súbežné podávanie saxagliptínu a induktorov CYP3A4/5 iných ako rifampicín (ako sú karbamazepín, dexametazón, fenobarbital a fenytoín) nebolo skúmané a môže mať za následok zníženie plazmatických koncentrácií saxagliptínu a zvýšenie koncentrácií jeho hlavného metabolitu. Pri súbežnom používaní saxagliptínu so silnými CYP3A4/5 induktormi sa má starostlivo hodnotiť kontrola glykémie.

Súbežné podávanie saxagliptínu so stredne silným inhibítorom CYP3A4/5 diltiazemom zvýšilo C_{max} saxagliptínu o 63% a AUC saxagliptínu 2,1-krát a zodpovedajúce hodnoty pre aktívny metabolit sa znížili o 44% a 34%.

Súbežné podávanie saxagliptínu so silným inhibítorom CYP3A4/5 ketokonazolom zvýšilo C_{max} saxagliptínu o 62% a AUC saxagliptínu 2,5-krát a zodpovedajúce hodnoty pre aktívny metabolit sa znížili o 95% a 88%.

Súbežné podávanie saxagliptínu so silným induktorom CYP3A4/5 rifampicínom znížilo C_{max} a AUC saxagliptínu o 53% a 76%. Expozícia aktívneho metabolitu a inhibícia plazmatickej DPP4 aktivity nad dávkový interval neboli ovplyvnené rifampicínom (pozri časť 4.4).

V *in vitro* skúšaniach saxagliptín a jeho hlavný metabolit neinhibovali CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 alebo 3A4, ani neindukovali CYP1A2, 2B6, 2C9 alebo 3A4. V skúšaniach u zdravých subjektov nebola ani farmakokinetika saxagliptínu ani jeho hlavného metabolitu významne alterovaná metformínom, glibenklamidom, pioglitazónom, digoxínom, simvastatínom, omeprazolom, antacídami alebo famotidínom. Navyše, saxagliptín významne nezmenil farmakokinetiku metformínu, glibenklamidu, pioglitazónu, digoxínu, simvastatínu, liečivá kombinovaných perorálnych kontraceptív (etinylestradiol a norgestimát), diltiazemu alebo ketokonazolu.

Vplyv fajčenia, stravy, rastlinných produktov a požitia alkoholu na farmakokinetiku saxagliptínu sa špeciálne nesledoval.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita
Použitie saxagliptínu u gravidných žien sa nesledovalo. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu pri vysokých dávkach (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Onglyza má byť užívaná počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Dojčenie
Nie je známe, či sa saxagliptín vylučuje do materského mlieka u ľudí. V štúdiách na zvieratách sa zistilo vylučovanie saxagliptínu a/alebo metabolitu do mlieka. Riziko pre dojčené dieťa sa nedá vylúčiť. Je potrebné zvážiť, či sa ukončí dojčenie alebo liečba, berúc do úvahy úžitok dojčenia pre dieťa a úžitok liečby pre ženu.

Fertilita
Účinok saxagliptínu na fertilitu u ľudí sa nesledoval. Účinky na fertilitu sa pozorovali u samcov a samíc potkanov pri použití vysokých dávok s príznakmi zjavnej toxicity (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Onglyza môže mať zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Pri vedení vozidla alebo použití strojov však treba vziať do úvahy, že v klinických skúšaniach so saxagliptínom boli hlásené závraty. Pri užívaní Onglyzy majú byť pacienti navyše upozornení na riziko hypoglykémie v kombinácii ďalšími antidiabetikami, o ktorých je známe, že spôsobujú hypoglykémiu (napr. inzulín, sulfonylmočovina).

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie v placebom kontrolovaných klinických štúdiách sa hlásili u ≥ 5% pacientov liečených Onglyzou 5 mg a častejšie ako u pacientov liečených placebom sú infekcie horných dýchacích ciest (7,7%), infekcie močových ciest (6,8%) a bolesť hlavy (6,5%).

V rámci randomizovaných šiestich dvojito-zaslepených, kontrolovaných klinických skúšaní bezpečnosti a účinnosti zameraných na zhodnotenie účinku saxagliptínu na kontrolu glykémie bolo 4148 pacientov s diabetes mellitus typu 2 vrátane 3021 pacientov liečených Onglyzou.
V randomizovaných, kontrolovaných, dvojito zaslepených klinických štúdiách (vrátane vývojových skúseností a skúseností po uvedení lieku na trh) bolo viac ako 17 000 pacientov s diabetom typu 2 liečených Onglyzou.

V súhrnnej analýze u 1 681 pacientov s diabetom typu 2, vrátane 882 pacientov liečených Onglyzou 5 mg, randomizovaných v piatich dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických štúdiách bezpečnosti a účinnosti, ktoré sa uskutočnili na vyhodnotenie účinkov saxagliptínu na glykemickú kontrolu, bol celkový výskyt nežiaducich udalostí u pacientov liečených saxagliptínom 5 mg podobný placebu. Počet prípadov prerušenia liečby kvôli nežiaducim udalostiam bol vyšší u pacientov užívajúcich saxagliptín 5 mg ako v skupine s placebom (3,3% vs. 1,8%).

Tabuľkový prehľad nežiaducich účinkov

Hlásené nežiaduce účinky u ≥5% pacientov liečených saxagliptínom 5 mg a častejšie ako u pacientov liečených placebom alebo hlásených u ≥2% pacientov liečených saxagliptínom 5 mg a ≥1% častejšie v porovnaní s placebom v súhrnnej analýze piatich štúdií glykemickej kontroly a ďalšej štúdii úvodnej kombinácie s metformínom s aktívnou kontrolou sú uvedené v Tabuľke 1.

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa orgánových systémov a absolútnej frekvencie. Frekvencie sú definované ako veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000) veľmi zriedkavé (< 1/10 000) alebo neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1 Frekvencia nežiaducich reakcií podľa tried orgánových systémov z klinických štúdií a postmarketingových skúseností

Trieda orgánových systémov Nežiaduca reakcia	**Výskyt nežiaducich účinkov podľa liečebných režimov**				
	Saxagliptín monoterapia	**Saxagliptín s metformínom[1]**	**Saxagliptín so sulfonylmočovi-nou (glibenklamid)**	**Saxagliptín s tiazolidíndiónom**	**Saxagliptín ako doplnok k metformínu plus sulfonylmočovina**
Infekcie a nákazy					
Infekcie horných dýchacích ciest	Časté	Časté	Časté	Časté	
Infekcie močových ciest	Časté	Časté	Časté	Časté	
Gastroenteritída	Časté	Časté	Časté	Časté	
Sinusitída	Časté	Časté	Časté	Časté	
Nazofaryngitída		Časté[2]			
Poruchy imunitného systému					
Hypersenzitívne reakcie[†‡]	Menej časté	Menej časté	Menej časté	Menej časté	
Anafylaktické reakcie vrátane anafylaktického šoku [†‡]	Zriedkavé	Zriedkavé	Zriedkavé	Zriedkavé	
Poruchy metabolizmu a výživy					
Hypoglykémia			Veľmi časté[3]		
Dyslipidémia			Menej časté		
Hypertri-glyceridémia			Menej časté		
Poruchy nervového systému					
Závrat	Časté				Časté
Bolesť hlavy	Časté	Časté	Časté	Časté	
Poruchy gastrointestinálneho traktu					
Abdominálna bolesť†	Časté	Časté	Časté	Časté	
Hnačka[4]	Časté	Časté	Časté	Časté	
Dyspepsia		Časté			
Flatulencia					Časté
Gastritída		Časté			
Nauzea†	Časté	Časté	Časté	Časté	
Vracanie	Časté	Časté	Časté	Časté	
Pankreatitída†	Menej časté	Menej časté	Menej časté	Menej časté	

Trieda orgánových systémov Nežiaduca reakcia	Výskyt nežiaducich účinkov podľa liečebných režimov				
Zápcha†	Neznáma	Neznáma	Neznáma	Neznáma	Neznáma
Poruchy kože a podkožného tkaniva					
Vyrážka†	Časté	Časté	Časté		
Dermatitída†	Menej časté	Menej časté	Menej časté	Menej časté	
Pruritus†	Menej časté	Menej časté	Menej časté	Menej časté	
Urtikária†	Menej časté	Menej časté	Menej časté	Menej časté	
Angioedém†‡	Zriedkavé	Zriedkavé	Zriedkavé	Zriedkavé	
Bulózny pemfigoid[6]	Neznáma	Neznáma	Neznáma	Neznáma	Neznáma
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva					
Artralgia*		Menej časté			
Myalgia[5]		Časté			
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov					
Erektilná dysfunkcia		Menej časté			
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania					
Únava	Časté		Menej časté		Časté
Periférny edém				Časté	

[1]Vrátane saxagliptínu pridaného k metformínu ako počiatočná kombinácia s metformínom.
[2]Iba v počiatočnej kombinovanej liečbe.
[3]Nie je známy štatisticky signifikantný rozdiel v porovnaní s placebom. Výskyt potvrdenej hypoglykémie bol menej častý pre Onglyzu 5 mg (0,8%) a placebo (0,7%).
[4]Výskyt hnačky bol 4,1% (36/882) v skupine so saxagliptínom 5 mg a 6,1% (49/799) v skupine s placebom.
[5]Ako počiatočná kombinácia s metformínom, myalgia je hlásená ako menej častá.
†Nežiaduce reakcie identifikované prostredníctvom postmarketingového sledovania.
‡Pozri časti 4.3 a 4.4.
* Artralgia sa zaznamenala aj počas postmarketingového sledovania (pozri časť 4.4).
[6] Pozri časť 4.4

<u>Výsledky štúdie SAVOR</u>

Štúdia SAVOR zahŕňala 8 240 pacientov liečených Onglyzou 5 mg alebo 2,5 mg jedenkrát denne a 8 173 pacientov, ktorí užívali placebo. Celkový výskyt nežiaducich udalostí u pacientov liečených Onglyzou v tejto štúdii bol porovnateľný s placebom (72,5% oproti 72,2%, v uvedenom poradí).

Výskyt posudzovaných udalostí pankreatitídy bol 0,3% u pacientov liečených Onglyzou aj u pacientov, ktorí užívali placebo v populácii so zámerom liečiť (ITT).

Výskyt hypersenzitívnych reakcií bol 1,1% u pacientov liečených Onglyzou aj u pacientov, ktorí užívali placebo.

