Sigletic *(Sitagliptinum)*. **Skład i postać:** Tabletka powlekana. Każda tabletka zawiera sytagliptyny chlorowodorek jednowodny, co odpowiada 25 mg, 50 mg lub 100 mg sytagliptyny. Każda tabletka 25 mg, 50 mg, 100 mg zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za wolny od sodu". **Wskazania:** Produkt leczniczy Sigletic jest wskazany do stosowania u dorosłych z cukrzycą typu 2 w celu poprawy kontroli glikemii: w monoterapii: u pacjentów nieodpowiednio kontrolowanych wyłącznie dietą i ćwiczeniami fizycznymi, u których stosowanie metforminy jest niewłaściwe z powodu przeciwwskazań lub nietolerancji. W dwuskładnikowej terapii doustnej w skojarzeniu z: metforminą w przypadku, gdy dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie jedynie metforminy nie wystarczają do odpowiedniej kontroli glikemii; pochodną sulfonylomocznika w przypadku, gdy dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie jedynie maksymalnej tolerowanej dawki pochodnej sulfonylomocznika nie wystarczają do odpowiedniej kontroli glikemii oraz w przypadku, gdy stosowanie metforminy jest niewłaściwe z powodu przeciwwskazań lub nietolerancji; agonistą receptora aktywowanego przez proliferatory peroksysomów typu gamma (PPARγ) (tj. tiazolidynedionem), jeśli zastosowanie agonisty receptora PPARγ jest wskazane i kiedy stosowanie diety i ćwiczeń fizycznych w połączeniu z agonistą receptora PPARγ w monoterapii nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii. W trójskładnikowej terapii doustnej w skojarzeniu z: pochodną sulfonylomocznika i metforminą w przypadku, gdy dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie tych produktów leczniczych nie wystarczają do odpowiedniej kontroli glikemii; agonistą receptora PPARγ i metforminą, kiedy zastosowanie agonisty receptora PPARγ jest wskazane i kiedy stosowanie diety i ćwiczeń fizycznych w połączeniu z tymi produktami leczniczymi nie wystarczają do odpowiedniej kontroli glikemii. Produkt leczniczy Sigletic jest także wskazany do stosowania jako lek uzupełniający w stosunku do insuliny (z metforminą lub bez), kiedy dieta i ćwiczenia fizyczne w połączeniu ze stałą dawką insuliny nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawka sytagliptyny wynosi 100 mg raz na dobę. W przypadku stosowania w skojarzeniu z metforminą i (lub) agonistą receptora PPARγ, należy utrzymać dotychczasową dawkę metforminy i (lub) agonisty receptora PPARγ i jednocześnie stosować produkt leczniczy Sigletic. W przypadku stosowania produktu leczniczego Sigletic w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub z insuliną, można rozważyć mniejszą dawkę pochodnej sulfonylomocznika lub insuliny w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia hipoglikemii. W przypadku pominięcia dawki produktu leczniczego Sigletic, należy przyjąć ją jak najszybciej. Nie należy stosować podwójnej dawki tego samego dnia. Szczególne populacje: Zaburzenia czynności nerek: Przed zastosowaniem sytagliptyny w skojarzeniu z innym przeciwcukrzycowym produktem leczniczym, należy sprawdzić warunki stosowania tego produktu leczniczego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (współczynnik filtracji kłębuszkowej [GFR] ≥60 do <90 ml/min) nie jest wymagane dostosowywanie dawki. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu umiarkowanym (GFR ≥45 do <60 ml/min) nie jest wymagane dostosowywanie dawki. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu umiarkowanym (GFR ≥30 do <45 ml/min) dawka produktu leczniczego Sigletic wynosi 50 mg raz na dobę. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (GFR ≥15 do <30 ml/min) lub schyłkową niewydolnością nerek (ESRD, ang. end-stage renal disease) (GFR <15 ml/min), w tym tych, którzy wymagają stosowania hemodializy lub dializy otrzewnowej, dawka produktu leczniczego Sigletic wynosi 25 mg raz na dobę. Produkt leczniczy można przyjmować niezależnie od terminu dializy. Ze względu na konieczność dostosowywania dawki w zależności od czynności nerek zaleca się przeprowadzanie oceny czynności nerek przed zastosowaniem produktu leczniczego Sigletic, a także okresowo w trakcie leczenia. Zaburzenia czynności wątroby: U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu łagodnym do umiarkowanego nie jest konieczne dostosowywanie dawki. Nie przeprowadzono badań produktu leczniczego Sigletic z udziałem pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, zatem należy zachować ostrożność. Jednak ze względu na to, że sytagliptyna jest eliminowana głównie przez nerki, nie należy się spodziewać, aby ciężkie zaburzenia czynności wątroby miały wpływ na farmakokinetykę sytagliptyny. Pacjenci w podeszłym wieku: Nie jest konieczne dostosowywanie dawki w zależności od wieku. Dzieci i młodzież: Sytagliptyny nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku od 10 do 17 lat ze względu na niewystarczającą skuteczność. Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania sytagliptyny u dzieci w wieku poniżej 10 lat. Sposób podawania: Produkt leczniczy Sigletic można przyjmować z jedzeniem lub niezależnie od posiłków. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Ogólne: Nie należy stosować produktu leczniczego Sigletic u pacjentów z cukrzycą typu 1 ani w leczeniu kwasicy ketonowej w przebiegu cukrzycy. Ostre zapalenie trzustki: Stosowanie inhibitorów DPP-4 wiąże się z ryzykiem wystąpienia ostrego zapalenia trzustki. Należy poinformować pacjentów o charakterystycznym objawie ostrego zapalenia trzustki: uporczywym, silnym bólu brzucha. Po odstawieniu sytagliptyny (z leczeniem wspomagającym lub bez) zaobserwowano ustąpienie zapalenia trzustki, ale odnotowano bardzo rzadkie przypadki martwiczego lub krwotocznego zapalenia trzustki i (lub) zgonu. W przypadku podejrzenia zapalenia trzustki należy odstawić produkt leczniczy Sigletic oraz inne potencjalnie budzące wątpliwości produkty lecznicze. W przypadku potwierdzenia ostrego zapalenia trzustki nie należy ponownie rozpoczynać leczenia produktem leczniczym Sigletic. Należy zachować ostrożność u pacjentów z zapaleniem trzustki w wywiadzie. Hipoglikemia w stosowaniu skojarzonym z innymi przeciwhiperglikemicznymi produktami leczniczymi: W badaniach klinicznych z zastosowaniem produktu leczniczego Sigletic w monoterapii i w skojarzeniu z produktami leczniczymi, o których nie wiadomo, czy powodują hipoglikemię (np. metforminą i (lub) agonistą receptora PPARγ), częstość występowania hipoglikemii obserwowana podczas przyjmowania sytagliptyny była podobna do częstości występowania hipoglikemii u pacjentów przyjmujących placebo. Hipoglikemia była obserwowana podczas stosowania sytagliptyny w skojarzeniu z insuliną lub z pochodną sulfonylomocznika. Z tego względu można rozważyć mniejszą dawkę pochodnej sulfonylomocznika lub insuliny w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia hipoglikemii. Zaburzenia czynności nerek: Sytagliptyna wydalana jest przez nerki. U pacjentów z GFR <45 ml/min, a także u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (ESRD) wymagających stosowania hemodializy lub dializy otrzewnowej zaleca się zmniejszenie dawki sytagliptyny w celu uzyskania w osoczu stężenia zbliżonego do tego, jakie stwierdza się u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Przed zastosowaniem sytagliptyny w skojarzeniu z innym przeciwcukrzycowym produktem leczniczym, należy sprawdzić warunki stosowania tego produktu leczniczego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Reakcje nadwrażliwości: Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano występowanie ciężkich reakcji nadwrażliwości u pacjentów leczonych sytagliptyną. Reakcje te obejmują anafilaksję, obrzęk naczynioruchowy oraz złuszczające choroby skóry, w tym zespół Stevensa-Johnsona. Początek tych reakcji występował w ciągu pierwszych 3 miesięcy po rozpoczęciu leczenia, a w przypadku kilku zgłoszeń - po pierwszej dawce. W przypadku podejrzenia reakcji nadwrażliwości należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Sigletic. Należy zbadać inne możliwe przyczyny zdarzenia oraz zastosować alternatywną metodę leczenia cukrzycy. Pemfigoid pęcherzowy: W okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano występowanie pemfigoidu pęcherzowego u pacjentów przyjmujących inhibitory DPP-4, w tym sytagliptynę. W przypadku podejrzenia pemfigoidu pęcherzowego należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Sigletic. Sód: Sigletic zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu". **Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa: Zgłaszano ciężkie działania niepożądane, w tym zapalenie trzustki i reakcje nadwrażliwości. Zgłaszano występowanie hipoglikemii podczas stosowania produktu w skojarzeniu z pochodnymi sulfonylomocznika (4,7-13,8%) i insuliną (9,6%). Wykaz działań niepożądanych: Działania niepożądane podano poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstości występowania określono jako występujące: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Częstość

występowania działań niepożądanych określona w kontrolowanych placebo badaniach klinicznych sytagliptyny w monoterapii i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu: Zaburzenia krwi i układu chłonnego: trombocytopenia: rzadko. Zaburzenia układu immunologicznego: reakcje nadwrażliwości, w tym odpowiedzi anafilaktyczne*: częstość nieznana. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: hipoglikemia: często. Zaburzenia układu nerwowego: ból głowy: często; zawroty głowy: niezbyt często. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: śródmiąższowa choroba płuc*: częstość nieznana. Zaburzenia żołądka i jelit: zaparcia: niezbyt często; wymioty*: częstość nieznana; ostre zapalenie trzustki*,**: częstość nieznana; martwicze lub krwotoczne zapalenie trzustki ze skutkiem śmiertelnym lub bez*: częstość nieznana. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: świąd*: niezbyt często; obrzęk naczynioruchowy*: częstość nieznana; wysypka*: częstość nieznana; pokrzywka*: częstość nieznana; zapalenie naczyń skóry*: częstość nieznana; złuszczające choroby skóry, w tym zespół Stevensa-Johnsona*: częstość nieznana; pemfigoid pęcherzowy*: częstość nieznana. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: bóle stawów*: częstość nieznana; bóle mięśni*: częstość nieznana; bóle pleców*: częstość nieznana; artropatia*: częstość nieznana. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: zaburzenia czynności nerek*: częstość nieznana; ostra niewydolność nerek*: częstość nieznana.*Działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. **Patrz Badanie bezpieczeństwa sercowo-naczyniowego TECOS poniżej. Opis wybranych działań niepożądanych: Oprócz przedstawionych powyżej działań niepożądanych związanych ze stosowaniem produktu leczniczego, działania niepożądane zgłaszane niezależnie od związku przyczynowego z produktem leczniczym występowały z częstością, co najmniej 5% i u pacjentów leczonych sytagliptyną obejmowały zakażenia górnych dróg oddechowych oraz zapalenie błony śluzowej nosogardła. Dodatkowe działania niepożądane zgłaszane niezależnie od związku przyczynowego z produktem leczniczym, które występowały częściej u pacjentów leczonych sytagliptyną (bez osiągnięcia poziomu 5%, ale występujące z częstością >0,5% większą u pacjentów leczonych sytagliptyną niż w grupie kontrolnej), obejmowały zapalenia kości i stawów oraz ból kończyn. Obserwowano większą częstość występowania niektórych działań niepożądanych przy stosowaniu sytagliptyny w skojarzeniu z innymi przeciwcukrzycowymi produktami leczniczymi w porównaniu z badaniami sytagliptyny stosowanej w monoterapii. Obejmowały one hipoglikemię (działanie niepożądane występowało bardzo często w leczeniu skojarzonym z pochodnymi sulfonylomocznika i metforminą), grypę (często przy stosowaniu z insuliną (zarówno z metforminą, jak i bez niej)), nudności i wymioty (często przy stosowaniu z metforminą), wzdęcia (często przy stosowaniu z metforminą lub pioglitazonem), zaparcia (często w leczeniu skojarzonym z pochodnymi sulfonylomocznika i metforminą), obrzęki obwodowe (często przy stosowaniu z pioglitazonem oraz w leczeniu skojarzonym z pioglitazonem i metforminą), senność i biegunkę (niezbyt często przy stosowaniu z metforminą) oraz suchość w ustach (niezbyt często przy stosowaniu z insuliną (zarówno z metforminą, jak i bez niej)). Dzieci i młodzież: W badaniach klinicznych prowadzonych z zastosowaniem sytagliptyny u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 2 w wieku od 10 do 17 lat profil działań niepożądanych był porównywalny do profilu obserwowanego u dorosłych. Badanie bezpieczeństwa sercowo-naczyniowego TECOS: Do badania TECOS (ang. TECOS, Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin), oceniającego wpływ sytagliptyny na układ sercowo-naczyniowy włączono 7332 pacjentów leczonych sytagliptyną w dawce 100 mg na dobę (lub 50 mg na dobę, jeśli wartość początkowa eGFR wynosiła ≥ 30 i <50 ml/min/1,73 m2) oraz 7339 pacjentów z populacji wyodrębnionej zgodnie z zaplanowanym leczeniem otrzymujących placebo. Obie metody leczenia stosowano jednocześnie z zazwyczaj stosowanym leczeniem zmierzającym do regionalnych docelowych wartości dla HbA1c i czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (ang. CV, Cardiovascular). Całkowita częstość występowania ciężkich działań niepożądanych u pacjentów otrzymujących sytagliptynę była podobna do tej obserwowanej u pacjentów otrzymujących placebo. W populacji wyodrębnionej zgodnie z zaplanowanym leczeniem wśród pacjentów, którzy w chwili rozpoczęcia badania stosowali insulinę i (lub) sulfonylomocznik częstość występowania ciężkiej hipoglikemii w grupie pacjentów leczonych sytagliptyną wynosiła 2,7% i 2,5% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Wśród pacjentów, którzy w chwili rozpoczęcia badania nie stosowali insuliny i (lub) sulfonylomocznika, częstość występowania ciężkiej hipoglikemii w grupie pacjentów leczonych sytagliptyną wynosiła 1,0% i 0,7% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Częstość występowania obiektywnie potwierdzonych przypadków zapalenia trzustki w grupie pacjentów leczonych sytagliptyną wynosiła 0,3% i 0,2% w grupie 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 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl , Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Sigletic: 25 mg, 50 mg, 100 mg odpowiednio nr: 25765, 25766, 25767 wydane przez MZ. Lek wydawany na podstawie recepty.Cena urzędowa detaliczna leku Sigletic 100 mg x 28 tabl. powl. wynosi w PLN: 48,99. Kwota dopłaty pacjenta (W doustnej terapii, w skojarzeniu z metforminą: cukrzyca typu 2 u pacjentów u których zastosowanie metforminy w maksymalnie tolerowanej dawce w monoterapii nie pozwala osiągnąć dobrej kontroli glikemii, wartość HbA1c>7% (przez co najmniej 3 miesiące)) wynosi w PLN: 19,86. ChPL: 2021.10.22