

Vipidia

R (F)

Takeda Pharma

Filmdragerad tablett 6,25 mg

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

Diabetesmedel, dipeptidylpeptidas-4 (DPP-4) hämmare.

Aktiv substans:

Alogliptin

ATC-kod:

A10BH04

Läkemedel från Takeda Pharma omfattas av
Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Vipidia filmdragerad tablett 6,25 mg, 12,5 mg och 25 mg

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Subventioneras endast för patienter som först har provat metformin, SU eller insulin.

Texten är baserad på produktresumé: 05/2023.

Indikationer

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

Kontraindikationer

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

Dosering

Dosering

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

Vuxna (≥ 18 år)

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

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

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

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

Särskilda populationer

Äldre (≥ 65 år)

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

Nedsatt njurfunktion

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

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

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

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

Nedsatt leverfunktion

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

Pediatrisk population

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

Administreringssätt

Oral användning.

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

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

Varningar och försiktighet

Allmänt

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

Användning med andra diabetesläkemedel och hypoglykemi

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

Ej studerade kombinationer

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

Nedsatt njurfunktion

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

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

Nedsatt leverfunktion

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

Hjärtsvikt

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

Överkänslighetsreaktioner

Överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaktiska reaktioner, angioödem och exfoliativa hudtillstånd (däribland Stevens-Johnsons syndrom och erythema multiforme) har förekommit för

DPP-4-hämmare och har spontanrapporterats för alogliptin efter marknadsgodkännandet. I kliniska studier med alogliptin rapporterades anafylaktiska reaktioner med låg incidens.

Akut pankreatit

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

Levereffekter

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

Bullös pemfigoid

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

Vipidia innehåller natrium

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

Interaktioner

Effekter av andra läkemedel på alogliptin

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

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

Effekter av alogliptin på andra läkemedel

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

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

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

Kombination med andra diabetesläkemedel

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

Graviditet

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

Amning

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

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

Fertilitet

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

Trafik

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

Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

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

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

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

Tabell över biverkningar

Biverkningar anges i tabellen nedan enligt systemorganklass och frekvens. Frekvenser definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$);

vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

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

Tabell 1: Biverkningar

Systemorganklass Biverkning	Biverkningsfrekvens
Infektioner och infestationer	
infektion i övre luftvägarna	vanliga
nasofaryngit	vanliga
Immunsystemet	
överkänslighet	ingen känd frekvens
Metabolism och nutrition	
hypoglykemi	vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	
huvudvärk	vanliga
Magtarmkanalen	
buksmärta	vanliga
gastroesofagal reflux	vanliga
diarré	vanliga
akut pankreatit	ingen känd frekvens
Lever och gallvägar	
	ingen känd frekvens

Systemorganklass Biverkning	Biverkningsfrekvens
nedsatt leverfunktion inklusive leversvikt	
Hud och subkutan vävnad	
klåda	vanliga
utslag	vanliga
exfoliativa hudtillstånd, däribland Stevens-Johnsons syndrom	ingen känd frekvens
erythema multiforme	ingen känd frekvens
angioödem	ingen känd frekvens
urtikaria	ingen känd frekvens
bullös pemfigoid	ingen känd frekvens
Njurar och urinvägar	
interstitiell nefrit	ingen känd frekvens

Pediatrisk population

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

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.
Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

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

Behandling

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

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

Farmakodynamik

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Alogliptin är en kraftfull och mycket selektiv DPP-4-hämmare, mer än 10 000 ggr mer selektivt för DPP-4 än för andra besläktade enzymer, däribland DPP-8 och DPP-9. DPP-4 är det primära enzymet involverat i den snabba nedbrytningen av inkretinhormoner, glukagonlik peptid-1 (GLP-1) och GIP (glukosberoende

insulinotropisk polypeptid), vilka frisätts av tarmen och nivåerna ökar i samband med måltid. GLP-1 och GIP ökar insulinbiosyntesen och utsöndringen från bukspottskörtelns betaceller, medan GLP-1 också hämmar glukagonutsöndring och glukosproduktionen i levern. Därför förbättrar alogliptin den glykemiska kontrollen genom en glukosberoende mekanism, där frisättningen av insulin ökar och glukagonnivåerna sänks när glukosnivåerna är höga.

