

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vipidia 6,25 mg filmdragerade tabletter
Vipidia 12,5 mg filmdragerade tabletter
Vipidia 25 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Vipidia 6,25 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller alogliptinbensoat motsvarande 6,25 mg alogliptin.

Vipidia 12,5 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller alogliptinbensoat motsvarande 12,5 mg alogliptin.

Vipidia 25 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller alogliptinbensoat motsvarande 25 mg alogliptin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

Vipidia 6,25 mg filmdragerade tabletter

Ljusrosa, oval (ungefär 9,1 mm lång och 5,1 mm bred), bikonvex, filmdragerad tablett märkt med "TAK" och "ALG-6.25" i grått bläck på ena sidan.

Vipidia 12,5 mg filmdragerade tabletter

Gul, oval (ungefär 9,1 mm lång och 5,1 mm bred), bikonvex, filmdragerad tablett märkt med "TAK" och "ALG-12.5" i grått bläck på ena sidan.

Vipidia 25 mg filmdragerade tabletter

Ljusröd, oval (ungefär 9,1 mm lång och 5,1 mm bred), bikonvex, filmdragerad tablett märkt med "TAK" och "ALG-25" i grått bläck på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vipidia är indicerat för behandling av vuxna (18 år och äldre) med typ 2-diabetes för att förbättra glykemisk kontroll i kombination med andra glukossänkande läkemedel, däribland insulin, när dessa, tillsammans med kost och motion, inte ger tillräcklig glykemisk kontroll (se avsnitt 4.4, 4.5 och 5.1 för tillgängliga data om olika kombinationer).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

För de olika dosregimerna finns Vipidia tillgängligt i styrkorna 25 mg, 12,5 mg och 6,25 mg filmdragerade tabletter.

Vuxna (≥ 18 år)

Den rekommenderade dosen alogliptin är en tablett 25 mg en gång dagligen som tilläggsbehandling till metformin, en tiazolidindion, en sulfonureid eller insulin eller som trippelbehandling med metformin och en tiazolidindion eller insulin.

När alogliptin används i kombination med metformin och/eller en tiazolidindion ska dosen av metformin och/eller tiazolidindionen bibehållas och Vipidia administreras samtidigt.

När alogliptin används i kombination med en sulfonureid eller insulin, ska en lägre dos av sulfonureiden eller insulinet övervägas för att minska risken för hypoglykemi (se avsnitt 4.4).

Alogliptin ska användas med försiktighet när det används i kombination med metformin och tiazolidindion eftersom en ökad risk för hypoglykemi har observerats när alogliptin används i en trippelbehandling (se avsnitt 4.4). Vid hypoglykemi ska en lägre dos av tiazolidindion eller metformin övervägas.

Särskilda populationer

Äldre (≥ 65 år)

Dosjusteringar på grund av ålder är inte nödvändiga. Dock ska alogliptin doseras med viss försiktighet till äldre patienter på grund av risken för nedsatt njurfunktion i denna population.

Nedsatt njurfunktion

För patienter med lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance [CrCl] > 50 till ≤ 80 ml/min), behövs inga dosjusteringar av alogliptin (se avsnitt 5.2).

För patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (CrCl ≥ 30 till ≤ 50 ml/min), ska hälften av den rekommenderade alogliptindosen administreras (12,5 mg en gång dagligen, se avsnitt 5.2).

För patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (CrCl < 30 ml/min) eller terminal njursjukdom som kräver dialys, ska en fjärdedel av den rekommenderade alogliptindosen administreras (6,25 mg en gång dagligen). Alogliptin kan administreras utan att ta hänsyn till tidschemat för dialys. Erfarenheten hos patienter som behöver njurdialys är begränsad. Alogliptin har inte studerats hos patienter som får peritoneal dialys (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Lämplig utvärdering av njurfunktion rekommenderas innan behandlingen påbörjas och regelbundet därefter (se avsnitt 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Det är inte nödvändigt med dosjusteringar för patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-poäng 5 till 9). Alogliptin har inte studerats hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-poäng > 9) och rekommenderas därför inte till sådana patienter (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för alogliptin för barn och ungdomar i åldern < 18 år har ännu inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 4.8, 5.1 och 5.2 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas. På grund av bristande effekt ska alogliptin inte användas i den pediatrika populationen. Se avsnitt 5.1.

Administreringssätt

Oral användning.

Vipidia ska tas en gång dagligen med eller utan mat. Tabletterna ska sväljas hela med vatten.

Om en dos glöms ska den tas så snart patienten kommer ihåg det. Patienter ska inte ta dubbel dos under en och samma dag.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, eller anamnes på allvarliga överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaktisk reaktion, anafylaktisk chock och angioödem, mot någon dipeptidylpeptidas-4 (DPP-4) hämmare (se avsnitt 4.4 och 4.8)

4.4 Varningar och försiktighet

Allmänt

Vipidia ska inte användas av patienter med typ 1-diabetes eller för behandling av diabetesketoacidosis. Vipidia kan inte ersätta insulin hos patienter som kräver insulin.

Användning med andra diabetesläkemedel och hypoglykemi

På grund av ökad risk för hypoglykemi vid samtidig användning av sulfonureid, insulin eller vid kombinationsbehandling med tiazolidindion och metformin, kan en lägre dos av dessa läkemedel därför övervägas för att minska risken för hypoglykemi när dessa läkemedel används i kombination med alogliptin (se avsnitt 4.2).

Ej studerade kombinationer

Alogliptin har inte studerats i kombination med hämmare av natriumglukosamtransportör-2 (SGLT-2) eller analoger till glukagonliknande peptid-1 (GLP-1) eller formellt som trippelbehandling med metformin och sulfonureid.

Nedsatt njurfunktion

Eftersom dosen behöver justeras för patienter med måttligt eller kraftigt nedsatt njurfunktion, eller med terminal njursjukdom som kräver dialys, rekommenderas att njurfunktionen utvärderas på lämpligt sätt innan alogliptin sätts in och regelbundet därefter (se avsnitt 4.2).

Erfarenheten hos patienter som behöver njurdialys är begränsad. Alogliptin har inte studerats hos patienter som får peritoneal dialys (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Alogliptin har inte studerats hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-poäng > 9) och rekommenderas därför inte till sådana patienter (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Hjärtsvikt

Erfarenheten av användning av alogliptin i kliniska studier hos patienter med hjärtsvikt, New York Heart Association (NYHA) klass III och IV är begränsad, och försiktighet är motiverat hos dessa patienter.

Överkänslighetsreaktioner

Överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaktiska reaktioner, angioödem och exfoliativa hudtillstånd (däribland Stevens-Johnsons syndrom och erythema multiforme) har förekommit för DPP-4-hämmare och har spontanan rapporterats för alogliptin efter marknadsgodkännandet. I kliniska studier med alogliptin rapporterades anafylaktiska reaktioner med låg incidens.

Akut pankreatit

Användning av DPP-4-hämmare har förknippats med en risk för akut pankreatit. I en poolad analys av data från 13 studier var den totala frekvensen av pankreatit hos patienter som behandlades med 25 mg alogliptin, 12,5 mg alogliptin, aktiv kontroll eller placebo 2, 1, 1 respektive 0 fall per 1 000 patientår. I en studie av kardiovaskulärt utfall var frekvensen av pankreatitrapporter hos patienter som behandlades med alogliptin eller placebo 3 respektive 2 fall per 1 000 patientår. Akut pankreatit har spontant rapporterats som biverkan efter marknadsintroduktion av läkemedlet. Patienter ska upplysas om de karakteristiska symtomen på akut pankreatit: ihållande, svår buksmärta som kan stråla ut i ryggen. Vid misstänkt pankreatit ska Vipidia-behandlingen avbrytas; om akut pankreatit bekräftas ska Vipidia inte sättas in igen. Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter som tidigare har haft pankreatit.

