

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jentaducto 2,5 mg/850 mg филмирани таблетки
Jentaducto 2,5 mg/1 000 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Jentaducto 2,5 mg/850 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 2,5 mg линаглиптин (linagliptin) и 850 mg метформин хидрохлорид (metformin hydrochloride).

Jentaducto 2,5 mg/1 000 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 2,5 mg линаглиптин (linagliptin) и 1 000 mg метформин хидрохлорид (metformin hydrochloride).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка).

Jentaducto 2,5 mg/850 mg филмирани таблетки

Овална, двойно-изпъкнала, светлооранжева, филмирана таблетка с размери 19,2 mm x 9,4 mm, с вдлъбнати релефни означения - „D2/850“ от едната страна и логото на компанията от другата страна.

Jentaducto 2,5 mg/1 000 mg филмирани таблетки

Овална, двойно-изпъкнала, светлорозова, филмирана таблетка с размери 21,1 mm x 9,7 mm, с вдлъбнати релефни означения - „D2/1 000“ от едната страна и логото на компанията от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Jentaducto е показан при възрастни със захарен диабет тип 2, като допълнение към диета и упражнения за подобряване на гликемичния контрол:

- при пациенти с недостатъчен контрол при прилагане на максималната поносима от тях доза метформин, прилаган самостоятелно;
- в комбинация с други лекарствени продукти за лечение на диабет, включително инсулин, при пациенти с недостатъчен контрол при лечение с метформин и тези лекарствени продукти;
- при пациенти, които вече са на лечение с комбинация от линаглиптин и метформин като отделни таблетки.

(вж. точки 4.4, 4.5 и 5.1 за данни за различните комбинации).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни с нормална бъбречна функция ($GFR \geq 90$ ml/min)

Дозировката при антихипергликемичното лечение с Jentaducto трябва да бъде индивидуализирана според настоящия режим на пациента, ефективността и толерантността,

като не се превишава максималната препоръчвана дневна доза от 5 mg линаглиптин плюс 2 000 mg метформин хидрохлорид.

Пациенти, при които не е постигнат достатъчно добър контрол с максималната поносима доза метформин като монотерапия

При пациенти, при които не е постигнат достатъчно добър контрол с метформин самостоятелно, обичайната начална доза Jentaduetо трябва да достави линаглиптин в доза 2,5 mg два пъти дневно (5 mg обща дневна доза) плюс дозата метформин, която вече е приемана.

Пациенти, които преминават от едновременно прилагане на линаглиптин и метформин

При пациенти, които преминават от едновременно прилагане на линаглиптин и метформин, лечението с Jentaduetо трябва да се започне с дозата линаглиптин и метформин, която вече е приемана.

Пациенти, при които не е постигнат достатъчно добър контрол с двойно комбинирано лечение с максималната поносима доза метформин и сулфонилурейно производно

Дозата Jentaduetо трябва да достави линаглиптин в доза 2,5 mg два пъти дневно (5 mg обща дневна доза) и доза метформин, подобна на дозата, която вече е приемана. Когато линаглиптин плюс метформин хидрохлорид се използва в комбинация със сулфонилурейно производно, може да се наложи употребата на по-ниска доза сулфонилурейно производно, за да се намали рискът от хипогликемия (вж. точка 4.4).

Пациенти, при които не е постигнат достатъчно добър контрол с двойно комбинирано лечение с инсулин и максималната поносима доза метформин

Дозата Jentaduetо трябва да достави линаглиптин в доза 2,5 mg два пъти дневно (5 mg обща дневна доза) и доза метформин, подобна на дозата, която вече е приемана. Когато линаглиптин плюс метформин хидрохлорид се използва в комбинация с инсулин, може да се наложи употребата на по-ниска доза инсулин, за да се намали рискът от хипогликемия (вж. точка 4.4).

За различните дози метформин, Jentaduetо се предлага в концентрация от 2,5 mg линаглиптин плюс 850 mg метформин хидрохлорид и 2,5 mg линаглиптин плюс 1 000 mg метформин хидрохлорид.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Тъй като метформин се екскретира чрез бъбреците, Jentaduetо трябва да се използва с повишено внимание с напредване на възрастта. Необходимо е мониториране на бъбречната функция, за да се подпомогне предотвратяването на свързаната с метформин лактатна ацидоза, най-вече при хора в старческа възраст (вж. точки 4.3 и 4.4). Клиничният опит при пациенти на възраст над 80 години е ограничен и е необходимо лечението на тази популация да става с повишено внимание.

Бъбречно увреждане

Преди започване на лечение с продукти, съдържащи метформин, трябва да се направи оценка на GFR стойностите, а след това - поне веднъж годишно. При пациенти с повишен риск от по-нататъшно прогресиране на бъбречно увреждане и при пациенти в старческа възраст трябва често да се прави оценка на бъбречната функция, например на всеки 3-6 месеца.

Фактори, които могат да увеличат риска от лактатна ацидоза (вж. точка 4.4), трябва да бъдат преразгледани, преди да се обмисли започването на лечение с метформин при пациенти с GFR < 60 ml/мин.

Ако не е достъпна дозова форма на Jentaduetо с адекватно количество на активното вещество, вместо комбинация с фиксирани дози трябва да се използват отделните монокомпоненти

Таблица 1: Дозировка при пациенти с бъбречно увреждане

GFR ml/мин	Метформин	Линаглиптин
60-89	Максималната дневна доза е 3000 mg Може да се обмисли понижаване на дозата във връзка с намаляването на бъбречната функция.	Без корекция на дозата
45-59	Максималната дневна доза е 2000 mg Началната доза е най-много половината от максималната доза.	Без корекция на дозата
30-44	Максималната дневна доза е 1000 mg. Началната доза е най-много половината от максималната доза.	Без корекция на дозата
<30	Метформин е противопоказан	Без корекция на дозата

Чернодробно увреждане

Не се препоръчва приложението на Jentaducto при пациенти с чернодробно увреждане, поради наличието на активното вещество метформин (вж. точки 4.3 и 5.2). Липсва клиничен опит по отношение на употребата на Jentaducto при пациенти с чернодробно увреждане.

Педиатрична популация

Не е установена безопасността и ефикасността на Jentaducto при деца и юноши на възраст от 0 до 18 години. Липсват данни.

Начин на приложение

Jentaducto трябва да се приема два пъти дневно по време на хранене, за да се намалят свързаните с метформин нежелани реакции от страна на стомашно-чревния тракт. Всички пациенти трябва да продължат с диетата, при която приемът на въглехидрати е правилно разпределен през целия ден. Пациентите с наднормено тегло трябва да продължат с нискокалорийната си диета.

Ако пациентът пропусне една доза, трябва да я приеме веднага щом си спомни. Не трябва обаче да се приема двойна доза в същия ден. В такъв случай трябва да прескочи пропуснатата доза.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Всеки тип остра метаболитна ацидоза (като лактатна ацидоза, диабетна кетоацидоза)
- Диабетна прекома.
- Тежка бъбречна недостатъчност (GFR < 30 ml/min).
- Остри състояния, които могат да изменят бъбречната функция като: дехидратация, тежка инфекция, шок.
- Заболяване, което може да доведе до тъканна хипоксия (особено остро заболяване, или влошаване на хронично заболяване), като: декомпенсирана сърдечна недостатъчност, дихателна недостатъчност, скорошен инфаркт на миокарда, шок.
- Чернодробно увреждане, остра алкохолна интоксикация, алкохолизъм (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи

Jentaducto не трябва да се използва при пациенти с диабет тип 1.

Хипогликемия

Когато линаглиптин се добави към сулфонилурейно производно, на фона на прием на метформин, честотата на хипогликемия се повишава над тази при плацебо.

Известно е, че сулфонилурейните производни и инсулинът предизвикват хипогликемия. Поради това се препоръчва повишено внимание при употреба на Jentaducto в комбинация със сулфонилурейно производно и/или инсулин. Може да се обмисли намаляване на дозата на сулфонилурейното производно или инсулин (вж. точка 4.2).

Хипогликемията не е установена като нежелана реакция при лечение с линаглиптин, метформин или линаглиптин заедно с метформин. При клинични изпитвания, честотата на хипогликемия е била сравнимо ниска при пациенти, приемащи линаглиптин в комбинация с метформин или метформин самостоятелно.

Лактатна ацидоза

Лактатната ацидоза, много рядко, но сериозно метаболитно усложнение, най-често настъпва при остро влошаване на бъбречната функция, кардио-респираторно заболяване или сепсис. Натрупването на метформин настъпва при остро влошаване на бъбречната функция и увеличава риска от лактатна ацидоза.

В случай на дехидратация (тежка диария или повръщане, треска или намален прием на течности) трябва временно да се спре приема на метформин и е препоръчително да се установи връзка с медицински специалист.

Приемът на лекарствени продукти, които могат остро да увредят бъбречната функция (като антихипертензивни средства, диуретици и НСПВС) трябва да се започне с повишено внимание при пациенти, лекувани с метформин. Други рискови фактори за лактатна ацидоза са прекомерен прием на алкохол, чернодробна недостатъчност, недостатъчно контролиран диабет, кетоза, продължително гладуване и всякакви състояния, свързани с хипоксия, както и едновременната употреба на лекарствени продукти, които могат да причинят лактатна ацидоза (вж. точки 4.3 и 4.5).

Пациентите и/или болногледачите трябва да бъдат информирани за риска от лактатна ацидоза. Лактатната ацидоза се характеризира с ацидозна диспнея, коремна болка, мускулни крампи, астения и хипотермия, последвани от кома. В случай на съмнение за симптоми пациентът трябва да спре приема на метформин и незабавно да потърси лекарска помощ. Диагностичните лабораторни находки са понижено кръвно рН (<7,35), повишени нива на плазмения лактат (>5 mmol/l) и повишена анионна разлика и съотношение лактат/пируват.

Приложение на йодирани контрастни вещества

Вътресъдовото приложение на йодирани контрастни вещества може да доведе до контраст-индуцирана нефропатия, водеща до натрупването на метформин и повишен риск от лактатна ацидоза. Метформин трябва да се спре преди или по време на процедурата за образна диагностика и не трябва да се възобновява до най-малко 48 часа след това, при условие че бъбречната функция е оценена отново и е установено, че е стабилна, вж. точки 4.2 и 4.5.

Бъбречна функция

Преди започване на лечението трябва да се направи оценка на стойностите на GFR и редовно след това, вж. точка 4.2. Метформин е противопоказан при пациенти с GFR <30 ml/мин и трябва да бъде временно спряно при наличие на състояния, които променят бъбречната функция, вж. точка 4.3).

Сърдечна функция

Пациентите със сърдечна недостатъчност са с повишен риск от хипоксия и бъбречно увреждане. При пациенти със стабилна хронична сърдечна недостатъчност, Jentadueto може да се използва при редовно проследяване на сърдечната и бъбречната функции.

Jentadueto е противопоказан при пациенти с остра и нестабилна сърдечна недостатъчност (вж. точка 4.3).

Хирургична операция

Метформин трябва да се спре по време на операция под обща, спинална или епидурална анестезия. Лечението може да бъде възобновено не по-рано от 48 часа след операцията или възобновяването на храненето през уста, и при условие че бъбречната функция е оценена отново и е установено, че е стабилна.