Klinisk effekt

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

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

Både 25 mg alogliptin för sig och i kombination med 30 mg pioglitazon gav signifikanta minskningar av postprandiella glukos- och glukagonvärden samt signifikanta ökningar av postprandiella

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

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

Totalt sett förbättrades den glykemiska kontrollen med den rekommenderade dagliga dosen på 25 mg alogliptin när det gavs som monoterapi och som initial kombinationsbehandling eller tilläggs kombinationsbehandling. Detta fastställdes genom kliniskt relevanta och statistiskt signifikanta minskningar av glykosylerat hemoglobin (HbA1c) och fasteglukos i plasma jämfört med kontroll, från baslinjen till studiens slut. Minskningarna av HbA1c var liknande hos de olika undergrupperna (nedsatt njurfunktion, ålder, kön och kroppsmasseindex, medan skillnaderna mellan personer med olika etniskt ursprung (t ex vit eller icke kaukasier) var små. Kliniskt betydande minskningar av HbA1c jämfört med kontroll

observerades också med 25 mg alogliptin oavsett bakgrundsbehandlingen vid baslinjen. Högre HbA1c-värde vid baslinjen var förknippat med större minskningar av HbA1c. I allmänhet hade alogliptin inga effekter på kroppsvikt och blodfetter.

Alogliptin som monoterapi

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

Alogliptin som tilläggsbehandling till metformin

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

Tillägg av 25 mg alogliptin en gång dagligen till metforminhydrokloridbehandling (genomsnittlig dos 1 835 mg) gav förbättringar av HbA1c från baslinjen till vecka 52 och vecka 104. Vid vecka 52 var HbA1c-sänkningen som uppnåddes med 25 mg alogliptin plus metformin ($-0,76$ %, tabell 3) jämförbar med den som uppnåddes med glipizid (genomsnittlig dos = 5,2 mg) plus metforminhydrokloridbehandling (genomsnittlig dos = 1 824 mg, $-0,73$ %). Vid vecka 104 var HbA1c-sänkningen som uppnåddes med 25 mg alogliptin plus metformin ($-0,72$ %, tabell 3) större än den som uppnåddes med glipizid plus metformin ($-0,59$ %). Medelförändringen i fasteglukos i plasma från baslinjen till

vecka 52 för 25 mg alogliptin och metformin var signifikant högre än för glipizid och metformin ($p < 0,001$). Vid vecka 104 var den genomsnittliga förändringen från baslinjen för fasteglukos i plasma för 25 mg alogliptin och metformin $-3,2$ mg/dl ($-0,2$ mmol/l) jämfört med $5,4$ mg/dl ($0,3$ mmol/l) för glipizid och metformin. Fler patienter som fick 25 mg alogliptin och metformin ($48,5$ %) uppnådde målvärdet för HbA1c $\leq 7,0$ % jämfört med dem som fick glipizid och metformin ($42,8$ %) ($p = 0,004$).

Alogliptin som tilläggsbehandling till en sulfonureid

Tillägg av 25 mg alogliptin en gång dagligen till glyburid (genomsnittlig dos = $12,2$ mg) gav statistiskt signifikanta förbättringar av HbA1c vid vecka 26 jämfört med tillägg av placebo (tabell 2). Medelförändringen från baslinjen av fasteglukos i plasma vid vecka 26 för 25 mg alogliptin visade en minskning med $8,4$ mg/dl ($0,47$ mmol/l) jämfört med en ökning med $2,2$ mg/dl ($0,12$ mmol/l) med placebo. Signifikant fler patienter som fick 25 mg alogliptin ($34,8$ %) uppnådde målvärdet för HbA1c ($\leq 7,0$ %) jämfört med dem som fick placebo ($18,2$ %) vid vecka 26 ($p = 0,002$).