Celkový výskyt hlásenej hypoglykémie (zaznamenaný v denníkoch pacientov) bol 17,1% u pacientov liečených Onglyzou a 14,8% u pacientov, ktorí dostávali placebo. Percento pacientov s hlásenými udalosťami veľkej hypoglykémie (definovanej ako udalosť, ktorá vyžadovala pomoc inej osoby) počas liečby bolo vyššie v skupine so saxagliptínom ako v skupine s placebom (2,1% a 1,6%, v uvedenom poradí). Zvýšené riziko celkovo hypoglykémie a veľkej hypoglykémie zaznamenané v skupine pacientov liečených saxagliptínom bolo predovšetkým u pacientov liečených na začiatku s SU, nie

však u pacientov liečených na začiatku inzulínom alebo metformínom v monoterapii. Zvýšené riziko celkovej a veľkej hypoglykémie bolo pozorované hlavne u pacientov s A1C <7% na začiatku.

Znížené počty lymfocytov sa zaznamenali u 0,5% pacientov liečených Onglyzou a u 0,4% pacientov, ktorí dostávali placebo.

Hospitalizácia pre srdcové zlyhanie sa vyskytovala vo vyššej miere v skupine so saxagliptínom (3,5%) v porovnaní s placebom (2,8%) s nominálnou štatistickou významnosťou v prospech placeba [HR=1,27; 95% CI 1,07, 1,51); P=0,007]. Pozri tiež časť 5.1.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Hypoglykémia
Nežiaduce reakcie hypoglykémie vychádzali zo všetkých hlásení hypoglykémie; súbežné meranie hladiny glukózy sa nevyžadovalo.

Keď sa použil ako prídavná liečba ku metformínu a sulfonylmočovine, zaznamenal sa celkový výskyt hypoglykémií 10,1% pre Onglyza 5 mg a 6,3% pre placebo.

Celkový výskyt hlásenej hypoglykémie bol 18,4% pre Onglyzu 5 mg a 19,9% pre placebo, keď sa používal ako doplnok k inzulínu (s metformínom alebo bez neho).

Laboratórne a funkčné vyšetrenia
Vo všetkých klinických skúšaniach bol výskyt nežiaducich udalostí závislých od laboratórneho vyšetrenia podobný u pacientov liečených saxagliptínom 5 mg a placebom. Bol pozorovaný nízky pokles absolútneho počtu lymfocytov. V placebom kontrolovanej súhrnnej analýze bol pozorovaný priemerný pokles o približne 100 buniek/µl v porovnaní s placebom pri východiskovom absolútnom počte lymfocytov približne 2200 buniek/µl. Priemerný počet lymfocytov ostal stabilný pri dennom užívaní v trvaní až do 102 týždňov. Pokles počtu lymfocytov nebol spojený s klinicky relevantnými nežiaducimi účinkami. Klinický význam tohto zníženia počtu lymfocytov v porovnaní s placebom nie je známy.

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

Onglyza nemala klinicky významný účinok na QTc interval alebo srdcovú frekvenciu pri dávkach do 400 mg denne podávaných počas 2 týždňov (80-násobná odporúčaná dávka). V prípade predávkovania je potrebné zahájiť vhodnú podpornú liečbu v závislosti od klinického stavu pacienta. Saxagliptín a jeho hlavný metabolit sa môžu odstrániť hemodialýzou (23% dávky za 4 hodiny).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidiabetiká. Inhibítory dipeptidyl peptidázy 4 (DPP-4), ATC kód: A10BH03

Mechanizmus účinku a farmakodynamické účinky
Saxagliptín je vysoko účinný (Ki: 1,3 nM), selektívny, reverzibilný, kompetitívny DPP-4 inhibítor. U pacientov s diabetes mellitus typu 2 viedlo podávanie saxagliptínu k inhibícii aktivity enzýmu DPP-4 na 24 hodín. Inhibícia DPP-4 mala po perorálnom užití glukózy za následok 2 až 3-násobné zvýšenie hladín cirkulujúcich aktívnych inkretínových hormónov, vrátane peptidu podobného

glukagónu (GLP-1) a na glukóze závislého inzulinotropného polypeptidu (GIP), zníženie koncentrácie glukagónu a zvýšenie odpovede na glukóze závislých beta buniek, čo malo za následok zvýšenie koncentrácií inzulínu a C-peptidu. Zvýšené uvoľňovanie inzulínu z β-buniek pankreasu a znížené uvoľňovanie glukagónu z α-buniek pankreasu bolo spojené so znížením koncentrácie glukózy nalačno a redukciou hladiny glukózy po perorálnej aplikácii glukózy alebo po jedle. Saxagliptín zlepšuje kontrolu glykémie tým, že znižuje koncentrácie glukózy nalačno a po jedle u pacientov s diabetes mellitus typu 2.

Klinická účinnosť a bezpečnosť
V randomizovaných, kontrolovaných, dvojito zaslepených klinických štúdiách (vrátane vývojových skúseností a skúseností po uvedení lieku na trh) bolo viac ako 17 000 pacientov s diabetom typu 2 liečených saxagliptínom.

Glykemická kontrola
Celkovo 4148 pacientov s diabetes mellitus typu 2, vrátane 3021 pacientov liečených saxagliptínom, bolo randomizovaných v šiestich dvojito-zaslepených, kontrolovaných klinických skúšaniach na zhodnotenie účinnosti a bezpečnosti saxagliptínu na kontrolu hladiny glykémie. Liečba saxagliptínom 5 mg jedenkrát denne vyvolala klinicky relevantné a štatisticky signifikantné zlepšenie hodnôt A1c (HbA1c) hemoglobínu, hladín glukózy nalačno (FPG) a hladín glukózy po jedle (PPG) v porovnaní s placebom v monoterapii, v kombinácii s metformínom (počiatočná alebo pridaná liečba), v kombinácii so sulfonylmočovinou a v kombinácii s tiazolidíndiónom (pozri Tabuľku 2). Nevyskytla sa zjavná zmena telesnej hmotnosti súvisiaca so saxagliptínom. Zníženie HbA1c bolo pozorované vo všetkých podskupinách vrátane pohlavia, veku, rasy a východiskového body mass indexu (BMI) a vyššia základná HbA1c súvisela s väčšou dosiahnutou priemernou zmenou z východiskovej hodnoty so saxagliptínom.

Saxagliptín v monoterapii
V dvoch dvojito-zaslepených, placebom kontrolovaných klinických skúšaniach v trvaní 24 týždňov sa sledovala účinnosť a bezpečnosť saxagliptínu podávaného v monoterapii pacientom s diabetes mellitus typu 2. Saxagliptín podávaný jedenkrát denne spôsobil signifikantné zlepšenie hodnôt HbA1c v oboch skúšaniach (pozri Tabuľku 2). Výsledky týchto skúšaní boli potvrdené dvoma následnými 24 týždňovými regionálnymi (ázijskými) skúšaniami monoterapie porovnávajúcimi saxagliptín 5 mg s placebom.

Saxagliptín pridaný k liečbe metformínom
Pridanie metformínu k placebom kontrolovanému klinickému skúšaniu trvajúcemu 24 týždňov malo za úlohu zhodnotiť účinnosť a bezpečnosť saxagliptínu v kombinácii s metformínom u pacientov s nedostatočnou glykemickou kontrolou (HbA1c 7-10%) pri podávaní metformínu samotného. Saxagliptín (n=186) signifikantne zlepšil hodnoty HbA1c, FPG a PPG v porovnaní s placebom (n=175). Zlepšenie HbA1c, PPG a FPG po liečbe so saxagliptínom 5 mg spolu s metformínom pretrvalo do 102. týždňa. Pokles HbA1c pri podávaní saxagliptínu 5 mg spolu s metformínom (n=31) v porovnaní s podávaním placeba s metformínom (n=15) bol v 102. týždni -0,8%.

Saxagliptín pridaný k metformínu v porovnaní so sulfonylmočovinou (SU) pridanou k metformínu
Vykonala sa 52 týždňová štúdia za účelom zhodnotiť účinnosť a bezpečnosť saxagliptínu 5 mg v kombinácii s metformínom (428 pacientov) v porovnaní so sulfonylmočovinou (glipizidom 5 mg titrované podľa potreby až do 20 mg, priemerná dávka 15 mg) v kombinácii s metformínom (430 pacientov) u 858 pacientov s nedostatočnou kontrolou glykémie (HbA1c 6,5%-10%) pri samotnom metformíne. Priemerná dávka metformínu bola v každej liečenej skupine približne 1900 mg. Po 52 týždňoch bolo v skupine so saxagliptínom a glipizidom dosiahnuté podobne zníženie HbA1c v porovnaní s východiskovou hodnotou v analýze podľa protokolu (-0,7% vs. - 0,8%, priemerná východisková hodnota HbA1c predstavovala 7,5% pre obe skupiny). Analýza podľa pôvodného zámeru (ITT) preukázala konzistentné výsledky. Zníženie plazmatickej hladiny glukózy (FPG) bolo o niečo menšie v skupine so saxagliptínom a počas prvých 24 týždňov štúdie bola liečba častejšie prerušovaná (3,5% vs. 1,2%) v dôsledku nedostatočnej účinnosti na základe kritérií FPG. Výrazne nižší podiel pacientov v skupine so saxagliptínom mal hypoglykémiu, 3% (19 prípadov u 13 pacientov) oproti 36,3% (750 prípadov u 156 pacientov) s glipizidom. Pacienti liečení so

saxagliptínom zaznamenali významný pokles telesnej hmotnosti z východiskovej telesnej hmotnosti v porovnaní s nárastom hmotnosti u pacientov liečených glipizidom (-1,1 vs. +1,1 kg).

Saxagliptín pridaný k metformínu v porovnaní so sitagliptínom pridaným k metformínu
Vykonala sa 18 týždňová štúdia za účelom zhodnotiť účinnosť a bezpečnosť saxagliptínu 5 mg v kombinácii s metformínom (403 pacientov), v porovnaní so sitagliptínom 100 mg v kombinácii s metformínom (398 pacientov) u 801 pacientov s nedostatočnou kontrolou glykémie pri samotnom metformíne. Po 18 týždňoch saxagliptín nebol menej účinný ako sitagliptín v priemernom znížení hodnôt HbA1c v porovnaní s východiskovými hodnotami ako v analýze podľa protokolu, tak v celkovej analýze. Zníženie HbA1c oproti východiskovým hodnotám pre saxagliptín resp. sitagliptín v primárnej analýze podľa protokolu bolo -0,5% (priemer a medián), resp.-0,6% (priemer a medián). V konfirmačnej celkovej analýze bolo priemerné zníženie pre saxagliptín, resp. sitagliptín -0,4%, resp. -0,6% s mediánom -0,5% v oboch skupinách.