Levereffekter

Efter marknadsintroduktion har det rapporterats om leverdysfunktion inklusive leversvikt. Ett orsakssamband har inte fastställts. Patienter bör observeras för möjliga leverförändringar. Leverfunktionstest bör tas omgående hos patienter med symptom på leverskada. Om en förändring upptäcks och ett alternativt orsakssamband inte är fastställt, bör man överväga att avsluta behandlingen med alogliptin.

Bullös pemfigoid

Bullös pemfigoid har rapporterats hos patienter som tar DPP-4-hämmare, inklusive alogliptin, efter läkemedlets godkännande för försäljning. Vid misstanke om bullös pemfigoid ska alogliptinbehandlingen avbrytas.

Vipidia innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekter av andra läkemedel på alogliptin

Alogliptin utsöndras främst i oförändrad form i urinen och metabolismen via cytokrom (CYP) P450-enzymsystemet är försumbar (se avsnitt 5.2). Interaktioner med CYP-hämmare förväntas därför inte och har inte påvisats.

Resultaten från kliniska interaktionsstudier visar också att det inte förekommer några kliniskt relevanta effekter av gemfibrozil (en CYP2C8/9-hämmare), flukonazol (en CYP2C9-hämmare), ketokonazol (en CYP3A4-hämmare), ciklosporin (en p-glykoproteinhämmare), voglibos (en alfa-glukosidashämmare), digoxin, metformin, cimetidin, pioglitazon eller atorvastatin på farmakokinetiken för alogliptin.

Effekter av alogliptin på andra läkemedel

In vitro-studier tyder på att alogliptin varken hämmar eller inducerar CYP 450-isoformer vid koncentrationer som uppnås med den rekommenderade dosen på 25 mg alogliptin (se avsnitt 5.2). Interaktioner med substrat till CYP 450-isoformer förväntas därför inte och har inte påvisats. *In vitro*-studier har visat att alogliptin varken är ett substrat till eller hämmar de nyckeltransportproteiner som är förknippade med fördelning av den aktiva substansen i njuren: organiskt anjontransportprotein 1, organiskt anjontransportprotein 3 eller organiskt katjontransportprotein 2 (OCT2). Kliniska data tyder inte heller på någon interaktion med p-glykoproteinhämmare eller -substrat.

I kliniska studier hade alogliptin inte någon kliniskt relevant effekt på farmakokinetiken för koffein, (R)-warfarin, pioglitazon, glyburid, tolbutamid, (S)-warfarin, dextrometorfan, atorvastatin, midazolam, ett p-piller (noretindron och etinylöstradiol), digoxin, fexofenadin, metformin eller cimetidin, vilket således visar *in vivo* att sannolikheten är liten för interaktioner med substrat till CYP1A2, CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, p-glykoprotein och OCT2.

Hos friska försökspersoner hade alogliptin inte någon effekt på protrombintiden eller International Normalised Ratio (INR) när det administrerades samtidigt med warfarin.

Kombination med andra diabetesläkemedel

Resultaten från studier med metformin, pioglitazon (tiazolidindion), voglibos (alfa-glukosidashämmare) och glyburid (sulfonureid) har inte påvisat några kliniskt relevanta farmakokinetiska interaktioner.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användning av alogliptin hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av alogliptin under graviditet.

Amning

Det är okänt om alogliptin utsöndras i bröstmjölk hos människor. Djurstudier har visat att alogliptin utsöndras i mjölk (se avsnitt 5.3). Risker för barn som ammas kan inte uteslutas.

Beslut måste fattas om kvinnan ska avstå från amning eller från behandling med alogliptin med hänsyn tagen till det nyfödda barnets nytta av amningen och kvinnans nytta av behandling med alogliptin.

Fertilitet

Effekten av alogliptin på fertiliteten hos människor har inte studerats. I djurstudier observerades inga negativa effekter på fertiliteten (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vipidia har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Dock, bör patienter uppmärksammas på risken för hypoglykemi, särskilt vid användning i kombination med sulfonureid, insulin eller i kombinationsbehandling med tiazolidindion och metformin.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Informationen är baserad på totalt 9 405 patienter med typ 2-diabetes, däribland 3 750 patienter som behandlades med 25 mg alogliptin och 2 476 patienter som behandlades med 12,5 mg alogliptin, vilka deltog i en fas 2 eller tolv fas 3 dubbelblinda, kliniska studier med placebokontroll eller aktiv kontroll. Dessutom genomfördes en studie av kardiovaskulärt utfall med 5 380 patienter med typ 2-diabetes och ett nyligen inträffat akut koronarsyndrom. Totalt 2 701 patienter randomiserades till att få alogliptin och 2 679 till att få placebo. Dessa studier utvärderade effekter av alogliptin på glykemisk kontroll och säkerhet som monoterapi, som inledande kombinationsbehandling med metformin eller en tiazolidindion och som tilläggsbehandling till metformin eller ett sulfonureidbaserat läkemedel eller en

tiazolidindion (med eller utan metformin eller ett sulfonureidbaserat läkemedel) eller insulin (med eller utan metformin).

I en poolad analys av data från 13 studier var den totala incidensen av biverkningar, allvarliga biverkningar och biverkningar som ledde till avbruten behandling jämförbara hos patienter som behandlades med 25 mg alogliptin, 12,5 mg alogliptin, aktiv kontroll eller placebo. Den vanligaste biverkningen hos patienter som behandlades med 25 mg alogliptin var huvudvärk.

Säkerheten för alogliptin var ungefär densamma hos äldre (≥ 65 år) och patienter (< 65 år).

Tabell över biverkningar

Biverkningar anges i tabellen nedan enligt systemorganklass och frekvens. Frekvenser definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna som förekom i poolade pivotala kliniska kontrollerade fas 3 studier där alogliptin gavs som monoterapi och som tillägg i en kombinationsbehandling visas nedan (tabell 1). Studierna innefattade 5 659 patienter.

Tabell 1: Biverkningar

Systemorganklass Biverkning	Biverkningsfrekvens
Infektioner och infestationer infektion i övre luftvägarna nasofaryngit	vanliga vanliga
Immunsystemet överkänslighet	ingen känd frekvens
Metabolism och nutrition hypoglykemi	vanliga
Centrala och perifera nervsystemet huvudvärk	vanliga
Magtarmkanalen buksmärtor gastroesofagal reflux diarré akut pankreatit	vanliga vanliga vanliga ingen känd frekvens
Lever och gallvägar nedsatt leverfunktion inklusive leversvikt	ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad klåda utslag exfoliativa hudtillstånd, däribland Stevens-Johnsons syndrom erythema multiforme angioödem urtikaria bullös pemfigoid	vanliga vanliga ingen känd frekvens ingen känd frekvens ingen känd frekvens ingen känd frekvens ingen känd frekvens
Njurar och urinvägar interstitiell nefrit	ingen känd frekvens

Pediatrisk population

I en klinisk prövning av alogliptin hos pediatriska patienter i åldern 10-17 år som hade typ 2-diabetes var biverkningsprofilen jämförbar med den som observerades hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

De högsta doserna av alogliptin som administrerades under kliniska studier var enskilda doser på 800 mg till friska försökspersoner och doser på 400 mg en gång dagligen under 14 dagar till patienter med typ 2-diabetes (vilket motsvarar 32 respektive 16 gånger den rekommenderade dagliga dosen på 25 mg alogliptin).