Alogliptin som tilläggsbehandling till en tiazolidindion

Tillägg av 25 mg alogliptin en gång dagligen till pioglitazon (genomsnittlig dos = $35,0$ mg, med eller utan metformin eller en sulfonureid) gav statistiskt signifikanta förbättringar av HbA1c och fasteglukos i plasma från baslinjen till vecka 26 jämfört med tillägg av placebo (tabell 2). Kliniskt betydelsefulla minskningar av HbA1c jämfört med placebo observerades också med 25 mg alogliptin oavsett om patienterna samtidigt behandlades med metformin

eller sulfonureid. Signifikant fler patienter som fick 25 mg alogliptin (49,2 %) uppnådde målvärdet för HbA1c ($\leq 7,0$ %) jämfört med dem som fick placebo (34,0 %) vid vecka 26 ($p = 0,004$).

Alogliptin som tilläggsbehandling till en tiazolidindion med metformin

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

Alogliptin som tilläggsbehandling till insulin (med eller utan metformin)

Tillägg av 25 mg alogliptin en gång dagligen till insulin (genomsnittlig dos = 56,5 IE, med eller utan metformin) gav statistiskt signifikanta förbättringar av HbA1c och fasteglukos i plasma från baslinjen till vecka 26 jämfört med tillägg av placebo (tabell 2). Kliniskt betydelsefulla minskningar av HbA1c jämfört

med placebo observerades också med 25 mg alogliptin oavsett om patienterna samtidigt behandlades med metformin. Fler patienter som fick 25 mg alogliptin (7,8 %) uppnådde målvärdet för HbA1c ($\leq 7,0$ %) jämfört med dem som fick placebo (0,8 %) vid vecka 26.

Tabell 2: Förändring av HbA1c (%) med alogliptin 25 mg från baslinjen till vecka 26 i studier med placebokontroll (FAS, LOCF)			
Studie	Medel-värde för HbA1c (%) (SD)	Medel-förändring av HbA1c från baslinjen (%)[†] (SE)	Placebokorrigerad förändring av HbA1c från baslinjen (%)[†] (2-sidigt 95 % KI)
<i>Monoterapi, placebokontrollerad studie</i>			
Alogliptin 25 mg en gång dagligen (n = 128)	7,91 (0,788)	-0,59 (0,066)	-0,57* (-0,80, -0,35)
<i>Studier med tilläggs-kombinationsbehandling och placebokontroll</i>			
Alogliptin 25 mg en gång dagligen med metformin (n = 203)	7,93 (0,799)	-0,59 (0,054)	-0,48* (-0,67, -0,30)
Alogliptin 25 mg en gång dagligen med en sulfonureid (n = 197)	8,09 (0,898)	-0,52 (0,058)	-0,53* (-0,73, -0,33)
Alogliptin 25 mg en gång dagligen med	8,01 (0,837)	-0,80 (0,056)	-0,61* (-0,80, -0,41)

Tabell 2: Förändring av HbA1c (%) med alogliptin 25 mg från baslinjen till vecka 26 i studier med placebokontroll (FAS, LOCF)			
en tiazolidindion ± metformin eller en sulfonureid (n = 195)			
Alogliptin 25 mg en gång dagligen med in sulin ± metformin (n = 126)	9,27 (1,127)	-0,71 (0,078)	-0,59* (-0,80, -0,37)
FAS = full analysis set LOCF = last observation carried forward † Minsta kvadrat-metoden justerad för tidigare antihyperglykemisk behandling samt utgångsvärde för HbA1c * p < 0,001 jämfört med placebo eller placebo + kombinationsbehandling			

Tabell 3: Förändring av HbA1c (%) med alogliptin 25 mg från baslinjen i studier med aktiv kontroll (PPS, LOCF)			
Studie	Medelvärde för HbA1c (%) (SD)	Medelförändring av HbA1c från baslinjen (%) [†] (SE)	Förändring (behandlings-korrigerad) av HbA1c från baslinjen (%) [†] (1-sidigt KI)
<i>Studier med tilläggs-kombinationsbehandling</i>			
Alogliptin 25 mg en gång dagligen med metformin	7,61 (0,526)	-0,76 (0,027)	-0,03 (-oändlighet, 0,059)
	7,61	-0,72	