Saxagliptín v kombinácii s metformínom ako počiatočná liečba
24-týždňové klinické skúšanie hodnotilo účinnosť a bezpečnosť 5 mg saxagliptínu v kombinácii s metformínom v počiatočnej kombinovanej liečbe pacientov bez predchádzajúcej liečby s nedostatočnou kontrolou glykémie (HbA1c 8-12%). Počiatočná liečba kombináciou saxagliptínu 5 mg s metformínom (n=306) signifikantne zlepšila HbA1c, FPG a PPG v porovnaní buď so saxagliptínom (n=317) alebo metformínom (n=313) samostatne ako počiatočná liečba. Redukcie HbA1c z východiskovej hodnoty do 24. týždňa boli pozorované vo všetkých skúmaných podskupinách definovaných východiskovou hodnotou HbA1c s väčšími redukciami zistenými u pacientov s východiskovou hodnotou HbA1C ≥10% (pozri Tabuľku 2). Zlepšenie v hodnotách HbA1c, PPG a FPG po počiatočnej liečbe saxagliptínom 5 mg spolu s metformínom pretrvalo až do 76. týždňa. Pokles HbA1c pri podávaní saxagliptínu 5 mg spolu s metformínom (n=177) v porovnaní s podávaním metformínu spolu s placebom (n=147) predstavoval v 76. týždni -0,5%.

Saxagliptín pridaný k liečbe glibenklamidom
24-týždňové, placebom kontrolované klinické skúšanie hodnotilo účinnosť a bezpečnosť saxagliptínu v kombinácii s glibenklamidom u pacientov s nedostatočnou kontrolou glykémie v čase zaradenia do skúšania (HbA1c 7,5-10%) pri sub-maximálnej dávke glibenklamidu samotného. Saxagliptín v kombinácii s fixnou strednou dávkou sulfonylmočoviny (glibenklamid 7,5 mg) bol porovnávaný s vytitrovanými vyššími dávkami glibenklamidu (približne u 92% pacientov v skupine užívajúcej placebo spolu s glibenklamidom bola dávka zvýšená na maximálnu celkovú dennú dávku 15 mg). Saxagliptín (n=250) signifikantne zlepšil HbA1c, FPG a PPG v porovnaní s titráciou na vyššiu dávku glibenklamidu (n=264). Zlepšenie v hodnotách HbA1c a PPG po liečbe saxagliptínom 5 mg sa udržiavalo až do 76. týždňa. Pokles HbA1c pri podávaní saxagliptínu 5 mg (n=56) v porovnaní s podávaním glibenklamidu spolu s placebom (n=27) vo zvyšujúcich sa dávkach predstavoval v 76. týždni -0,7%.

Saxagliptín pridaný v kombinovanej liečbe s inzulínom (s alebo bez metformínu)
Celkovo sa v 24 týždňovej randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii s cieľom vyhodnotiť účinnosť a bezpečnosť saxagliptínu v kombinácii so stabilnou dávkou inzulínu (východisková hodnota: 54,2 jednotiek) u pacientov s nedostatočnou kontrolou glykémie (HbA1c ≥ 7,5% a ≤ 11%) iba inzulínom samotným (n = 141) alebo inzulínom v kombinácii so stabilnou dávkou metformínu (n = 314) zúčastnilo 455 pacientov s diabetom typu 2. Saxagliptín 5 mg pridaný k liečbe inzulínom s alebo bez metformínu viedol počas 24 týždňov k významnému zlepšeniu v HbA1c a PPG v porovnaní s placebom pridaným k liečbe inzulínom s metformínom alebo bez neho. Podobné zníženie HbA1c v porovnaní s placebom sa dosiahlo u pacientov, ktorí dostávali 5 mg saxagliptínu pridaného k inzulínu, bez ohľadu na užívanie metformínu (-0,4% u obidvoch podskupín). V 52. týždni trvalé zlepšenie oproti východiskovej hodnote HbA1c bolo v skupine so saxagliptínom pridaným k inzulínu v porovnaní so skupinou s placebom pridaným k liečbe inzulínom s metformínom alebo bez neho. V 52. týždni bola zmena HbA1c -0,4% pre skupinu so saxagliptínom (n = 244) v porovnaní s placebom (n = 124).

Saxagliptín pridaný k liečbe tiazolidíndiónom

24-týždňové, placebom kontrolované klinické skúšanie hodnotilo účinnosť a bezpečnosť saxagliptínu v kombinácii s tiazolidíndiónom (TZD) u pacientov s nedostatočnou kontrolou glykémie (HbA1c 7-10,5%) pri podávaní TZD samotného. Saxagliptín (n=183) signifikantne zlepšil HbA1c, FPG a PPG v porovnaní s placebom (n=180). Zlepšenie v hodnotách HbA1c, PPG a FPG po liečbe saxagliptínom 5 mg pretrvalo až do 76. týždňa. Pokles HbA1c pri podávaní saxagliptínu 5 mg (n=82) v porovnaní s podávaním TZD spolu s placebom (n=53) predstavoval v 76. týždni -0,9%.

Saxagliptín pridaný v kombinovanej liečbe s metformínom a sulfonylmočovinou
Celkovo sa v 24 týždňovej randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii s cieľom vyhodnotiť účinnosť a bezpečnosť saxagliptínu (5 mg raz denne) v kombinácii s metformínom plus sulfonylmočovinou u pacientov s nedostatočnou kontrolou glykémie (HbA1c ≥7% a ≤10%) zúčastnilo 257 pacientov s diabetom typu 2. Saxagliptín (n=127) viedol k významnému zlepšeniu v HbA1c a PPG v porovnaní s placebom (n=128). V 24. týždni bola zmena HbA1c 0,7% pre saxagliptín v porovnaní s placebom.

Saxagliptín pridaný k liečbe dapagliflozínom a metformínom
V 24-týždňovej randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii uskutočnenej u pacientov s diabetes mellitus typu 2 sa porovnával saxagliptín v dávke 5 mg s placebom ako prídavná liečba u pacientov s HbA1c 7 – 10,5% liečených dapagliflozínom (inhibítor SGLT2) a metformínom. Pacienti, ktorí dokončili úvodnú 24-týždňovú štúdiu, mohli pokračovať v kontrolovanej 28-týždňovej dlhodobej predĺženej štúdii (52 týždňov).

Pacienti liečení saxagliptínom pridaným k dapagliflozínu a metformínu (n = 153) dosiahli štatisticky signifikantne (p-hodnota < 0,0001) väčšie zníženie HbA1c oproti skupine s placebom pridaným k dapagliflozínu plus metformínu (n = 162) v 24. týždni (pozri tabuľku 2). Vplyv na HbA1c pozorovaný v 24. týždni pretrvával až do 52. týždňa. Bezpečnostný profil saxagliptínu pridaného k dapagliflozínu plus metformínu v dlhodobej liečbe sa zhodoval s tým, ktorý bol pozorovaný v 24-týždňovej etape tejto štúdie a v klinickom skúšaní, v ktorom bol saxagliptín a dapagliflozín podávaný súbežne ako prídavná liečba pacientom liečeným metformínom (popísané nižšie).

Podiel pacientov, ktorí dosiahli HbA1c < 7%
Podiel pacientov, ktorí dosiahli HbA1c < 7% v 24. týždni bol vyšší v skupine so saxagliptínom v dávke 5 mg plus dapagliflozínom plus metformínom 35,3% (95% CI [28,2; 42,4]) v porovnaní so skupinou s placebom plus dapagliflozínom plus metformínom 23,1% (95% CI [16,9; 29,3]). Vplyv na HbA1c pozorovaný v 24. týždni pretrvával až do 52. týždňa.

Tabuľka 2. Kľúčové výsledky účinnosti Onglyzy 5 mg denne v placebom kontrolovaných skúšaniach monoterapie a v skúšaniach pridanej kombinovanej liečby

	Priemerná východisková hodnota HbA1c (%)	**Priemerná zmena[2] z východiskovej hodnoty HbA1c (%) v 24. týždni**	**Placebom korigovaná priemerná zmena HbA1c (%) v 24. týždni (95% CI)**
SKÚŠANIA MONOTERAPIE			
• Skúšanie CV181011 (n = 103)	8,0	-0,5	-0,6 (-0,9, -0,4)[3]
• Skúšanie CV181038 (n = 69)	7,9	-0,7 (ráno)	-0,4 (-0,7, -0,1)[4]
(n = 70)	7,9	-0,6 (večer)	-0,4 (-0,6, -0,1)[5]
SKÚŠANIA S PRIDANOU LIEČBOU/KOMBINOVANÉ SKÚŠANIA			
• Skúšanie CV181014: pridanie k metformínu (n = 186)	8,1	-0,7	-0,8 (-1,0, -0,6)[3]
• Skúšanie CV181040: pridanie k SU[1] (n = 250)	8,5	-0,6	-0,7 (-0,9, -0,6)[3]

• Skúšanie D1680L00006 pridanie k metformínu plus SU (n = 257)	8,4	-0,7	−0,7 (−0,9; −0,5)[3]
• Skúšanie CV181013: pridanie k TZD (n = 183)	8,4	-0,9	-0,6 (-0,8, -0,4)[3]
• Skúšanie CV181039: počiatočná kombinácia s metformínom[6]			
Celková populácia (n = 306)	9,4	-2,5	-0,5 (-0,7, -0,4)[7]
Východisková hodnota HbA1c ≥10% strata (n = 107)	10,8	-3,3	-0,6 (-0,9, -0,3)[8]
• Štúdia CV181168: následné pridanie k dapagliflozínu + metformínu (n = 315)	7,9	-0,5	-0,4 (-0,5, -0,2)[9]
• Skúšanie CV181057: pridanie k inzulínu (+/-metformín) Celková populácia (n = 300)	8,7	-0,7	-0,4 (-0,6; -0,2)[3]

n=Randomizovaní pacienti (priebeh primárnej účinnosti k treat analýzy) z dostupných údajov.
[1]Placebová skupina mala zvýšenú titráciu glibenklamidu z 7,5 na 15 mg celkovej dennej dávky.
[2] Dosiahnutá priemerná zmena z východiskovej hodnoty dosiahnutej pre východiskovú hodnotu (ANCOVA).
[3]p < 0,0001 v porovnaní s placebom.
[4]p = 0,0059 v porovnaní s placebom.
[5]p = 0,0157v porovnaní s placebom.
[6] Metformín mal zvýšenú titráciu z 500 na 2000 mg denne podľa tolerancie.
[7] Priemerná HbA1c zmena je rozdiel medzi skupinami saxagliptín+metformín a metformín samotný (p<0,0001).
[8] Priemerná HbA1c zmena je rozdiel medzi skupinami saxagliptín+metformín a metformín samotný.
[9] Priemerná zmena hodnoty HbA1c je rozdiel medzi skupinami saxagliptín + dapagliflozín + metformín a dapagliflozín + metformín (p < 0,0001).