Пациенти в старческа възраст

Необходимо е повишено внимание при лечението на пациенти на възраст 80 години и по-възрастни (вж. точка 4.2).

Промяна в клиничния статус на пациенти с контролиран преди това диабет тип 2

Тъй като Jentadueto съдържа метформин, пациенти с диабет тип 2, преди това добре контролиран с Jentadueto, които развиват отклонения в лабораторните показатели или клинично заболяване (най-вече неясно или слабо дефинирано заболяване), трябва незабавно да се изследват за наличие на кетоацидоза или лактатна ацидоза. Оценката трябва да включва серумни електролити и кетони, глюкоза в кръвта и, ако е показано, рН на кръвта, стойности на лактат, пируват и метформин. Ако възникне ацидоза в която и да е форма, приемът на Jentadueto трябва да се спре незабавно и трябва да се предприемат подходящи коригиращи мерки.

Остър панкреатит

Употребата на инхибитори на DPP-4 се свързва с риск от развитие на остър панкреатит. По време на постмаркетинговия опит с линаглиптин има спонтанни съобщения за случаи на остър панкреатит като нежелани лекарствени реакции. Пациентите трябва да бъдат информирани за характерните симптоми на остър панкреатит. При съмнения за панкреатит е необходимо да се преустанови приема на Jentadueto; ако се потвърди наличието на остър панкреатит, приемът на Jentadueto не трябва да се подновява. Необходимо е повишено внимание при пациенти с анамнеза за панкреатит.

Булозен пемфигоид

Има постмаркетингови съобщения за булозен пемфигоид при пациенти, приемащи линаглиптин. При съмнение за булозен пемфигоид употребата на Jentadueto трябва да бъде преустановена.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействия. Такива проучвания обаче са провеждани с отделните активни вещества на Jentadueto - линаглиптин и метформин. Едновременното многократно прилагане на линаглиптин и метформин не е променило значително фармакокинетиката както на линаглиптин, така и на метформин при здрави доброволци и при пациенти.

Линаглиптин

Оценка на in vitro взаимодействия

Линаглиптин е слабо конкурентен и слабо до умерено базиран на механизма на действие инхибитор на изоензима на CYP, CYP3A4, но не инхибира други изоензими на CYP.

Линаглиптин не е индуктор на изоензимите на CYP.

Линаглиптин е субстрат на Р-гликопротеина и инхибира слабо Р-гликопротеин медиацията на транспорт на дигоксин. Въз основа на тези резултати и проучванията за взаимодействия *in vivo*, не се счита за вероятно линаглиптин да предизвика взаимодействия с други субстрати на Р-гр.

Оценка на in vivo взаимодействия

Ефекти на други лекарствени продукти върху линаглиптин

Посочените по-долу клинични данни показват, че рискът от възникване на клинично значими взаимодействия при едновременно приложение на лекарствени продукти е нисък.

Метформин:

Едновременното многократно приложение на дози от 850 mg метформин хидрохлорид три пъти дневно с 10 mg линаглиптин веднъж дневно не е довело до клинично значими промени във фармакокинетиката на линаглиптин при здрави доброволци.

Сулфонилурейни производни:

Фармакокинетиката в стационарно състояние на 5 mg линаглиптин не е променена от едновременното приложение на еднократна доза от 1,75 mg глибенкламид (глибурид).

Ритонавир:

Едновременното приложение на еднократна перорална доза от 5 mg линаглиптин и многократни перорални дози от 200 mg ритонавир, мощен инхибитор на Р-гликопротеина и СУР3А4, са повишили АUC и C_{max} на линаглиптин съответно приблизително 2 пъти и 3 пъти. Концентрациите на свободното вещество, които обикновено са по-малко от 1% при терапевтичната доза на линаглиптин, са се повишили 4-5 пъти след едновременната употреба с ритонавир. Симулации на плазмени концентрации в стационарно състояние на линаглиптин със и без ритонавир са показали, че повишаването на експозицията няма да бъде свързано с повишено кумулиране. Тези промени във фармакокинетиката на линаглиптин не се считат за клинично значими. Следователно, не се очакват клинично значими взаимодействия с други инхибитори на Р-гликопротеина /СУР3А4.

Рифампицин:

Многократното едновременно приложение на 5 mg линаглиптин с рифампицин, мощен индуктор на Р-гликопротеина и СУР3А4, е довело до намаление съответно с 39,6% и 43,8% на АUC и C_{max} на линаглиптин в стационарно състояние, и намаление с около 30% на инхибицията на DPP-4 в края на дозовия интервал. Следователно, пълна ефикасност на линаглиптин в комбинация със силни индуктори на Р-гр може да не бъде постигната, особено при дългосрочно приложение. Едновременното приложение с други мощни индуктори на Р-гликопротеин и СУР3А4, като карбамазепин, фенобарбитал и фенитоин, не са били проучвани.

Ефекти на линаглиптин върху други лекарствени продукти

В клинични проучвания, описани по-долу, линаглиптин не е показал клинично значим ефект върху фармакокинетиката на метформин, глибурид, симвастатин, варфарин, дигоксин или перорални контрацептиви, като *in vivo* показва данни за ниска склонност към предизвикване на лекарствени взаимодействия със субстрати на СУР3А4, СУР2С9, СУР2С8, Р-гликопротеин и транспортери на органични катиони (ОСТ).

Метформин:

Едновременното приложение на многократни дневни дози от 10 mg линаглиптин заедно с 850 mg метформин хидрохлорид, субстрат на ОСТ, не е имало значим ефект върху фармакокинетиката на метформин при здрави доброволци. Следователно, линаглиптин не е инхибитор на ОСТ-медиацията на транспорт.

Сулфонилурейни производни:

Едновременното приложение на многократни перорални дози от 5 mg линаглиптин и еднократна перорална доза от 1,75 mg глибенкламид (глибурид) е довело до клинично незначимо намаление с 14% на АUC и C_{max} на глибенкламид. Тъй като глибенкламид се

метаболизира първично от CYP2C9, тези данни подкрепят също заключението, че линаглиптин не е инхибитор на CYP2C9. Не би трябвало да се очакват клинично значими лекарствени взаимодействия с други сулфонилурейни производни (напр. глипизид, толбутамид и глимепирид), които, подобно на глибенкламид, първично се елиминират чрез CYP2C9.

Дигоксин:

Едновременното приложение на многократни дневни дози от 5 mg линаглиптин с многократни дози от 0,25 mg дигоксин не е имало ефект върху фармакокинетиката на дигоксин при здрави доброволци. Следователно, линаглиптин не е инхибитор на Р-гликопротеин-медиацияния транспорт *in vivo*.

Варфарин:

Многократни дневни дози от 5 mg линаглиптин не са довели до промяна на фармакокинетиката на S(-) или R(+) варфарин, субстрат на CYP2C9, приложен като еднократна доза.

Симвастатин:

Многократни дневни дози линаглиптин са имали минимален ефект върху фармакокинетиката в стационарно състояние на симвастатин, чувствителен субстрат на CYP3A4, при здрави доброволци. След едновременно приложение на една супратерапевтична доза от 10 mg линаглиптин с дневна доза от 40 mg симвастатин в продължение на 6 дни, плазмената AUC на симвастатин се е увеличила с 34%, а плазмената C_{max} - с 10%.

Перорални контрацептиви:

Едновременното приложение с 5 mg линаглиптин не е довело до промяна на фармакокинетиката в стационарно състояние на левоноргестрел или етинилестрадиол.

Метформин

Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

Глюкокортикоидите (прилагани системно и локално), бета-2-агонистите и диуретиците имат присъщо хипергликемично действие. Пациентите трябва да бъдат информирани и трябва по-често да измерват кръвната си захар, особено в началото на лечението с такива лекарствени продукти. Ако е необходимо, дозата на антихипергликемичния лекарствен продукт трябва да се адаптира по време на лечение с другия лекарствен продукт и при неговото прекратяване.

Някои лекарствени продукти могат да повлияят неблагоприятно бъбречната функция, което може да увеличи риска от лактатна ацидоза, например НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа (COX) II, АСЕ инхибитори, ангиотензин II рецепторни антагонисти и диуретици, особено бримкови диуретици. При започването на лечение с такива продукти или при употребата им в комбинация с метформин е необходимо внимателно проследяване на бъбречната функция.

Транспортери на органични катиони (organic cation transporters, OCT)

Метформин е субстрат и на двата транспортера - OCT1 и OCT2. Едновременното приложение на метформин с

- инхибитори на OCT1 (като верапамил) може да понижи ефикасността на метформин.
- индуктори на OCT1 (като рифампицин) може да увеличи стомашно-чревната абсорбция и ефикасността на метформин.
- инхибитори на OCT2 (като циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, изавуконазол) може да понижи бъбречното елиминиране на метформин и така да доведе до повишаване на плазмената концентрация на метформин.
- инхибитори както на OCT1, така и на OCT2 (като кризотиниб, олапариб) може да променят ефикасността и бъбречното елиминиране на метформин.

Затова се препоръчва да се внимава, особено при пациенти с бъбречно увреждане, когато тези лекарства се прилагат едновременно с метформин, тъй като плазмената концентрация на метформин може да се повиши. Ако се налага, може да се обмисли коригиране на дозата на

метформин, тъй като ОСТ-инхибитори/индуктори може да променят ефикасността на метформин.

Не се препоръчва съпътстваща употреба

Алкохол

Алкохолната интоксикация се свързва с повишен риск от лактатна ацидоза, особено в случаи на гладуване, недохранване или чернодробна недостатъчност.

Йодирани контрастни вещества

Метформин трябва задължително да се спре преди или по време на процедурата за образна диагностика и не трябва да се възобновява до най-малко 48 часа след това, при условие че бъбречната функция е оценена отново и е установено, че е стабилна, вж. точки 4.2 и 4.4.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Употребата на линаглиптин при бременни жени не е проучвана. Проучванията с животни не са показали преки или косвени вредни ефекти по отношение на репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Ограничените данни предполагат, че употребата на метформин при бременни жени не е свързана с повишен риск от конгенитални малформации. Проучванията при животни с метформин не показват вредни ефекти във връзка с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Неклиничните проучвания върху репродукцията не са показали тератогенен ефект, който може да бъде свързан с едновременното приложение на линаглиптин и метформин.

Jentaducto не трябва да се използва по време на бременност. Ако пациентката иска да забременее или ако настъпи бременност, лечението с Jentaducto трябва да се прекрати и да се премине на лечение с инсулин, колкото е възможно по-скоро, за да се намали рискът от фетални малформации, свързан с отклонение в стойностите на глюкозата в кръвта.

Кърмене

Проучванията при животни са показали, че метформин и линаглиптин се отделят в кърмата при плъхове. Метформин се екскретира в малки количества в кърмата при хора. Не е известно дали линаглиптин се екскретира в кърмата при хора. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/да не започва лечение с Jentaducto, като се вземе предвид ползата от кърменето за детето, и ползата от лечението за майката.

