

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Icandra 50 mg/850 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Icandra 50 mg/1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Icandra 50 mg/850 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg βιλνταγλιπτίνης και 850 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης (που αντιστοιχεί σε 660 mg μετφορμίνης).

Icandra 50 mg/1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg βιλνταγλιπτίνης και 1000 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης (που αντιστοιχεί σε 780 mg μετφορμίνης).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Icandra 50 mg/850 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κίτρινο, ωοειδές, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με λοξοτομημένα άκρα και εντυπωμένα τα αρχικά «NVR» στη μία πλευρά και «SEH» στην άλλη.

Icandra 50 mg/1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Σκούρο κίτρινο, ωοειδές, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με λοξοτομημένα άκρα και εντυπωμένα τα αρχικά «NVR» στη μία πλευρά και «FLO» στην άλλη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Icandra ενδείκνυται για τη θεραπεία σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2:

- Το Icandra ενδείκνυται για τη θεραπεία των ενηλίκων ασθενών οι οποίοι αδυνατούν να επιτύχουν επαρκή γλυκαιμικό έλεγχο με τη μέγιστη ανεκτή από του στόματος δόση μετφορμίνης μεμονωμένα ή οι οποίοι λαμβάνουν ήδη συνδυασμό βιλνταγλιπτίνης και μετφορμίνης ως ξεχωριστά δισκία.
- Το Icandra ενδείκνυται σε συνδυασμό με μια σουλφονουλουρία (δηλαδή θεραπεία με τριπλό συνδυασμό) ως προσθήκη στη διαίτα και την άσκηση σε ενήλικες ασθενείς που δεν ελέγχονται επαρκώς με μετφορμίνη και μία σουλφονουλουρία.
- Το Icandra ενδείκνυται σε θεραπεία τριπλού συνδυασμού με ινσουλίνη ως προσθήκη στη διαίτα και την άσκηση για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου σε ενήλικες ασθενείς όταν η ινσουλίνη σε σταθερή δόση και η μετφορμίνη μόνη δεν παρέχουν επαρκή γλυκαιμικό έλεγχο.

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

### Δοσολογία

#### Ενήλικες με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ( $GFR \geq 90$ ml/min)

Η δόση της αντιυπεργλυκαιμικής θεραπείας με Icandra θα πρέπει να εξατομικεύεται με βάση το ισχύον θεραπευτικό σχήμα που λαμβάνει ο ασθενής, την αποτελεσματικότητα και την ανοχή ενώ δεν θα πρέπει να υπερβαίνει την μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 100 mg βιλνταγλιπτίνης. Το Icandra μπορεί να ξεκινά είτε με τη λήψη της περιεκτικότητας 50 mg/850 mg ή με τα 50 mg/1000 mg δύο φορές την ημέρα, ένα δισκίο το πρωί και το άλλο το βράδυ.

- Για ασθενείς που δεν ελέγχονται επαρκώς με τη μέγιστη ανεκτή για αυτούς δόση μετφορμίνης ως μονοθεραπεία:

Η δόση έναρξης του Icandra θα πρέπει να παρέχει βιλνταγλιπτίνη ως 50 mg δύο φορές την ημέρα (100 mg συνολική ημερήσια δόση) επιπλέον της δόσης της μετφορμίνης που ήδη λαμβάνεται.

- Για ασθενείς που αλλάζουν από συγχορήγηση βιλνταγλιπτίνης και μετφορμίνης σε ξεχωριστά δισκία:

Το Icandra θα πρέπει να ξεκινά με τη δόση της βιλνταγλιπτίνης και της μετφορμίνης που ήδη χορηγούνται.

- Για ασθενείς που δεν ελέγχονται επαρκώς με διπλό συνδυασμό μετφορμίνης με μία σουλφονουλουρία:

Οι δόσεις του Icandra θα πρέπει να παρέχουν βιλνταγλιπτίνη ως 50 mg δύο φορές την ημέρα (συνολική ημερήσια δόση 100 mg) και μια δόση μετφορμίνης παρόμοια με τη δόση που ήδη λαμβάνεται. Όταν το Icandra χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μια σουλφονουλουρία, η χορήγηση χαμηλότερης δόσης σουλφονουλουρίας πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη για τη μείωση του κινδύνου υπογλυκαιμίας.

- Για ασθενείς που δεν ελέγχονται επαρκώς με θεραπεία διπλού συνδυασμού με ινσουλίνη και τη μέγιστη ανεκτή δόση μετφορμίνης:

Οι δόσεις του Icandra θα πρέπει να παρέχουν βιλνταγλιπτίνη χορηγούμενη ως 50 mg δύο φορές την ημέρα (συνολική ημερήσια δόση 100 mg) και μια δόση μετφορμίνης παρόμοια με τη δόση που ήδη λαμβάνεται.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της βιλνταγλιπτίνης και της μετφορμίνης ως τριπλή από του στόματος θεραπεία σε συνδυασμό με μια θιαζολιδινεδιόνη δεν έχει εδραιωθεί.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### Ηλικιωμένοι ( $\geq 65$ ετών)

Καθώς η μετφορμίνη απεκκρίνεται μέσω των νεφρών και οι ηλικιωμένοι ασθενείς παρουσιάζουν τάση για έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, οι ηλικιωμένοι ασθενείς που λαμβάνουν Icandra θα πρέπει να υποβάλλονται τακτικά σε ελέγχους της νεφρικής λειτουργίας (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

##### Νεφρική δυσλειτουργία

Ο GFR πρέπει να αξιολογείται πριν την έναρξη της θεραπείας με προϊόντα που περιέχουν μετφορμίνη και τουλάχιστον ετησίως στη συνέχεια. Σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο περαιτέρω εξέλιξης της νεφρικής δυσλειτουργίας και στους ηλικιωμένους, η νεφρική λειτουργία πρέπει να αξιολογείται πιο συχνά, π.χ. κάθε 3-6 μήνες.

Η μέγιστη ημερήσια δόση της μετφορμίνης πρέπει κατά προτίμηση να διαιρείται σε 2-3 ημερήσιες δόσεις. Οι παράγοντες που ενδέχεται να αυξάνουν τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης (βλ. παράγραφο 4.4) πρέπει να ανασκοπούνται πριν εξεταστεί η έναρξη της μετφορμίνης σε ασθενείς με  $GFR < 60$  ml/min.

Εάν δεν είναι διαθέσιμη επαρκής περιεκτικότητα του Icadra, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται τα επιμέρους μονο-συστατικά αντί για τον συνδυασμό σταθερής δόσης.

GFR ml/min	Μετφορμίνη	Βιλταγλιπτίνη
60-89	Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 3.000 mg. Μείωση της δόσης μπορεί να εξετάζεται σε σχέση με την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας.	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
45-59	Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 2.000 mg. Η δόση έναρξης είναι το πολύ το ήμισυ της μέγιστης δόσης.	Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 50 mg.
30-44	Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 1.000 mg. Η δόση έναρξης είναι το πολύ το ήμισυ της μέγιστης δόσης.	
<30	Η μετφορμίνη αντενδείκνυται.	

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Το Icadra δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, περιλαμβανομένων αυτών με επίπεδα αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) ή ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) σε τιμή > 3x το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) πριν από την έναρξη της θεραπείας (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 4.8).

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Το Icadra δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους (< 18 ετών). Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Icadra σε παιδιά και εφήβους (< 18 ετών) δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Η λήψη του Icadra με ή αμέσως μετά από γεύμα ενδεχομένως περιορίζει τα γαστρεντερικά συμπτώματα που σχετίζονται με τη μετφορμίνη (βλ. επίσης παράγραφο 5.2).

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- Οποιοσδήποτε τύπος οξείας μεταβολικής οξέωσης (όπως γαλακτική οξέωση, διαβητική κετοξέωση)
- Διαβητικό προ-κόμα
- Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (GFR < 30 ml/min) (βλ. παράγραφο 4.4)
- Οξείες καταστάσεις που μπορεί να μεταβάλλουν τη νεφρική λειτουργία, όπως:
  - αφυδάτωση,
  - σοβαρή λοίμωξη,
  - καταπληξία,
  - ενδαγγειακή χορήγηση ιωδιωμένων σκιαγραφικών μέσων (βλ. παράγραφο 4.4).
- Οξεία ή χρόνια νόσος που μπορεί να προκαλέσει ιστική υποξία, όπως:
  - καρδιακή ή αναπνευστική ανεπάρκεια,
  - πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου
  - καταπληξία.
- Ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 4.8)
- Οξεία δηλητηρίαση από οινόπνευμα, αλκοολισμός
- Θηλασμός (βλ. παράγραφο 4.6)

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

##### Γενικά

Το Icandra δεν είναι υποκατάστατο ινσουλίνης για ινσουλινοεξαρτώμενους ασθενείς και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1.

##### Γαλακτική οξέωση

Η γαλακτική οξέωση, μια πολύ σπάνια αλλά σοβαρή μεταβολική επιπλοκή, εμφανίζεται συχνότερα σε οξεία επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας ή καρδιοαναπνευστική νόσο ή σηψαιμία. Συσσώρευση μετφορμίνης συμβαίνει σε οξεία επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και αυξάνει τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης.

Σε περίπτωση αφυδάτωσης (σοβαρή διάρροια ή έμετος, πυρετός ή μειωμένη πρόσληψη υγρών), η μετφορμίνη πρέπει να διακόπτεται προσωρινά και συνιστάται η επικοινωνία με έναν επαγγελματία υγείας.

Φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορούν να επηρεάσουν έντονα τη νεφρική λειτουργία (όπως αντιυπερτασικά, διουρητικά και ΜΣΑΦ) πρέπει να αρχίζουν με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με μετφορμίνη. Άλλοι παράγοντες κινδύνου για γαλακτική οξέωση είναι υπερβολική πρόσληψη οινοπνευματωδών, ηπατική ανεπάρκεια, ανεπαρκώς ελεγχόμενος διαβήτης, κέτωση, παρατεταμένη νηστεία και οποιεσδήποτε καταστάσεις που συνδέονται με υποξία, καθώς και η ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που μπορεί να προκαλέσουν γαλακτική οξέωση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.5).