Saxagliptín a dapagliflozín pridaný k liečbe metformínom

Celkovo 534 dospelých pacientov s diabetes mellitus typu 2 a nedostatočnou kontrolu glykémie samotným metformínom (HbA1c 8% – 12%) sa zúčastnilo tohto 24-týždňového randomizovaného, dvojito zaslepeného skúšania, kontrolovaného aktívnym komparátorom, porovnávajúceho kombináciu saxagliptínu a dapagliflozínu pridanú súbežne k metformínu, oproti saxagliptínu alebo dapagliflozínu pridanému k metformínu. Pacienti boli randomizovaní do jednej z troch dvojito zaslepených liečených skupín a dostávali 5 mg saxagliptínu a 10 mg dapagliflozínu pridaných k metformínu, 5 mg saxagliptínu a placebo pridané k metformínu, alebo 10 mg dapagliflozínu a placebo pridané k metformínu.

Skupina so saxagliptínom a dapagliflozínom dosiahla významne väčšie zníženia HbA1c v 24. týždni oproti skupine so saxagliptínom alebo skupine s dapagliflozínom (pozri tabuľku 3).

Tabuľka 3 HbA1c v 24. týždni v aktívne kontrolovanej štúdii porovnávajúcej kombináciu saxagliptínu a dapagliflozínu pridanú súbežne k metformínu oproti saxagliptínu alebo dapagliflozínu pridanému k metformínu

Parameter účinnosti	**Saxagliptín 5 mg + dapagliflozín 10 mg + metformín n = 179[2]**	**Saxagliptín 5 mg + metformín n = 176[2]**	**Dapagliflozín 10 mg + metformín n = 179[2]**
HbA1c (%) v 24. týždni[1]			
Východisková hodnota (priemer)	8,93	9,03	8,87
Zmena od východiskovej hodnoty (upravený priemer[3]) (95% interval spoľahlivosti [CI])	−1,47 (−1,62, −1,31)	−0,88 (−1,03, −0,72)	−1,20 (−1,35, −1,04)
Rozdiel medzi skupinou saxagliptín + metformín (upravený priemer[3]) (95% CI)	−0,59[4] (−0,81, −0,37)	-	-

Rozdiel medzi skupinou dapagliflozín + metformín (upravený priemer[3]) (95% CI)	−0,27[5] (−0,48, −0,05)	-	-

[1] LRM = longitudinálne opakované merania (s použitím hodnôt pred odstúpením zo štúdie)
[2] Randomizovaní a liečení pacienti s východiskovou hodnotou a aspoň 1 meraním účinnosti po stanovení východiskovej hodnoty.
[3] Priemer najmenších štvorcov upravený na východiskovú hodnotu.
[4] p-hodnota < 0,0001.
[5] p-hodnota = 0,0166.

Podiel pacientov, ktorí dosiahli HbA1c < 7%
V skupine s kombináciou saxagliptínu a dapagliflozínu 41,4% (95% CI [34,5, 48,2]) pacientov dosiahlo hladiny HbA1c menej ako 7% v porovnaní s 18,3% (95% CI [13,0, 23,5]) pacientov v skupine so saxagliptínom a 22,2% (95% CI [16,1, 28,3]) pacientov v dapagliflozínovej skupine.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek
12 týždňová, multicentrická, randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia vyhodnotila u 170 pacientov liečebný účinok saxagliptínu 2,5 mg jedenkrát denne v porovnaní s placebom (85 pacientov na saxagliptíne a 85 na placebe) s diabetom typu 2 (HbA1c 7,0 – 11%) a poruchou funkcie obličiek (stredne závažné [n = 90]; závažné [n = 41] alebo ESRD [n = 39]). V tejto štúdii dostávalo 98,2% pacientov inú antihyperglykemickú liečbu (75,3% inzulín a 31,2% perorálne antidiabetické lieky; niektorí dostali oboje). Saxagliptín významne znížil HbA1c v porovnaní s placebom, zmena HbA1c pre saxagliptín bola v 12. týždni -0,9% (zmena HbA1c pre placebo bola -0,4%). Zlepšenie HbA1c po liečbe saxagliptínom 2,5 mg sa udržalo až do 52.týždňa, avšak počet pacientov, ktorí dokončili 52 týždňov bez zmeny ďalšej antihyperglykemickej liečby, bol nízky (26 pacientov v skupine so saxagliptínom oproti 34 pacientom v skupine s placebom). Výskyt hypoglykemických udalostí bol trochu vyšší v skupine so saxagliptínom (9,4%) oproti skupine s placebom (4,7%), hoci počet pacientov bez hypoglykemickej udalosti sa nelíšil medzi liečenými skupinami. Stanovením rýchlosti glomerulárnej filtrácie alebo CrCl v 12.týždni a 52.týždni sa nezaznamenal žiadny nežiaduci účinok na funkciu obličiek.

Štúdia hodnotiaca vaskulárne výsledky saxagliptínu u pacientov s diabetes mellitus – trombolýza pri infarkte myokardu (SAVOR)
SAVOR bola KV štúdiou u 16 492 pacientov s HbA1c ≥6,5% a <12% (12 959 s diagnostikovaným KV ochorením, 3 533 len s viacerými rizikovými faktormi), ktorí boli randomizovaní na saxagliptín (n=8 280) alebo placebo (n=8 212) pridané k regionálnej štandardnej liečbe pre HbA1c a KV rizikové faktory. Skúmaná populácia zahŕňala pacientov vo veku ≥ 65 rokov (n=8 561) a ≥ 75 rokov (n=2 330) s normálnou funkciou obličiek alebo s miernou poruchou funkcie obličiek (n=13 916), rovnako ako s miernou (n=2 240) alebo závažnou (n=336) poruchou funkcie obličiek.

Primárny koncový ukazovateľ bezpečnosti (noninferiorita) a účinnosti (superiorita) bol kombinovaný koncový ukazovateľ pozostávajúci z času do prvého výskytu niektorej z nasledovných hlavných nežiaducich KV udalostí (major adverse CV events - MACE): KV úmrtie, nefatálny infarkt myokardu alebo nefatálna ischemická mozgová príhoda.

Po strednej dobe sledovania 2 roky štúdia dosiahla svoj primárny koncový ukazovateľ bezpečnosti, čo preukazuje, že saxagliptín nezvyšuje kardiovaskulárne riziko u pacientov s diabetom typu 2 v porovnaní s placebom po jeho pridaní k súčasnej základnej liečbe.

Pre MACE ani pre mortalitu zo všetkých príčin sa nepozoroval žiadny prínos.

Tabuľka 4: Primárne a sekundárne klinické koncové ukazovatele podľa liečenej skupiny v štúdii SAVOR*

	Saxagliptín (n = 8 280)	**Placebo (n = 8212)**	

Koncový ukazovateľ	Jedinci s udalosťami n (%)	Miera udalosti na 100 pacientorokov	Jedinci s udalosťami n (%)	Miera udalosti na 100 pacientorokov	Pomer rizika (95% CI)[†]
Primárny kombinovaný koncový ukazovateľ: MACE	613 (7,4)	3,76	609 (7,4)	3,77	1,00 (0,89, 1,12)[‡,§,#]
Sekundárny kombinovaný koncový ukazovateľ: MACE plus	1059 (12,8)	6,72	1034 (12,6)	6,60	1,02 (0,94, 1,11)[¶]
Mortalita zo všetkých príčin	420 (5,1)	2,50	378 (4,6)	2,26	1,11 (0,96, 1,27)[¶]

* Populácia so zámerom liečiť (ITT).
† Pomer rizika upravený pre východiskovú skupinu renálnej funkcie a východiskovú skupinu rizika KV ochorenia.
‡ p-hodnota < 0,001 pre noninferioritu (na základe HR < 1,3) v porovnaní s placebom.
§ p-hodnota = 0,99 pre superioritu (na základe HR < 1,0) v porovnaní s placebom.
# Udalosti sa časom stále hromadili a miery udalostí pre Onglyzu a placebo sa v priebehu času výrazne neodlišovali.
¶ Význam nebol skúmaný.

Jedna zložka sekundárneho kombinovaného koncového ukazovateľa, hospitalizácia pre srdcové zlyhanie, sa vyskytovala vo vyššej miere v skupine so saxagliptínom (3,5%) v porovnaní so skupinou s placebom (2,8%), s nominálnou štatistickou významnosťou v prospech placeba [HR = 1,27; (95% CI 1,07, 1,51); P = 0,007]. Klinicky významné faktory predpovedajúce zvýšené relatívne riziko pri liečbe saxagliptínom nebolo možné jednoznačne identifikovať. Jedincov vystavených vyššiemu riziku hospitalizácie pre srdcové zlyhanie, bez ohľadu na priradenú liečbu, možno identifikovať podľa známych rizikových faktorov pre vznik srdcového zlyhania, ako je základná anamnéza srdcového zlyhania alebo porucha funkcie obličiek. Jedinci liečení saxagliptínom s anamnézou srdcového zlyhania alebo poruchy funkcie obličiek na začiatku však neboli vystavení zvýšenému riziku v porovnaní s jedincami liečenými placebom pre primárne alebo sekundárne kombinované koncové ukazovatele alebo mortalitu zo všetkých príčin.

Druhý sekundárny koncový ukazovateľ, mortalita zo všetkých príčin, sa vyskytoval v miere 5,1% v skupine so saxagliptínom a 4,6% v skupine s placebom (pozri tabuľku 4). KV úmrtia boli vyvážené v liečených skupinách. Pri non-KV úmrtiach bola zistená numerická nerovnováha, viac udalostí bolo pri saxagliptíne (1,8%) ako pri placebe (1,4%) [HR = 1,27; (95% CI 1,00, 1,62); P = 0,051].

A1c bolo nižšie pri saxagliptíne v porovnaní s placebom v exploračnej analýze.

Pediatrická populácia
Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Onglyzou v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe diabetu 2. typu (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Starší pacienti
V podskupinách pacientov starších ako 65 rokov a starších ako 75 rokov v štúdii SAVOR sa účinnosť a bezpečnosť zhodovali s celkovou skúmanou populáciou.