Фертилитет

Не е проучен ефектът на Jentaducto върху фертилитета при хора. Не са наблюдавани нежелани ефекти на линаглиптин върху фертилитета при мъжки и женски плъхове (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Jentaducto не повлиява, или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това пациентите трябва да бъдат предупреждавани за риска от хипогликемия, особено при едновременно приложение на Jentaducto с други антидиабетни лекарствени продукти с известен хипогликемичен ефект (напр. сулфонилурейни производни).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Безопасността на линаглиптин в доза 2,5 mg два пъти дневно (или биоеквивалентната доза 5 mg веднъж дневно) в комбинация с метформин е оценена при над 6 800 пациенти, страдащи от захарен диабет тип 2. В плацебо-контролирани изпитвания над 1 800 пациенти са лекувани с терапевтичната доза линаглиптин 2,5 mg два пъти дневно (или биоеквивалентната доза линаглиптин 5 mg веднъж дневно) в комбинация с метформин в продължение на $\geq 12/24$ седмици.

В обобщения анализ на седем плацебо-контролирани изпитвания общата честота на нежелани събития при пациентите, лекувани с плацебо и метформин, са сравними с тези при линаглиптин 2,5 mg и метформин (54,3 и 49,0%). Броят на случаите на прекратяване на лечението поради нежелани събития е бил сравним при пациентите, приемали плацебо с метформин и при тези, приемали линаглиптин и метформин (3,8% и 2,9%).

Най-често съобщаваната нежелана реакция, свързана с линаглиптин в комбинация с метформин, е диария (1,6%), като честотата ѝ при прием на метформин с плацебо е сравнима (2,4%).

Хипогликемия може да възникне при едновременно приложение на Jentaducto със сулфонилурейно производно (≥ 1 случай на 10 пациенти).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, съобщени от всички клинични изпитвания, проведени с линаглиптин+метформин самостоятелно или като добавка към други фонови антидиабетни терапии, са посочени по-долу по системо-органен клас.

Нежеланите реакции са групирани по системо-органен клас и по абсолютна честота. По честотата си нежеланите реакции се определят като много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$) или много редки ($< 1/10\ 000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 2 Нежелани реакции, съобщени при пациенти, приемащи линаглиптин+метформин самостоятелно или като допълващо лечение към други антидиабетни терапии (честоти, установени чрез обобщен анализ на данните от плацебо-контролирани изпитвания) в клинични проучвания и от постмаркетинговия опит

Системо-органен клас Нежелана реакция	Нежелани реакции според схемата на лечение линаглиптин плюс метформин	Нежелани реакции според схемата на лечение линаглиптин плюс метформин плюс сулфонилурейно производно	Нежелани реакции според схемата на лечение линаглиптин плюс метформин плюс инсулин***	Нежелани реакции според схемата на лечение линаглиптин плюс метформин плюс емпаглифлозин
Инфекции и инфестации				
Назофарингит	нечести	с неизвестна честота	нечести	с неизвестна честота
Нарушения на имунната система				
Свръхчувствителност (напр. бронхиална хиперреактивност)	нечести	нечести	нечести	с неизвестна честота
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения				
Кашлица	нечести	с неизвестна честота	нечести	с неизвестна честота
Стомашно-чревни нарушения				
Намален апетит	нечести	с неизвестна честота	с неизвестна честота	с неизвестна честота
Диария	чести	нечести	нечести	с неизвестна честота
Гадене	нечести	нечести	чести	с неизвестна честота
Панкреатит	с неизвестна честота	с неизвестна честота	нечести	с неизвестна честота
Повръщане	нечести	нечести	с неизвестна честота	нечести
Запек			нечести	
Хепатобилиарни нарушения				
Нарушения на чернодробната функция			нечести	
Нарушения на метаболизма и храненето				
Хипогликемия		много чести		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				
Ангиоедем*	Редки			
Уртикария*	Редки			
Обрив*	Нечести			

Системо-органен клас Нежелана реакция	Нежелани реакции според схемата на лечение линаглиптин плюс метформин	Нежелани реакции според схемата на лечение линаглиптин плюс метформин плюс сулфонилурейно производно	Нежелани реакции според схемата на лечение линаглиптин плюс метформин плюс инсулин***	Нежелани реакции според схемата на лечение линаглиптин плюс метформин плюс емпаглифлозин
Сърбеж	нечести	нечести	нечести	с неизвестна честота
Булозен пемфигоид*	с неизвестна честота			
Лабораторни изследвания				
Повишени нива на амилаза в кръвта	нечести	нечести	с неизвестна честота	нечести
Повишени нива на липаза**	Чести			

* Базирано на постмаркетинговия опит, включва плацебо-контролирани проучвания с линаглиптин+метформин с лекарствени продукти от основната терапия: сулфонилурейно производно, инсулин +/- перорални антидиабетни лекарствени продукти и емпаглифлозин.

** Базирано на повишени нива на липазата >3xULN (горна граница на нормата), наблюдавани при клинични изпитвания.

*** Честотата е изчислена от сборен набор от данни от 549 пациенти

Допълнителна информация относно отделните активни вещества

Нежеланите реакции, които са съобщавани преди това за отделните активни вещества може да са потенциални нежелани лекарствени реакции на Jentaducto, дори и да не са наблюдавани в клинични изпитвания с този лекарствен продукт.

Метформин:

Известните нежелани реакции на метформин, които не са съобщени при пациенти, приемали Jentaducto, са посочени в таблица 3.

Таблица 3 Нежелани реакции, съобщени при пациенти, приемали метформин* като монотерапия, и които не са наблюдавани при пациенти, приемащи Jentaducto

Системо-органен клас Нежелана реакция	Нежелани реакции според схемата на лечение монотерапия с метформин
Нарушения на метаболизма и храненето	
Лактатна ацидоза	много редки
Дефицит на витамин В12	много редки
Нарушения на нервната система	
Нарушение на вкуса	чести
Стомашно-чревни нарушения	
Болка в корема	много чести
Хепатобилиарни нарушения	
Хепатит	много редки
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Кожни реакции, напр. еритем, уртикария	много редки

* Вж. Кратката характеристика на продукта за метформин за допълнителна информация

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Хипогликемия

При едно проучване линаглиптин е прилаган като допълващо лечение към метформин плюс сулфонилурейно производно. При прилагането на линаглиптин и метформин в комбинация със сулфонилурейно производно, най-често съобщаваното нежелано събитие е хипогликемия (линаглиптин плюс метформин плюс сулфонилурейно производно 23,9% и 16,0% при плацебо плюс метформин плюс сулфонилурейно производно).

Когато линаглиптин и метформин са прилагани в комбинация с инсулин, най-често съобщаваното нежелано събитие е хипогликемия, но се е проявявала със сравнима честота, както при комбинирането на плацебо и метформин с инсулин (линаглиптин плюс метформин плюс инсулин 29,5% и 30,9% в групата с плацебо плюс метформин плюс инсулин) с ниска честота на тежките епизоди (1,5% и 0,9%).

Други нежелани лекарствени реакции

Стомашно-чревните нарушения, като гадене, повръщане, диария и намален апетит (таблица 2) и коремна болка (таблица 3) най-често възникват в началото на лечението с Jentaducto или метформин хидрохлорид и в повечето случаи отшумяват спонтанно. Като превантивна мярка се препоръчва Jentaducto да се приема на две дози през деня по време на или след хранене. Бавното повишаване на дозата може също да подобри поносимостта от страна на стомашно-чревния тракт.

Дългосрочното лечение с метформин се свързва с намаляване на абсорбцията на витамин В12 (таблица 3, което много рядко може да доведе до клинично значим дефицит на витамин В12 (т.е., мегалобластна анемия).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Линаглиптин

При контролирани клинични изпитвания със здрави участници, не е установена връзка между приложението на еднократни дози до 600 mg линаглиптин (съответстващи на 120 пъти препоръчителната доза) и независимо от дозата повишение на нежеланите лекарствени реакции. Няма опит с дози над 600 mg при хора.

Метформин

Хипогликемия не е наблюдавана при приложение на метформин хидрохлорид в доза до 85 g, въпреки, че при тези условия е възниквала лактатна ацидоза. Голямо предозиране с метформин хидрохлорид или съпътстващи рискове могат да доведат до лактатна ацидоза. Лактатната ацидоза представлява спешен медицински случай и трябва да се лекува в болница. Най-ефективният метод за отстраняване на лактат и метформин хидрохлорид е хемодиализата.

Лечение

В случай на предозиране е подходящо да се предприемат обичайните поддържащи мерки, като отстраняване на неабсорбиран материал от стомашно-чревния тракт, клинично наблюдение и, при нужда, започване на поддържащо лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на диабет, комбинации на перорални лекарства, понижаващи глюкозата в кръвта, АТС код: A10BD11

Jentadueto комбинира два антихипергликемични лекарствени продукта с допълващ се механизъм на действие за подобряване на гликемичния контрол при пациенти с диабет тип 2: линаглиптин, инхибитор на дипептидил пептидаза-4 (DPP-4), и метформин хидрохлорид, представител на класа на бигванидите.

Линаглиптин

Механизъм на действие

Линаглиптин е инхибитор на ензима DPP-4 (дипептидил пептидаза-4), който участва в инактивирането на инкретиновите хормони GLP-1 и GIP (глюкагон-подобен пептид-1, глюкозозависим инсулиноотропен полипептид). Тези хормони бързо се разграждат от ензима DPP-4. Двата инкретинови хормона участват във физиологичното регулиране на глюкозната хомеостаза. Инкретините се секретират в ниски базални нива през целия ден, като тези нива се повишават незабавно след прием на храна. GLP-1 и GIP повишават биосинтеза и секрецията на инсулин от панкреатичните бета-клетки при наличието на нормални и повишени нива на кръвна захар. Освен това, GLP-1 намалява секрецията на глюкагон от панкреатичните алфа-клетки, което води до намаляване на продуцираната от черния дроб глюкоза. Линаглиптин се свързва много ефективно с DPP-4 по обратим начин и това води до трайно повишение и задържане на нивата на активните инкретини. Линаглиптин повишава нивата на инсулин и понижава секрецията на глюкагон по глюкозо-зависим начин, което води до общо подобряване на глюкозната хомеостаза. Линаглиптин се свързва селективно с DPP-4 и показва над 10 000 пъти по-голяма селективност спрямо активността на DPP-8 или DPP-9 *in vitro*.

Метформин

Механизъм на действие

Метформин хидрохлорид е бигуанид с антихипергликемични ефекти, понижаващ както базалната, така и постпрандиалната плазмена глюкоза. Той не стимулира инсулиновата секреция и следователно не предизвиква хипогликемия.

Метформин може да действа по 3 механизма:

- (1) чрез намаляване продукцията на чернодробна глюкоза посредством инхибиране на глюконеогенезата и гликогенолизата,
- (2) в мускулите, чрез повишаване на инсулиновата чувствителност, подобрявайки периферния ъптейк и усвояване на глюкоза,
- (3) и чрез забавяне на абсорбцията на глюкоза в тънките черва.

Метформин хидрохлорид стимулира вътреклетъчния синтез на гликоген чрез въздействие върху гликоген синтетазата.

Метформин хидрохлорид повишава транспортния капацитет на всички типове мембранни транспортери на глюкозата (GLUT), познати към момента.

При хората, независимо от действието си върху гликемията, метформин хидрохлорид има благоприятни ефекти върху липидния метаболизъм. Това се доказва при терапевтични дози в контролирани клинични изпитвания със средна продължителност или дългосрочни клинични изпитвания: метформин хидрохлорид намалява общия холестерол, LDL холестерола и нивата на триглицеридите.