Οι ασθενείς ή/και οι φροντιστές πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης. Η γαλακτική οξέωση χαρακτηρίζεται από οξειδωτική δύσπνοια, κοιλιακό πόνο, μυϊκές κράμπες, εξασθένιση και υποθερμία συνοδευόμενα από κόμα. Σε περίπτωση πιθανολογούμενων συμπτωμάτων, ο ασθενής πρέπει να σταματήσει να παίρνει μετφορμίνη και να ζητήσει άμεση ιατρική φροντίδα. Τα διαγνωστικά εργαστηριακά ευρήματα είναι μειωμένο pH του αίματος ( $< 7,35$ ), αυξημένα επίπεδα γαλακτικού στο πλάσμα ( $> 5 \text{ mmol/l}$ ) και αυξημένο χάσμα ανιόντων και αναλογία γαλακτικού/πυροσταφυλικού.

##### Διαχείριση ιωδιωμένων σκιαγραφικών μέσων

Η ενδοαγγειακή χορήγηση ιωδιωμένων σκιαγραφικών μέσων μπορεί να οδηγήσει σε νεφροπάθεια επαγόμενη από σκιαγραφικό, με αποτέλεσμα τη συσσώρευση μετφορμίνης και αυξημένο κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης. Η μετφορμίνη θα πρέπει να διακόπτεται πριν από ή κατά τον χρόνο της διαδικασίας απεικόνισης και να μην αρχίσει ξανά μέχρι τουλάχιστον 48 ώρες μετά, υπό την προϋπόθεση ότι η νεφρική λειτουργία έχει αξιολογηθεί εκ νέου και διαπιστωθεί ότι είναι σταθερή, (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.5).

##### Νεφρική λειτουργία

Ο GFR πρέπει να αξιολογείται πριν την έναρξη της θεραπείας και σε τακτά διαστήματα στη συνέχεια (βλ. παράγραφο 4.2). Η μετφορμίνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με  $\text{GFR} < 30 \text{ ml/min}$  και πρέπει να διακόπτεται προσωρινά υπό την παρουσία συνθηκών που μεταβάλλουν τη νεφρική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3).

##### Ηπατική δυσλειτουργία

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, περιλαμβανομένων αυτών με επίπεδα ALT ή AST πριν την έναρξη της θεραπείας  $> 3x \text{ ULN}$ , δεν πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με Icandra (βλ. παράγραφο 4.2, 4.3 και 4.8).

### Παρακολούθηση ηπατικών ενζύμων

Έχουν αναφερθεί σπάνια περιστατικά ηπατικής δυσλειτουργίας (περιλαμβανομένης της ηπατίτιδας) με τη βιλνταγλιπτίνη. Σε αυτά τα περιστατικά οι ασθενείς ήταν γενικά ασυμπτωματικοί χωρίς κλινικές συνέπειες και οι τιμές των ηπατικών δοκιμασιών επέστρεψαν στα φυσιολογικά επίπεδα μετά τη διακοπή της θεραπείας. Πριν την έναρξη της θεραπείας με Icacandra θα πρέπει να διενεργούνται δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας ώστε να είναι γνωστές οι τιμές των αρχικών επιπέδων του ασθενούς. Η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Icacandra ανά τρίμηνα διαστήματα κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους θεραπείας και κατόπιν σε τακτά διαστήματα. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών πρέπει να παρακολουθούνται με δεύτερη αξιολόγηση της ηπατικής λειτουργίας προκειμένου να επιβεβαιωθεί το εν λόγω εύρημα και κατόπιν να παρακολουθούνται με συχνές εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας μέχρι το/τα μη φυσιολογικό/-ά εύρημα/-τα να υποχωρήσει/ουν. Εάν η αύξηση της AST ή της ALT σε τιμή 3 φορές το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) ή μεγαλύτερη επιμένει, συνιστάται η διακοπή της θεραπείας με Icacandra. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν ίκτερο ή άλλα σημεία που υποδεικνύουν ηπατική δυσλειτουργία θα πρέπει να διακόπτουν το Icacandra.

Μετά τη διακοπή της θεραπείας με Icacandra και την ομαλοποίηση των εξετάσεων ηπατικής δυσλειτουργίας, δεν θα πρέπει να αρχίζει ξανά η θεραπεία με Icacandra.

### Δερματικές διαταραχές

Δερματικές βλάβες, που περιλαμβάνουν φλύκταινες και εξελκώσεις, έχουν αναφερθεί με χρήση βιλνταγλιπτίνης σε άκρα πιθήκων σε μη-κλινικές τοξικολογικές μελέτες (βλ. παράγραφο 5.3). Παρότι δερματικές βλάβες δεν παρατηρήθηκαν σε αυξημένο ποσοστό σε κλινικές δοκιμές, η εμπειρία σε ασθενείς με δερματικές επιπλοκές λόγω διαβήτη είναι περιορισμένη. Επιπλέον υπήρξαν αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου για πομφολυγώδεις και αποφολιδωτικές βλάβες του δέρματος. Συνεπώς, σε συμμόρφωση με τη συνήθη φροντίδα του διαβητικού ασθενή, συνιστάται η παρακολούθηση για δερματικές διαταραχές, όπως οι φλύκταινες ή οι εξελκώσεις.

### Οξεία παγκρεατίτιδα

Η χρήση της βιλνταγλιπτίνης έχει σχετιστεί με κίνδυνο ανάπτυξης οξείας παγκρεατίτιδας. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με το χαρακτηριστικό σύμπτωμα της οξείας παγκρεατίτιδας.

Αν υπάρχει υποψία για παγκρεατίτιδα η βιλνταγλιπτίνη πρέπει να διακόπτεται. Αν επιβεβαιωθεί η διάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδας η βιλνταγλιπτίνη δεν πρέπει να επαναχορηγείται. Πρέπει να δίδεται προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό οξείας παγκρεατίτιδας.

### Υπογλυκαιμία

Είναι γνωστό ότι οι σουλφονουλορίες προκαλούν υπογλυκαιμία. Οι ασθενείς που λαμβάνουν βιλνταγλιπτίνη σε συνδυασμό με μια σουλφονουλορία μπορεί να διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης υπογλυκαιμίας. Για το λόγο αυτό θα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση μιας χαμηλότερης δόσης σουλφονουλορίας για να μειωθεί ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας

### Χειρουργική επέμβαση

Η μετφορμίνη πρέπει να διακόπτεται κατά τον χρόνο της χειρουργικής επέμβασης υπό γενική, ραχιαία ή επισκληρίδιο αναισθησία. Η θεραπεία μπορεί να αρχίσει ξανά όχι νωρίτερα από 48 ώρες μετά τη χειρουργική επέμβαση ή τη συνέχιση της σίτισης από του στόματος και υπό την προϋπόθεση ότι η νεφρική λειτουργία έχει αξιολογηθεί εκ νέου και διαπιστωθεί ότι είναι σταθερή.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες αλληλεπίδρασης για το Icandra. Οι ακόλουθες αναφορές αντανακλούν τις διαθέσιμες πληροφορίες για κάθε μία από τις δραστικές ουσίες ξεχωριστά

##### Βιλνταγλιπτίνη

Η πιθανότητα αλληλεπιδράσεων της βιλνταγλιπτίνης με συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα είναι χαμηλή. Καθώς η βιλνταγλιπτίνη δεν είναι υπόστρωμα του ενζυμικού συστήματος του κυτοχρώματος P (CYP) 450 και δεν αναστέλλει ή επάγει τα ένζυμα CYP 450, δεν είναι πιθανό να αλληλεπιδράσει με δραστικές ουσίες που είναι υποστρώματα, αναστολείς ή επαγωγείς των συγκεκριμένων ενζύμων.

Τα αποτελέσματα από κλινικές δοκιμές που διενεργήθηκαν με τα από του στόματος αντιδιαβητικά πιογλιταζόνη, μετφορμίνη και γλυβουρίδη σε συνδυασμό με βιλνταγλιπτίνη δεν έδειξαν κλινικά σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις στον πληθυσμό στόχο.

Μελέτες αλληλεπίδρασης μεταξύ των φαρμάκων με διγοξίνη (υπόστρωμα της γλυκοπρωτεΐνης-P) και βαρφαρίνη (υπόστρωμα του CYP2C9) που διενεργήθηκαν σε υγιή άτομα δεν έδειξαν κλινικά σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μετά τη συγχορήγηση με βιλνταγλιπτίνη.

Διενεργήθηκαν μελέτες αλληλεπίδρασης μεταξύ των φαρμάκων σε υγιή άτομα με την αμλοδιπίνη, τη ραμπριλίλη, τη βαλσαρτάνη και τη σιμβαστατίνη. Σε αυτές τις μελέτες, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μετά τη συγχορήγηση βιλνταγλιπτίνης. Εν τούτοις αυτό δεν έχει τεκμηριωθεί στον πληθυσμό στόχο.

##### Συνδυασμός με αναστολείς MEA (αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης)

Μπορεί να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αγγειοοιδήματος σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αναστολείς MEA (βλ. παράγραφο 4.8).

Όπως συμβαίνει με άλλα αντιδιαβητικά φαρμακευτικά προϊόντα από του στόματος, η υπογλυκαιμική δράση της βιλνταγλιπτίνης μπορεί να μειωθεί από συγκεκριμένες δραστικές ουσίες, στις οποίες περιλαμβάνονται οι θειαζίδες, τα κορτικοστεροειδή, τα θυρεοειδικά σκευάσματα και τα συμπαθητικομμητικά.

##### Μετφορμίνη

###### Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί

###### Οινοπνευματώδη

Η αλκοολική τοξίκωση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης, ιδίως σε περιπτώσεις νηστείας, υποσιτισμού ή ηπατικής δυσλειτουργίας.