Štúdia GENERATION bola 52-týždňová štúdia glykemickej kontroly u 720 starších pacientov, priemerný vek bol 72,6 roka; 433 jedincov (60,1%) bolo vo veku <75 rokov a 287 jedincov (39,9%) bolo vo veku ≥75 rokov. Primárnym koncovým ukazovateľom bol podiel pacientov, ktorí dosiahli HbA1c <7% bez potvrdenej alebo závažnej hypoglykémie. V percente respondérov sa neobjavil žiadny rozdiel: 37,9% (saxagliptín) a 38,2% (glimepirid) dosiahlo primárny koncový ukazovateľ. Nižší podiel pacientov v skupine so saxagliptínom (44,7%) v porovnaní so skupinou s glimepiridom (54,7%) dosiahol cieľovú hodnotu HbA1c 7,0%. U nižšieho podielu pacientov v skupine so saxagliptínom (1,1%) v porovnaní so skupinou s glimepiridom (15,3%) sa vyskytla potvrdená alebo závažná hypoglykemická udalosť.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika saxagliptínu a jeho hlavného metabolitu bola porovnateľná u zdravých subjektov a u pacientov s diabetes mellitus typu 2.

Absorpcia
Po perorálnom podaní nalačno sa saxagliptín rýchlo absorboval a dosiahol maximálnu plazmatickú koncentráciu (C_{max}) v priebehu 2 hodín po podaní. Hlavný metabolit saxagliptínu dosiahol maximálnu plazmatickú koncentráciu v priebehu 4 hodín (T_{max}) po podaní. Hodnoty C_{max} a AUC saxagliptínu a jeho hlavného metabolitu vzrastali priamo úmerne so zvyšovaním dávky saxagliptínu a táto dávková úmernosť sa zistila pri dávkach do 400 mg. Po podaní jednotlivej perorálnej dávky 5 mg saxagliptínu zdravým subjektom boli priemerné plazmatické hodnoty AUC saxagliptínu a jeho hlavného metabolitu 78 ng·h/ml a 214 ng·h/ml. Zodpovedajúce hodnoty C_{max} v plazme boli 24 ng/ml a 47 ng/ml. Koeficienty variability C_{max} a AUC saxagliptínu medzi subjektami boli nižšie ako 12%.

Inhibícia aktivity plazmatickej DPP-4 saxagliptínom na minimálne 24 hodín po perorálnom podaní saxagliptínu sa pripisuje jeho vysokej účinnosti, vysokej afinite a predĺženej väzbe na aktívne miesto.

Interakcia s jedlom
Príjem potravy mal u zdravých subjektov relatívne nízky vplyv na farmakokinetiku saxagliptínu. Podanie spolu s jedlom obsahujúcim vysoké množstvo tuku nemalo žiadny vplyv na C_{max} saxagliptínu a spôsobilo 27%-ný nárast AUC v porovnaní s podaním nalačno. Čas do dosiahnutia C_{max} (T_{max}) saxagliptínu sa zvýšil približne o 0,5 hodiny pri podaní spolu s jedlom v porovnaní s podaním nalačno. Tieto zmeny sa nepovažujú za klinicky významné.

Distribúcia
Väzba saxagliptínu a jeho hlavného metabolitu na sérové proteíny u ľudí v podmienkach *in vitro* je zanedbateľná. Nepredpokladá sa, že by zmeny hladín krvných proteínov pri rôznych ochoreniach (napr. renálne alebo hepatálne poškodenie) ovplyvňovali správanie saxagliptínu v organizme.

Biotransformácia
Biotransformácia saxagliptínu je primárne sprostredkovaná cytochrómom P450 3A4/5 (CYP3A4/5). Hlavný metabolit saxagliptínu je tiež selektívny, reverzibilný, kompetitívny inhibítor DPP-4 s polovičnou účinnosťou v porovnaní so saxagliptínom.

Eliminácia
Priemerné plazmatické konečné hodnoty polčasu $t_{1/2}$ pre saxagliptín je 2,5 hodiny a jeho hlavný metabolit je 3,1 hodiny a priemerná hodnota $t_{1/2}$ pre plazmatickú DPP-4 inhibíciu je 26,9 hodiny. Saxagliptín je eliminovaný renálnou a hepatálnou cestou. Po podaní jednotlivej dávky 50 mg ^{14}C-saxagliptínu sa 24% podanej dávky vylúčilo močom ako saxagliptín, 36% ako jeho hlavný metabolit a 75% ako celková rádioaktivita. Priemerný renálny klírens saxagliptínu (~230 ml/min) bol vyšší ako priemerná odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie (~120 ml/min), čo naznačuje čiastočnú aktívnu renálnu exkréciu. Hodnoty renálneho klírensu hlavného metabolitu boli porovnateľné s odhadovanou rýchlosťou glomerulárnej filtrácie. Celkovo 22% podanej rádioaktivity sa identifikovalo v stolici, čo predstavuje frakciu saxagliptínu vylúčenú do žlče a/alebo liek neabsorbovaný z gastrointestinálneho traktu.

Linearita
C_{max} a AUC saxagliptínu a jeho hlavného metabolitu sa zvyšovali rovnomerne s dávkou saxagliptínu. Nezistila sa zjavná akumulácia buď saxagliptínu alebo jeho hlavného metabolitu po opakovanom dávkovaní jedenkrát denne pri akejkoľvek dávke. Nezistila sa dávková a časová závislosť klírensu saxagliptínu a jeho hlavného metabolitu po 14 dňoch pri dávkovaní saxagliptínu jedenkrát denne pri dávkach v rozmedzí od 2,5 mg až 400 mg.

Osobitné skupiny pacientov
Porucha funkcie obličiek

Otvorené klinické skúšanie s podaním jednej dávky malo za úlohu zhodnotiť farmakokinetiku saxagliptínu v dávke 10 mg podanej perorálne u subjektov s rôznym stupňom chronického poškodenia obličiek v porovnaní so subjektami s normálnou renálnou funkciou. Štúdia zahŕňala pacientov s poruchou funkcie obličiek klasifikovanou na základe klírensu kreatinínu ako s miernou (približne GFR ≥ 45 až < 90 ml/min), stredne závažnou (približne GFR ≥ 30 až ≤ 45 ml/min) alebo závažnou poruchou (približne GFR <30 ml/min), rovnako ako pacientov s ESRD na hemodialýze.

Stupeň poškodenia obličiek neovplyvnil C_{max} saxagliptínu alebo jeho hlavného metabolitu. U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek boli priemerné hodnoty AUC saxagliptínu a jeho hlavného metabolitu 1,2-a 1,7-krát vyššie (v uvedenom poradí) ako priemerné hodnoty AUC u pacientov s normálnou funkciou obličiek. Pretože zvýšenie tohto rozsahu nie je klinicky významné, úprava dávky u pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek sa neodporúča. U jedincov so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie obličiek alebo u pacientov s ESRD na hemodialýze, AUC hodnoty saxagliptínu a jeho hlavného metabolitu boli až 2,1-a 4,5-krát vyššie (v uvedenom poradí) ako hodnoty AUC u pacientov s normálnou funkciou obličiek.

Porucha funkcie pečene
U subjektov s miernou (Child-Pughova trieda A), stredne závažnou (Child-Pughova trieda B) alebo závažnou (Child-Pughova trieda C) poruchou funkcie pečene bola expozícia na saxagliptín 1,1-, 1,4- a 1,8-krát vyššia a expozícia na BMS-510849 bola o 22%, 7% a 33% nižšia ako pozorovaná u zdravých subjektov.

Starší pacienti (≥ 65 rokov)
U starších pacientov (65-80 rokov) bola hodnota AUC asi o 60% vyššia v porovnaní s mladými pacientami (18-40 rokov). Pretože to nie je klinický významné, nie je potrebné upravovať dávku Onglyzy len na základe veku pacienta.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

U opíc cynomolgus saxagliptín spôsobil reverzibilné kožné lézie (chrasty, ulcerácie a nekrózu) na akrálnych častiach tela (chvost, prsty, skrótum a/alebo nos) v dávkach ≥ 3 mg/kg/deň. Nepozorovala sa žiadna intenzita účinku (NOEL) na lézie pri dávkach 1 až 2-krát vyšších ako je dávka u ľudí pre saxagliptín a jeho hlavný metabolit v odporúčaných dávkach u ľudí 5 mg/deň (RHD).

Klinický význam kožných lézií nie je známy, avšak podobný klinický vzťah ku kožným léziám u opíc sa nepozoroval v klinických skúšaniach saxagliptínu u ľudí.

S imunitou súvisiace zistenia minimálnej, neprogresívnej lymfoidnej hyperplázie sleziny, lymfatických uzlín a kostnej drene bez nežiaduceho následku sa zistili u všetkých testovaných druhov pri expozícii začínajúcej zo 7-násobku RHD.

Saxagliptín vyvoláva gastrointestinálnu toxicitu u psov vrátane krvavej/hlienovitej stolice a enteropatiu pri dávkach 4-krát vyšších ako NOEL a pri dávkach saxagliptínu a jeho hlavného metabolitu 2-krát vyšších ako RHD.

Saxagliptín nie je genotoxický v konvenčných súboroch genotoxických skúšaní *in vitro* a *in vivo.* Nepozoroval sa karcinogénny potenciál v dvojročných hodnoteniach karcinogenicity u myší a potkanov.

Pozorovali sa účinky na fertilitu u samičích a samčích potkanov pri vysokých dávkach vyvolávajúcich príznaky toxicity. Saxagliptín nebol teratogénny pri akýchkoľvek hodnotených dávkach u potkanov alebo králikov. Vo vysokých dávkach u potkanov zapríčinil saxagliptín zníženú osifikáciu (vývojové oneskorenie) panvy plodu a zníženie telesnej hmotnosti plodu (za prítomnosti tehotenskej toxicity) s NOEL pri 303 násobku expozície na človeka a 30 násobku expozície saxagliptínu a jeho hlavného metabolitu na človeka ako RHD. U králikov boli účinky saxagliptínu limitované na malé zmeny skeletu zistené iba pri toxických dávkach počas gravidity (NOEL pri 158 násobku expozície na človeka a 224 násobku expozície na človeka pri RHD). V pre- a postnatálnom vývojovom skúšaní

u potkanov zapríčinil saxagliptín zníženie hmotnosti mláďat pri toxických dávkach počas gravidity, s NOEL pri 488 násobku a 45 násobku expozície saxagliptínu a jeho hlavného metabolitu na človeka pri RHD. Účinok na telesnú hmotnosť mláďat bol zaznamenaný v postnatálnom období počas 92-120 dňa u samičiek a samcov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety
Monohydrát laktózy
Mikrokryštalická celulóza (E460i)
Sodná soľ kroskarmelózy (E468)
Magnéziumstearát

Filmový obal
Onglyza 2,5 mg filmom obalené tablety
Polyvinylalkohol
Makrogol/ 3350
Oxid titaničitý (E171)
Mastenec (E553b)
Žltý oxid železitý (E172)

Onglyza 5 mg filmom obalené tablety
Polyvinylalkohol
Makrogol 3350
Oxid titaničitý (E171)
Mastenec (E553b)
Červený oxid železitý (E172)

Atramentová potlač
Šelak
Hlinitý lak indigokarmínu (E132)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Alu/Alu blister.