Behandling

I händelse av en överdos ska lämpliga understödjande åtgärder sättas in i enlighet med patientens kliniska tillstånd.

Mycket små mängder alogliptin avlägsnas med hjälp av hemodialys (ungefär 7 % av substansen avlägsnades under en 3 timmar lång hemodialys). Hemodialys har därför liten klinisk nytta i fall av överdosering. Det är inte känt om alogliptin avlägsnas med peritonealdialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diabetesmedel, dipeptidylpeptidas-4 (DPP-4) hämmare.

ATC-kod: A10BH04

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Alogliptin är en kraftfull och mycket selektiv DPP-4-hämmare, mer än 10 000 ggr mer selektivt för DPP-4 än för andra besläktade enzymer, däribland DPP-8 och DPP-9. DPP-4 är det primära enzymet involverat i den snabba nedbrytningen av inkretinhormoner, glukagonlik peptid-1 (GLP-1) och GIP (glukosberoende insulinotropisk polypeptid), vilka frisätts av tarmen och nivåerna ökar i samband med måltid. GLP-1 och GIP ökar insulinbiosyntesen och utsöndringen från bukspottskörtelns betaceller, medan GLP-1 också hämmar glukagonutsöndring och glukosproduktionen i levern. Därför förbättrar alogliptin den glykemiska kontrollen genom en glukosberoende mekanism, där frisättningen av insulin ökar och glukosnivåerna sänks när glukosnivåerna är höga.

Klinisk effekt

Alogliptin har undersökts som monoterapi, som inledande kombinationsbehandling med metformin eller en tiazolidindion och som tilläggsbehandling till metformin eller ett sulfonureidbaserat läkemedel eller en tiazolidindion (med eller utan metformin eller ett sulfonureidbaserat läkemedel) eller insulin (med eller utan metformin).

Administrering av 25 mg alogliptin till patienter med typ 2-diabetes gav maximal hämning av DPP-4 inom 1 till 2 timmar och var större än 93 % efter både en enskild dos på 25 mg och efter 14 dagar med dosering en gång dagligen. Efter 14 dagars behandling var hämningen av DPP-4 fortfarande större än 81 % vid 24 timmar efter senaste dos. När genomsnitt av postprandiella (4 timmar) glukoskoncentrationer beräknades över frukost, lunch och middag ledde 14 dagars behandling med 25 mg alogliptin till en genomsnittlig placebokorrigerad minskning på 35,2 mg/dl (1,96 mmol/l) från baslinjen.

Både 25 mg alogliptin för sig och i kombination med 30 mg pioglitazon gav signifikanta minskningar av postprandiella glukos- och glukagonvärden samt signifikanta öknings av postprandiella nivåer av aktivt GLP1 vid vecka 16 jämfört med placebo ($p < 0,05$). Dessutom gav 25 mg alogliptin för sig och i kombination med 30 mg pioglitazon statistiskt signifikanta ($p < 0,001$) minskningar av totala triglycerider vid vecka 16, mätt med postprandiella stegvisa AUC₍₀₋₈₎-förändringar från baslinjen jämfört med placebo.

Totalt 14 779 patienter med typ 2-diabetes, däribland 6 448 patienter som behandlades med 25 mg alogliptin och 2476 patienter som behandlades med 12,5 mg alogliptin, deltog i en fas 2-studie eller 13 fas 3-studier (inklusive studien av kardiovaskulärt utfall), dubbelblinda med placebokontroll eller aktiv kontroll, som utfördes för att undersöka effekterna av alogliptin på glykemisk kontroll och säkerhet. I dessa studier var 2 257 patienter som behandlades med alogliptin 65 år eller äldre och 386 patienter som behandlades med alogliptin var 75 år eller äldre. I studierna inkluderades 5 744 patienter med lindrigt nedsatt njurfunktion, 1 290 patienter med måttligt nedsatt njurfunktion och 82 patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion/terminal njursjukdom som behandlades med alogliptin.

Totalt sett förbättrades den glykemiska kontrollen med den rekommenderade dagliga dosen på 25 mg alogliptin när det gavs som monoterapi och som initial kombinationsbehandling eller tilläggskombinationsbehandling. Detta fastställdes genom kliniskt relevanta och statistiskt signifikanta minskningar av glykosylerat hemoglobin (HbA1c) och fasteglukos i plasma jämfört med kontroll, från baslinjen till studiens slut. Minskningarna av HbA1c var liknande hos de olika undergrupperna (nedsatt njurfunktion, ålder, kön och kroppsmasseindex, medan skillnaderna mellan personer med olika etniskt ursprung (t ex vit eller icke kaukasier) var små. Kliniskt betydande minskningar av HbA1c jämfört med kontroll observerades också med 25 mg alogliptin oavsett bakgrundsbehandlingen vid baslinjen. Högre HbA1c-värde vid baslinjen var förknippat med större minskningar av HbA1c. I allmänhet hade alogliptin inga effekter på kroppsvikt och blodfetter.

Alogliptin som monoterapi

Behandling med 25 mg alogliptin en gång dagligen gav statistiskt signifikanta förbättringar av HbA1c och fasteglukos i plasma jämfört med placebokontroll från baslinjen till vecka 26 (tabell 2).

Alogliptin som tilläggsbehandling till metformin

Tillägg av 25 mg alogliptin en gång dagligen till metforminhydroklorid (genomsnittlig dos = 1 847 mg) gav statistiskt signifikanta förbättringar av HbA1c och fasteglukos i plasma från baslinjen till vecka 26 jämfört med tillägg av placebo (tabell 2). Signifikant fler patienter som fick 25 mg alogliptin (44,4 %) uppnådde målvärdet för HbA1c ($\leq 7,0$ %) jämfört med dem som fick placebo (18,3 %) vid vecka 26 ($p = 0,001$).

Tillägg av 25 mg alogliptin en gång dagligen till metforminhydrokloridbehandling (genomsnittlig dos 1 835 mg) gav förbättringar av HbA1c från baslinjen till vecka 52 och vecka 104. Vid vecka 52 var HbA1c-sänkningen som uppnåddes med 25 mg alogliptin plus metformin ($-0,76$ %, tabell 3) jämförbar med den som uppnåddes med glipizid (genomsnittlig dos = 5,2 mg) plus metforminhydrokloridbehandling (genomsnittlig dos = 1 824 mg, $-0,73$ %). Vid vecka 104 var HbA1c-sänkningen som uppnåddes med 25 mg alogliptin plus metformin ($-0,72$ %, tabell 3) större än den som uppnåddes med glipizid plus metformin ($-0,59$ %). Medelförändringen i fasteglukos i plasma från baslinjen till vecka 52 för 25 mg alogliptin och metformin var signifikant högre än för glipizid och metformin ($p < 0,001$). Vid vecka 104 var den genomsnittliga förändringen från baslinjen för fasteglukos i plasma för 25 mg alogliptin och metformin $-3,2$ mg/dl ($-0,2$ mmol/l) jämfört med $5,4$ mg/dl ($0,3$ mmol/l) för glipizid och metformin. Fler patienter som fick 25 mg alogliptin och metformin (48,5 %) uppnådde målvärdet för HbA1c $\leq 7,0$ % jämfört med dem som fick glipizid och metformin (42,8 %) ($p = 0,004$).

