

Skrócona informacja o leku Trajenta*

Nazwa produktu leczniczego, skład jakościowy, ilościowy oraz postać farmaceutyczna: Trajenta 5 mg tabletki powlekane. Każda tabletki zawiera 5 mg linagliptyny. Okrągła, jasnoczerwona tabletki powlekana o średnicy 8 mm z wytoczonym napisem „D5” na jednej stronie oraz logo Boehringer Ingelheim na drugiej. **Wskazania do stosowania:** Produkt leczniczy Trajenta jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych z cukrzycą typu 2 jako uzupełnienie diety i aktywności fizycznej w celu poprawy kontroli glikemii: w monoterapii

• kiedy nie można stosować metforminy z powodu jej nietolerancji lub jest ona przeciwwskazana z powodu zaburzenia czynności nerek.

w skojarzeniu

• w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy, w tym z insuliną, jeżeli nie zapewniają one odpowiedniej kontroli glikemii (dostępne dane dotyczące różnych skojarzeń, patrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Dawkowanie i sposób podawania: Dawka linagliptyny wynosi 5 mg raz na dobę. W przypadku dodania linagliptyny do metforminy, dawkowanie metforminy należy utrzymać, a linagliptynę podawać jednocześnie. Podczas stosowania linagliptyny w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika lub z insuliną, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia hipoglikemii, może być konieczne zmniejszenie dawki pochodnej sulfonilomocznika lub insuliny.

Specjalne grupy pacjentów: **Zaburzenia czynności nerek** Nie jest wymagane dostosowywanie dawki linagliptyny u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. **Zaburzenia czynności wątroby** Badania farmakokinetyczne sugerują, że w przypadku zaburzenia czynności wątroby nie jest wymagane dostosowywanie dawki, jednakże brakuje doświadczeń klinicznych dotyczących takich pacjentów. **Pacjenci w podeszłym wieku** Nie jest konieczne dostosowywanie dawki leku na podstawie wieku pacjenta. **Dzieci i młodzież** Nie określono dotychczas bezpieczeństwa i skuteczności linagliptyny u dzieci i młodzieży. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania Tabletki mogą być zżywane niezależnie od posiłków o każdej porze dnia. W przypadku pominięcia dawki, pacjent powinien ją zżyć niezwłocznie po przypomnieniu sobie o tym. Nie należy zżywać podwójnej dawki tego samego dnia. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Ogólne Linagliptyny nie należy stosować u pacjentów z cukrzycą typu 1 ani w leczeniu cukrzycowej kwasicy ketonowej. **Hipoglikemia** W przypadku podawania wyłącznie linagliptyny, wykazano porównywalną częstość występowania hipoglikemii jak przy podawaniu placebo. W badaniach klinicznych dotyczących stosowania linagliptyny w ramach terapii skojarzonej z produktami leczniczymi, które nie powodują hipoglikemii (metformina), częstość hipoglikemii zgłaszane przy podawaniu linagliptyny były podobne do częstości stwierdzanych u pacjentów przyjmujących placebo. Gdy linagliptynę dodawano do pochodnej sulfonilomocznika (przy leczeniu podstawowym metforminą), częstość występowania hipoglikemii była podwyższona w porównaniu z placebo. Jak wiadomo stosowanie pochodnych sulfonilomocznika i insuliny może powodować hipoglikemię. Dlatego też zaleca się ostrożność podczas stosowania linagliptyny w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika i (lub) insuliną. Można rozpatrywać zmniejszenie dawki pochodnej sulfonilomocznika lub insuliny. **Ostre zapalenie trzustki** Stosowanie inhibitorów enzymu DPP-4 wiąże się z ryzykiem wystąpienia ostrego zapalenia trzustki. U pacjentów przyjmujących linagliptynę obserwowano występowanie ostrego zapalenia trzustki. W badaniu oceniającym bezpieczeństwo sercowo-naczyniowe i nerkowe (CARMELINA) z medianą okresu obserwacji wynoszącą 2,2 roku potwierdzone ostre zapalenie trzustki zgłoszono u 0,3% pacjentów leczonych linagliptyną i u 0,1% pacjentów przyjmujących placebo. Należy poinformować pacjentów o charakterystycznych objawach ostrego zapalenia trzustki. Jeżeli podejrzewa się, że wystąpiło zapalenie trzustki, należy zaprzestać stosowania produktu Trajenta. W razie potwierdzenia rozpoznania ostrego zapalenia trzustki nie należy wznowiać leczenia produktem Trajenta. Należy zachować ostrożność u pacjentów z zapaleniem trzustki w wywiadzie. **Pemfigoid pęcherzowy** U pacjentów przyjmujących linagliptynę obserwowano występowanie pemfigoidu pęcherzowego. W badaniu CARMELINA pemfigoid pęcherzowy zgłoszono u 0,2% pacjentów leczonych linagliptyną i u żadnego z pacjentów otrzymujących placebo. W razie podejrzenia pemfigoidu pęcherzowego u pacjenta należy przerwać leczenie produktem Trajenta. **Działania niepożądane**