###### Ιωδιωμένα σκιαγραφικά μέσα

Η μετφορμίνη πρέπει να διακόπτεται πριν από ή κατά τον χρόνο της διαδικασίας απεικόνισης και να μην αρχίσει ξανά μέχρι τουλάχιστον 48 ώρες μετά, υπό την προϋπόθεση ότι η νεφρική λειτουργία έχει αξιολογηθεί εκ νέου και διαπιστωθεί ότι είναι σταθερή (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

###### Κατιονικές δραστικές ουσίες

Οι κατιονικές δραστικές ουσίες που απεκκρίνονται μέσω των νεφρικών σωληναρίων (π.χ. σιμετιδίνη) μπορεί να αλληλεπιδράσουν με τη μετφορμίνη, καθώς ανταγωνίζονται για κοινά νεφρικά σωληναριακά συστήματα μεταφοράς και έτσι να καθυστερήσουν την κάθαρση της μετφορμίνης, γεγονός που μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης. Μια μελέτη σε υγιείς εθελοντές έδειξε ότι η σιμετιδίνη, χορηγούμενη σε δόση 400 mg δύο φορές ημερησίως, αύξησε την συστηματική έκθεση στη μετφορμίνη (AUC) κατά 50%. Συνεπώς, θα πρέπει να εξετάζονται η στενή παρακολούθηση του γλυκαιμικού ελέγχου, η αναπροσαρμογή της δόσης εντός των ορίων

συνιστώμενης δοσολογίας και η αλλαγή της διαβητικής αγωγής κατά τη συγχορήγηση κατιονικών φαρμακευτικών προϊόντων που απεκκρίνονται μέσω των νεφρικών σωληναρίων (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Συνδυασμοί που απαιτούν προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ορισμένα φαρμακευτικά προϊόντα ενδέχεται να επηρεάσουν αρνητικά τη νεφρική λειτουργία, το οποίο ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης, π.χ. ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των επιλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης (COX) II, αναστολέων MEA, ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II και διουρητικών, ιδίως διουρητικών της αγκύλης. Κατά την έναρξη ή χρήση τέτοιων προϊόντων σε συνδυασμό με μετφορμίνη, είναι απαραίτητη η στενή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.

Τα γλυκοκορτικοειδή, οι β2-αγωνιστές και τα διουρητικά έχουν ενδογενή υπεργλυκαιμική δράση. Ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται και να διενεργούνται πιο συχνοί έλεγχοι της γλυκόζης αίματος, κυρίως στην αρχή της θεραπείας. Εάν είναι αναγκαίο, η δοσολογία του Icandra μπορεί να αναπροσαρμόζεται στη διάρκεια της συγχορηγούμενης αγωγής και κατά τη διακοπή αυτής.

Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (MEA) ενδέχεται να μειώσουν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Εάν είναι αναγκαίο, η δοσολογία του αντι-υπεργλυκαιμικού φαρμακευτικού προϊόντος μπορεί να αναπροσαρμόζεται στη διάρκεια της συγχορηγούμενης αγωγής και κατά τη διακοπή αυτής.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Δεν διατίθενται επαρκή κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Icandra σε έγκυο γυναίκα. Οι μελέτες για τη βιλνταγλιπτίνη σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα σε υψηλές δόσεις. Για τη μετφορμίνη, οι μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα. Οι μελέτες σε ζώα με βιλνταγλιπτίνη και μετφορμίνη δεν έχουν δείξει τερατογόνο δράση αλλά εμβρυοτοξικές επιδράσεις σε τοξικές για τη μητέρα δόσεις (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Το Icandra δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

### Θηλασμός

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει απέκκριση της μετφορμίνης και της βιλνταγλιπτίνης στο γάλα. Δεν είναι γνωστό εάν η βιλνταγλιπτίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα ωστόσο η μετφορμίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα σε μικρές ποσότητες. Λόγω του δυνητικού κινδύνου, οφειλόμενης στη μετφορμίνη, υπογλυκαιμίας του νεογνού, αλλά και της έλλειψης δεδομένων της βιλνταγλιπτίνης για τον άνθρωπο, το Icandra δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια του θηλασμού (βλ. παράγραφο 4.3).

### Γονιμότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την επίδραση του Icandra στην γονιμότητα του ανθρώπου (βλ. παράγραφο 5.3).

## **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς που εμφανίζουν ζάλη ως ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση οχημάτων ή τον χειρισμό μηχανημάτων.



#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Δεν έχουν διεξαχθεί θεραπευτικές κλινικές δοκιμές με το Icadra. Ωστόσο, η βιοϊσοδυναμία του Icadra με τη συγχωρηγούμενη βιλνταγλιπτίνη και μετορμίνη έχει τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφο 5.2). Τα στοιχεία που παρουσιάζονται εδώ αναφέρονται στη συγχωρήγηση βιλνταγλιπτίνης και μετορμίνης, με προσθήκη βιλνταγλιπτίνης σε μετορμίνη. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες προσθήκης μετορμίνης σε βιλνταγλιπτίνη.

##### Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ελαφρές και παροδικές, χωρίς να απαιτούν διακοπή της θεραπείας. Δεν βρέθηκε κάποια σχέση μεταξύ των ανεπιθύμητων ενεργειών και της ηλικίας, της εθνικότητας, της διάρκειας έκθεσης ή της ημερήσιας δόσης.

Έχουν αναφερθεί σπάνια περιστατικά ηπατικής δυσλειτουργίας (περιλαμβανομένης της ηπατίτιδας) με τη βιλνταγλιπτίνη. Σε αυτά τα περιστατικά οι ασθενείς ήταν γενικά ασυμπτωματικοί χωρίς κλινικές συνέπειες και οι τιμές των ηπατικών δοκιμασιών επέστρεψαν στα φυσιολογικά επίπεδα μετά τη διακοπή της θεραπείας. Σε δεδομένα από ελεγχόμενες μελέτες μονοθεραπείας ή θεραπείας συνδυασμού διάρκειας ως 24 εβδομάδων, η συχνότητα εμφάνισης των αυξήσεων της ALT ή της AST σε τιμή 3x ULN (ταξινομημένες ως παρούσες σε δύο διαδοχικές μετρήσεις ή κατά την τελική υπό θεραπεία επίσκεψη) ήταν 0,2%, 0,3% και 0,2% για τη βιλνταγλιπτίνη 50 mg μία φορά την ημέρα, τη βιλνταγλιπτίνη 50 mg δύο φορές την ημέρα και όλα τα φάρμακα σύγκρισης, αντίστοιχα. Αυτές οι αυξήσεις των τρανσαμινασών ήταν γενικά ασυμπτωματικές, μη εξελισσόμενης φύσης και δεν συνδέθηκαν με χολόσταση ή ίκτερο.

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις αγγειοιδήματος με βιλνταγλιπτίνη σε παρόμοιο ποσοστό με τους μάρτυρες. Ένα μεγαλύτερο ποσοστό περιπτώσεων αναφέρθηκαν όταν η βιλνταγλιπτίνη χορηγήθηκε σε συνδυασμό με αναστολέα ΜΕΑ. Τα περισσότερα περιστατικά ήταν ήπιας βαρύτητας και αποκαταστάθηκαν με συνέχιση της χορήγησης βιλνταγλιπτίνης.

##### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν βιλνταγλιπτίνη σε διπλές τυφλές μελέτες ως μονοθεραπεία και ως προσθήκη σε θεραπείες παρατίθενται παρακάτω ανά οργανικό σύστημα και απόλυτη συχνότητα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται στον Πίνακα 5 βασίζονται σε στοιχεία διαθέσιμα στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τη μετορμίνη στην Ε.Ε. Οι συχνότητες εμφάνισης καθορίζονται ως πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

**Πίνακας 1** Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν βιλνταγλιπτίνη 100 mg ημερησίως ως επιπρόσθετη θεραπεία σε μετορμίνη σε σύγκριση με συνδυασμό εικονικού φαρμάκου και μετορμίνης σε διπλά τυφλές μελέτες (N=208)

<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>	
Συχνές	Υπογλυκαιμία
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	
Συχνές	Τρόμος
Συχνές	Κεφαλαλγία
Συχνές	Ζάλη
Όχι συχνές	Κόπωση
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>	
Συχνές	Ναυτία

*Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών*

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με συνδυασμό βιλνταγλιπτίνης 100 mg ημερησίως και μετφορμίνης, δεν αναφέρθηκε καμία απόσυρση ασθενούς εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης 100 mg ημερησίως συν μετφορμίνη ή στην ομάδα εικονικού φαρμάκου συν μετφορμίνη.

Σε κλινικές δοκιμές, η επίπτωση της υπογλυκαιμίας ήταν συχνή σε ασθενείς που έλαβαν βιλνταγλιπτίνη σε συνδυασμό με μετφορμίνη (1%) και όχι συχνή σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο + μετφορμίνη (0,4%). Κανένα σοβαρό επεισόδιο υπογλυκαιμίας δεν αναφέρθηκε στα σκέλη βιλνταγλιπτίνης.

Σε κλινικές δοκιμές, το σωματικό βάρος δεν μεταβλήθηκε από τα αρχικά επίπεδα όταν προστέθηκε βιλνταγλιπτίνη 100 mg ημερησίως στη μετφορμίνη (+0,2 kg και -1.0 kg για τη βιλνταγλιπτίνη και το εικονικό φάρμακο αντίστοιχα).

Κλινικές δοκιμές με διάρκεια έως και πάνω από 2 έτη δεν έδειξαν ανάγκη για επιπρόσθετα στοιχεία ασφάλειας ή απρόβλεπτους κινδύνους όταν προστέθηκε η βιλνταγλιπτίνη στη μετφορμίνη.

Συνδυασμός με μια σουλφονουλουρία

**Πίνακας 2** Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που ελάμβαναν βιλνταγλιπτίνη 50 mg δύο φορές την ημέρα σε συνδυασμό με μετφορμίνη και μια σουλφονουλουρία (N=157)

<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>	
Συχνές	Υπογλυκαιμία
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	
Συχνές	Ζάλη, τρόμος
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>	
Συχνές	Υπερυδρωσία
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	
Συχνές	Εξασθένηση

*Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών*

Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά απόσυρσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών στην ομάδα που ελάμβανε θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη + μετφορμίνη + γκλιμεπιρίδη έναντι 0,6% στην ομάδα που ελάμβανε θεραπεία με εικονικό φάρμακο + μετφορμίνη + γκλιμεπιρίδη.