Tabell 3: Förändring av HbA1c (%) med alogliptin 25 mg från baslinjen i studier med aktiv kontroll (PPS, LOCF)

jämfört med en sulfonureid + metformin	(0,526)	(0,037)	-0,13* (-oändlighet, -0,006)
Förändring vid vecka 52 (n = 382)			
Förändring vid vecka 104 (n = 382)			
Alogliptin 25 mg en gång dagligen med en tiazolidindion + metformin jämfört med titrering med tiazolidindion + metformin	8,25 (0,820)	-0,89 (0,042)	-0,47* (-oändlighet, -0,35)
	8,25 (0,820)	-0,70 (0,048)	-0,42* (-oändlighet, -0,28)
Förändring vid vecka 26 (n = 303)			
Förändring vid vecka 52 (n = 303)			

PPS = per protocol set

Tabell 3: Förändring av HbA1c (%) med alogliptin 25 mg från baslinjen i studier med aktiv kontroll (PPS, LOCF)

LOCF= last observation carried forward

*Non inferiority och superiority har visats statistiskt

†Minsta kvadrat-metoden justerad för tidigare antihyperglykemisk behandling samt utgångsvärde för HbA1c

Patienter med nedsatt njurfunktion

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

Äldre (≥ 65 år)

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

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

Klinisk säkerhet

Kardiovaskulär säkerhet

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

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

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

Tabell 4. Allvarliga kardiovaskulära händelser som rapporterats i en studie av kardiovaskulärt utfall		
	Antal patienter (%)	
	Alogliptin 25 mg	Placebo
	N = 2 701	N = 2 679
Primärt sammansatt resultatmått [första		

Tabell 4. Allvarliga kardiovaskulära händelser som rapporterats i en studie av kardiovaskulärt utfall

förekomst av kardiovaskulärt dödsfall, icke-fatal hjärtinfarkt och icke-fatal stroke]	305 (11,3)	316 (11,8)
Kardiovaskulärt dödsfall* Cardiovascular Death*	89 (3,3)	111 (4,1)
Icke-fatal hjärtinfarkt Nonfatal Myocardial Infarction	187 (6,9)	173 (6,5)
Icke-fatal stroke Nonfatal Stroke	29 (1,1)	32 (1,2)

*Totalt dog 153 patienter (5,7 %) i alogliptingruppen och 173 patienter (6,5 %) i placebogruppen (alla dödsorsaker).

Totalt 703 patienter upplevde en händelse inom det sekundära sammansatta resultatmåttet för allvarliga kardiovaskulära händelser (första förekomst av kardiovaskulärt dödsfall, icke-fatal

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

Hypoglykemi

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

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

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

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

Pediatrik population

En dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad multinationell (6 länder, 37 forskningsställen) studie har utförts på pediatrika patienter (10-17 år) med typ 2-diabetes och otillräcklig glykemisk kontroll trots kost- och/eller motionsterapi, med eller utan metformin och/eller insulin som bakgrundsbehandling. Totalt randomiserades 151 patienter (varav 27 inte hade någon bakgrundsbehandling och 124 behandlades med metformin och/eller insulin) i förhållandet 1:1 till behandling med antingen alogliptin 25 mg ($n = 75$) eller placebo ($n = 76$) en gång dagligen. Inga statistiskt signifikanta skillnader mellan 25 mg alogliptin och placebo kunde observeras för det primära effektmåttet, förändring av HbA1c från baslinjen till vecka 26, hos deltagarna i hela analysgruppen (FAS) respektive i per-protokollgruppen (PPS), känslighetsanalysen i FAS, eller i några undergrupper, vilket inkluderade patienter utan diabetesbehandling som bakgrundsterapi och patienter som stod på metformin och/eller insulin. Liknande resultat sågs för de sekundära effektmåten, förändring av HbA1c från baslinjen till vecka 12, 18, 39 och 52 hos deltagare i FAS- och PPS-grupperna. Resultaten av studien presenteras i tabell 5.

Tabell 5. Förändring av HbA1c från baslinjen till vecka 26 hos pedia triska patienter (10-17 år) med typ 2-diabetes som fick alogliptin 25 mg eller placebo en gång dagligen

Behandlings-grupp	HbA1c (%)*	Skillnad i HbA1c (%) mellan alogliptin och placebo*
alogliptin 25 mg	0,091 ± 0,288 (n = 54)	0,102 [-0,627; 0,831]
placebo	-0,011 ± 0,281 (n = 56)	

*Minsta kvadratmedelvärde ± SE

[] visar tvåsidigt 95 % konfidensintervall

SE = standardfel

Farmakokinetik

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

Absorption

Den absoluta biotillgängligheten för alogliptin är ungefär 100 %.