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa W zbiorczej analizie danych z badań kontrolowanych placebo ogólna częstość występowania zdarzeń niepożądanych w grupie pacjentów stosujących placebo była podobna do częstości uzyskanej w grupie otrzymującej linagliptynę w dawce 5 mg (63,4% w porównaniu z 59,1%). Przerwanie udziału w badaniu z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych było częstsze w grupie pacjentów otrzymujących placebo niż u osób stosujących 5 mg linagliptyny (4,3% w porównaniu z 3,4%). Najczęściej obserwowanym działaniem niepożądającym była „hipoglikemia”, która wystąpiła u 14,8% pacjentów z grupy przyjmującej trzylekową terapię, tzn. linagliptynę, metforminę i pochodną sulfonilomocznika w porównaniu do 7,6% pacjentów z grupy przyjmującej placebo. W badaniach kontrolowanych placebo linagliptyna spowodowała wystąpienie „hipoglikemii” jako działania niepożądanego u 4,9% pacjentów. W tym 4,0% przypadków hipoglikemii miało nasilenie łagodne, 0,9% umiarkowane, a 0,1% zostało sklasyfikowane jako mające ciężkie nasilenie. Zapalenie trzustki występowało częściej u pacjentów z grupy przyjmującej linagliptynę (7 zdarzeń na 6580 pacjentów otrzymujących linagliptynę w porównaniu do 2 zdarzeń na 4383 pacjentów otrzymujących placebo). **Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych** Ze względu na wpływ terapii podstawowej na działania niepożądane (np. hipoglikemia), reakcje niepożądane przeanalizowano dla odpowiednich schematów leczenia (monoterapia, dołączenie do leczenia metforminą, dołączenie do leczenia metforminą z pochodną sulfonilomocznika i dołączenie do leczenia insuliną). Badania kontrolowane placebo zawierały badania, gdzie linagliptynę podawano w: -monoterapii o krótkim czasie trwania do 4 tygodni, -monoterapii trwającej co najmniej 12 tygodni, -dołączeniu do leczenia metforminą, -dołączeniu do leczenia metforminą z pochodną sulfonilomocznika, -dołączeniu do leczenia metforminą z empagliflozyną, -dołączeniu do leczenia insuliną z metforminą lub bez metforminy. W poniższej tabeli (patrz tabela 1) przedstawiono działania niepożądane - sklasyfikowane według grup układowo-narządowych oraz według preferowanych terminów MedDRA - zgłaszane u pacjentów, którzy otrzymali 5 mg linagliptyny w badaniach prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby w monoterapii lub jako dołączenie do innej terapii. Działania niepożądane zostały podane z bezwzględną częstością występowania. Częstość występowania określano jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) lub częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1. Działania niepożądane zgłaszane u pacjentów przyjmujących linagliptynę w dawce 5 mg na dobę w ramach monoterapii lub terapii skojarzonej w badaniach klinicznych oraz na podstawie doświadczeń po wprowadzeniu do obrotu