Η συχνότητα εμφάνισης της υπογλυκαιμίας ήταν κοινή και στις δύο ομάδες θεραπείας (5,1% για την ομάδα που ελάμβανε βιλνταγλιπτίνη + μετφορμίνη + γκλιμεπιρίδη έναντι 1,9% για την ομάδα που ελάμβανε εικονικό φάρμακο + μετφορμίνη + γκλιμεπιρίδη). Ένα σοβαρό περιστατικό υπογλυκαιμίας αναφέρθηκε στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης.

Στο τέλος της μελέτης, η επίπτωση στο μέσο σωματικό βάρος ήταν ουδέτερη (+0,6 kg στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης και -0,1 kg στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου).

Συνδυασμός με ινσουλίνη

**Πίνακας 3** Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν βιλνταγλιπτίνη 100 mg την ημέρα σε συνδυασμό με ινσουλίνη (με ή χωρίς μετφορμίνη) σε διπλά τυφλές μελέτες (N=371)

<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>	
Συχνές	Μειωμένη γλυκόζη αίματος
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	
Συχνές	Κεφαλαλγία, ρίγη
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>	
Συχνές	Ναυτία, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση
Όχι συχνές	Διάρροια, μετεωρισμός

*Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών*

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες στις οποίες χρησιμοποιήθηκε βιλνταγλιπτίνη 50 mg δύο φορές την ημέρα σε συνδυασμό με ινσουλίνη με ή χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση μετφορμίνης η συνολική επίπτωση αποσύρσεων λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 0,3% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη και δεν υπήρξαν αποσύρσεις στη ομάδα που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο.

Η συχνότητα εμφάνισης της υπογλυκαιμίας ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες θεραπείας (14,0% στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης έναντι 16,4% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου). Δύο ασθενείς ανέφεραν σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης και 6 ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Στο τέλος της μελέτης, η επίπτωση στο μέσο σωματικό βάρος ήταν ουδέτερη (+0,6 kg μεταβολή από τα αρχικά επίπεδα στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης και καμία αλλαγή στο βάρος στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου).

Συμπληρωματικές πληροφορίες για τις επιμέρους δραστικές ουσίες του σταθερού συνδυασμού

Βιλνταγλιπτίνη

**Πίνακας 4** Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν βιλνταγλιπτίνη 100 mg ημερησίως ως μονοθεραπεία σε διπλές τυφλές μελέτες (N=1.855)

<b>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</b>	
Πολύ σπάνιες	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
Πολύ σπάνιες	Ρινοφαρυγγίτιδα
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>	
Όχι συχνές	Υπογλυκαιμία
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	
Συχνές	Ζάλη
Όχι συχνές	Κεφαλαλγία
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>	
Όχι συχνές	Περιφερικό οίδημα
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>	
Όχι συχνές	Δυσκοιλιότητα
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>	
Όχι συχνές	Αρθραλγία

*Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών*

Η συνολική επίπτωση των περιπτώσεων απόσυρσης ασθενών από ελεγχόμενες δοκιμές με σχήμα μονοθεραπείας εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών δεν ήταν μεγαλύτερη για τους ασθενείς που έλαβαν βιλνταγλιπτίνη σε δόσεις 100 mg ημερησίως (0,3%) απ' ό,τι για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (0,6%) ή φάρμακα σύγκρισης (0,5%).

Σε ελεγχόμενες μελέτες σύγκρισης με σχήμα μονοθεραπείας, η υπογλυκαιμία ήταν όχι συχνή, αναφέρθηκε στο 0,4% (7 από τους 1.855) των ασθενών που έλαβαν βιλνταγλιπτίνη 100 mg ημερησίως έναντι ποσοστού 0,2% (2 από τους 1.082) των ασθενών στις ομάδες που έλαβαν θεραπεία με δραστικό φάρμακο σύγκρισης ή εικονικό φάρμακο, χωρίς κανένα σοβαρό επεισόδιο.

Σε κλινικές δοκιμές, το σωματικό βάρος δεν μεταβλήθηκε από τα αρχικά επίπεδα όταν βιλνταγλιπτίνη 100 mg ημερησίως χορηγήθηκε ως μονοθεραπεία. (-0,3 kg και -1,3 kg για τη βιλνταγλιπτίνη και το εικονικό φάρμακο αντίστοιχα).

Κλινικές δοκιμές με διάρκεια έως 2 έτη δεν έδειξαν ανάγκη για επιπρόσθετα στοιχεία ασφάλειας ή απρόβλεπτους κινδύνους με τη βιλνταγλιπτίνη ως μονοθεραπεία.

### Μετφορμίνη

#### **Πίνακας 5** Ανεπιθύμητες ενέργειες για τη μετφορμίνη

<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>	
Πολύ σπάνιες	Μείωση της απορρόφησης βιταμίνης B <sub>12</sub> και γαλακτική οξέωση*
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	
Συχνές	Μεταλλική γεύση
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>	
Πολύ συχνές	Ναυτία, έμετος, διάρροια, κοιλιακό άλγος και απώλεια όρεξης
<b>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</b>	
Πολύ σπάνιες	Μη φυσιολογικές τιμές σε δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας ή ηπατίτιδα**
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>	
Πολύ σπάνιες	Δερματικές αντιδράσεις, όπως ερύθημα, κνησμός και κνίδωση
*Μείωση της απορρόφησης της βιταμίνης B <sub>12</sub> με ελάττωση των επιπέδων ορού έχει παρατηρηθεί πολύ σπάνια σε ασθενείς υπό μακροχρόνια αγωγή με μετφορμίνη. Η εξέταση της αιτιολογίας αυτής συνιστάται εάν ο ασθενής πάσχει από μεγαλοβλαστική αναιμία.	
**Έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις μη φυσιολογικών τιμών σε δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας ή ηπατίτιδα που αποκαταστάθηκαν με διακοπή της θεραπείας.	

Γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες εκδηλώνονται συχνότερα κατά την έναρξη της θεραπείας και στις περισσότερες περιπτώσεις αποκαθίστανται αυτόματα. Για την αποτροπή τους συνιστάται να λαμβάνεται η μετφορμίνη σε δύο δόσεις την ημέρα κατά την διάρκεια ή αμέσως μετά τα γεύματα. Μια αργή αύξηση της δόσης μπορεί επίσης να βελτιώσει την ανοχή από το γαστρεντερικό.

## Εμπειρία μετά την κυκλοφορία

### **Πίνακας 6** Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία

<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>	
Μη γνωστές	Παγκρεατίτιδα
<b>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</b>	
Μη γνωστές	Ηπατίτιδα (αναστρέψιμη με τη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος) Μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας (αναστρέψιμες με τη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος)
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>	
Μη γνωστές	Μυαλγία
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>	
Μη γνωστές	Κνίδωση Πομφολιγώδεις και αποφολιδωτικές βλάβες δέρματος, συμπεριλαμβανομένου του πομφολυγώδους πεμφιγοειδούς

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για υπερδοσολογία του Icandra.

### Βιλνταγλιπτίνη

Τα στοιχεία για την υπερδοσολογία με βιλνταγλιπτίνη είναι περιορισμένα.

#### Συμπτώματα

Οι πληροφορίες για τα ενδεχόμενα συμπτώματα υπερδοσολογίας με βιλνταγλιπτίνη προέρχονται από μια μελέτη ανοχής με αυξανόμενη δόση σε υγιή άτομα που έλαβαν βιλνταγλιπτίνη επί 10 ημέρες. Στα 400 mg, καταγράφηκαν τρία περιστατικά μυαλγίας και μεμονωμένα περιστατικά ελαφριάς και παροδικής παραισθησίας, πυρετού, οίδηματος καθώς και παροδικής αύξησης των επιπέδων λιπάσης. Στα 600 mg, ένας συμμετέχων παρουσίασε οίδημα στα κάτω και στα άνω άκρα και αυξήσεις των επιπέδων της κρεατινικής φωσφοκινάσης (CPK), της AST, της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και της μυοσφαιρίνης. . Τρεις άλλοι συμμετέχοντες εμφάνισαν οίδημα στα κάτω άκρα, με παραισθησία σε δύο περιπτώσεις. Όλα τα συμπτώματα και όλες οι μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές υποχώρησαν χωρίς θεραπεία μετά τη διακοπή του φαρμάκου της μελέτης.

### Μετορμίνη

Η υπερδοσολογία μετορμίνης (ή συνυπάρχων κίνδυνος γαλακτικής οξέωσης) μπορεί να προκαλέσει γαλακτική οξέωση, η οποία συνιστά επείγον ιατρικό περιστατικό και πρέπει να αντιμετωπίζεται σε νοσοκομείο.

#### Αντιμετώπιση

Η πιο αποτελεσματική μέθοδος απομάκρυνσης της μετορμίνης είναι η αιμοδιύλιση. Ωστόσο, η βιλνταγλιπτίνη δεν μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση, παρόλο που ο κύριος μεταβολίτης της που προκύπτει από υδρόλυση (LAY 151) μπορεί. Συνιστάται υποστηρικτική αντιμετώπιση.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στο διαβήτη, συνδυασμοί από στόματος χορηγούμενων φαρμάκων για τη μείωση της γλυκόζης του αίματος, κωδικός ATC: A10BD08

#### Μηχανισμός δράσης

Το Icandra συνδυάζει δύο αντι-υπεργλυκαιμικούς παράγοντες με συμπληρωματικούς μηχανισμούς δράσης για καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2: τη βιλνταγλιπτίνη, ένα μέλος της κατηγορίας των ενισχυτικών της λειτουργίας των νησιδίων και την υδροχλωρική μετφορμίνη, ένα μέλος της κατηγορίας των διγουανιδών.