Клинична ефикасност и безопасност

Линаглиптин като допълнение към терапия с метформин

Ефикасността и безопасността на линаглиптин в комбинация с метформин при пациенти с недостатъчен гликемичен контрол при монотерапия с метформин е оценена в едно двойнослепо, плацебо-контролирано изпитване с продължителност 24 седмици. Линаглиптин, като допълнение към метформин, е довел до значително подобрене на HbA1c, (промяна -0,64% спрямо плацебо), от средно изходно ниво на HbA1c 8%. Линаглиптин е показал и значително подобрене по отношение на плазмената глюкоза на гладно (FPG) с -21,1 mg/dl и нивото на постпрандиалната глюкоза 2 часа след хранене (PPG) с -67,1 mg/dl, в сравнение с плацебо, и освен това по-голяма част от пациентите са постигнали таргетна стойност на HbA1c < 7% (28,3% с линаглиптин спрямо 11,4% с плацебо). Наблюдаваната честота на хипогликемия при пациенти, третирани с линаглиптин, е сходна с тази при плацебо. Не се отчитат значими разлики в телесното тегло между отделните групи пациенти.

В едно 24-седмично, плацебо-контролирано, факторално изпитване на начална терапия, приложението на линаглиптин 2,5 mg два пъти дневно в комбинация с метформин (500 mg или 1 000 mg два пъти дневно) е подобрило значимо гликемичните параметри в сравнение с всяко от двете вещества като монотерапия. Данните са обобщени в таблица 4 (средната стойност на HbA1c на изходно ниво е 8,65%).

Таблица 4: Гликемични параметри при последното посещение от изпитването (24-седмично изпитване) на линаглиптин и метформин, самостоятелно и в комбинация, при пациенти, със захарен диабет тип 2, недостатъчно добре контролиран с диета и упражнения

	Плацебо	Линаглиптин 5 mg веднъж дневно ¹	Метформин HCl 500 mg два пъти дневно	Линаглиптин 2,5 mg два пъти дневно ¹ + Метформин HCl 500 mg два пъти дневно	Метформин HCl 1 000 mg два пъти дневно	Линаглиптин 2,5 mg два пъти дневно ¹ + Метформин HCl 1 000 mg два пъти дневно
HbA1c (%)						
Брой пациенти	n = 65	n = 135	n = 141	n = 137	n = 138	n = 140
Изходна стойност (средна)	8,7	8,7	8,7	8,7	8,5	8,7
Промяна спрямо изходното ниво (коригирана средна)	0,1	-0,5	-0,6	-1,2	-1,1	-1,6
Разлика спрямо плацебо (коригирана средна) (95% ДИ)	--	-0,6 (-0,9, -0,3)	-0,8 (-1,0, -0,5)	-1,3 (-1,6, -1,1)	-1,2 (-1,5, -0,9)	-1,7 (-2,0, -1,4)
Пациенти (брой, %), постигнали HbA1c < 7%	7 (10,8)	14 (10,4)	27 (19,1)	42 (30,7)	43 (31,2)	76 (54,3)
Пациенти (%), получили реанимация	29,2	11,1	13,5	7,3	8,0	4,3
FPG (mg/dl)						
Брой пациенти	n = 61	n = 134	n = 136	n = 135	n = 132	n = 136
Изходна стойност (средна)	203	195	191	199	191	196
Промяна спрямо изходното ниво (коригирана средна)	10	-9	-16	-33	-32	-49
Разлика спрямо плацебо (коригирана средна) (95% ДИ)	--	-19 (-31, -6)	-26 (-38, -14)	-43 (-56, -31)	-42 (-55, -30)	-60 (-72, -47)

¹ Общата дневна доза линаглиптин е равна на 5 mg

Средното понижаване на HbA1c спрямо изходно ниво като цяло е било по-голямо при пациенти с по-високи изходни стойности на HbA1c. Като цяло ефектите върху плазмените липиди са неутрални. Понижението на телесното тегло при прием на комбинацията линаглиптин с метформин е сходно с наблюдаваното при приложение на метформин самостоятелно или плацебо; няма промяна в теглото спрямо изходно ниво при пациенти, приемащи само линаглиптин. Честотата на хипогликемия е сходна между всички терапевтични групи (1,4% за плацебо, 0% за линаглиптин 5 mg, 2,1% за метформин, и 1,4% за линаглиптин 2,5 mg плюс метформин два пъти дневно).

Ефикасността и безопасността на линаглиптин 2,5 mg два пъти дневно спрямо линаглиптин 5 mg веднъж дневно в комбинация с метформин при пациенти с недостатъчно добър контрол на кръвната захар при монотерапия с метформин е оценена в едно двойносляпо, плацебо-контролирано, 12-седмично изпитване. При линаглиптин 5 mg веднъж дневно и линаглиптин 2,5 mg два пъти дневно намалението на HbA1c е сравнимо и значимо (ДИ: -0,07;

0,19): -0,80% (спрямо изходно ниво от 7,98%) и -0,74% (спрямо изходно ниво от 7,96%) в сравнение с плацебо. Наблюдаваната честота на хипогликемия при пациенти, третирани с линаглиптин, е сходна с тази при плацебо. Не се отчитат значими разлики в телесното тегло между отделните групи пациенти.

Линаглиптин като допълнение към комбинираното лечение с метформин и сулфонилурейно производно

Проведено е едно плацебо-контролирано изпитване с продължителност 24 седмици за оценка на ефикасността и безопасността на линаглиптин 5 mg спрямо плацебо, при пациенти с незадоволително лечение с комбинация от метформин и сулфонилурейно производно. Линаглиптин е довел до значимо подобрене на HbA1c (промяна -0,62% спрямо плацебо), от средно изходно ниво на HbA1c 8,14%. Линаглиптин е показал и значимо подобрене при пациенти, постигнали таргетно ниво на HbA1c < 7,0% (31,2% от лекуваните с линаглиптин спрямо 9,2% от приемалите плацебо), както и по отношение на плазмената глюкоза на гладно (FPG) с намаление от -12,7 mg/dl в сравнение с плацебо. Не се отчитат значими разлики в телесното тегло между отделните групи пациенти.

Линаглиптин като допълнение към комбинирано лечение с метформин и емпаглифлозин

При пациенти с недостатъчен контрол с метформин и емпаглифлозин (10 mg (n=247) или 25 mg (n=217)), 24-седмичната допълнителна терапия с линаглиптин 5 mg води до коригиран среден спад на HbA1c в сравнение с изходни стойности съответно с -0,53% (значима разлика в сравнение с добавяне на плацебо -0,32% (95% ДИ -0,52, -0,13) и -0,58% (значима разлика в сравнение с добавяне на плацебо -0,47% (95% ДИ -0,66; -0,28)). Статистически значимо по-висок дял пациенти с изходен HbA1c $\geq 7,0\%$ и лекувани с линаглиптин 5 mg са постигнали прицелните нива на HbA1c <7% в сравнение с плацебо.

Линаглиптин в комбинация с метформин и инсулин

Едно 24-седмично, плацебо-контролирано изпитване е проведено, за да се оцени ефикасността и безопасността на линаглиптин (5 mg веднъж дневно) като допълнение към инсулин, с или без метформин. В това изпитване 83% от пациентите са приемали метформин в комбинация с инсулин. Приложението на линаглиптин в комбинация с метформин плюс инсулин е довело до значително подобрене на HbA1c в тази подгрупа с -0,68% (ДИ: -0,78; -0,57) коригирана средна промяна спрямо изходната стойност (средната стойност на HbA1c на изходно ниво е 8,28%) в сравнение с плацебо в комбинация с метформин плюс инсулин. Не е имало значима промяна спрямо изходното ниво по отношение на телесното тегло при никоя от двете групи.

24-месечни данни за линаглиптин, като допълнение към метформин в сравнение с глимепирид

В едно изпитване, сравняващо ефикасността и безопасността на допълващо лечение с линаглиптин 5 mg или глимепирид (средна доза 3 mg) при пациенти с неадекватен гликемичен контрол, провеждащи монотерапия с метформин, средното понижение в HbA1c е било -0,16% с линаглиптин (средно изходно ниво HbA1c 7,69%) и -0,36% с глимепирид (средно изходно ниво HbA1c 7,69%) със средна терапевтична разлика от 0,20% (97,5% ДИ: 0,09, 0,299). Честотата на хипогликемия в групата с линаглиптин (7,5%) е била значимо по-ниска спрямо тази в групата с глимепирид (36,1%). Пациентите, лекувани с линаглиптин, са показали значимо средно понижение спрямо изходното ниво в телесното тегло спрямо значително повишаване на теглото при пациентите, приемащи глимепирид (-1,39 спрямо +1,29 kg).

Линаглиптин, като допълваща терапия при хора в старческа възраст (възраст ≥ 70 години) с диабет тип 2

Оценката на ефикасността и безопасността на линаглиптин при хора в старческа възраст (възраст ≥ 70 години) с диабет тип 2, е направена в двойно сляпо изпитване с продължителност 24 седмици. Пациентите са получавали метформин и/или сулфонилурейно производно, и/или инсулин, като основно лечение. Дозите на антидиабетната терапия са запазени постоянни през първите 12 седмици, след което е било позволено адаптиране на дозите. Лечението с линаглиптин е довело до значими подобрения в HbA1c (-0,64% промяна в сравнение с плацебо след 24 седмици), от средно изходно ниво на HbA1c 7,8%. Линаглиптин е довел и до значими

подобрения по отношение на плазмената глюкоза на гладно (FPG) в сравнение с плацебо. Не се отчитат значими разлики в телесното тегло между отделните групи пациенти.

В сборен анализ на пациенти в напреднала възраст (≥ 70 години) с диабет тип 2 ($n=183$), които са приемали метформин и базален инсулин като фоново лечение, приложението на линаглиптин в комбинация с метформин плюс инсулин са довели до значително подобрене в параметрите на HbA1c с $-0,81\%$ (ДИ: $-1,01$; $-0,61$) коригирана средна промяна спрямо изходните стойности (средната стойност на HbA1c на изходно ниво е $8,13\%$) в сравнение с плацебо в комбинация с метформин плюс инсулин.

Сърдечно-съдов риск

В проспективен мета-анализ на независимо оценени сърдечносъдови събития от 19 клинични изпитвания (с продължителност от 18 седмици до 24 месеца), включващи 9 459 пациенти с диабет тип 2, лечението с линаглиптин не е било свързано с повишение на сърдечно-съдовия (СС) риск. Първичната крайна точка, съставена от настъпване или време до първо настъпване на СС смърт, нефатален инфаркт на миокарда, нефатален инсулт или хоспитализация по повод на нестабилна стенокардия, е била незначително по-ниска за линаглиптин спрямо комбинираните сравнителен продукт и плацебо [коефициент на риск $0,78$ (доверителен интервал 95% - $0,55$; $1,12$)]. Общо, при линаглиптин са възникнали 60 основни събития, а 62 – при продуктите, с които е сравняван. Към момента няма данни за повишен СС риск, но броят на събитията при клиничните изпитвания изключва категоричните заключения. Въпреки това, сърдечно-съдовите събития между линаглиптин и плацебо са подобни ($1,03\%$ с линаглиптин, спрямо $1,35\%$ с плацебо).