Alogliptin som tilläggsbehandling till en sulfonureid

Tillägg av 25 mg alogliptin en gång dagligen till glyburid (genomsnittlig dos = 12,2 mg) gav statistiskt signifikanta förbättringar av HbA1c vid vecka 26 jämfört med tillägg av placebo (tabell 2). Medelförändringen från baslinjen av fasteglukos i plasma vid vecka 26 för 25 mg alogliptin visade en

minskning med 8,4 mg/dl (0,47 mmol/l) jämfört med en ökning med 2,2 mg/dl (0,12 mmol/l) med placebo. Signifikant fler patienter som fick 25 mg alogliptin (34,8 %) uppnådde målvärdet för HbA1c ($\leq 7,0$ %) jämfört med dem som fick placebo (18,2 %) vid vecka 26 ($p = 0,002$).

Alogliptin som tilläggsbehandling till en tiazolidindion

Tillägg av 25 mg alogliptin en gång dagligen till pioglitazon (genomsnittlig dos = 35,0 mg, med eller utan metformin eller en sulfonureid) gav statistiskt signifikanta förbättringar av HbA1c och fasteglukos i plasma från baslinjen till vecka 26 jämfört med tillägg av placebo (tabell 2). Kliniskt betydelsefulla minskningar av HbA1c jämfört med placebo observerades också med 25 mg alogliptin oavsett om patienterna samtidigt behandlades med metformin eller sulfonureid. Signifikant fler patienter som fick 25 mg alogliptin (49,2 %) uppnådde målvärdet för HbA1c ($\leq 7,0$ %) jämfört med dem som fick placebo (34,0 %) vid vecka 26 ($p = 0,004$).

Alogliptin som tilläggsbehandling till en tiazolidindion med metformin

Tillägg av 25 mg alogliptin en gång dagligen till 30 mg pioglitazon och metforminhydroklorid (genomsnittlig dos = 1 867,9 mg) gav förbättringar av HbA1c från baslinjen till vecka 52, vilka var både likvärdiga och statistiskt överlägsna de med 45 mg pioglitazon och metforminhydroklorid (genomsnittlig dos = 1 847,6 mg, tabell 3). De signifikanta minskningarna av HbA1c som observerades med 25 mg alogliptin plus 30 mg pioglitazon och metformin påvisades konsekvent under hela den 52 veckor långa behandlingsperioden jämfört med 45 mg pioglitazon och metformin ($p < 0,001$ vid samtliga mätpunkter). Vidare var medelförändringen i fasteglukos i plasma från baslinjen till vecka 52 för 25 mg alogliptin plus 30 mg pioglitazon och metformin signifikant högre än för 45 mg pioglitazon och metformin ($p < 0,001$). Signifikant fler patienter som fick 25 mg alogliptin plus 30 mg pioglitazon och metformin (33,2 %) uppnådde målvärdet för HbA1c ($\leq 7,0$ %) jämfört med dem som fick 45 mg pioglitazon och metformin (21,3 %) vid vecka 52 ($p < 0,001$).

Alogliptin som tilläggsbehandling till insulin (med eller utan metformin)

Tillägg av 25 mg alogliptin en gång dagligen till insulin (genomsnittlig dos = 56,5 IE, med eller utan metformin) gav statistiskt signifikanta förbättringar av HbA1c och fasteglukos i plasma från baslinjen till vecka 26 jämfört med tillägg av placebo (tabell 2). Kliniskt betydelsefulla minskningar av HbA1c jämfört med placebo observerades också med 25 mg alogliptin oavsett om patienterna samtidigt behandlades med metformin. Fler patienter som fick 25 mg alogliptin (7,8 %) uppnådde målvärdet för HbA1c ($\leq 7,0$ %) jämfört med dem som fick placebo (0,8 %) vid vecka 26.

Tabell 2: Förändring av HbA1c (%) med alogliptin 25 mg från baslinjen till vecka 26 i studier med placebokontroll (FAS, LOCF)			
Studie	Medel- värde för HbA1c (%) (SD)	Medel- förändring av HbA1c från baslinjen (%)[†] (SE)	Placebokorrigerad förändring av HbA1c från baslinjen (%)[†] (2- sidigt 95 % KI)
<i>Monoterapi, placebokontrollerad studie</i>			
Alogliptin 25 mg en gång dagligen (n = 128)	7,91 (0,788)	–0,59 (0,066)	–0,57* (–0,80, –0,35)
<i>Studier med tilläggs-kombinationsbehandling och placebokontroll</i>			
Alogliptin 25 mg en gång dagligen med metformin (n = 203)	7,93 (0,799)	–0,59 (0,054)	–0,48* (–0,67, –0,30)
Alogliptin 25 mg en gång dagligen med en sulfonureid (n = 197)	8,09 (0,898)	–0,52 (0,058)	–0,53* (–0,73, –0,33)
Alogliptin 25 mg en gång dagligen med en tiazolidindion ± metformin eller en sulfonureid (n = 195)	8,01 (0,837)	–0,80 (0,056)	–0,61* (–0,80, –0,41)
Alogliptin 25 mg en gång dagligen med insulin ± metformin (n = 126)	9,27 (1,127)	–0,71 (0,078)	–0,59* (–0,80, –0,37)
FAS = full analysis set LOCF = last observation carried forward [†] Minsta kvadrat-metoden justerad för tidigare antihyperglykemisk behandling samt utgångsvärde för HbA1c * p < 0,001 jämfört med placebo eller placebo + kombinationsbehandling			

Tabell 3: Förändring av HbA1c (%) med alogliptin 25 mg från baslinjen i studier med aktiv kontroll (PPS, LOCF)			
Studie	Medelvärde för HbA1c (%) (SD)	Medelförändring av HbA1c från baslinjen (%)[†] (SE)	Förändring (behandlings-korrigerad) av HbA1c från baslinjen (%)[†] (1-sidigt KI)
<i>Studier med tilläggs-kombinationsbehandling</i>			
Alogliptin 25 mg en gång dagligen med metformin jämfört med en sulfonureid + metformin			
Förändring vid vecka 52 (n = 382)	7,61 (0,526)	-0,76 (0,027)	-0,03 (-oändlighet, 0,059)
Förändring vid vecka 104 (n = 382)	7,61 (0,526)	-0,72 (0,037)	-0,13* (-oändlighet, -0,006)
Alogliptin 25 mg en gång dagligen med en tiazolidindion + metformin jämfört med titrering med tiazolidindion + metformin			
Förändring vid vecka 26 (n = 303)	8,25 (0,820)	-0,89 (0,042)	-0,47* (-oändlighet, -0,35)
Förändring vid vecka 52 (n = 303)	8,25 (0,820)	-0,70 (0,048)	-0,42* (-oändlighet, -0,28)
PPS = per protocol set LOCF = last observation carried forward *Non inferiority och superiority har visats statistiskt [†] Minsta kvadrat-metoden justerad för tidigare antihyperglykemisk behandling samt utgångsvärde för HbA1c			

Patienter med nedsatt njurfunktion

Effekten och säkerheten av de rekommenderade doserna av alogliptin utvärderades separat i en delgrupp av patienterna med typ 2-diabetes och svårt nedsatt njurfunktion/terminal njursjukdom i en placebokontrollerad studie (59 patienter fick alogliptin och 56 patienter fick placebo i 6 månader) och befanns överensstämma med profilen för patienter med normal njurfunktion.