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania działania niepożądanego
Działanie niepożądane	
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Zapalenie nosa i gardła	niezbyt często
Zaburzenia układu immunologicznego	
Nadwrażliwość (np. nadreaktywność oskrzeli)	niezbyt często
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Hipoglikemia ¹	bardzo często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Kaszel	niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	
Zapalenie trzustki	rzadko*
Zaparcia ²	niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Obrzęk naczynioruchowy*	rzadko
Pokrzywka*	rzadko
Wysypka*	niezbyt często
Pemfigoid pęcherzowy	rzadko*
Badania diagnostyczne	
Zwiększona aktywność amylazy	niezbyt często
Zwiększona aktywność lipazy**	często

* Na podstawie doświadczeń po wprowadzeniu do obrotu ** Na podstawie zwiększonej aktywności lipazy > 3 xGGN obserwowanego w badaniach klinicznych¹ Na podstawie *Badania oceniającego bezpieczeństwo sercowo-naczyniowe i nerkowe linagliptyny (CARMELINA)*, patrz również poniżej¹ Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania w skojarzeniu z metforminą i sulfonilomocznikiem² Działanie niepożądane obserwowane podczas stosowania w skojarzeniu z insuliną

Badanie oceniające bezpieczeństwo sercowo-naczyniowe i nerkowe linagliptyny (CARMELINA) W badaniu CARMELINA oceniano bezpieczeństwo sercowo-naczyniowe i nerkowe linagliptyny w porównaniu z placebo u pacjentów z cukrzycą typu 2, obciążonych podwyższonym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych, potwierdzonym chorobą dużych naczyń krwionośnych lub nerek w wywiadzie. W badaniu uczestniczyło 3494 pacjentów leczonych linagliptyną (5 mg) i 3485 pacjentów leczonych placebo. Obie metody leczenia były stosowane dodatkowo do standardowego leczenia, uwzględniając lokalne standardy dla HbA_{1c} i czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Ogólna częstość występowania zdarzeń niepożądanych i ciężkich zdarzeń niepożądanych u pacjentów otrzymujących linagliptynę była podobna do częstości obserwowanej w grupie otrzymującej placebo. Dane dotyczące bezpieczeństwa uzyskane na podstawie tego badania były zgodne ze znanym wcześniej profilem bezpieczeństwa linagliptyny. W leczonej populacji u 3,0% pacjentów otrzymujących linagliptynę zgłaszano ciężkie zdarzenia hipoglikemiczne (wymagające pomocy medycznej) w porównaniu do 3,1% pacjentów otrzymujących placebo. Wśród pacjentów stosujących pochodne sulfonilomocznika w punkcie początkowym, częstość występowania ciężkiej hipoglikemii wynosiła 2,0% w grupie pacjentów leczonych linagliptyną i 1,7% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Wśród pacjentów stosujących insulinę w punkcie początkowym, częstość występowania ciężkiej hipoglikemii wynosiła 4,4% w grupie pacjentów leczonych linagliptyną i 4,9% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. W trakcie całego okresu obserwacji w ramach badania potwierdzone ostre zapalenie trzustki zgłoszono u 0,3% pacjentów leczonych linagliptyną i u 0,1% pacjentów otrzymujących placebo. W badaniu CARMELINA pemfigoid pęcherzowy zgłoszono u 0,2% pacjentów leczonych linagliptyną i u żadnego z pacjentów otrzymujących placebo. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 492 13 01; faks: +48 22 492 13 09, strona internetowa: <https://smz.uzdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Niemcy. **Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu:** Trajenta 5 mg tabletki powlekane, EU/1/11/707/003 (28 x 1 tabletek), EU/1/11/707/004 (30 x 1 tabletek), EU/1/11/707/008 (90 x 1 tabletek) wydane przez Komisję Wspólnot Europejskich. **Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu ChPL:** 8 czerwca 2020 r. **Kategoria dostępności:** produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
ul. Józefa Piusa Dziekońskiego 3, 00-728 Warszawa, tel.: (22) 699 0 699, fax: (22) 699 0 698
www.boehringer-ingelheim.pl • info.waw@boehringer-ingelheim.com