Метформин

Проспективното рандомизирано (UKPDS) изпитване е установило дългосрочната полза от интензивния контрол на кръвната захар при диабет тип 2. Анализът на резултатите при пациентите с наднормено тегло, лекувани с метформин след неуспех с диета самостоятелно, показват:

- значимо намаление на абсолютния риск на някои от свързаните с диабета усложнения в групата на метформин ($29,8$ събития/ $1\ 000$ пациентогодини) спрямо диета самостоятелно ($43,3$ събития/ $1\ 000$ пациентогодини), $p=0,0023$ и спрямо групите на комбинация със сулфониурейно производно и монотерапия с инсулин ($40,1$ събития/ $1\ 000$ пациентогодини), $p=0,0034$,
- значимо намаление на абсолютния риск от свързаната с диабет смъртност: метформин $7,5$ събития/ $1\ 000$ пациентогодини, само диета $12,7$ събития/ $1\ 000$ пациентогодини, $p=0,017$,
- значително намаление на абсолютния риск от обща смъртност: метформин $13,5$ събития/ $1\ 000$ пациентогодини спрямо диета самостоятелно: $20,6$ събития/ $1\ 000$ пациентогодини, ($p=0,011$) спрямо групите на комбинация със сулфониурейно производно и монотерапия с инсулин $18,9$ събития/ $1\ 000$ пациентогодини ($p=0,021$),
- значимо намаление на абсолютния риск от миокарден инфаркт: метформин 11 събития/ $1\ 000$ пациентогодини, диета самостоятелно 18 събития/ $1\ 000$ пациентогодини, ($p=0,01$).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Jentadueto във всички подгрупи на педиатричната популация с диабет тип 2 (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Изпитванията за биоеквивалентност при здрави индивиди показват, че Jentadueto (линаглиптин/метформин хидрохлорид) комбинирани таблетки и едновременно приложени линаглиптин и метформин хидрохлорид, като отделни таблетки, са биоеквивалентни.

Приложението на Jentadueto 2,5/1 000 mg с храна не води до промяна в общата експозиция на линаглиптин. При приложение на метформин с храна няма промяна по отношение на AUC, въпреки че пиковите серумни концентрации на метформин намаляват с 18%. Времето до достигане на пикови серумни концентрации се забавя с 2 часа при приложение на метформин след прием на храна. Малко вероятно е тези промени да са от клинично значение.

Следните данни показват фармакокинетичните свойства на отделните активни вещества на Jentadueto.

Линаглиптин

Фармакокинетиката на линаглиптин е добре характеризирана при здрави индивиди и пациенти с диабет тип 2. След перорално приложение на доза от 5 mg линаглиптин при здрави доброволци или пациенти, линаглиптин се абсорбира бързо, като пиковите плазмени концентрации (средно T_{max}) се достигат 1,5 часа след прилагане на дозата.

Плазмените концентрации на линаглиптин намаляват трифазово, с дълъг терминален полуживот (терминалният полуживот на линаглиптин е над 100 часа), което е предимно свързано с насищане се, здраво свързване на линаглиптин с DPP-4 и не допринася за кумулиране на активното вещество. Ефективният полуживот за кумулиране на линаглиптин, въз основа на определеното при перорално приложение на многократни дози от 5 mg линаглиптин, е приблизително 12 часа. След прилагане веднъж дневно на 5 mg линаглиптин, плазмени концентрации в стационарно състояние се достигат при третата доза. Плазмената AUC на линаглиптин се повишава приблизително с 33% след дози от 5 mg при стационарно състояние в сравнение с първата доза. Интраиндивидуалните и интериндивидуалните коефициенти на изменение на AUC на линаглиптин са ниски (съответно 12,6% и 28,5%). Поради зависимостта от концентрацията свързване на линаглиптин към DPP-4, фармакокинетиката на линаглиптин, въз основа на общата експозиция, не е линейна, като всъщност общата плазмена AUC на линаглиптин се повишава по-малко от дозопропорционално, докато AUC на свободното вещество се увеличава приблизително дозопропорционално. Фармакокинетиката на линаглиптин като цяло е била сходна при здрави участници и при пациенти с диабет тип 2.

Абсорбция

Абсолютната бионаличност на линаглиптин е приблизително 30%. Едновременният прием на храна с високо съдържание на мазнини и линаглиптин удължава времето за достигане на C_{max} с 2 часа и понижава C_{max} с 15%, но не е наблюдавано влияние върху AUC_{0-72h}. Не се очаква клинично значим ефект от промяната на C_{max} и T_{max} ; следователно, линаглиптин може да се прилага със или без храна.

Разпределение

Вследствие на свързването с тъканите, средният привиден обем на разпределение в стационарно състояние след интравенозно приложение на еднократна доза от 5 mg линаглиптин на здрави доброволци е около 1 110 литра, което показва, че линаглиптин се разпределя екстензивно в тъканите. Свързването на линаглиптин с плазмените протеини е зависимо от концентрацията, като намалява от около 99% при 1 nmol/l до 75-89% при ≥ 30 nmol/l, което отразява насищането на свързването с DPP-4 с повишаване на концентрацията на линаглиптин. При високи концентрации, когато DPP-4 е напълно наситена, 70-80% линаглиптин е бил свързан с други плазмени протеини, различни от DPP-4, т.е. 20-30% са свободни в плазмата.

Биотрансформация

След прилагане на перорална доза от 10 mg [¹⁴C] линаглиптин, приблизително 5% от радиоактивността се екскретира в урината. Метаболизмът има второстепенна роля при елиминирането на линаглиптин. Открит е един основен метаболит с относителна експозиция 13,3% от линаглиптин в стационарно състояние и е установено, че той е фармакологично неактивен и няма принос към плазмената DPP-4 инхибиторна активност на линаглиптин.

Елиминиране

След прилагане на перорална доза от [¹⁴C] линаглиптин на здрави участници, приблизително 85% от приложената радиоактивност се елиминира с фекалиите (80%) или урината (5%) в рамките на 4 дни след прилагане на дозата. Бъбречният клирънс в стационарно състояние е около 70 ml/min.

Бъбречно увреждане

В условията на стационарно състояние, експозицията на линаглиптин при пациенти с леко бъбречно увреждане е сравнима със здрави участници. При умерено бъбречно увреждане е наблюдавано умерено 1,7-кратно повишение на експозицията в сравнение с контролната група. Експозицията при пациенти със захарен диабет тип 2 с тежка бъбречна недостатъчност се повишава 1,4 пъти в сравнение с пациенти със захарен диабет тип 2 с нормална бъбречна функция. Предвидените стойности на AUC на линаглиптин в стационарно състояние при пациенти с ESRD са демонстрирали експозиция, сравнима с тази при пациенти с умерено или тежко бъбречно увреждане. В допълнение, не се очаква линаглиптин да се елиминира до терапевтично значима степен чрез хемодиализа или перитонеална диализа. Не се препоръчва адаптиране на дозата на линаглиптин при пациенти с бъбречно увреждане; следователно, приложението на линаглиптин може да продължи под формата на отделна таблетка в същата обща дневна доза от 5 mg, ако приемът на Jentadueto бъде преустановен поради доказателство за бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

След прилагане на многократни дози от 5 mg линаглиптин при пациенти с леко, умерено и тежко чернодробно увреждане (по класификацията на Child-Pugh), средните AUC и C_{max} на линаглиптин са били сходни с тези при здрави контролни индивиди.

Индекс на телесната маса (ИТМ)

Според популационен фармакокинетичен анализ на база данни от фаза I и фаза II, индексът на телесната маса няма клинично значим ефект върху фармакокинетиката на линаглиптин. Клиничните изпитвания преди разрешението за употреба са провеждани до максимален ИТМ еквивалентен на 40 kg/m².

Пол

Според популационен фармакокинетичен анализ на база данни от фаза 1 и фаза 2 полът няма клинично значим ефект върху фармакокинетиката на линаглиптин.

Старческа възраст

Според популационен фармакокинетичен анализ на база данни от фаза I и фаза II, възрастта няма клинично значим ефект върху фармакокинетиката на линаглиптин. При участниците в напреднала възраст (между 65 и 80 години, най-възрастният от които, на 78 години) плазмените концентрации на линаглиптин са били сравними с тези при по-млади участници. Най-ниските концентрации на линаглиптин са измерени и при хора в старческа възраст (възраст ≥ 70 години) с диабет тип 2, по време на фаза III от клинично изпитване с продължителност 24 седмици. Установените в това изпитване концентрации на линаглиптин са били в границите на стойностите, наблюдавани преди това при по-млади пациенти с диабет тип 2.

Педиатрична популация

В едно педиатрично проучване фаза 2 е изследвана фармакокинетиката и фармакодинамиката на линаглиптин 1 mg и 5 mg при деца и юноши на възраст от ≥ 10 до < 18 години със захарен диабет тип 2. Наблюдаваните фармакокинетични и фармакодинамични отговори са съответствали на наблюдаваните при възрастни пациенти. Линаглиптин 5 mg е показал превъзходство спрямо 1 mg по отношение на най-ниското инхибиране на DPP-4 (72% спрямо 32%, p=0,0050) и числено по-голямо намаление по отношение на коригираната средна промяна от изходно ниво на HbA1c (-0,63% спрямо -0,48%, n.s.). Поради ограничения характер на набора данни, резултатите трябва да се интерпретират внимателно.

Раса

Според сборен анализ на наличните фармакокинетични данни, който включва пациенти от бялата раса, пациенти с латиноамерикански, африкански и азиатски произход, расовата принадлежност не е оказала видим ефект върху плазмените концентрации на линаглиптин. В допълнение към това, в специални изпитвания от фаза I е установено, че фармакокинетичните характеристики на линаглиптин са сходни при здрави доброволци от Япония, Китай и бялата раса, и пациенти с диабет тип 2 от афро-американски произход.

Метформин

Абсорбция

След перорално приложение на метформин T_{max} се достига след 2,5 часа. Абсолютната бионаличност на таблетки 500 mg или 850 mg метформин хидрохлорид е около 50-60% при здрави индивиди. След перорално приложение нерезорбираното количество, което се открива във фецеса, е 20-30%.

След перорално приложение резорбцията на метформин хидрохлорид се насища и е непълна. Приема се, че фармакокинетиката на резорбцията на метформин хидрохлорид е нелинейна.

При препоръчаните дози и схеми на прилагане на метформин хидрохлорид, плазмени концентрации в стационарно състояние се достигат след 24-48 часа и обикновено са под 1 микрограм/ml. В контролирани клинични изпитвания максималните плазмени нива на метформин хидрохлорид (C_{max}) не надвишават 5 микрограма/ml, дори при максимални дози.

Храната намалява степента и леко забавя резорбцията на метформин хидрохлорид. След приложение на доза от 850 mg се наблюдава 40% по-ниска пикова плазмена концентрация, намаление на AUC (площта под кривата) с 25% и удължение на времето за достигане на пикова плазмена концентрация с 35 минути. Клиничното значение не е известно.

Разпределение

Свързването с плазмените протеини е незначително. Метформин хидрохлорид се разпределя в еритроцитите. Пиковите нива в кръвта са по-ниски в сравнение с пиковите плазмени нива и се проявяват приблизително по същото време. Червените кръвни клетки най-вероятно представляват вторичен компартимент на разпределение. Средният обем на разпределение (V_d) варира между 63 и 276 l.

Биотрансформация

Метформин хидрохлорид се отделя непроменен с урината. При хора не са открити метаболити.

Елиминиране

Бъбречният клирънс на метформин хидрохлорид е > 400 ml/min, което показва, че метформин хидрохлорид се елиминира чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция. След перорално приложение, привидният терминален полуживот е около 6,5 часа.