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

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

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

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

Distribution

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

20-30 % alogliptin är bundet till plasmaproteiner.

Metabolism

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

Två mindre metaboliter detekterades efter administrering av en oral dos av [¹⁴C]-alogliptin, N-demetylerat alogliptin, M1 (< 1 % av ursprungsföreningen) och N-acetylerat alogliptin, MII (< 6 % av ursprungsföreningen). M1 är en aktiv metabolit och är en mycket selektiv DPP-4-hämmare som liknar alogliptin. MII hämmar varken

DPP-4 eller några andra DPP-relaterade enzymer. In vitro-data tyder på att CYP2D6 och CYP3A4 är involverade i den begränsade metabolismen av alogliptin.

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

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

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

Eliminering

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

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

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

Tidsberoende

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

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

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

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

Hos patienter med måttligt till kraftigt nedsatt njurfunktion, eller terminal njursjukdom på hemodialys, observerades en ökning av

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

Nedsatt leverfunktion

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

Ålder, kön, etnicitet, kroppsvikt

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

Pediatrik population

Farmakokinetiken för alogliptin efter perorala doser av alogliptinbensoat har utvärderats hos barn i åldern 10-17 år med typ 2-diabetes. Baserat på den populationsfarmakokinetiska analysen var den genomsnittliga exponeringen hos barn något

lägre, dvs. skillnaden i AUC_τ och C_{max} var mindre än 25 % jämfört med hos vuxna efter flera dagliga 25 mg-doser (se avsnitt Dosering). Kroppsvikten varierade mellan 54,5 och 195 kg hos barn respektive 71,7 och 130 kg hos vuxna.

Prekliniska uppgifter

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

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

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

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

Det observerades inga biverkningar av alogliptin på fertilitet, reproduktionsförmåga eller tidig embryoutveckling hos råttor vid doser som gav en systemisk exposition mycket högre än expositionen hos människor vid rekommenderad dos. Även om fertiliteten inte påverkades, observerades en liten, statistisk ökning

av antalet onormala spermier hos hanarna vid en exposition som var mycket högre än expositionen hos människor vid den rekommenderade dosen.

Alogliptin passerar placenta hos råttor.

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

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

Studier med diande råttor visade att alogliptin överförs i mjölken.

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

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Vipidia 6,25 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller alogliptinbensoat motsvarande 6,25 mg alogliptin.

Vipidia 12,5 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller alogliptinbensoat motsvarande 12,5 mg alogliptin.

Vipidia 25 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller alogliptinbensoat motsvarande 25 mg alogliptin.

Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Mannitol

Mikrokristallin cellulosa

Hydroxipropylcellulosa

Kroskarmellosnatrium

Magnesiumstearat

Filmdragering

Hypromellos

Titandioxid (E 171)

Röd järnoxid (E 172)

Gul järnoxid (E 172)

Makrogol 8000

Tryckfärg

Shellack

Svart järnoxid (E172)

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

4 år

Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar

Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Filmdragerad tablett (tablett).

Vipidia 6,25 mg filmdragerade tabletter

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

Vipidia 12,5 mg filmdragerade tabletter

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

Vipidia 25 mg filmdragerade tabletter

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

Förpackningsinformation

Filmdragerad tablett 6,25 mg Ljusrosa, oval (ungefär 9,1 mm lång och 5,1 mm bred), bikonvex, filmdragerad tablett märkt med "TAK" och "ALG-6.25" i grått bläck på ena sidan.

28 tablett(er) blister, tillhandahålls ej

Filmdragerad tablett 12,5 mg Gul, oval (ungefär 9,1 mm lång och 5,1 mm bred), bikonvex, filmdragerad tablett märkt med "TAK" och "ALG-12.5" i grått bläck på ena sidan.

28 tablett(er) blister, tillhandahålls ej

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

28 tablett(er) blister, tillhandahålls ej

98 tablett(er) blister, tillhandahålls ej