Äldre (≥ 65 år)

Effekten av alogliptin hos patienter ≥ 65 år med typ 2-diabetes i en poolad analys av fem 26 veckor långa placebokontrollerade studier överensstämde med den hos patienter < 65 år.

Behandling med 25 mg alogliptin en gång dagligen förbättrade dessutom HbA1c från baslinjen till vecka 52 i liknande omfattning som glipizid (genomsnittlig dos = 5,4 mg). Det är viktigt att notera att även om alogliptin och glipizid gav liknande förändringar av HbA1c och fasteglukos i plasma från baslinjen, var frekvensen av hypoglykemiepisoder påtagligt färre hos patienter som fick 25 mg alogliptin (5,4 %) jämfört med dem som fick glipizid (2,6 %).

Klinisk säkerhet

Kardiovaskulär säkerhet

I en poolad analys av data från 13 studier var den totala förekomsten av kardiovaskulärt dödsfall, icke-fatal hjärtinfarkt och icke-fatal stroke jämförbar hos patienter som behandlades med 25 mg alogliptin, aktiv kontroll och placebo.

Dessutom genomfördes en prospektiv, randomiserad säkerhetsstudie av kardiovaskulärt utfall med 5 380 patienter med hög underliggande kardiovaskulär risk för att undersöka effekten av alogliptin jämfört med placebo (som tillägg till standardbehandling) på allvarliga kardiovaskulära händelser, inklusive tid till första förekomst av någon händelse inom gruppen kardiovaskulärt dödsfall, icke-fatal hjärtinfarkt och icke-fatal stroke hos patienter med en nyligen inträffad (15-90 dagar) akut koronarhändelse. Vid baslinjen var patienternas genomsnittliga ålder 61 år, diabetessjukdomens genomsnittliga varaktighet var 9,2 år och genomsnittligt HbA1c var 8,0 %.

Studien visade att alogliptin inte ökade risken för en allvarlig kardiovaskulär händelse jämfört med placebo [Hazard Ratio: 0,96; enkelsidigt 99 % konfidensintervall: 0-1,16]. I alogliptingruppen upplevde 11,3 % av patienterna en allvarlig kardiovaskulär händelse jämfört med 11,8 % av patienterna i placebogruppen.

Tabell 4. Allvarliga kardiovaskulära händelser som rapporterats i en studie av kardiovaskulärt utfall		
	Antal patienter (%)	
	Alogliptin 25 mg	Placebo
	N = 2 701	N = 2 679
Primärt sammansatt resultatmått [första förekomst av kardiovaskulärt dödsfall, icke-fatal hjärtinfarkt och icke-fatal stroke]	305 (11,3)	316 (11,8)
Kardiovaskulärt dödsfall*	89 (3,3)	111 (4,1)
Cardiovascular Death*		
Icke-fatal hjärtinfarkt	187 (6,9)	173 (6,5)
Nonfatal Myocardial Infarction		
Icke-fatal stroke	29 (1,1)	32 (1,2)
Nonfatal Stroke		
*Totalt dog 153 patienter (5,7 %) i alogliptingruppen och 173 patienter (6,5 %) i placebogruppen (alla dödsorsaker).		

Totalt 703 patienter upplevde en händelse inom det sekundära sammansatta resultatmåttet för allvarliga kardiovaskulära händelser (första förekomst av kardiovaskulärt dödsfall, icke-fatal hjärtinfarkt, icke-fatal stroke och akut revaskularisering på grund av instabil angina). I alogliptingruppen upplevde 12,7 % (344 patienter) en händelse inom sekundära sammansatta resultatmåttet för allvarliga kardiovaskulära händelser jämfört med 13,4 % (359 patienter) i placebogruppen [Hazard Ratio = 0,95; enkelsidigt 99 % konfidensintervall: 0-1,14].

Hypoglykemi

I en analys av poolade data från 12 studier var den totala incidensen av hypoglykemiepisoder lägre hos patienter som behandlades med 25 mg alogliptin än hos patienter som behandlades med 12,5 mg alogliptin, aktiv kontroll eller placebo (3,6 %, 4,6 %, 12,9 % respektive 6,2 %). Majoriteten av dessa episoder var lindriga till måttliga. Den totala incidensen av allvarliga hypoglykemiepisoder var jämförbar för patienter som behandlades med 25 mg alogliptin eller 12,5 mg alogliptin och lägre än för patienter som behandlades med aktiv kontroll eller placebo (0,1 %, 0,1 %, 0,4 % respektive 0,4 %). I den prospektiva, randomiserade, kontrollerade studien av kardiovaskulärt utfall var hypoglykemiska episoder som rapporterades av prövaren liknande hos patienter som fick placebo (6,5 %) och hos patienter som fick alogliptin (6,7 %) som tillägg till standardbehandling.

I en klinisk studie med alogliptin som monoterapi var incidensen av hypoglykemi ungefär densamma som den för placebo, och lägre än med placebo i en annan studie som tilläggsbehandling till en sulfonureid.

Högre frekvens av hypoglykemi observerades vid trippelbehandling med tiazolidindion och metformin och i kombination med insulin, vilket även observerats med andra DPP-4-hämmare.

Patienter (≥ 65 år) med typ 2-diabetes betraktas som känsligare för hypoglykemiepisoder jämfört med andra patienter < 65 år. I en analys av poolade data från 12 studier var den totala incidensen av hypoglykemiepisoder ungefär densamma hos patienter ≥ 65 år som behandlades med 25 mg alogliptin (3,8 %) och patienter < 65 år (3,6 %).

Pediatrik population

En dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad multinationell (6 länder, 37 forskningsställen) studie har utförts på pediatrika patienter (10-17 år) med typ 2-diabetes och otillräcklig glykemisk kontroll trots kost- och/eller motionsterapi, med eller utan metformin och/eller insulin som bakgrundsbehandling. Totalt randomiserades 151 patienter (varav 27 inte hade någon bakgrundsbehandling och 124 behandlades med metformin och/eller insulin) i förhållandet 1:1 till behandling med antingen alogliptin 25 mg ($n = 75$) eller placebo ($n = 76$) en gång dagligen. Inga statistiskt signifikanta skillnader mellan 25 mg alogliptin och placebo kunde observeras för det primära effektmåttet, förändring av HbA1c från baslinjen till vecka 26, hos deltagarna i hela analysgruppen (FAS) respektive i per-protokollgruppen (PPS), känslighetsanalysen i FAS, eller i några undergrupper, vilket inkluderade patienter utan diabetesbehandling som bakgrundsterapi och patienter som stod på metformin och/eller insulin. Liknande resultat sågs för de sekundära effektmått, förändring av HbA1c från baslinjen till vecka 12, 18, 39 och 52 hos deltagare i FAS- och PPS-grupperna.

Resultaten av studien presenteras i tabell 5.