Η βιλνταγλιπτίνη, μέλος της ομάδας των ενισχυτικών της λειτουργίας των νησιδίων, είναι ένας ισχυρός και εκλεκτικός αναστολέας της διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης-4 (DPP-4). Η μετφορμίνη δρα κυρίως μειώνοντας την ενδογενή παραγωγή ηπατικής γλυκόζης.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

##### Βιλνταγλιπτίνη

Η βιλνταγλιπτίνη δρα κυρίως αναστέλλοντας την DPP-4, το ένζυμο που είναι υπεύθυνο για την αποδόμηση των ινκρετινών ορμονών GLP-1 (πεπτίδιο-1 ομοιάζον στη γλυκαγόνη) και GIP (εξαρτώμενο από τη γλυκόζη ινσουλινοτρόπο πολυπεπτίδιο).

Η χορήγηση βιλνταγλιπτίνης επιφέρει ταχεία και πλήρη αναστολή της δράσης της DPP-4, οδηγώντας σε αυξημένα ενδογενή επίπεδα νηστείας και μεταγευματικά των ινκρετινών ορμονών GLP-1 και GIP.

Αυξάνοντας τα ενδογενή επίπεδα αυτών των ινκρετινών ορμονών, η βιλνταγλιπτίνη ενισχύει την ευαισθησία των β-κυττάρων στη γλυκόζη, οδηγώντας σε βελτιωμένη εξαρτώμενη από τη γλυκόζη έκκριση ινσουλίνης. Η αγωγή με βιλνταγλιπτίνη 50-100 mg ημερησίως σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 βελτίωσε σημαντικά τους δείκτες της λειτουργίας των βήτα κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων του HOMA-β (Homeostasis Model Assessment –β), του λόγου προΐνσουλίνης προς ινσουλίνη και των μετρήσεων ανταπόκρισης των β-κυττάρων με συχνά γευματικά τεστ ανοχής. Σε μη διαβητικά (με φυσιολογική γλυκαιμία) άτομα, η βιλνταγλιπτίνη δεν διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης, ούτε ελαττώνει τα επίπεδα γλυκόζης.

Αυξάνοντας τα ενδογενή επίπεδα GLP-1, η βιλνταγλιπτίνη ενισχύει επίσης την ευαισθησία των α-κυττάρων στη γλυκόζη, οδηγώντας σε μεγαλύτερη έκκριση γλυκαγόνης κατάλληλης ως προς τα επίπεδα γλυκόζης.

Η ενισχυμένη αύξηση της αναλογίας ινσουλίνης/γλυκαγόνης κατά τη διάρκεια της υπεργλυκαιμίας εξαιτίας αυξημένων επιπέδων ινκρετινών ορμονών οδηγεί σε μείωση της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης σε κατάσταση νηστείας και μεταγευματικά, οδηγώντας σε μειωμένη γλυκαιμία.

Η γνωστή επίδραση των αυξημένων επιπέδων GLP-1 στην καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης δεν παρατηρείται με τη θεραπεία βιλνταγλιπτίνης.

##### Μετφορμίνη

Η μετφορμίνη είναι μια διγουανίδη με αντι-υπεργλυκαιμική δράση, η οποία μειώνει και τα βασικά και τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα. Δεν διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης και άρα δεν προκαλεί υπογλυκαιμία ή αυξημένη πρόσληψη σωματικού βάρους.

Η μετφορμίνη πιθανώς ασκεί την υπογλυκαιμική της δράση μέσω τριών μηχανισμών:

- μέσω μείωσης της παραγωγής ηπατικής γλυκόζης αναστέλλοντας τη γλυκονεογένεση και τη γλυκογονόλυση
- στους μύες, αυξάνοντας ελαφρώς την ευαισθησία στην ινσουλίνη και άρα βελτιώνοντας την περιφερική πρόσληψη και χρήση της γλυκόζης
- επιβραδύνοντας την εντερική απορρόφηση της γλυκόζης.

Η μετφορμίνη διεγείρει την ενδοκυτταρική σύνθεση γλυκογόνου δρώντας επί της συνθετάσης του γλυκογόνου και αυξάνει την ικανότητα μεταφοράς συγκεκριμένων τύπων μεμβρανικών μεταφορέων γλυκόζης (GLUT-1 και GLUT-4).

Στον άνθρωπο, ανεξάρτητα από τη δράση της στη γλυκαιμία, η μετφορμίνη έχει ευνοϊκή επίδραση και στο μεταβολισμό των λιπιδίων. Αυτό έχει αποδειχθεί με θεραπευτικές δόσεις σε ελεγχόμενες, μεσοπρόθεσμες ή μακροπρόθεσμες κλινικές μελέτες: η μετφορμίνη μειώνει τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης στον ορό, χοληστερόλης LDL και τριγλυκεριδίων.

Η προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) εδραίωσε το μακροπρόθεσμο όφελος της εντατικής ρύθμισης της γλυκόζης αίματος σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων για υπέρβαρους ασθενείς που έλαβαν μετφορμίνη μετά από αποτυχία της δίαιτας μεμονωμένα έδειξε:

- μια σημαντική μείωση του απόλυτου κινδύνου για οποιαδήποτε οφειλόμενη στο διαβήτη επιπλοκή στην ομάδα της μετφορμίνης (29,8 περιστατικά/1.000 ασθενείς-έτη) έναντι της δίαιτας μόνο (43,3 περιστατικά/1.000 ασθενείς-έτη),  $p=0,0023$  και έναντι των ομάδων μονοθεραπείας με σουλφονουρία ή ινσουλίνη (40,1 περιστατικά/1.000 ασθενείς-έτη),  $p=0,0034$ ;
- μια σημαντική μείωση του απόλυτου κινδύνου της οφειλόμενης στον διαβήτη θνησιμότητας: μετφορμίνη 7,5 περιστατικά/1.000 ασθενείς-έτη, δίαιτα μόνο 12,7 περιστατικά/1.000 ασθενείς-έτη,  $p=0,017$ ;
- μια σημαντική μείωση του απόλυτου κινδύνου συνολικής θνησιμότητας: μετφορμίνη 13,5 περιστατικά/1.000 ασθενείς-έτη έναντι της δίαιτας μεμονωμένα 20,6 περιστατικά/1.000 ασθενείς-έτη ( $p=0,011$ ) και έναντι των ομάδων μονοθεραπείας με σουλφονουρία ή ινσουλίνη 18,9 περιστατικά/1.000 ασθενείς-έτη ( $p=0,021$ );
- μια σημαντική μείωση του απόλυτου κινδύνου εμφράγματος του μυοκαρδίου: μετφορμίνη 11 περιστατικά/1.000 ασθενείς-έτη, δίαιτα μόνο 18 περιστατικά/1.000 ασθενείς-έτη ( $p=0,01$ ).

### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η προσθήκη βιλνταγλιπτίνης σε ασθενείς με μη ικανοποιητικό γλυκαιμικό έλεγχο παρά τη λήψη μονοθεραπείας μετφορμίνης είχε ως αποτέλεσμα μετά από 6 μήνες αγωγής επιπλέον στατιστικά σημαντική μέση μείωση των επιπέδων HbA<sub>1c</sub> σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (διαφορές μεταξύ των ομάδων -0,7% σε -1,1% για βιλνταγλιπτίνη 50 mg και 100 mg, αντίστοιχα). Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν μείωση HbA<sub>1c</sub>  $\geq 0,7\%$  από την έναρξη της μελέτης ήταν στατιστικώς σημαντικά υψηλότερο και στις δύο ομάδες βιλνταγλιπτίνης και μετφορμίνης (46% και 60%, αντίστοιχα) σε σύγκριση με την ομάδα μετφορμίνης και εικονικού φαρμάκου (20%).

Σε μια δοκιμή διάρκειας 24-εβδομάδων, η βιλνταγλιπτίνη (50 mg δις ημερησίως) συγκρίθηκε με τη πιογλιταζόνη (30 mg άπαξ ημερησίως) σε ασθενείς που ρυθμίζονταν ανεπαρκώς με μετφορμίνη (μέση ημερήσια δόση: 2020 mg). Οι μέσες μειώσεις από την αρχική HbA<sub>1c</sub> του 8,4% ήταν -0,9% με τη βιλνταγλιπτίνη προστιθέμενη στην μετφορμίνη και -1,0% με τη πιογλιταζόνη προστιθέμενη στην μετφορμίνη. Μια μέση αύξηση βάρους +1,9 kg παρατηρήθηκε σε ασθενείς που ελάμβαναν πιογλιταζόνη προστιθέμενη στη μετφορμίνη σε σύγκριση με +0,3 kg σε αυτούς που ελάμβαναν βιλνταγλιπτίνη προστιθέμενη στην μετφορμίνη.

Σε μια κλινική δοκιμή, διάρκειας 2 ετών, η βιλνταγλιπτίνη (50 mg δις ημερησίως) συγκρίθηκε με τη γλιμεπιρίδη (μέχρι 6 mg ημερησίως – μέση δόση στα δύο έτη: 4,6 mg) σε ασθενείς που ελάμβαναν μετφορμίνη (μέση ημερήσια δόση: 1894 mg). Μετά από 1 έτος οι μέσες μειώσεις στην HbA<sub>1c</sub> ήταν -0,4% με τη βιλνταγλιπτίνη προστιθέμενη στην μετφορμίνη και -0,5% με τη γλιμεπιρίδη

προστιθέμενη στην μετφορμίνη από μια μέση αρχική τιμή HbA<sub>1c</sub> 7,3%. Η αλλαγή στο σωματικό βάρος ήταν -0,2 kg με τη βιλνταγλιπτίνη έναντι του +1,6 kg με τη γλιμεπιρίδη. Η συχνότητα εμφάνισης της υπογλυκαιμίας ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης (1,7%) από αυτή στην ομάδα της γλιμεπιρίδης (16,2%). Στο τελικό σημείο της μελέτης (2 έτη), οι τιμές της HbA<sub>1c</sub> ήταν παρόμοιες με τις αρχικές τιμές και στις δύο ομάδες θεραπείας ενώ οι αλλαγές στο σωματικό βάρος και οι διαφορές στην υπογλυκαιμία παρέμειναν.