Onglyza 2,5 mg filmom obalené tablety
Balenia po 14, 28 a 98 filmom obalených tabliet v neperforovaných kalendárnych blistroch.
Balenia po 30 x 1 a 90x 1 filmom obalených tabliet v perforovaných blistroch s jednotlivou dávkou.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Onglyza 5 mg filmom obalené tablety

Balenia po 14, 28, 56 a 98 filmom obalených tabliet v neperforovaných blistroch.
Balenia: 14, 28, 56 a 98 filmom obalených tabliet v neperforovaných kalendárnych blistroch.
Balenia po 30x1 a 90x1 filmom obalených tabliet v perforovaných blistroch s jednotlivou dávkou.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Onglyza 2,5 mg filmom obalené tablety
EU/1/09/545/011 14 filmom obalených tabliet (kalendárny blister)
EU/1/09/545/012 28 filmom obalených tabliet (kalendárny blister)
EU/1/09/545/013 98 filmom obalených tabliet (kalendárny blister)
EU/1/09/545/014 30x1 (jednotlivá dávka) filmom obalených tabliet
EU/1/09/545/015 90x1 (jednotlivá dávka) filmom obalených tabliet

Onglyza 5 mg filmom obalené tablety
EU/1/09/545/001 14 filmom obalených tabliet
EU/1/09/545/002 28 filmom obalených tabliet
EU/1/09/545/003 56 filmom obalených tabliet
EU/1/09/545/004 98 filmom obalených tabliet
EU/1/09/545/005 14 filmom obalených tabliet (kalendárny blister)
EU/1/09/545/006 28 filmom obalených tabliet (kalendárny blister)
EU/1/09/545/007 56 filmom obalených tabliet (kalendárny blister)
EU/1/09/545/008 98 filmom obalených tabliet (kalendárny blister)
EU/1/09/545/009 30x1 (jednotlivá dávka) filmom obalených tabliet
EU/1/09/545/010 90x1 (jednotlivá dávka) filmom obalených tabliet

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 01. október 2009
Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. júl 2014

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. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ 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. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švédsko

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

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

VONKAJŠÍ OBAL Onglyza 2,5 mg filmom obalené tablety

1. NÁZOV LIEKU

Onglyza 2,5 mg filmom obalené tablety
saxagliptín

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 2,5 mg saxagliptínu (vo forme hydrochloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Pozri písomnú informáciu pre používateľa pre ďalšie informácie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
30 x 1 filmom obalených tabliet
90 x 1 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/545/011 14 filmom obalených tabliet (kalendárny blister)
EU/1/09/545/012 28 filmom obalených tabliet (kalendárny blister)
EU/1/09/545/013 98 filmom obalených tabliet (kalendárny blister)
EU/1/09/545/014 30x1 (jednotlivá dávka) filmom obalených tabliet
EU/1/09/545/015 90x1 (jednotlivá dávka) filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

onglyza 2,5 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

VONKAJŠÍ OBAL Onglyza 5 mg filmom obalené tablety

1. NÁZOV LIEKU

Onglyza 5 mg filmom obalené tablety
saxagliptín

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg saxagliptínu (vo forme hydrochloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Pozri písomnú informáciu pre používateľa pre ďalšie informácie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
30 x 1 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
90 x 1 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/545/001 14 filmom obalených tabliet
EU/1/09/545/002 28 filmom obalených tabliet
EU/1/09/545/003 56 filmom obalených tabliet
EU/1/09/545/004 98 filmom obalených tabliet
EU/1/09/545/005 14 filmom obalených tabliet (kalendárny blister)
EU/1/09/545/006 28 filmom obalených tabliet (kalendárny blister)
EU/1/09/545/007 56 filmom obalených tabliet (kalendárny blister)
EU/1/09/545/008 98 filmom obalených tabliet (kalendárny blister)
EU/1/09/545/009 30x1 (jednotlivá dávka) filmom obalených tabliet
EU/1/09/545/010 90x1 (jednotlivá dávka) filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

onglyza 5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE (PERFOROVANÉ) pre Onglyza 2,5 mg tablety

1. NÁZOV LIEKU

Onglyza 2,5 mg tablety
saxagliptin

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE (PERFOROVANÉ/NEPERFOROVANÉ) pre Onglyza 5 mg tablety

1. NÁZOV LIEKU

Onglyza 5 mg tablety
saxagliptin

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

KALENDÁRNE BLISTRE (NEPERFOROVANÉ) pre Onglyzu 2,5 mg tablety

1. NÁZOV LIEKU

Onglyza 2,5 mg tablety
saxagliptin

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Pondelok Utorok Streda Štvrtok Piatok Sobota Nedeľa

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

KALENDÁRNE BLISTRE (NEPERFOROVANÉ) Onglyza 5 mg tablety

1. NÁZOV LIEKU

Onglyza 5 mg tablety
saxagliptin

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AstraZeneca AB

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Pondelok Utorok Streda Štvrtok Piatok Sobota Nedeľa

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Onglyza 2,5 mg filmom obalené tablety

saxagliptín

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

1. Čo je Onglyza a na čo sa používa

Onglyza obsahuje liečivo saxagliptín, ktorý patrí do skupiny liečiv nazývaných „perorálne antidiabetiká“. Účinkujú tak, že pomáhajú kontrolovať hladinu cukru vo vašej krvi.

Onglyza sa užíva na liečbu cukrovky „diabetes typu 2“ u dospelých pacientov vo veku 18 rokov a starších, ak ochorenie nemôže byť adekvátne kontrolované jedným perorálnym antidiabetickým liekom, diétou a cvičením. Onglyza sa užíva samotná alebo spolu s inzulínom alebo s inými antidiabetickými liekmi.

Je dôležité, aby ste aj naďalej dodržiavali diétu a cvičili, ako vám to odporučil váš lekár alebo zdravotná sestra.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Onglyzu

Neužívajte Onglyzu
- ak ste alergický na saxagliptín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak ste mali závažnú alergickú reakciu na ďalšie podobné lieky, ktoré užívate na kontrolu hladiny cukru v krvi. Pozri časť 4.

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako začnete užívať Onglyzu, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:
- ak užívate inzulín. Onglyza sa nemá používať namiesto inzulínu;
- ak máte cukrovku typu 1 (vaše telo netvorí žiadny inzulín) alebo diabetickú ketoacidózu (komplikácia cukrovky s vysokou hladinou cukru v krvi, prudkou stratou hmotnosti, pocitom na vracanie alebo vracaním). Onglyza sa nepoužíva na liečbu týchto stavov;
- ak máte alebo ste mali ochorenie pankreasu;

- ak užívate inzulín alebo antidiabetický liek známy ako „sulfonylmočovina“, môže vám lekár znížiť vašu dávku inzulínu alebo sulfonylmočoviny, keď ich užívate spolu s Onglyzou, aby sa predišlo nízkej hladine cukru v krvi;
- ak máte stav, ktorý znižuje vašu obranyschopnosť voči infekciám, ako je ochorenie AIDS alebo z liekov, ktoré by ste mohli užívať po transplantácii orgánov;
- ak ste mali zlyhanie srdca alebo máte iné rizikové faktory pre rozvoj srdcového zlyhania ako sú problémy s obličkami. Váš lekár vás oboznámi s prejavmi a príznakmi srdcového zlyhania. Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov, okamžite informujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. Príznaky môžu zahŕňať zhoršenie dýchavičnosti, rýchle priberanie a opuch chodidiel (edém nôh), aj iné príznaky;
- ak máte zníženú funkciu obličiek, váš lekár rozhodne, či potrebujete užívať nižšiu dávku Onglyzy. Ak podstupujete hemodialýzu, potom sa pre vás Onglyza neodporúča;
- ak máte stredne závažné až závažné problémy s pečeňou. Ak máte závažné pečeňové problémy, vtedy nie je Onglyza pre vás odporučená.

Diabetické kožné lézie sú častou komplikáciou cukrovky. Vyrážky sa vyskytli vtedy, keď sa Onglyza (pozri časť 4) užívala s inými antidiabetickými liekmi rovnakej triedy ako Onglyza. Boli ste oboznámený dodržiavať odporúčania týkajúce sa starostlivosti o kožu a nohy, ktoré vám dal váš lekár alebo zdravotná sestra. Ak sa u vás objavia pľuzgiere na koži, kontaktujte svojho lekára, pretože to môže byť prejavom ochorenia nazývaného bulózny pemfigoid. Váš lekár vás môže požiadať, aby ste prestali užívať Onglyzu.

Deti a dospievajúci
Onglyza sa neodporúča užívať u detí a dospievajúcich do 18 rokov. Nie je známe, či tento liek je bezpečný a účinný pri použití u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov.

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

Obzvlášť povedzte svojmu lekárovi, ak užívate lieky obsahujúce nasledovné liečivá:
- Karbamazepín, fenobarbital alebo fenytoín. Môžu sa používať na kontrolu záchvatov nervového pôvodu alebo liečbu chronickej bolesti.
- Dexametazón – steroidný liek. Môže sa používať na liečbu zápalu rozličných častí tela a orgánov.
- Rifampicín. Je to antibiotikum, ktoré sa používa na liečbu infekcií ako je tuberkulóza.
- Ketokonazol. Môže sa používať na liečbu plesňových infekcií.
- Diltiazem. Je to liek, ktorý sa používa na zníženie krvného tlaku.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná, alebo plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať Onglyzu. Neužívajte Onglyzu, ak ste tehotná.