Tabell 5. Förändring av HbA1c från baslinjen till vecka 26 hos pediatrika patienter (10-17 år) med typ 2-diabetes som fick alogliptin 25 mg eller placebo en gång dagligen		
Behandlings-grupp	HbA1c (%)*	Skillnad i HbA1c (%) mellan alogliptin och placebo*
alogliptin 25 mg	0,091 $\pm$ 0,288 ($n = 54$)	0,102 [−0,627; 0,831]
placebo	−0,011 $\pm$ 0,281 ($n = 56$)	
*Minsta kvadratmedelvärde $\pm$ SE [] visar tvåsidigt 95 % konfidensintervall SE = standardfel		

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken för alogliptin har visats vara ungefär densamma hos friska individer och patienter med typ 2-diabetes.

Absorption

Den absoluta biotillgängligheten för alogliptin är ungefär 100 %.

Administrering med en fettrik måltid gav inte någon förändring av total- eller maxexpositionen för alogliptin. Vipidia kan därför administreras med eller utan mat.

Efter administrering av enskilda perorala doser på upp till 800 mg till friska försökspersoner absorberades alogliptin snabbt. De högsta plasmakoncentrationerna uppnåddes 1 till 2 timmar (median T_{max}) efter dosering.

Efter upprepad dosering sågs inte någon kliniskt relevant ackumulering hos vare sig friska försökspersoner eller patienter med typ 2-diabetes.

Total- och maxexposition för alogliptin ökade proportionellt för en serie av enskilda doser från 6,25 mg till 100 mg alogliptin (vilket täcker det terapeutiska dosintervallet). Koefficienten för variation mellan individer för alogliptin-AUC var liten (17 %).

Distribution

Efter en enskild intravenös dos på 12,5 mg alogliptin till friska försökspersoner var distributionsvolymen under slutfasen 417 l, vilket tyder på att den aktiva substansen är väl fördelad i vävnaderna.

20-30 % av alogliptin är bundet till plasmaproteiner.

Metabolism

Alogliptin metaboliseras inte i någon större omfattning och 60-70 % av dosen utsöndras som oförändrad aktiv substans i urin.

Två mindre metaboliter detekterades efter administrering av en oral dos av [^{14}C]-alogliptin, N-demetylerat alogliptin, MI (< 1 % av ursprungsföreningen) och N-acetylerat alogliptin, MII (< 6 % av ursprungsföreningen). MI är en aktiv metabolit och är en mycket selektiv DPP-4-hämmare som liknar alogliptin. MII hämmar varken DPP-4 eller några andra DPP-relaterade enzymer. *In vitro*-data tyder på att CYP2D6 och CYP3A4 är involverade i den begränsade metabolismen av alogliptin.

In vitro-studier tyder på att alogliptin inte inducerar CYP1A2, CYP2B6 och CYP2C9 och inte hämmar CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 eller CYP3A4 vid de koncentrationer som uppnås med den rekommenderade dosen på 25 mg alogliptin. *In vitro*-studier har visat att alogliptin är en mild inducerare av CYP3A4 men alogliptin har inte visats inducera CYP3A4 *in vivo*.

In vitro-studier har visat att alogliptin inte hämmar följande renala transportörer; OAT1, OAT3 och OCT2

Alogliptin föreligger främst som (R)-enantiomeren (> 99 %) och genomgår liten eller ingen kiral omvandling *in vivo* till (S)-enantiomeren. (S)-enantiomeren kan inte detekteras vid terapeutiska doser.

Eliminering

Alogliptin eliminerades med en genomsnittlig halveringstid ($T_{1/2}$) på ungefär 21 timmar.

Efter administrering av en oral dos [^{14}C]-alogliptin eliminerades 76 % av den totala radioaktiviteten i urinen medan 13 % återfanns i feces.

Genomsnittlig clearance av alogliptin via njuren (170 ml/min) var högre än den genomsnittliga beräknade glomerulära filtrationshastigheten (ca 120 ml/min), vilket tyder på viss aktiv utsöndring via njuren.

Tidsberoende

Totalexpositionen ($\text{AUC}_{(0-\text{inf})}$) för alogliptin efter administrering av en enskild dos var ungefär densamma som expositionen under ett dosintervall ($\text{AUC}_{(0-24)}$) efter 6 dagar med dosering en gång dagligen. Detta tyder på att kinetiken för alogliptin efter upprepad dosering inte är tidsberoende.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

En enskild dos på 50 mg alogliptin administrerades till 4 patientgrupper med varierande grad av nedsatt njurfunktion (CrCl fastställt med Cockcroft-Gault-formeln): lindrigt (CrCl = > 50 till ≤ 80 ml/min), måttligt (CrCl = ≥ 30 till ≤ 50 ml/min), kraftigt (CrCl = < 30 ml/min) och terminal njursjukdom på hemodialys.

En ungefär 1,7-faldig ökning av AUC för alogliptin observerades hos patienter med lindrigt nedsatt njurfunktion. Men eftersom fördelningen av AUC-värdena för alogliptin hos dessa patienter var inom samma storleksordning som hos kontrollpersoner, behövs ingen dosjustering för patienter med lindrigt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

Hos patienter med måttligt till kraftigt nedsatt njurfunktion, eller terminal njursjukdom på hemodialys, observerades en ökning av systemisk exposition för alogliptin på 2 respektive 4 gånger. (Patienter med terminal njursjukdom fick genomgå hemodialys omedelbart efter alogliptindosering. Baserat på genomsnittliga dialysatkoncentrationer, hade ungefär 7 % av den aktiva substansen avlägsnats efter 3 timmars dialys.) För att upprätthålla en systemisk exposition för alogliptin som liknar den som observeras hos patienter med normal njurfunktion ska därför lägre doser av alogliptin administreras till patienter med måttligt till kraftigt nedsatt njurfunktion eller terminal njursjukdom som kräver dialys (se ovan och avsnitt 4.2).

Nedsatt leverfunktion

Totalexpositionen för alogliptin var ungefär 10 % lägre och toppexpositionen ungefär 8 % lägre hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion jämfört med friska kontrollpersoner. Dessa minskningar betraktades inte som kliniskt relevanta. Det är således inte nödvändigt med dosjusteringar för patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-poäng 5 till 9). Alogliptin har inte studerats hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-poäng > 9, se avsnitt 4.2).

Ålder, kön, etnicitet, kroppsvikt

Ålder (65-81 år), kön, etnicitet (vit, svart, asiatisk) samt kroppsvikt hade inte någon kliniskt relevant effekt på farmakokinetiken för alogliptin. Dosjusteringar är inte nödvändiga (se avsnitt 4.2).

Pediatrisk population

Farmakokinetiken för alogliptin efter perorala doser av alogliptinbensoat har utvärderats hos barn i åldern 10-17 år med typ 2-diabetes. Baserat på den populationsfarmakokinetiska analysen var den genomsnittliga exponeringen hos barn något lägre, dvs. skillnaden i AUC_τ och C_{max} var mindre än 25 % jämfört med hos vuxna efter flera dagliga 25 mg-doser (se avsnitt 4.2). Kroppsvikten varierade mellan 54,5 och 195 kg hos barn respektive 71,7 och 130 kg hos vuxna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi och toxikologi visade inte några särskilda risker för människa.

NOAEL (no observed adverse effect level) vid upprepade studier avseende allmäntoxicitet hos råttor och hundar (26 respektive 39 veckor) visade expositionsmarginaler som var ungefär 147 respektive 227 gånger expositionen hos människor vid den rekommenderade dagliga dosen på 25 mg alogliptin.

Alogliptin var inte gentoxiskt i en standarduppsättning av gentoxicitetsstudier *in vitro* och *in vivo*.