Σε μία κλινική δοκιμή διάρκειας 52-εβδομάδων η βιλνταγλιπτίνη (50 mg δύο φορές την ημέρα) συγκρίθηκε με τη γλικλαζίδη (μέση ημερήσια δόση: 229,5 mg) σε ασθενείς που δεν ελέγχονταν επαρκώς με μετφορμίνη (η αρχική δόση μετφορμίνης ήταν 1928 mg/ημέρα). Μετά από 1 έτος οι μέσες μειώσεις στην HbA<sub>1c</sub> ήταν -0,81% με βιλνταγλιπτίνη προστιθέμενη στη μετφορμίνη (μέση αρχική τιμή HbA<sub>1c</sub> 8,4%) και -0,85% με γλικλαζίδη προστιθέμενη στη μετφορμίνη (μέση αρχική τιμή HbA<sub>1c</sub> 8,5%). Στατιστικά η μη κατωτερότητα επετεύχθη (95% CL -0,11 - 0,20). Η μεταβολή του σωματικού βάρους με τη βιλνταγλιπτίνη ήταν +0,1 kg σε σύγκριση με πρόσληψη +1,4 kg με τη γλικλαζίδη.

Η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού σταθερών δόσεων βιλνταγλιπτίνης και μετφορμίνης αξιολογήθηκε (σταδιακά τιτλοποιούμενη σε μια δόση 50 mg/500 mg δύο φορές την ημέρα ή 50 mg/1000 mg δύο φορές την ημέρα) σε μία δοκιμή 24-εβδομάδων ως αρχική θεραπεία σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως φαρμακευτική αγωγή. Η βιλνταγλιπτίνη/μετφορμίνη 50 mg/1000 mg δύο φορές την ημέρα μείωσε την HbA<sub>1c</sub> κατά -1,82%, η βιλνταγλιπτίνη/μετφορμίνη 50 mg/500 mg δύο φορές την ημέρα κατά -1,61%, η μετφορμίνη 1000 mg δύο φορές την ημέρα κατά -1,36% και η βιλνταγλιπτίνη 50 mg δύο φορές την ημέρα κατά -1,09% από μια μέση αρχική τιμή HbA<sub>1c</sub> 8,6%. Η μείωση στην HbA<sub>1c</sub> που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με αρχική τιμή  $\geq 10,0\%$  ήταν μεγαλύτερη.

Διεξήχθη μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή διάρκειας 24 εβδομάδων σε 318 ασθενείς για να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της βιλνταγλιπτίνης (50 mg δύο φορές την ημέρα) σε συνδυασμό με μετφορμίνη ( $\geq 1500$  mg την ημέρα) και γλιμεπιρίδη ( $\geq 4$  mg την ημέρα). Η βιλνταγλιπτίνη σε συνδυασμό με μετφορμίνη και γλιμεπιρίδη μείωσε σημαντικά την HbA<sub>1c</sub> σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η προσαρμοσμένη στο εικονικό φάρμακο μείωση από τη μέση αρχική τιμή HbA<sub>1c</sub> που ήταν 8,8% ήταν -0,76%.

Διεξήχθη μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή σε 449 ασθενείς διάρκειας 24 εβδομάδων για να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της βιλνταγλιπτίνης (50 mg δύο φορές την ημέρα) σε συνδυασμό με μία σταθερή δόση βασικής ή προαναμεμειγμένης ινσουλίνης (μέση ημερήσια δόση 41 μονάδες), με ταυτόχρονη χρήση μετφορμίνης (N=276) ή χωρίς ταυτόχρονη χρήση μετφορμίνης (N=173). Η βιλνταγλιπτίνη σε συνδυασμό με ινσουλίνη μείωσε σημαντικά την HbA<sub>1c</sub> σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Στο συνολικό πληθυσμό η προσαρμοσμένη στο εικονικό φάρμακο μέση μείωση από μια μέση αρχική τιμή HbA<sub>1c</sub> 8,8% ήταν -0,72%. Στις υποομάδες που έλαβαν ινσουλίνη με ή χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση μετφορμίνης η προσαρμοσμένη στο εικονικό φάρμακο μέση μείωση στην HbA<sub>1c</sub> ήταν -0,63% και -0,84%, αντίστοιχα. Η συχνότητα εμφάνισης υπογλυκαιμίας στο συνολικό πληθυσμό ήταν 8,4% και 7,2% στις ομάδες της βιλνταγλιπτίνης και του εικονικού φαρμάκου αντίστοιχα. Οι ασθενείς που ελάμβαναν βιλνταγλιπτίνη δεν παρουσίασαν αύξηση σωματικού βάρους (+0,2 kg) ενώ αυτές που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο παρουσίασαν μείωση σωματικού βάρους (-0,7 kg).

Σε μία άλλη μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων σε ασθενείς με περισσότερο προχωρημένο διαβήτη τύπου 2 που δεν ελέγχονται επαρκώς με ινσουλίνη (μέση δόση βραχείας και παρατεταμένης δράσης ινσουλίνης 80 IU/day), η μέση μείωση στην in HbA<sub>1c</sub> όταν προστίθετο βιλνταγλιπτίνη (50 mg δύο φορές την ημέρα) ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη από ό, τι με το εικονικό φάρμακο και ινσουλίνη (0,5% έναντι 0,2%). Η συχνότητα εμφάνισης υπογλυκαιμίας ήταν χαμηλότερη στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης από ότι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (22,9% έναντι 29,6%).



### Καρδιαγγειακός κίνδυνος

Διεξήχθη μία μετα-ανάλυση σε ταυτοποιημένα ανεξάρτητα και προοπτικά καρδιαγγειακά περιστατικά από 37 κλινικές μελέτες μονοθεραπείας και θεραπείας συνδυασμού φάσης III και IV διάρκειας έως άνω των 2 χρόνων (μέση έκθεση 50 εβδομάδες για τη βιλνταγλιπτίνη και 49 εβδομάδες για τα φάρμακα σύγκρισης) η οποία έδειξε ότι η θεραπεία με βιλνταγλιπτίνη δεν σχετίζονταν με αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου έναντι των φαρμάκων σύγκρισης. Το σύνθετο καταληκτικό σημείο των ταυτοποιημένων μείζονων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβαμάτων (MACE) συμπεριλαμβανομένου οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή καρδιαγγειακού θανάτου ήταν παρόμοιο για τη βιλνταγλιπτίνη έναντι του συνδυασμού δραστικών και εικονικών φαρμάκων σύγκρισης [αναλογία κινδύνου Mantel-Haenszel (M-H RR) 0,82 (95% ΔΕ 0,61-1,11)]. Ένα μείζον ανεπιθύμητο καρδιαγγειακό σύμβαμα (MACE) συνέβη στους 83 από τους 9.599 (0,86%) ασθενείς που έλαβαν βιλνταγλιπτίνη και στους 85 από τους 7.102 (1,20%) ασθενείς που έλαβαν φάρμακο σύγκρισης. Η αξιολόγηση κάθε μεμονωμένου μείζονος ανεπιθύμητου καρδιαγγειακού συμβάματος (MACE) δεν έδειξε κάποιο αυξημένο κίνδυνο (παρόμοιο M-H RR). Συμβάματα επιβεβαιωμένης καρδιακής ανεπάρκειας τα οποία ορίζονται ως καρδιακή ανεπάρκεια που απαιτεί νοσηλεία ή νέα εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας αναφέρθηκαν σε 41 (0,43%) ασθενείς που έλαβαν βιλνταγλιπτίνη και σε 32 (0,45%) ασθενείς που έλαβαν φάρμακο σύγκρισης με M-H RR 1,08 (95% ΔΕ 0,68-1,70).

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με τη βιλνταγλιπτίνη σε συνδυασμό με μετφορμίνη σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Icandra

#### Απορρόφηση

Η βιοϊσοδυναμία έχει αποδειχθεί για το Icandra σε τρεις περιεκτικότητες (50 mg/500 mg, 50 mg/850 mg και 50 mg/1000 mg), έναντι ελεύθερου συνδυασμού δισκίων βιλνταγλιπτίνης και υδροχλωρικής μετφορμίνης στις αντίστοιχες δόσεις.

Η τροφή δεν επηρεάζει το βαθμό και το ρυθμό απορρόφησης της βιλνταγλιπτίνης από το Icandra. Ο ρυθμός και ο βαθμός της απορρόφησης της μετφορμίνης από το Icandra 50 mg/1000 mg ελαττώθηκαν όταν χορηγήθηκε με τροφή, όπως φαίνεται από τη μείωση στην  $C_{max}$  κατά 26%, στην AUC κατά 7% και στον καθυστερημένο  $T_{max}$  (2 έως 4 ώρες).

Οι ακόλουθες δηλώσεις αναφέρονται στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες των επιμέρους δραστικών ουσιών του Icandra.

### Βιλνταγλιπτίνη

#### Απορρόφηση

Μετά από χορήγηση από το στόμα σε κατάσταση νηστείας, η βιλνταγλιπτίνη απορροφάται ταχέως με τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα να παρατηρούνται σε 1,7 ώρες. Η τροφή καθυστερεί ελαφρώς τον χρόνο έως τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα που επιτυγχάνεται σε 2,5 ώρες, αλλά δεν μεταβάλλει τη συνολική έκθεση (AUC). Η χορήγηση της βιλνταγλιπτίνης με τροφή οδήγησε σε μειωμένη  $C_{max}$  (19%) σε σύγκριση με τη χορήγηση σε κατάσταση νηστείας. Ωστόσο, το μέγεθος της μεταβολής δεν είναι κλινικά σημαντικό, με αποτέλεσμα να μπορεί να χορηγείται η βιλνταγλιπτίνη με ή χωρίς τροφή. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 85%.

### Κατανομή

Η σύνδεση της βιλνταγλιπτίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι χαμηλή (9,3%) και η βιλνταγλιπτίνη κατανέμεται εξίσου στο πλάσμα και τα ερυθροκύτταρα. Ο μέσος όγκος κατανομής της βιλνταγλιπτίνης σε σταθερή κατάσταση μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ( $V_{ss}$ ) είναι 71 λίτρα, υποδηλώνοντας εξωαγγειακή κατανομή.