При нарушена бъбречна функция, бъбречният клирънс намалява пропорционално на този на креатинина и така елиминационният полуживот се удължава, което води до увеличени нива на метформин в плазмата.

Педиатрична популация

Проучване с еднократна доза: След приложение на еднократни дози от 500 mg метформин хидрохлорид, при педиатричните пациенти е наблюдаван фармакокинетичен профил, сходен с този при здрави възрастни.

Проучване с многократни дози: данните се ограничават до едно проучване. След многократен прием на дози от 500 mg два пъти дневно в продължение на 7 дни при педиатрични пациенти пиковата плазмена концентрация (C_{max}) и системната експозиция (AUC_{0-t}) са се понижали съответно с приблизително 33% и 40%, в сравнение с възрастни болни от диабет, приемали многократни дози от 500 mg два пъти дневно в продължение на 14 дни. Тъй като дозата се

титрира индивидуално според гликемичния контрол, клиничното значение на тези данни е ограничено.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Линаглиптин плюс метформин

Провеждани са 13-седмични проучвания за обща токсичност при плъхове със съвместно приложение на линаглиптин и метформин. Единственото наблюдавано взаимодействие между линаглиптин и метформин е редукция на повишаването на теглото. Не е наблюдавана друга допълнителна токсичност, причинена от комбинацията между линаглиптин и метформин, при AUC нива на експозиция до съответно 2 и 23 пъти експозицията при хора.

Едно проучване на ембрио-феталното развитие при бременни плъхове не е показало тератогенен ефект, който може да бъде свързан с едновременното приложение на линаглиптин и метформин, при нива на експозиция (AUC) съответно до 4 и 30 пъти експозицията при хора.

Линаглиптин

При многократно приложение на линаглиптин в дози повече от 300 пъти по-високи от експозицията при хора, основните таргетни органи за токсичност при мишки и плъхове са черният дроб, бъбреците и стомашно-чревният тракт.

При плъхове, ефекти върху възпроизводителните органи, щитовидната жлеза и лимфоидните органи са наблюдавани при дози, надвишаващи повече от 1 500 пъти експозицията при хора. Силни псевдо-алергични реакции са наблюдавани при кучета при прилагане на средни дози, които са предизвикали вторични сърдечносъдови промени, за които се счита, че са специфични за кучета. Черният дроб, бъбреците, стомаха, възпроизводителните органи, тимусът, далакът и лимфните възли са били таргетни органи за токсичност при дългоопашати макаци, при дози надвишаващи повече от 450 пъти експозицията при хора. При дози над 100 пъти експозицията при хора, най-значимата находка при тези маймуни е било дразнене на стомаха.

Линаглиптин и основният му метаболит не са показали генотоксичен потенциал.

2-годишни проучвания за карциногенност на пероралната форма при плъхове и мишки не са дали доказателства за карциногенност при плъхове или мъжки мишки. Значимо по-високата честота на малигнен лимфом само при женски мишки при най-високата доза (> 200 пъти над експозицията при хора) не се счита за значима при хората (обяснение: несвързана с лечението, а дължаща се на силно варираща фонова честота). Въз основа на данните от тези проучвания няма основания да се очаква карциногенност при хора.

NOAEL за фертилитета, ранното ембрионално развитие и тератогенността при плъхове е определено на > 900 пъти експозицията при хора. NOAEL за токсичност при майката, ембриона/фетуса и поколението при плъхове е 49 пъти експозицията при хора. При зайци не са наблюдавани тератогенни ефекти при дози > 1 000 пъти експозицията при хора. Получено е NOAEL 78 пъти експозицията при хора за ембриофетална токсичност при зайци, а по отношение на токсичността при майката NOAEL е 2,1 пъти експозицията при хора. Следователно, не се счита за вероятно линаглиптин да повлияе на репродукцията при употреба на терапевтични дози при хора.

Метформин

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогененпотенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Аргинин
Коповидон
Магнезиев стеарат
Царевично нишесте
Силициев диоксид, колоиден безводен

Jentaducto 2,5 mg/850 mg филмирани таблетки

Филмово покритие

Хипромелоза
Титанов диоксид (E171)
Талк
Жълт железен оксид (E172)
Червен железен оксид (E172)
Пропиленгликол

Jentaducto 2,5 mg/1 000 mg филмирани таблетки

Филмово покритие

Хипромелоза
Титанов диоксид (E171)
Талк
Червен железен оксид (E172)
Пропиленгликол

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия за съхранение.

Блистер

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Бутилка

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

- Опаковки, съдържащи 10 x 1, 14 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 60 x 1, 84 x 1, 90 x 1, 98 x 1, 100 x 1 и 120 x 1 филмирани таблетки и съставни опаковки, съдържащи 120 (2 опаковки от 60 x 1), 180 (2 опаковки от 90 x 1) и 200 (2 опаковки от 100 x 1) филмирани таблетки в перфорирани еднодозови блистери, състоящи се от алуминиево покриващо фолио и формовано фолио от PVC /полихлоротрифлуороетилен/ PVC.
- Бутилка от полиетилен с висока плътност (HDPE), с пластмасова капачка на винт, запечатана с алуминиево фолио, ламинирано с полиестер и сушител - силикагел. Видове опаковки: 14, 60 и 180 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Boehringer Ingelheim International GmbH,
Binger Str. 173,
D-55216 Ingelheim am Rhein,
Германия.

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Jentaducto 2,5 mg/850 mg филмирани таблетки

EU/1/12/780/001 (10 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/002 (14 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/003 (28 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/004 (30 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/005 (56 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/006 (60 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/007 (84 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/008 (90 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/009 (98 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/010 (100 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/011 (120 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/012 (14 филмирани таблетки, бутилка)
EU/1/12/780/013 (60 филмирани таблетки, бутилка)
EU/1/12/780/014 (180 филмирани таблетки, бутилка)
EU/1/12/780/029 (120 (2 x 60 x 1) филмирани таблетки)
EU/1/12/780/030 (180 (2 x 90 x 1) филмирани таблетки)
EU/1/12/780/031 (200 (2 x 100 x 1) филмирани таблетки)

Jentaducto 2,5 mg/1 000 mg филмирани таблетки

EU/1/12/780/015 (10 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/016 (14 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/017 (28 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/018 (30 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/019 (56 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/020 (60 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/021 (84 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/022 (90 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/023 (98 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/024 (100 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/025 (120 x 1 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/026 (14 филмирани таблетки, бутилка)
EU/1/12/780/027 (60 филмирани таблетки, бутилка)
EU/1/12/780/028 (180 филмирани таблетки, бутилка)
EU/1/12/780/032 (120 (2 x 60 x 1) филмирани таблетки)
EU/1/12/780/033 (180 (2 x 90 x 1) филмирани таблетки)
EU/1/12/780/034 (200 (2 x 100 x 1) филмирани таблетки)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване за употреба: 20 юли 2012

Дата на последно подновяване: 22 март 2017

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173,
D-55216 Ingelheim am Rhein
Германия

Boehringer Ingelheim Ελλάς Α.Ε.
5th km Paiania – Markopoulo
Koropi Attiki, 194 00
Гърция

Dragenopharm Apotheker Püschl GmbH
Göllstraße 1
84529 Tittmoning
Германия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФИКАСНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jentaducto 2,5 mg/850 mg филмирани таблетки
линаглиптин/метформин хидрохлорид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 2,5 mg линаглиптин и 850 mg метформин хидрохлорид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

10 x 1 филмирани таблетки
14 x 1 филмирани таблетки
28 x 1 филмирани таблетки
30 x 1 филмирани таблетки
56 x 1 филмирани таблетки
60 x 1 филмирани таблетки
84 x 1 филмирани таблетки
90 x 1 филмирани таблетки
98 x 1 филмирани таблетки
100 x 1 филмирани таблетки
120 x 1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/780/001 10 x 1 филмирани таблетки
EU/1/12/780/002 14 x 1 филмирани таблетки
EU/1/12/780/003 28 x 1 филмирани таблетки
EU/1/12/780/004 30 x 1 филмирани таблетки
EU/1/12/780/005 56 x 1 филмирани таблетки
EU/1/12/780/006 60 x 1 филмирани таблетки
EU/1/12/780/007 84 x 1 филмирани таблетки
EU/1/12/780/008 90 x 1 филмирани таблетки
EU/1/12/780/009 98 x 1 филмирани таблетки
EU/1/12/780/010 100 x 1 филмирани таблетки
EU/1/12/780/011 120 x 1 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Jentadueto 2,5 mg/850 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jentadueto 2,5 mg/850 mg таблетки
линаглиптин/метформин HCl

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ГРУПОВИ ОПАКОВКИ - МЕЖДИННА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА БЕЗ BLUE BOX –
2,5 MG/850 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jentaducto 2,5 mg/850 mg филмирани таблетки
линаглиптин/метформин хидрохлорид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 2,5 mg линаглиптин и 850 mg метформин хидрохлорид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

60 x 1 филмирани таблетки. Съставна част на груповата опаковка, не може да бъде продавана отделно.

90 x 1 филмирани таблетки. Съставна част на груповата опаковка, не може да бъде продавана отделно.

100 x 1 филмирани таблетки. Съставна част на груповата опаковка, не може да бъде продавана отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНАТА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/780/029 (120 (2 x 60 x 1) филмирани таблетки)
EU/1/12/780/030 (180 (2 x 90 x 1) филмирани таблетки)
EU/1/12/780/031 (200 (2 x 100 x 1) филмирани таблетки)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Jentaducto 2,5 mg/850 mg

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА ВЪНШНАТА ОБВИВКА НА ГРУПОВИ ОПАКОВКИ – ОБВИТИ В ПРОЗРАЧНО ФОЛИО – ВКЛЮЧВАЩ BLUE BOX – 2,5 MG/850 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jentadueto 2,5 mg/850 mg филмирани таблетки
линаглиптин/метформин хидрохлорид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 2,5 mg линаглиптин и 850 mg метформин хидрохлорид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка, състояща се от 2 опаковки, всяка от които съдържа 60 x 1 филмирани таблетки

Групова опаковка, състояща се от 2 опаковки, всяка от които съдържа 90 x 1 филмирани таблетки

Групова опаковка, състояща се от 2 опаковки, всяка от които съдържа 100 x 1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/780/029 (120 (2 x 60 x 1) филмирани таблетки)
EU/1/12/780/030 (180 (2 x 90 x 1) филмирани таблетки)
EU/1/12/780/031 (200 (2 x 100 x 1) филмирани таблетки)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Jentadueto 2,5 mg/850 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jentaducto 2,5 mg/1 000 mg филмирани таблетки
линаглиптин/метформин хидрохлорид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 2,5 mg линаглиптин и 1 000 mg метформин хидрохлорид

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

10 x 1 филмирани таблетки
14 x 1 филмирани таблетки
28 x 1 филмирани таблетки
30 x 1 филмирани таблетки
56 x 1 филмирани таблетки
60 x 1 филмирани таблетки
84 x 1 филмирани таблетки
90 x 1 филмирани таблетки
98 x 1 филмирани таблетки
100 x 1 филмирани таблетки
120 x 1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/780/015 10 x 1 филмирани таблетки
EU/1/12/780/016 14 x 1 филмирани таблетки
EU/1/12/780/017 28 x 1 филмирани таблетки
EU/1/12/780/018 30 x 1 филмирани таблетки
EU/1/12/780/019 56 x 1 филмирани таблетки
EU/1/12/780/020 60 x 1 филмирани таблетки
EU/1/12/780/021 84 x 1 филмирани таблетки
EU/1/12/780/022 90 x 1 филмирани таблетки
EU/1/12/780/023 98 x 1 филмирани таблетки
EU/1/12/780/024 100 x 1 филмирани таблетки
EU/1/12/780/025 120 x 1 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Jentadueto 2,5 mg/1 000 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jentadueto 2,5 mg/1 000 mg таблетки
линаглиптин/метформин HCl

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Boehringer Ingelheim (Logo)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ГРУПОВИ ОПАКОВКИ С - МЕЖДИННА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА БЕЗ BLUE BOX – 2,5 MG/1 000 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jentaducto 2,5 mg/1 000 mg филмирани таблетки
Линаглиптин/метформин хидрохлорид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 2,5 mg линаглиптин и 1 000 mg метформин хидрохлорид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

60 x 1 филмирани таблетки. Съставна част на груповата опаковка, не може да бъде продавана отделно.