Alogliptin var inte karcinogent i 2 år långa djurstudier med råttor och möss. Vid den lägsta dosen (27 gånger expositionen hos människa), sågs en liten till lindrig enkel övergående cellhyperplasi i urinblåsan hos hanråttor, utan fastställande av en tydlig NOEL (no observed effect level).

Det observerades inga biverkningar av alogliptin på fertilitet, reproduktionsförmåga eller tidig embryoutveckling hos råttor vid doser som gav en systemisk exposition mycket högre än expositionen

hos människor vid rekommenderad dos. Även om fertiliteten inte påverkades, observerades en liten, statistisk ökning av antalet onormala spermier hos hanarna vid en exposition som var mycket högre än expositionen hos människor vid den rekommenderade dosen.

Alogliptin passerar placenta hos råttor.

Alogliptin var inte teratogent hos råttor eller kaniner vid en systemisk NOAEL-exposition som var mycket högre än expositionen hos människor vid den rekommenderade dosen. Högre doser av alogliptin var inte teratogent, men ledde till toxicitet hos modern och var förknippade med fördröjd och/eller avsaknad av benbildning och lägre kroppsvikt hos fostren.

I en studie som undersökte pre- och postnatal utveckling hos råttor hade expositionen som var mycket högre än expositionen hos människor vid den rekommenderade dosen inte någon skadlig effekt på embryots utveckling eller avkommans tillväxt och utveckling. Högre doser av alogliptin gav lägre kroppsvikt hos avkomman och vissa utvecklingseffekter, vilka betraktades som sekundära till låg kroppsvikt.

Studier med diande råttor visade att alogliptin överförs i mjölken.

Inga alogliptinrelaterade effekter observerades hos juvenila råttor efter upprepad dosering under 4 och 8 veckor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Mannitol
Mikrokristallin cellulosa
Hydroxipropylcellulosa
Kroskarmellosnatrium
Magnesiumstearat

Filmdragering

Hypromellos
Titandioxid (E 171)
Röd järnoxid (E 172)
Gul järnoxid (E 172)
Makrogol 8000

Tryckfärg

Shellack
Svart järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister polyklortrifluoretylen (PCTFE)/polyvinylklorid (PVC): tryckförpackning med baksida av aluminiumfolie. Förpackningsstorlekar med 10, 14, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 eller 100 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbæk Strand
Danmark
medinfoEMA@takeda.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/844/001-030

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 19 september 2013

Datum för den senaste förnyelsen: 24 maj 2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER
OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Takeda Ireland Ltd.
Bray Business Park
Kilruddery
Co Wicklow
Irland

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Vipidia 6,25 mg filmdragerade tabletter

alogliptin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 6,25 mg alogliptin (som bensoat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

10 filmdragerade tabletter
14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
30 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
60 filmdragerade tabletter
84 filmdragerade tabletter
90 filmdragerade tabletter
98 filmdragerade tabletter
100 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/844/001 10 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/002 14 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/003 28 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/004 30 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/005 56 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/006 60 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/007 90 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/008 98 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/009 100 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/028 84 filmdragerade tabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Vipidia 6,25 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Vipidia 6,25 mg tabletter

alogliptin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Vipidia 12,5 mg filmdragerade tabletter

alogliptin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 12,5 mg alogliptin (som bensoat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

10 filmdragerade tabletter
14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
30 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
60 filmdragerade tabletter
84 filmdragerade tabletter
90 filmdragerade tabletter
98 filmdragerade tabletter
100 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/844/010 10 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/011 14 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/012 28 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/013 30 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/014 56 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/015 60 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/016 90 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/017 98 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/018 100 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/029 84 filmdragerade tabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Vipidia 12,5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Vipidia 12,5 mg tabletter

alogliptin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Vipidia 25 mg filmdragerade tabletter

alogliptin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 25 mg alogliptin (som bensoat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

10 filmdragerade tabletter
14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
30 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
60 filmdragerade tabletter
84 filmdragerade tabletter
90 filmdragerade tabletter
98 filmdragerade tabletter
100 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/844/019 10 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/020 14 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/021 28 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/022 30 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/023 56 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/024 60 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/025 90 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/026 98 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/027 100 filmdragerade tabletter
EU/1/13/844/030 84 filmdragerade tabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Vipidia 25 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Vipidia 25 mg tabletter

alogliptin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <, DONATIONS- OCH PRODUKTKODER>

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Vipidia 25 mg filmdragerade tabletter
Vipidia 12,5 mg filmdragerade tabletter
Vipidia 6,25 mg filmdragerade tabletter
alogliptin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Vipidia är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Vipidia
3. Hur du tar Vipidia
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Vipidia ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Vipidia är och vad det används för

Vipidia innehåller den aktiva substansen alogliptin som tillhör en grupp läkemedel som kallas DPP-4-hämmare (dipeptidylpeptidas-4-hämmare) som är ”orala diabetesläkemedel”. Det används för att sänka blodsockerhalten hos vuxna med typ 2-diabetes. Typ 2-diabetes kallas också för icke-insulinberoende diabetes.

Vipidia fungerar genom att öka halterna av insulin i kroppen efter en måltid och minska mängden socker i kroppen. Det måste tas tillsammans med andra diabetesläkemedel som läkare skriver ut, till exempel en sulfonureid (t.ex. glipizid, tolbutamid, glibenklamid), metformin och/eller en tiazolidindion (t.ex. pioglitazon) och metformin och/eller insulin.

Vipidia tas när kost, motion och ett eller flera av dessa andra diabetesläkemedel inte ger tillräcklig blodsockerkontroll. Det är viktigt att du fortsätter att ta dina andra diabetesläkemedel och fortsätter att följa kost- och motionsråden som du fått av din sköterska eller läkare.

2. Vad du behöver veta innan du tar Vipidia

Ta inte Vipidia

- om du är allergisk mot alogliptin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har haft en allvarlig allergisk reaktion mot något liknande läkemedel som du tar för att kontrollera ditt blodsocker. Symtom vid allvarlig allergisk reaktion kan vara, utslag, röda upphöjda fläckar på huden (nässelfeber), svullnad av ansikte, läppar, tunga och hals, som kan orsaka svårigheter att andas eller att svälja. Ytterligare symtom kan vara allmän klåda och värmekänsla som påverkar särskilt hårbotten, mun, hals, handflator och fotsulor (Stevens-Johnsons syndrom).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Vipidia:

- om du har typ 1-diabetes (din kropp producerar inte insulin)

- om du har diabetisk ketoacidosis (en komplikation till diabetes som uppträder när kroppen inte kan bryta ned glukos på grund av att det inte finns tillräckligt med insulin). Symtom är bland annat kraftig törst, täta urineringar, aptitförlust, illamående eller kräkningar och snabb viktörlust.
- om du använder ett diabetesläkemedel som är en så kallad sulfonureid (t.ex. glipizid, tolbutamid, glibenklamid) eller insulin. Din läkare kan vilja sänka dosen sulfonureid eller insulin när du tar något av dem tillsammans med Vipidia för att undvika att blodsockret blir för lågt (hypoglykemi).
- om du har en njursjukdom, kan du fortfarande ta detta läkemedel men läkaren kan behöva sänka dosen
- om du har en leversjukdom
- om du lider av hjärtsvikt
- om du tar insulin eller annat diabetesläkemedel kan din läkare, för att undvika att du får lågt blodsocker, välja att minska dosen av ditt diabetesläkemedel eller insulin om du tar det tillsammans med Vipidia.
- om du har eller har haft en bukspottskörtelsjukdom.