### Βιομετασχηματισμός

Ο μεταβολισμός είναι η κύρια οδός απέκκρισης της βιλνταγλιπτίνης στους ανθρώπους, αντιπροσωπεύοντας το 69% της δόσης. Ο κύριος μεταβολίτης (LAY 151) είναι φαρμακολογικά μη δραστικός και είναι το προϊόν υδρόλυσης της κυανομάδας, αντιπροσωπεύοντας το 57% της δόσης, ακολουθούμενο από το προϊόν υδρόλυσης αμιδίων (4% της δόσης). Η DPP-4 συμβάλλει μερικώς στην υδρόλυση της βιλνταγλιπτίνης βάσει μιας *in vivo* μελέτης πάνω σε αρουραίους με έλλειψη DPP-4. Η βιλνταγλιπτίνη δεν μεταβολίζεται από ένζυμα του CYP 450 σε ποσοτικά προσδιορίσιμο βαθμό και κατά συνέπεια η μεταβολική κάθαρση της βιλνταγλιπτίνης δεν αναμένεται να επηρεαστεί από τη συγχορήγηση αναστολέων ή/και επαγωγέων του CYP 450. Μελέτες *in vitro* κατέδειξαν ότι η βιλνταγλιπτίνη δεν αναστέλλει/επάγει τα ένζυμα CYP 450. Επομένως, η βιλνταγλιπτίνη δεν είναι πιθανό να επηρεάσει τη μεταβολική κάθαρση συγχορηγούμενων φαρμάκων που μεταβολίζονται από τα CYP 1A2, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1 ή CYP 3A4/5.

### Αποβολή

Μετά από χορήγηση από του στόματος [ $^{14}\text{C}$ ] βιλνταγλιπτίνης, περίπου το 85% της δόσης απομακρύνθηκε μέσω των ούρων και το 15% της δόσης μέσω των κοπράνων. Η νεφρική απέκκριση της αναλλοιώτης βιλνταγλιπτίνης αποτελούσε το 23% της δόσης μετά από χορήγηση από του στόματος. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σε υγιή άτομα, η ολική κάθαρση στο πλάσμα και η ολική νεφρική κάθαρση της βιλνταγλιπτίνης είναι 41 και 13 l/h αντίστοιχα. Η μέση ημιζωή για την απομάκρυνση μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι περίπου 2 ώρες. Η ημιζωή για την απομάκρυνση μετά από χορήγηση από του στόματος είναι περίπου 3 ώρες.

### Γραμμικότητα / μη γραμμικότητα

Η  $C_{max}$  για τη βιλνταγλιπτίνη και η περιοχή κάτω από τον καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου (AUC) αυξήθηκε σε σχεδόν ανάλογο προς τη δόση τρόπο στο εύρος των θεραπευτικών δόσεων.

### Χαρακτηριστικά σε ασθενείς

Φύλο: Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της βιλνταγλιπτίνης μεταξύ ανδρών και γυναικών υγιών ατόμων εντός ευρέος φάσματος ηλικίας και δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ). Η αναστολή της DPP-4 από τη βιλνταγλιπτίνη δεν επηρεάζεται από το φύλο.

Ηλικία: Σε υγιή ηλικιωμένα άτομα ( $\geq 70$  ετών), η συνολική έκθεση στη βιλνταγλιπτίνη (100 mg άπαξ ημερησίως) αυξήθηκε κατά 32%, με 18% αύξηση της μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα σε σύγκριση με νέα υγιή άτομα (18-40 ετών). Ωστόσο, αυτές οι μεταβολές δεν θεωρούνται κλινικά σχετικές. Η αναστολή της DPP-4 από τη βιλνταγλιπτίνη δεν επηρεάζεται από την ηλικία.

Ηπατική δυσλειτουργία: Δεν υπήρχαν κλινικά σημαντικές μεταβολές (μέγιστο ~30%) στην έκθεση στη βιλνταγλιπτίνη σε άτομα με ήπια, μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh A-C).

Νεφρική δυσλειτουργία: Σε άτομα με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, η συστηματική έκθεση στη βιλνταγλιπτίνη ήταν αυξημένη ( $C_{max}$  8-66%, AUC 32-134%) και η ολική κάθαρση από τον οργανισμό ήταν μειωμένη έναντι ατόμων με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Εθνικότητα: Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η φυλή δεν έχει σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της βιλνταγλιπτίνης.

## Μετορμίνη

### Απορρόφηση

Μετά από του στόματος χορηγούμενης δόσης μετορμίνης, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα ( $C_{max}$ ) επιτυγχάνεται μετά από 2,5 ώρες περίπου. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα ενός δισκίου μετορμίνης 500 mg είναι περίπου 50-60% σε υγιή άτομα. Μετά τη χορήγηση από του στόματος, το μη απορροφηθέν κλάσμα που απομακρύνθηκε στα κόπρανα ήταν 20-30%.

Μετά τη χορήγηση από του στόματος, η απορρόφηση της μετορμίνης είναι κορεσμένη και ατελής. Εικάζεται ότι η φαρμακοκινητική της απορρόφησης της μετορμίνης δεν είναι γραμμική. Σε συνήθεις δόσεις και δοσολογικά σχήματα μετορμίνης, οι σταθερές συγκεντρώσεις πλάσματος επιτυγχάνονται εντός 24-48 ωρών και σε γενικές γραμμές είναι κατώτερες από 1  $\mu\text{g/ml}$ . Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, τα μέγιστα επίπεδα μετορμίνης στο πλάσμα ( $C_{max}$ ) δεν ξεπέρασαν τα 4  $\mu\text{g/ml}$ , ακόμη και σε μέγιστες δόσεις.

Η τροφή επιβραδύνει ελαφρώς και μειώνει το βαθμό απορρόφησης της μετορμίνης. Μετά από χορήγηση δόσης 850 mg, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα ήταν 40% χαμηλότερη, η AUC μειώθηκε κατά 25% και ο χρόνος μέχρι τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα παρατάθηκε κατά 35 λεπτά. Η κλινική συσχέτιση αυτής της μείωσης είναι άγνωστη.

### Κατανομή

Η σύνδεση σε πρωτεΐνες του πλάσματος είναι αμελητέα. Η μετορμίνη κατανέμεται στα ερυθροκύτταρα. Ο μέσος όγκος κατανομής ( $V_d$ ) κυμαίνεται από 63 έως 276 λίτρα.

### Βιομετασχηματισμός

Η μετορμίνη απεκκρίνεται αναλλοίωτη στα ούρα. Δεν έχουν ταυτοποιηθεί μεταβολίτες στον άνθρωπο.

### Αποβολή

Η μετορμίνη απεκκρίνεται από τους νεφρούς. Η νεφρική κάθαρση της μετορμίνης είναι > 400 ml/min, γεγονός που υποδηλώνει ότι η μετορμίνη απομακρύνεται μέσω πειραματικής διήθησης και σωληναριακής απέκκρισης. Μετά τη χορήγηση από του στόματος, η φαινομενική τελική ημιζωή για την απομάκρυνση είναι κατά προσέγγιση 6,5 ώρες. Όταν η νεφρική λειτουργία είναι διαταραγμένη, η νεφρική κάθαρση μειώνεται αναλογικά με εκείνη της κρεατινίνης και συνεπώς η ημιζωή απομάκρυνσης παρατείνεται, με αποτέλεσμα αυξημένα επίπεδα μετορμίνης στο πλάσμα.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Μελέτες σε ζώα διάρκειας έως και 13 εβδομάδες έχουν διεξαχθεί με τις συνδυασμένες δραστικές ουσίες του Icardra. Δεν προσδιορίστηκε καμία νέα τοξικότητα σχετιζόμενη με τον συνδυασμό. Τα ακόλουθα δεδομένα αφορούν σε ευρήματα από μελέτες που έχουν διεξαχθεί με βιλνταγλιπτίνη ή μετορμίνη μεμονωμένα.

### Βιλνταγλιπτίνη

Παρατηρήθηκαν καθυστερήσεις της ενδοκαρδιακής αγωγής των ώσεων σε σκύλους με δόση χωρίς αποτέλεσμα των 15 mg/kg (7 φορές την έκθεση του ανθρώπου βάσει της  $C_{max}$ ).

Σε αρουραίους και ποντικούς παρατηρήθηκε συσσώρευση αφρωδών κυψελιδικών μακροφάγων στον πνεύμονα. Η δόση χωρίς αποτέλεσμα στους αρουραίους ήταν 25 mg/kg (5 φορές την έκθεση του ανθρώπου βάσει της AUC) και στους ποντικούς 750 mg/kg (142 φορές την έκθεση του ανθρώπου).

Συμπτώματα από το γαστρεντερικό, κυρίως μαλακά κόπρανα, βλεννώδη κόπρανα, διάρροια, και σε υψηλότερες δόσεις, παρουσία αίματος στα κόπρανα παρατηρήθηκαν σε σκύλους. Το επίπεδο της δόσης χωρίς αποτέλεσμα δεν τεκμηριώθηκε.

Η βιλνταγλιπτίνη δεν ήταν μεταλλαξιογόνος σε συμβατικούς *in vitro* και *in vivo* ελέγχους γονοτοξικότητας.

Σε μια μελέτη γονιμότητας και πρώιμης ανάπτυξης του εμβρύου σε αρουραίους δεν καταγράφηκαν ενδείξεις διαταραχών της γονιμότητας, της αναπαραγωγικής ικανότητας ή της πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης εξαιτίας της βιλνταγλιπτίνης. Η τοξικότητα στο έμβryo αξιολογήθηκε σε αρουραίους και κουνέλια. Αυξημένη επίπτωση κυματοειδών πλευρών παρατηρήθηκε σε αρουραίους σε σχέση με παραμέτρους μειωμένου σωματικού βάρους της μητέρας, με δόση χωρίς αποτέλεσμα των 75 mg/kg (10 φορές την έκθεση του ανθρώπου). Σε κουνέλια, μειωμένο βάρος του εμβρύου και σκελετικές μεταβολές ενδεικτικές καθυστέρησης στην ανάπτυξη παρατηρήθηκαν μόνο επί παρουσίας σοβαρής τοξικότητας στη μητέρα, με δόση χωρίς αποτέλεσμα των 50 mg/kg (9 φορές την έκθεση του ανθρώπου). Μια μελέτη ανάπτυξης πριν και μετά τη γέννηση διενεργήθηκε σε αρουραίους. Ευρήματα καταγράφηκαν μόνο σε σχέση με τοξικότητα της μητέρας στα  $\geq 150$  mg/kg και περιλάμβαναν παροδική μείωση του σωματικού βάρους και μειωμένη κινητική δραστηριότητα στη F1 γενιά.