90 x 1 филмирани таблетки. Съставна част на груповата опаковка, не може да бъде продавана отделно.

100 x 1 филмирани таблетки. Съставна част на груповата опаковка, не може да бъде продавана отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНАТА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/780/032 (120 (2 x 60 x 1) филмирани таблетки)
EU/1/12/780/033 (180 (2 x 90 x 1) филмирани таблетки)
EU/1/12/780/034 (200 (2 x 100 x 1) филмирани таблетки)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Jentaducto 2.5 mg/1 000 mg

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА ВЪНШНАТА ОБВИВКА НА ГРУПОВИ ОПАКОВКИ – ОБВИТИ В ПРОЗРАЧНО ФОЛИО – ВКЛЮЧВАЩ BLUE BOX – 2,5 MG /1 000 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jentaducto 2.5 mg/1 000 mg филмирани таблетки
линаглиптин/метформин хидрохлорид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 2.5 mg линаглиптин и 1 000 mg метформин хидрохлорид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка, състояща се от 2 опаковки, всяка от които съдържа 60 x 1 филмирани таблетки

Групова опаковка, състояща се от 2 опаковки, всяка от които съдържа 90 x 1 филмирани таблетки

Групова опаковка, състояща се от 2 опаковки, всяка от които съдържа 100 x 1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/780/032 (120 (2 x 60 x 1) филмирани таблетки)
EU/1/12/780/033 (180 (2 x 90 x 1) филмирани таблетки)
EU/1/12/780/034 (200 (2 x 100 x 1) филмирани таблетки)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Jentadueto 2.5 mg/1 000 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И МАЛКИТЕ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА И ЕТИКЕТ - HDPE БУТИЛКА (17 И 18 СА ПРИЛОЖИМИ САМО ЗА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jentaducto 2,5 mg/850 mg филмирани таблетки
линаглиптин/метформин хидрохлорид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 2,5 mg линаглиптин и 850 mg метформин хидрохлорид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
60 филмирани таблетки
180 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/780/012 (14 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/013 (60 филмирани таблетки)
EU/1/12/780/014 (180 филмирани таблетки)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Jentaducto 2,5 mg/850 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И МАЛКИТЕ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА И ЕТИКЕТ - HDPE БУТИЛКА (17 И 18 СА ПРИЛОЖИМИ САМО ЗА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jentaducto 2,5 mg/1 000 mg филмирани таблетки
линаглиптин/метформин хидрохлорид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 2,5 mg линаглиптин и 1 000 mg метформин хидрохлорид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
60 филмирани таблетки
180 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката. Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/780/026 14 филмирани таблетки
EU/1/12/780/027 60 филмирани таблетки
EU/1/12/780/028 180 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Jentaducto
2,5 mg/1 000 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за пациента

Jentaducto 2,5 mg / 850 mg филмирани таблетки
Jentaducto 2,5 mg / 1 000 mg филмирани таблетки
линаглиптин/метформин хидрохлорид (linagliptin/metformin hydrochloride)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Jentaducto и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Jentaducto
3. Как да приемате Jentaducto
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Jentaducto
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Jentaducto и за какво се използва

Името на Вашата таблетка е Jentaducto. Тя съдържа две различни активни вещества, линаглиптин и метформин.

- Линаглиптин принадлежи към клас лекарства, наречени DPP-4 инхибитори (дипептидил пептидаза-4 инхибитори).
- Метформин принадлежи към клас лекарства, наречени бигваниди

Как действа Jentaducto

Двете активни вещества действат едновременно, за да контролират нивото на кръвната захар при възрастни пациенти с форма на диабет, наречен “захарен диабет тип 2”. Успоредно с диетата и физическите упражнения това лекарство подпомага подобряването на нивата и ефектите на инсулин след хранене и намалява количеството захар, произведено от Вашия организъм.

Това лекарство може да се използва самостоятелно или с определени други лекарства за диабет, като сулфонилурейни производни, емпаглифлозин или инсулин.

Какво представлява диабет тип 2?

Диабет тип 2 е заболяване, при което Вашият организъм не произвежда достатъчно инсулин, а произвежданият инсулин не действа така добре както би трябвало. Освен това организъмът Ви може да произвежда твърде много захар. При това положение, захарта (глюкозата) се натрупва в кръвта. Това може да причини сериозни здравословни проблеми като сърдечно заболяване, бъбречно заболяване, слепота и ампутация.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Jentadueto

Не приемайте Jentadueto

- ако сте алергични към линаглиптин или метформин, или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).
- Ако имате силно намалена бъбречна функция.
- ако имате неконтролиран диабет, например с тежка хипергликемия (висока кръвна захар), гадене, повръщане, диария, бърза загуба на тегло, лактатна ацидоза (вижте „Риск от лактатна ацидоза“ по-долу) или кетоацидоза. Кетоацидозата е състояние, при което вещества, наречени „кетониви тела“ се натрупват в кръвта и могат да доведат до диабетна пре-кома. Симптомите включват болки в стомаха, учестено и дълбоко дишане, сънливост или необичаен плодов аромат на дъха Ви.
- ако имате проблеми с бъбреците.
- ако имате тежка инфекция като например инфекция, засягаща белия Ви дроб, бронхите или бъбреците. Тежките инфекции могат да предизвикат проблеми с бъбреците, които да доведат до риск от развитие на лактатна ацидоза (вж. „Предупреждения и предпазни мерки“).
- ако сте загубили много течности от тялото си (дехидратация), напр. в резултат от продължителна диария или ако сте повръщали няколко пъти подред. Дехидратацията може да доведе до проблеми с бъбреците, което да Ви изправи пред опасността от развитие на лактатна ацидоза (вж. „Предупреждения и предпазни мерки“).
- ако се лекувате за остра сърдечна недостатъчност или наскоро сте преживели инфаркт, имате сериозни проблеми с кръвообращението (като “шок”) или имате проблеми с дишането. Това може да доведе до недостиг на кислород в тъканите, което да Ви създаде опасност за развитие на лактатна ацидоза (вж. точка „Предупреждения и предпазни мерки“).
- ако имате чернодробни проблеми.
- ако пиете алкохол в големи количества всеки ден или само от време на време (вж. точка „Jentadueto с алкохол“).

Не приемайте Jentadueto, ако нещо от по-горе изброените се отнася за Вас. Ако не сте сигурни в нещо, говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете това лекарство.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Jentadueto

- ако имате диабет тип 1 (организмът Ви не произвежда инсулин). Jentadueto не трябва да се използва за лечение на това състояние.
- ако приемате инсулин или противодиабетно лекарство известно като “сулфанилурейно производно”, Вашият лекар може да реши да намали дозата на инсулина или на сулфанилурейния продукт, когато някое от тях приемате заедно с Jentadueto, за да се избегне ниската кръвна захар (хипогликемия)..
- ако имате или сте имали заболяване на панкреаса.

Ако имате симптоми на остър панкреатит, като постоянна, силна коремна болка, Вие трябва да се консултирате с Вашия лекар.

Ако установите поява на мехури по кожата, това може да бъде признак на заболяване, наречено булозен пемфигоид. Вашият лекар може да Ви каже да прекратите приема на Jentadueto.

Ако не сте сигурни, дали нещо от изброените по-горе се отнася за Вас, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди да приемете Jentadueto.

Диабетните кожни проблеми са често усложнение на диабета. Следвайте препоръките за грижи за кожата и краката, които сте получили от Вашия лекар или медицинска сестра.

Риск от лактатна ацидоза.

Поради съдържанието на метформин, Jentaduetо може да причини много рядкото, но много тежко усложнение, наречено лактатна ацидоза, особено ако бърбеците Ви не функционират правилно. Рискът от развитие на лактатна ацидоза е повишен и при неконтролиран диабет, тежки инфекции, продължително гладуване или прием на алкохол, дехидратация (вижте още информация по-долу), чернодробни проблеми и заболявания, при които част от тялото има намалено снабдяване с кислород (като остро тежко сърдечно заболяване).

Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас, говорете с Вашия лекар за допълнителни указания.

Спрете приема на Jentaduetо за кратък период от време, ако имате заболяване, което може да бъде свързано с дехидратация (значителна загуба на телесни течности) като тежко повръщане, диария, треска, излагане на топлина или ако пиете по-малко течности от нормалното. Говорете с Вашия лекар за допълнителни указания.

Спрете приема на Jentaduetо и незабавно се свържете с лекар или най-близката болница, ако имате някои от симптомите на лактатна ацидоза, тъй като това състояние може да доведе до кома.

Симптомите на лактатна ацидоза включват:

- повръщане
- болки в стомаха (коремни болки)
- мускулни спазми
- общо усещане за неразположение, придружено с тежка умора
- затруднено дишане
- понижена телесна температура и пулс

Лактатната ацидоза е състояние, изискващо спешна медицинска помощ, и трябва да се лекува в болница.

Ако Ви се налага да претърпите сериозна операция, трябва задължително да спрете приема на Jentaduetо по време на и известно време след процедурата. Вашият лекар ще реши кога трябва да спрете и кога да възобновите лечението с Jentaduetо.

По време на лечението с Jentaduetо Вашият лекар ще проверява бъбречната Ви функция поне веднъж годишно или по-често, ако сте в старческа възраст и/или ако имате влошена бъбречна функция.

Деца и юноши

Това лекарство не се препоръчва за деца и юноши под 18 години.

Други лекарства и Jentaduetо

Ако трябва да Ви бъде поставена инжекция с контрастно средство, съдържащо йод, в кръвообръщението, например в контекста на рентген или скенер, трябва да спрете приема на Jentaduetо преди или по време на инжекцията. Вашият лекар ще реши кога трябва да спрете и кога да възобновите лечението с Jentaduetо.

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Може да се наложи по-често да се изследва глюкозата в кръвта и функционирането на бърбеците или Вашият лекар може да коригира дозата Jentaduetо.