Kontakta läkare om du får blåsor på huden, eftersom det kan vara ett tecken på en sjukdom som kallas bullös pemfigoid. Läkaren kan uppmana dig att sluta ta alogliptin.

Barn och ungdomar

Vipidia rekommenderas inte för barn och ungdomar under 18 år på grund av bristande effekt hos dessa patienter.

Andra läkemedel och Vipidia

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Det finns ingen erfarenhet av användning av Vipidia hos gravida eller ammande kvinnor. Vipidia ska inte användas under graviditet eller amning. Din läkare hjälper dig bestämma om du ska fortsätta amma eller fortsätta använda Vipidia.

Körförmåga och användning av maskiner

Vipidia har ingen känd påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Om man tar Vipidia tillsammans med andra diabetesläkemedel som kallas sulfonureider, insulin eller i kombinationsbehandling med tiazolidindion och metformin kan detta orsaka för låga blodsockerhalter (hypoglykemi), som kan påverka din förmåga att framföra fordon och använda maskiner.

Vipidia innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du tar Vipidia

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Läkaren kommer att skriva ut Vipidia tillsammans med en eller flera andra läkemedel för att kontrollera blodsockerhalten. Din doktor kommer att berätta för dig om du är tvungen att ändra dosen av något av de andra läkemedlen du tar.

Rekommenderad dos är 25 mg Vipidia en gång dagligen.

Patienter med njursjukdom

Om du har en njursjukdom kan läkaren ordinera en lägre dos. Det kan vara 12,5 mg eller 6,25 mg en gång per dag, beroende på hur svår njursjukdom du har.

Patienter med leversjukdom

Om du har lindrigt eller måttligt nedsatt leverfunktion är den rekommenderade dosen av Vipidia 25 mg en gång dagligen. Detta läkemedel rekommenderas inte för patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion eftersom det saknas data från dessa patienter.

Svälj tabletterna hela med vatten. Du kan ta läkemedlet med eller utan mat.

Om du har tagit för stor mängd av Vipidia

Om du fått i dig för stor mängd läkemedel, eller om t.ex. ett barn fått i sig av läkemedlet, ska du omedelbart kontakta eller uppsöka närmaste akutmottagning. Ta med denna information och några tabletter så att läkaren vet exakt vad du har tagit.

Om du har glömt att ta Vipidia

Om du har glömt att ta en dos, ta den så snart du upptäcker att du glömt en dos. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Vipidia

Sluta inte att ta Vipidia utan att rådgöra med läkare. Blodsockervärdena kan stiga när du slutar att ta Vipidia.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

SLUTA ta Vipidia och kontakta omedelbart läkare om du drabbas av några av följande **allvarliga biverkningar**:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- **Allergisk reaktion.** Symtom kan vara: utslag, nässelutslag, svälj- eller andningsproblem, svullnad i läppar, ansiktet, svalget eller tungan, svaghetskänsla.
- **Allvarlig allergisk reaktion:** hudskador eller fläckar på huden som kan övergå till sår som omges av bleka eller röda ringar, blåsor och/eller att huden flagnar, möjligen med symtom som klåda, feber, allmän sjukdomskänsla, leder som värker, problem med synen, värmekänsla, smärtsamma eller kliade ögon och munsår. (Stevens-Johnsons syndrom och erythema multiforme).
- **Kraftig och ihållande smärta** i magen som kanske strålar ut i ryggen även illamående och kräkningar, eftersom det kan vara ett tecken på inflammation i bukspottkörteln (pankreatit).

Du ska också **diskutera med läkare** om du drabbas av följande biverkningar:

Vanliga (kan drabba upp till 1 av 10 användare):

- **Symtom på lågt blodsocker** (hypoglykemi) kan förekomma när Vipidia tas tillsammans med insulin eller en sulfonureid (t.ex. glipizid, tolbutamid, glibenklamid). **Symtom kan vara:** darrningar, svettningar, ångest, dimsyn, stickningar i läpparna, blekhet, humörförändringar eller förvirring. Blodsockret kan sjunka under normala värden, men kan fås att stiga igen genom att du äter lite socker. Det rekommenderas att du bär med dig några sockerbitar, karameller, kex eller sockerinnehållande fruktjuice.
- Förkylningsliknande symtom, såsom ont i halsen, nästäppa
- Utslag

- Hudklåda
- Huvudvärk
- Ont i magen
- Diarré
- Matsmältningsproblem, halsbränna

Ingen känd frekvens:

- Problem med levern såsom illamående eller kräkningar, ont i magen, ovanlig eller oförklarlig trötthetskänsla, minskad aptit, mörkfärgad urin eller gulfärgad hud eller ögonvitor
- Inflammation i njurarnas bindväv (interstitiell nefrit)
- Blåsor på huden (bullös pemfigoid).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Vipidia ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartong och blister efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den **aktiva substansen** är alogliptin.
- Varje 25 mg tablett innehåller alogliptinbensoat motsvarande 25 mg alogliptin.
- **Övriga innehållsämnen** är: mannitol, mikrokristallin cellulosa, hydroxipropylcellulosa, kroscarmellosnatrium, magnesiumstearat, hypromellos, titandioxid (E 171), röd järnoxid (E 172), makrogol 8000, shellack och svart järnoxid (E 172).
- Varje 12,5 mg tablett innehåller alogliptinbensoat motsvarande 12,5 mg alogliptin.
- **Övriga innehållsämnen** är: mannitol, mikrokristallin cellulosa, hydroxipropylcellulosa, kroscarmellosnatrium, magnesiumstearat, hypromellos, titandioxid (E171), gul järnoxid (E 172), makrogol 8000, shellack och svart järnoxid (E 172).
- Varje 6,25 mg tablett innehåller alogliptinbensoat motsvarande 6,25 mg alogliptin.
- **Övriga innehållsämnen** är: mannitol, mikrokristallin cellulosa, hydroxipropylcellulosa, kroscarmellosnatrium, magnesiumstearat, hypromellos, titandioxid (E 171), röd järnoxid (E 172), makrogol 8000, shellack och svart järnoxid (E 172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

- Vipidia 25 mg filmdragerade tabletter (tabletter) är en ljusröd, oval (ungefär 9,1 mm lång och 5,1 mm bred), bikonvex, filmdragerad tablett märkt med "TAK" och "ALG-25" i grått bläck på ena sidan.
- Vipidia 12,5 mg filmdragerade tabletter (tabletter) är en gul, oval (ungefär 9,1 mm lång och 5,1 mm bred), bikonvex, filmdragerad tablett märkt med "TAK" och "ALG-12.5" i grått bläck på ena sidan.

- Vipidia 6,25 mg filmdragerade tabletter (tabletter) är en ljusrosa, oval (ungefär 9,1 mm lång och 5,1 mm bred), bikonvex, filmdragerad tablett märkt med ”TAK” och ”ALG-6.25” i grått bläck på ena sidan.

Vipidia finns i blisterförpackningar om 10, 14, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 or 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbæk Strand
Danmark

Tillverkare

Takeda Ireland Limited
Bray Business Park
Kilruddery
Co. Wicklow
Irland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Laboratorios Menarini, S.A
Tel: +34 934 628 800
info@menarini.es

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A
Tel: +351 21 041 41 00
dmed.fv@tecnimede.pt

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>.