Povedzte svojmu lekárovi, že chcete dojčiť, pokiaľ užívate tento liek. Nie je známe, či sa Onglyza vylučuje do ľudského materského mlieka. Neužívajte tento liek, ak dojčíte alebo plánujete dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Ak máte počas užívania Onglyzy závraty, neveďte žiadne vozidlo alebo nepoužívajte žiadne nástroje alebo stroje. Hypoglykémia môže ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje alebo pracovať v bezpečnom postavení a pri užívaní tohto lieku je tu riziko hypoglykémie v kombinácii s liekmi známymi, že spôsobujú hypoglykémiu, ako inzulín a sulfonylmočovina.

Onglyza obsahuje laktózu
Tablety obsahujú laktózu (mliečny cukor). Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára predtým, ako začnete užívať tento liek.

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

3. Ako užívať Onglyzu

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.

Odporúčaná dávka Onglyzy je 5 mg jedenkrát denne.

Ak máte zníženú funkciu obličiek, lekár vám predpíše nižšiu dávku. Je to jedna 2,5 mg tableta raz denne.

Váš lekár vám môže predpísať Onglyzu samotnú alebo spolu s inzulínom alebo s ďalšími antidiabetickými liekmi. Ak je to vhodné, užívajte tieto ďalšie lieky v súlade s odporúčaniami vášho lekára, aby čo najviac prospeli vášmu zdraviu.

Ako užívať Onglyzu
Tablety sa nesmú rozdeliť alebo krájať. Prehltnite celú tabletu a zapite ju vodou. Tablety môžete užívať s jedlom alebo bez jedla. Tableta sa môže užiť hocikedy počas dňa, avšak snažte sa užívať tabletu v rovnaký čas každý deň. To vám pomôže zapamätať si, že ju máte užiť.

Ak užijete viac Onglyzy, ako máte
Ak užijete viac tabliet ako máte, ihneď sa poraďte s lekárom.

Ak zabudnete užiť Onglyzu
- Ak zabudnete užiť dávku Onglyzy, užite ju ihneď ako si spomeniete. Ak sa však blíži čas, kedy máte užiť ďalšiu dávku, zabudnutú dávku vynechajte.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Nikdy neužívajte dve dávky počas jedného dňa.

Ak prestanete užívať Onglyzu
Pokračujte v užívaní Onglyzy, kým vám lekár nepovie, aby ste prestali. Toto má pomôcť udržiavať hladinu vášho cukru v krvi pod kontrolou.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

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

Niektoré príznaky, ktoré si vyžadujú okamžitú lekársku pomoc:
Ukončite užívanie Onglyzy a navštívte svojho lekára okamžite, ak sa u vás vyskytnú nasledovné príznaky nízkej hladiny cukru: trasenie, potenie, úzkosť, rozmazané videnie, pálenie pier, bledosť, zmena nálady, otupenosť alebo zmätenosť (hypoglykémia): Pozorované veľmi často (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb).

Príznaky závažnej alergickej reakcie môžu zahŕňať (pozorované zriedkavo, môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):
- Vyrážku
- Vyvýšené červené škvrny na koži (žihľavka)

- Opuch tváre, pier, jazyka a hrdla, čo môže spôsobiť ťažkosti pri dýchaní alebo prehĺtaní.

Ak máte tieto príznaky, prestaňte užívať Onglyzu a ihneď kontaktujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru. Váš lekár vám pravdepodobne predpíše liek na liečbu alergickej reakcie a iný liek na liečbu cukrovky.

Ak spozorujete niektorý z nasledovných závažných vedľajších účinkov, ukončite užívanie Onglyzy a ihneď vyhľadajte lekára:

- závažná a pretrvávajúca bolesť v oblasti brucha (oblasť žalúdka), ktorá môže siahať až do chrbta, rovnako ako nevoľnosť a vracanie, pretože by to mohlo byť prejavom zápalu pankreasu (pankreatitída).

Informujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytne tento vedľajší účinok:
- silná bolesť kĺbov.

Niektorí pacienti mali nasledovné vedľajšie účinky, pokiaľ užívali Onglyzu a metformín:
- Časté (môžu postihovať enej ako 1 z 10 osôb): infekcia hrudníka a pľúc, infekcia močových ciest, zápal žalúdka alebo čreva zvyčajne spôsobené infekciou (gastroenteritída), infekcia prínosových dutín s pocitom bolesti a plnosti vašich líc a očí (sinusitída), zapálený nos alebo hrdlo (nazofaringitída), príznaky, ktoré môžu zahŕňať nachladnutie alebo boľavé hrdlo, bolesť hlavy, bolesť svalov (myalgia), vracanie, zápal žalúdka (gastritída), bolesť žalúdka a porucha trávenia (dyspepsia).
- Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb): bolesť kĺbov (artralgia) a problémy s dosiahnutím a udržaním erekcie (erektilná dysfunkcia).

Niektorí pacienti mali nasledovné vedľajšie účinky, pokiaľ užívali Onglyzu a sulfonylmočovinu:
- Veľmi časté: nízka hladina cukru v krvi (hypoglykémia)
- Časté: infekcia hrudníka a pľúc, infekcia močových ciest, zápal žalúdka alebo čreva zvyčajne spôsobené infekciou (gastroenteritída), infekcia prínosových dutín s pocitom bolesti a plnosti vašich líc a očí (sinusitída), bolesť hlavy, bolesť žalúdka a vracanie.
- Menej časté: únava, abnormálne hladiny tukov (mastné kyseliny) (dyslipidémia, hypertriglyceridémia).

Niektorí pacienti mali nasledovné vedľajšie účinky, pokiaľ užívali Onglyzu a tiazolidíndión:
- Časté: infekcia hrudníka a pľúc, infekcia močových ciest, zápal žalúdka alebo čreva zvyčajne spôsobené infekciou (gastroenteritída), infekcia prínosových dutín s pocitom bolesti a plnosti vašich líc a očí (sinusitída), bolesť hlavy, vracanie, bolesť žalúdka a opuch na rukách, členkoch alebo nohách (periférny edém).

Niektorí pacienti mali nasledovné vedľajšie účinky, pokiaľ užívali Onglyzu a metformín a sulfonylmočovinu:
- Časté: závrat, únava, bolesť žalúdka a plynatosť.

Niektorí pacienti mali nasledovné ďalšie vedľajšie účinky, pokiaľ užívali samotnú Onglyzu:
- Časté: závrat, hnačka a bolesť žalúdka.

Neznáme (častosť nie je možné odhadnúť z dostupných údajov)
- pľuzgiere na koži (bulózny pemfigoid)

U niektorých pacientov sa vyskytla zápcha v neznámej frekvencii (nemožno určiť z dostupných údajov), keď bola Onglyza užitá samostatne alebo v kombinácii.

Niektorí pacienti mali mierne znížený počet jedného z typov bielych krviniek (lymfocytov) zistených krvným testom, keď bola Onglyza užitá samostatne alebo v kombinácii.

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 Onglyzu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na blistri a škatuli po EXP (skratka používaná pre dátum exspirácie). Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek si nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Neužívajte tento liek, ak je obal poškodený alebo s ním bolo manipulované.

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 Onglyza obsahuje

- Liečivo je saxagliptín. Každá filmom obalená tableta obsahuje 2,5 mg saxagliptínu (vo forme hydrochloridu).

- Ďalšie zložky sú:
  - Jadro tablety: monohydrát laktózy; mikrokryštalická celulóza (E460i); sodná soľ kroskarmelózy (E468); magnéziumstearát.
  - Filmotvorný obal: polyvinylalkohol; makrogol 3350; oxid titaničitý (E171); mastenec (E553b) a žltý oxid železitý (E172).
  - Atramentová potlač: šelak; hlinitý lak indigokarmínu (E132).

Ako vyzerá Onglyza a obsah balenia

- 2,5 mg filmom obalené tablety sú bledožlté až svetložlté, bikonvexné, okrúhle s modrým označením „2.5“ na jednej a „4214“ na druhej strane.
- Tablety sú dostupné v hliníkových blistroch.
- 2,5 mg tablety sú dostupné vo veľkosti balení: 14, 28 alebo 98 filmom obalených tabliet v neperforovaných kalendárnych blistroch a 30 x 1 alebo 90 x 1 filmom obalených tabliet v perforovaných blistroch s jednotlivou dávkou.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

Výrobca

AstraZeneca AB

Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švédsko

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

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

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

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 79 363 2222

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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

Písomná informácia pre používateľa

Onglyza 5 mg filmom obalené tablety

saxagliptín

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

1. Čo je Onglyza a na čo sa používa

Onglyza obsahuje liečivo saxagliptín, ktorý patrí do skupiny liečiv nazývaných „perorálne antidiabetiká“. Účinkujú tak, že pomáhajú kontrolovať hladinu cukru vo vašej krvi.

Onglyza sa užíva na liečbu cukrovky „diabetes typu 2“ u dospelých pacientov vo veku 18 rokov a starších, ak ochorenie nemôže byť adekvátne kontrolované jedným perorálnym antidiabetickým liekom, diétou a cvičením. Onglyza sa užíva samotná alebo spolu s inzulínom alebo s inými antidiabetickými liekmi.

Je dôležité, aby ste aj naďalej dodržiavali diétu a cvičili, ako vám to odporučil váš lekár alebo zdravotná sestra.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Onglyzu

Neužívajte Onglyzu
- ak ste alergický na saxagliptín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak ste mali závažnú alergickú reakciu na ďalšie podobné lieky, ktoré užívate na kontrolu hladiny cukru v krvi. Pozri časť 4.

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako začnete užívať Onglyzu, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:
- ak užívate inzulín. Onglyza sa nemá používať namiesto inzulínu;
- ak máte cukrovku typu 1 (vaše telo netvorí žiadny inzulín) alebo diabetickú ketoacidózu (komplikácia cukrovky s vysokou hladinou cukru v krvi, prudkou stratou hmotnosti, pocitom na vracanie alebo vracaním). Onglyza sa nepoužíva na liečbu týchto stavov;
- ak máte alebo ste mali ochorenie pankreasu;

- ak užívate inzulín alebo antidiabetický liek známy ako „sulfonylmočovina“, môže vám lekár znížiť vašu dávku inzulínu alebo sulfonylmočoviny, keď ich užívate spolu s Onglyzou, aby sa predišlo nízkej hladine cukru v krvi;
- ak máte stav, ktorý znižuje vašu obranyschopnosť voči infekciám, ako je ochorenie AIDS alebo z liekov, ktoré by ste mohli užívať po transplantácii orgánov;
- ak ste mali zlyhanie srdca alebo máte iné rizikové faktory pre rozvoj srdcového zlyhania ako sú problémy s obličkami. Váš lekár vás oboznámi s prejavmi a príznakmi srdcového zlyhania. Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov, okamžite informujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. Príznaky môžu zahŕňať zhoršenie dýchavičnosti, rýchle priberanie a opuch chodidiel (edém nôh), aj iné príznaky;
- ak máte zníženú funkciu obličiek, váš lekár rozhodne, či potrebujete užívať nižšiu dávku Onglyzy. Ak podstupujete hemodialýzu, potom sa pre vás Onglyza neodporúča;
- ak máte stredne závažné až závažné problémy s pečeňou. Ak máte závažné pečeňové problémy, vtedy nie je Onglyza pre vás odporučená.