Изключително важно е да споменете следното:

- лекарства, които увеличават отделянето на урина (диуретици).
- лекарства, използвани за лечение на болка и възпаление (НСПВС и СОХ-2 инхибитори, като ибупрофен и целекоксиб).
- някои лекарства за лечение на високо кръвно налягане (АСЕ-инхибитори и ангиотензин II рецепторни антагонисти).
- лекарства, които могат да променят количеството метформин в кръвта Ви, особено ако имате намалена бъбречна функция (като верапамил, рифампицин, циметидин,

- долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, изавуконазол, кризотиниб, олапариб).
- карбамазепин, фенобарбитал или фенитоин. Те могат да бъдат използвани за контрол на припадъци (гърчове) или хронична болка.
 - рифампицин. Това е антибиотик, използван за лечение на инфекции, като туберкулоза
 - лекарства, използвани за лечение на възпалителни заболявания като астма и артрит (кортикостероиди).
 - бронходилататори (β -симпатикомиметици) за лечение на бронхиална астма.
 - лекарства, съдържащи алкохол.

Jentaduetо с алкохол

Избягвайте прекомерната употреба на алкохол по време на приема на Jentaduetо, тъй като това може да увеличи риска от лактатна ацидоза (вижте точка „Предупреждения и предпазни мерки“).

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Вие не трябва да използвате Jentaduetо, ако сте бременна. Не е известно дали това лекарство е вредно за плода.

Метформин преминава в малки количества в кърмата. Не е известно дали линаглиптин преминава в кърмата. Посъветвайте се с Вашия лекар, ако възнамерявате да кърмите докато приемате това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Jentaduetо не повлиява, или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Все пак, приемът на Jentaduetо в комбинация с лекарства, наречени сулфанилуреинни продукти, или с инсулин може да причини твърде ниско ниво на кръвната захар (хипогликемия), което може да повлияе способността Ви да шофирате и работите с машини, или да работите без безопасна опора за краката.

3. Как да приемате това лекарство

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Колко да приемате

Количеството Jentaduetо, което ще приемате, варира в зависимост от състоянието Ви и от дозите на метформин и/или на отделните таблетки линаглиптин и метформин, които приемате в момента. Вашият лекар ще Ви каже каква точно доза от това лекарство трябва да вземете.

Как да приемате това лекарство

- една таблетка два пъти дневно, приемана през устата, в дозата, предписана от Вашия лекар.
- по време на хранене, за да се намали възможността за възникване на стомашно неразположение.

Не трябва да превишавате максимално препоръчаната дневна доза от 5 mg линаглиптин и 2 000 mg метформин хидрохлорид.

Продължете приема на Jentaduetо колкото време е предписал Вашият лекар, за да може да продължите да контролирате кръвната си захар. Възможно е Вашият лекар да Ви предпише

това лекарство заедно с друго противодиабетно лекарство или инсулин. Трябва да приемате всички лекарства, както Ви е казал Вашият лекар, за да постигнете най-доброто за здравето си.

Трябва да продължите диетата си по време на лечение с Jentadueto и да следите приема на въглехидрати да е равномерно разпределен през деня. Ако сте с наднормено тегло, продължавайте нискокалорийната си диета, според указанията, които се получили. Когато се приема самостоятелно, това лекарство е малко вероятно да причини необичайно ниски нива на кръвната захар (хипогликемия). Когато Jentadueto се използва със сулфонилурейни лекарства или с инсулин, може да настъпят ниски нива на кръвната захар и Вашият лекар може да намали дозата на сулфонилурейното производно или на инсулина.

Ако сте приели повече от необходимата доза Jentadueto

Ако сте приели повече от необходимия брой таблетки Jentadueto, е възможно да получите лактатна ацидоза. Симптомите на лактатна ацидоза са неспецифични, като силно неразположение, повръщане, болка в стомаха с мускулни крампи, общо неразположение с тежка умора и невъзможност за дишане. Допълнителни симптоми са понижена телесна температура и забавен пулс. **Ако това Ви се случи, е възможно да имате нужда от незабавно болнично лечение, тъй като лактатната ацидоза може да доведе до кома. Спрете приема на това лекарство незабавно и се консултирайте веднага с лекар или отидете в най-близката болница (вж. точка 4). Вземете опаковката на лекарството с Вас.**

Ако сте пропуснали да приемете Jentadueto

Ако сте пропуснали доза, приемете я веднага щом си спомните. Ако обаче се сетите малко преди времето за прием на следващата доза, пропуснете забравената доза. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Никога не приемайте две дози едновременно (сутрин или вечер).

Ако сте спрели приема на Jentadueto

Не спирайте приема на Jentadueto, преди Вашият лекар да Ви каже. Целта е да можете да поддържате кръвната си захар под контрол.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Някои симптоми изискват незабавна медицинска помощ

Трябва да спрете приема на Jentadueto и веднага да посетите лекаря си, ако получите някой от следните симптоми на ниска кръвна захар (хипогликемия): треперене, изпотяване, тревожност, замъглено зрение, изтръпване на устните, преbledняване, промяна в настроението или обърканост. Хипогликемията (честота: много честа (може да засегне повече от 1 на 10 души)) е нежелана реакция, установена при прием на комбинацията между Jentadueto и сулфонилурейно производно и на комбинацията между Jentadueto и инсулин.

Jentadueto може да доведе до много рядка (може да засегне до 1 потребител на 10 000), но много сериозна нежелана реакция, наречена лактатна ацидоза (вижте точка „Предупреждения и предпазни мерки“). Ако това се случи, трябва задължително да **спрете приема на Jentadueto и незабавно да се свържете с лекар или най-близката болница**, тъй като лактатната ацидоза може да доведе до кома.

Някои пациенти са имали възпаление на панкреаса (панкреатит; с неизвестна честота, от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата).

СПРЕТЕ приема на Jentadueto и се свържете незабавно с Вашия лекар, ако забележите някоя от следните тежки нежелани реакции:

- Силна и постоянна болка в корема (областта на стомаха), която може да се излъчва към гърба, както и гадене и повръщане, тъй като могат да са признаци на възпаление на панкреаса (панкреатит).

Други нежелани реакции на Jentadueto включват:

Някои пациенти са получили алергични реакции (честота: редки (може да засегнат до 1 на 1000 души)), които могат да бъдат сериозни, включително хрипове и задух (bronхиална свръхреактивност; честота: нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)). Някои пациенти са получили обрив (честота: нечести), копривна треска (уртикария; честота: редки) и подуване на лицето, устните, езика и гърлото, което може да причини затруднение при дишане или преглъщане (ангиоедем, честота: редки). Ако получите някой от горепосочените болестни симптоми, спрете приема на Jentadueto и веднага се свържете с Вашия лекар. Вашият лекар може да предпише лекарство за лечение на алергичната Ви реакция, както и друго лекарство за лечение на Вашия диабет.

При прием на Jentadueto някои пациенти са получили следните нежелани реакции:

- Чести (могат да засегнат до 1 пациент на 10): диария, повишени ензими в кръвта (повишена липаза)
- Нечести: възпаление на носа или гърлото (назофарингит), кашлица, липса на апетит (намален апетит), гадене или повръщане, повишено ниво на ензимите в кръвта (повишено ниво на амилаза), сърбеж (пруритус)
- С неизвестна честота: мехури по кожата (булозен пемфигид)

Нежелани лекарствени реакции при самостоятелен прием на линаглиптин:

Всички нежелани лекарствени реакции при прием на линаглиптин, са описани за Jentadueto.

Възможно е при някои пациенти да възникнат следните нежелани лекарствени реакции при прием на Jentadueto с инсулин

- Нечести: нарушения на чернодробната функция, запек

Моля, направете справка с Листовката: информация за потребителя на инсулина за допълнителна информация.

Нежелани лекарствени реакции при самостоятелен прием на метформин, които не са описани за Jentadueto:

- Много чести: болка в корема.
- Чести (могат да засегнат до 1 пациент на 10): метален вкус в устата (нарушено вкусово усещане).
- Много редки (могат да засегнат до 1 пациент на 10 000): понижени нива на витамин B12, хепатит (проблем с черния дроб), кожни реакции като зачервяване на кожата (еритем, обрив) и копривна треска.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Jentadueto

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху блистера, бутилката и картонената опаковка след „Годен до:/EXP”. Сроктът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални температурни условия за съхранение.

Блистер: Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Бутилка: Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

Не използвайте това лекарство, ако опаковката му е повредена или по нея има признаци за нарушаване на целостта ѝ.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Jentaduetо

- Активните вещества са линаглиптин и метформин хидрохлорид.
Всяка филмирана таблетка Jentaduetо 2,5 mg/850 mg съдържа 2,5 mg линаглиптин и 850 mg метформин хидрохлорид.
Всяка филмирана таблетка Jentaduetо 2,5 mg/1 000 mg съдържа 2,5 mg линаглиптин и 1 000 mg метформин хидрохлорид.
- Другите съставки са:
 - Ядро на таблетката: аргинин, коповидон, магнезиев стеарат, царевично нишесте, колоиден безводен силициев диоксид;
 - Филмово покритие: хипромелоза, титанов диоксид (E171), талк, пропилен гликол. Таблетките Jentaduetо 2,5 mg/850 mg съдържат също така червен железен оксид (E172), и жълт железен оксид (E172).
Таблетките Jentaduetо 2,5 mg/1 000 mg съдържат също и червен железен оксид (E172).

Как изглежда Jentaduetо и какво съдържа опаковката

Jentaduetо 2,5 mg/850 mg са овални, двойноизпъкнали, светлооранжеви филмирани таблетки. Те имат вдлъбнато релефно означение „D2/850“ от едната страна и вдлъбнатото релефно означение - емблемата на „Boehringer Ingelheim“ от другата страна.

Jentaduetо 2,5 mg/1 000 mg са овални, двойноизпъкнали, светлорозови филмирани таблетки. Те имат надпис „D2/1000“ от едната страна и емблемата на „Boehringer Ingelheim“ от другата страна.

Jentaduetо се предлага в перфорирани еднодозови блистери с 10 x 1, 14 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 60 x 1, 84 x 1, 90 x 1, 98 x 1, 100 x 1 и 120 x 1 филмирани таблетки и групови опаковки, съдържащи 120 (2 опаковки от 60 x 1), 180 (2 опаковки от 90 x 1) и 200 (2 опаковки от 100 x 1) филмирани таблетки.

Jentaduetо се предлага също в пластмасови бутилки с пластмасова капачка на винт и сушител - силикагел. Бутилките съдържат 14, 60 или 180 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара във Вашата страна.

Притежател на разрешението за употреба

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173,
D-55216 Ingelheim am Rhein
Германия

Производител

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173,
D-55216 Ingelheim am Rhein
Германия

Boehringer Ingelheim Ελλάς Α.Ε.
5th km Paiania – Markopoulo
Κοροπι Attiki, 194 00
Гърция

Dragenopharm Apotheker Püschl GmbH
Göllstraße 1
84529 Tittmoning
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ -
клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf: +45 39 15 88 88

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Lilly Deutschland GmbH
Tel. +49 (0) 6172 273 2222

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España

Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

Lilly S.A.

Tel: +34 91 663 50 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Lilly France SAS
Tél: +33 1 55 49 34 34

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel: +370 37 473922

Luxembourg/Luxemburg

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 8900

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Nederland

Boehringer Ingelheim b.v.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-0

Polska

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
Tel: +48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim, Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 412 66 00

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala București
Tel: +40 21 302 2800

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: +353 1 661 4377

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: +39 05 5425 71

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Eli Lilly and Company Limited
Tel: +44 1256 315 000

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM/TTTT}.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.