Diabetické kožné lézie sú častou komplikáciou cukrovky. Vyrážky sa vyskytli vtedy, keď sa Onglyza (pozri časť 4) užívala s inými antidiabetickými liekmi rovnakej triedy ako Onglyza. Boli ste oboznámený dodržiavať odporúčania týkajúce sa starostlivosti o kožu a nohy, ktoré vám dal váš lekár alebo zdravotná sestra. Ak sa u vás objavia pľuzgiere na koži, kontaktujte svojho lekára, pretože to môže byť prejavom ochorenia nazývaného bulózny pemfigoid. Váš lekár vás môže požiadať, aby ste prestali užívať Onglyzu.

Deti a dospievajúci
Onglyza sa neodporúča užívať u detí a dospievajúcich do 18 rokov. Nie je známe, či tento liek je bezpečný a účinný pri použití u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov.

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

Obzvlášť povedzte svojmu lekárovi, ak užívate lieky obsahujúce nasledovné liečivá:
- Karbamazepín, fenobarbital alebo fenytoín. Môžu sa používať na kontrolu záchvatov nervového pôvodu alebo liečbu chronickej bolesti.
- Dexametazón – steroidný liek. Môže sa používať na liečbu zápalu rozličných častí tela a orgánov.
- Rifampicín. Je to antibiotikum, ktoré sa používa na liečbu infekcií ako je tuberkulóza.
- Ketokonazol. Môže sa používať na liečbu plesňových infekcií.
- Diltiazem. Je to liek, ktorý sa používa na zníženie krvného tlaku.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná, alebo plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať Onglyzu. Neužívajte Onglyzu, ak ste tehotná.

Povedzte svojmu lekárovi, že chcete dojčiť, pokiaľ užívate tento liek. Nie je známe, či sa Onglyza vylučuje do ľudského materského mlieka. Neužívajte tento liek, ak dojčíte alebo plánujete dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Ak máte počas užívania Onglyzy závraty, neveďte žiadne vozidlo alebo nepoužívajte žiadne nástroje alebo stroje. Hypoglykémia môže ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje alebo pracovať v bezpečnom postavení a pri užívaní tohto lieku je tu riziko hypoglykémie v kombinácii s liekmi známymi, že spôsobujú hypoglykémiu, ako inzulín a sulfonylmočovina.

Onglyza obsahuje laktózu
Tablety obsahujú laktózu (mliečny cukor). Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára predtým, ako začnete užívať tento liek.

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

3. Ako užívať Onglyzu

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.

Odporúčaná dávka Onglyzy je 5 mg jedenkrát denne.

Ak máte zníženú funkciu obličiek, lekár vám predpíše nižšiu dávku. Je to jedna 2,5 mg tableta raz denne. K dispozícii je iná sila tablety v tejto dávke.

Váš lekár vám môže predpísať Onglyzu samotnú alebo spolu s inzulínom alebo s ďalšími antidiabetickými liekmi. Ak je to vhodné, užívajte tieto ďalšie lieky v súlade s odporúčaniami vášho lekára, aby čo najviac prospeli vášmu zdraviu.

Ako užívať Onglyzu
Tablety sa nesmú rozdeliť alebo krájať. Prehltnite celú tabletu a zapite ju vodou. Tablety môžete užívať s jedlom alebo bez jedla. Tableta sa môže užiť hocikedy počas dňa, avšak snažte sa užívať tabletu v rovnaký čas každý deň. To vám pomôže zapamätať si, že ju máte užiť.

Ak užijete viac Onglyzy, ako máte
Ak užijete viac tabliet ako máte, ihneď sa poraďte s lekárom.

Ak zabudnete užiť Onglyzu
- Ak zabudnete užiť dávku Onglyzy, užite ju ihneď ako si spomeniete. Ak sa však blíži čas, kedy máte užiť ďalšiu dávku, zabudnutú dávku vynechajte.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Nikdy neužívajte dve dávky počas jedného dňa.

Ak prestanete užívať Onglyzu
Pokračujte v užívaní Onglyzy, kým vám lekár nepovie, aby ste prestali. Toto má pomôcť udržiavať hladinu vášho cukru v krvi pod kontrolou.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

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

Niektoré príznaky, ktoré si vyžadujú okamžitú lekársku pomoc:
Ukončite užívanie Onglyzy a navštívte svojho lekára okamžite, ak sa u vás vyskytnú nasledovné príznaky nízkej hladiny cukru: trasenie, potenie, úzkosť, rozmazané videnie, pálenie pier, bledosť, zmena nálady, otupenosť alebo zmätenosť (hypoglykémia): Pozorované veľmi často (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb).

Príznaky závažnej alergickej reakcie môžu zahŕňať (pozorované zriedkavo, môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):
- Vyrážku
- Vyvýšené červené škvrny na koži (žihľavka)
- Opuch tváre, pier, jazyka a hrdla, čo môže spôsobiť ťažkosti pri dýchaní alebo prehĺtaní.

Ak máte tieto príznaky, prestaňte užívať Onglyzu a ihneď kontaktujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru. Váš lekár vám pravdepodobne predpíše liek na liečbu alergickej reakcie a iný liek na liečbu cukrovky.

Ak spozorujete niektorý z nasledovných závažných vedľajších účinkov, ukončite užívanie Onglyzy a ihneď vyhľadajte lekára:

- závažná a pretrvávajúca bolesť v oblasti brucha (oblasť žalúdka), ktorá môže siahať až do chrbta, rovnako ako nevoľnosť a vracanie, pretože by to mohlo byť prejavom zápalu pankreasu (pankreatitída).

Informujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytne tento vedľajší účinok:
- silná bolesť kĺbov.

Niektorí pacienti mali nasledovné vedľajšie účinky, pokiaľ užívali Onglyzu a metformín:
- Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb): infekcia hrudníka a pľúc, infekcia močových ciest, zápal žalúdka alebo črева zvyčajne spôsobené infekciou (gastroenteritída), infekcia prínosových dutín s pocitom bolesti a plnosti vašich líc a očí (sinusitída), zapálený nos alebo hrdlo (nazofaringitída), príznaky, ktoré môžu zahŕňať nachladnutie alebo boľavé hrdlo, bolesť hlavy, bolesť svalov (myalgia), vracanie, zápal žalúdka (gastritída), bolesť žalúdka a porucha trávenia (dyspepsia).
- Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb): bolesť kĺbov (artralgia) a problémy s dosiahnutím a udržaním erekcie (erektilná dysfunkcia).

Niektorí pacienti mali nasledovné vedľajšie účinky, pokiaľ užívali Onglyzu a sulfonylmočovinu:
- Veľmi časté: nízka hladina cukru v krvi (hypoglykémia)
- Časté: infekcia hrudníka a pľúc, infekcia močových ciest, zápal žalúdka alebo črева zvyčajne spôsobené infekciou (gastroenteritída), infekcia prínosových dutín s pocitom bolesti a plnosti vašich líc a očí (sinusitída), bolesť hlavy, bolesť žalúdka a vracanie.
- Menej časté: únava, abnormálne hladiny tukov (mastné kyseliny) (dyslipidémia, hypertriglyceridémia).

Niektorí pacienti mali nasledovné vedľajšie účinky, pokiaľ užívali Onglyzu a tiazolidíndión:
- Časté: infekcia hrudníka a pľúc, infekcia močových ciest, zápal žalúdka alebo črева zvyčajne spôsobené infekciou (gastroenteritída), infekcia prínosových dutín s pocitom bolesti a plnosti vašich líc a očí (sinusitída), bolesť hlavy, vracanie, bolesť žalúdka a opuch na rukách, členkoch alebo nohách (periférny edém).

Niektorí pacienti mali nasledovné vedľajšie účinky, pokiaľ užívali Onglyzu a metformín a sulfonylmočovinu:
- Časté: závrat, únava, bolesť žalúdka a plynatosť.

Niektorí pacienti mali nasledovné ďalšie vedľajšie účinky, pokiaľ užívali samotnú Onglyzu:
- Časté: závrat, hnačka a bolesť žalúdka.

Neznáme (častosť nie je možné odhadnúť z dostupných údajov)
- pľuzgiere na koži (bulózny pemfigoid)

U niektorých pacientov sa vyskytla zápcha v neznámej frekvencii (nemožno určiť z dostupných údajov), keď bola Onglyza užitá samostatne alebo v kombinácii.

Niektorí pacienti mali mierne znížený počet jedného z typov bielych krviniek (lymfocytov) zistených krvným testom, keď bola Onglyza užitá samostatne alebo v kombinácii.

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 Onglyzu

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na blistri a škatuli po EXP (skratka používaná pre dátum exspirácie). Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek si nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Neužívajte tento liek, ak je obal poškodený alebo s ním bolo manipulované.

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 Onglyza obsahuje

- Liečivo je saxagliptín. Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg saxagliptínu (vo forme hydrochloridu).

- Ďalšie zložky sú:
  - Jadro tablety: monohydrát laktózy; mikrokryštalická celulóza (E460i); sodná soľ kroskarmelózy (E468); magnéziumstearát.
  - Filmotvorný obal: polyvinylalkohol; makrogol 3350; oxid titaničitý (E171); mastenec (E553b) a červený oxid železitý (E172).
  - Atramentová potlač: šelak, hlinitý lak indigokarmínu (E132).

Ako vyzerá Onglyza a obsah balenia

- 5 mg filmom obalené tablety sú ružové, bikonvexné, okrúhle s modrým označením „5“ na jednej a „4215“ na druhej strane.
- Tablety sú dostupné v hliníkových blistroch.
- 5 mg tablety sú dostupné vo veľkosti balení 14, 28, 56 alebo 98 filmom obalených tabliet v neperforovaných blistroch, 14, 28, 56 alebo 98 filmom obalených tabliet v neperforovaných kalendárnych blistroch a 30 x 1 alebo 90 x 1 filmom obalených tabliet v perforovaných blistroch s jednotlivou dávkou.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švédsko

Výrobca

AstraZeneca AB

Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Švédsko

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

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

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

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 79 363 2222

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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