Μια διετής μελέτη καρκινογένεσης διενεργήθηκε σε αρουραίους σε δόσεις από του στόματος έως 900 mg/kg (περίπου 200 φορές την έκθεση για τον άνθρωπο στη μέγιστη συνιστώμενη δόση). Δεν παρατηρήθηκαν αυξήσεις της επίπτωσης των όγκων εξαιτίας της λήψης βιλνταγλιπτίνης. Άλλη μια διετής μελέτη καρκινογένεσης διενεργήθηκε σε ποντικούς σε δόσεις από του στόματος έως 1000 mg/kg. Αυξημένη επίπτωση αδενοκαρκινωμάτων του μαστού και αιμαγγειοσαρκωμάτων παρατηρήθηκαν με δόση χωρίς αποτέλεσμα των 500 mg/kg (59 φορές την έκθεση του ανθρώπου) και 100 mg/kg (16 φορές την έκθεση του ανθρώπου) αντίστοιχα. Η αυξημένη επίπτωση αυτών των όγκων σε ποντικούς θεωρείται ότι δεν υποδεικνύει σημαντικό κίνδυνο για τον άνθρωπο βάσει της απουσίας γονοτοξικότητας της βιλνταγλιπτίνης και του κύριου μεταβολίτη της, της εμφάνισης των όγκων σε ένα μόνο είδος και τις υψηλές αναλογίες συστηματικής έκθεσης στις οποίες παρατηρήθηκαν οι όγκοι.

Σε μια τοξικολογική μελέτη διάρκειας 13 εβδομάδων σε πιθήκους *cynomolgus*, καταγράφηκαν δερματικές βλάβες σε δόσεις  $\geq 5$  mg/kg/ημέρα. Αυτές εντοπίστηκαν σε όλες τις περιπτώσεις στα άκρα (χέρια, πόδια, αφτιά και ουρά). Στα 5 mg/kg/ημέρα (περίπου ισοδύναμη με την έκθεση AUC του ανθρώπου στη δόση των 100 mg), παρατηρήθηκαν μόνο φλύκταινες. Ήταν αναστρέψιμες παρά τη συνεχή θεραπεία και δεν σχετίστηκαν με μη φυσιολογικά ιστοπαθολογικά ευρήματα. Αποφολίδωση, ξεφλούδισμα του δέρματος, εφελκίδες και βλάβες στην ουρά με αντίστοιχες ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις παρατηρήθηκαν σε δόσεις  $\geq 20$  mg/kg/ημέρα (περίπου 3 φορές την έκθεση AUC για τον άνθρωπο στη δόση των 100 mg). Νεκρωτικές βλάβες στην ουρά παρατηρήθηκαν στα  $\geq 80$  mg/kg/ημέρα. Οι δερματικές βλάβες δεν ήταν αναστρέψιμες σε πιθήκους που έλαβαν 160 mg/kg/ημέρα κατά τη διάρκεια περιόδου ανάρρωσης 4 εβδομάδων.

### Μετορμίνη

Τα μη κλινικά δεδομένα για τη μετορμίνη δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Πυρήνας του δισκίου

Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη  
Στεατικό μαγνήσιο

#### Λεπτό υμένιο επικάλυψης

Υπρομελλόζη  
Διοξείδιο του τιτανίου (E 171)  
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E 172)  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 4000  
Τάλκης

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

PA/Alu/PVC/Alu 2 χρόνια  
PCTFE/PVC/Alu 18 μήνες

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία (κυψέλη) για να προστατεύεται από την υγρασία.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κυψέλη από Αλουμίνιο /Αλουμίνιο (PA/Alu/PVC/Alu)  
Διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 10, 30, 60, 120, 180 ή 360 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και σε πολλαπλές συσκευασίες που περιέχουν 120 (2 συσκευασίες των 60), 180 (3 συσκευασίες των 60) ή 360 (6 συσκευασίες των 60) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Κυψέλη από Πολυχλωροτριφθοροαιθυλένιο (PCTFE)/PVC/Alu)  
Διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 10, 30, 60, 120, 180 ή 360 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και σε πολλαπλές συσκευασίες που περιέχουν 120 (2 συσκευασίες των 60), 180 (3 συσκευασίες των 60) ή 360 (6 συσκευασίες των 60) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες και περιεκτικότητες δισκίων.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ιρλανδία

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Icandra 50 mg/850 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/08/484/001-006

EU/1/08/484/013-015

EU/1/08/484/019-024

EU/1/08/484/031-033

Icandra 50 mg/1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/08/484/007-012

EU/1/08/484/016-018

EU/1/08/484/025-030

EU/1/08/484/034-036

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 01 Δεκεμβρίου 2008

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 31 Ιουλίου 2013

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Γερμανία

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατίθεται κάθε τρία χρόνια.



**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΑΝΑΔΙΠΛΟΥΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Icandra 50 mg/850 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
βιλνταγλιπτίνη/υδροχλωρική μετφορμίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg βιλνταγλιπτίνης και 850 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης (η οποία αντιστοιχεί σε 660 mg μετφορμίνης).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
360 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

## 9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία (κυψέλη) για να προστατεύεται από την υγρασία.

## 10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

## 11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ιρλανδία

## 12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/484/001	10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/002	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/003	60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/004	120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/005	180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/006	360 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/019	10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/020	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/021	60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/022	120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/023	180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/024	360 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)

## 13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

## 14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

## 15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

## 16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Icandra 50 mg/850 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Icandra 50 mg/850 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
βιλνταγλιπτίνη/υδροχλωρική μετφορμίνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΧΑΡΤΙΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΕΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Icandra 50 mg/850 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
βιλνταγλιπτίνη/υδροχλωρική μετφορμίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg βιλνταγλιπτίνης και 850 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης (η οποία αντιστοιχεί σε 660 mg μετφορμίνης).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας.Να μην πωλείται ξεχωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία (κυψέλη) για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/484/013	120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/014	180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/015	360 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/031	120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/032	180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/033	360 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Icandra 50 mg/850 mg



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΑΡΤΙΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ  
(ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΤΟ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Icandra 50 mg/850 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
βιλνταγλιπτίνη/υδροχλωρική μετφορμίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg βιλνταγλιπτίνης και 850 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης (η οποία αντιστοιχεί σε 660 mg μετφορμίνης).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Πολλαπλή συσκευασία: 120 (2 συσκευασίες των 60) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.  
Πολλαπλή συσκευασία: 180 (3 συσκευασίες των 60) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.  
Πολλαπλή συσκευασία: 360 (6 συσκευασίες των 60) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία (κυψέλη) για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/484/013	120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/014	180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/015	360 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/031	120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/032	180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/033	360 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Icandra 50 mg/850 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΑΝΑΔΙΠΛΟΥΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Icandra 50 mg/1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
βιλνταγλιπτίνη/υδροχλωρική μετφορμίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg βιλνταγλιπτίνης και 1000 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης (η οποία αντιστοιχεί σε 780 mg μετφορμίνης).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
360 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

## 9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία (κυψέλη) για να προστατεύεται από την υγρασία.

## 10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

## 11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ιρλανδία

## 12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/484/007	10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/008	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/009	60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/010	120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/011	180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/012	360 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/025	10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/026	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/027	60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/028	120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/029	180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/030	360 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)

## 13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

## 14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

## 15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

## 16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Icandra 50 mg/1000 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Icandra 50 mg/1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
βιλνταγλιπτίνη/υδροχλωρική μετφορμίνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΧΑΡΤΙΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΕΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Icandra 50 mg/1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
βιλνταγλιπτίνη/υδροχλωρική μετφορμίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg βιλνταγλιπτίνης και 1000 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης (η οποία αντιστοιχεί σε 780 mg μετφορμίνης).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας. Να μην πωλείται ξεχωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ



**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία (κυψέλη) για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/08/484/016	120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/017	180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/018	360 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/034	120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/035	180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/036	360 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Icandra 50 mg/1000 mg

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΑΡΤΙΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ  
(ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΤΟ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Icandra 50 mg/1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
βιλνταγλιπτίνη/υδροχλωρική μετφορμίνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg βιλνταγλιπτίνης και 1000 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης (η οποία αντιστοιχεί σε 780 mg μετφορμίνης).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Πολλαπλή συσκευασία: 120 (2 συσκευασίες των 60) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Πολλαπλή συσκευασία: 180 (3 συσκευασίες των 60) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Πολλαπλή συσκευασία: 360 (6 συσκευασίες των 60) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

## 9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία (κυψέλη) για να προστατεύεται από την υγρασία.

## 10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

## 11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ιρλανδία

## 12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/484/016	120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/017	180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/018	360 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/034	120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/035	180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/036	360 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (PCTFE/PVC/Alu)

## 13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

## 14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

## 15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

## 16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Icandra 50 mg/1000 mg

## 17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

**Icandra 50 mg/850 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**  
**Icandra 50 mg/1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**  
βιλνταγλιπτίνη/υδροχλωρική μετφορμίνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Icandra και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Icandra
3. Πώς να πάρετε το Icandra
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Icandra
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### 1. Τι είναι το Icandra και ποια είναι η χρήση του

Οι δραστικές ουσίες του Icandra η βιλνταγλιπτίνη και η μετφορμίνη υπάγονται σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται «από του στόματος αντιδιαβητικά».

Το Icandra χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με διαβήτη τύπου 2. Αυτός ο τύπος διαβήτη είναι επίσης γνωστός ως μη ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης.

Ο διαβήτης τύπου 2 εκδηλώνεται όταν ο οργανισμός δεν παράγει αρκετή ινσουλίνη ή όταν η ινσουλίνη που παράγει ο οργανισμός δεν λειτουργεί όσο καλά θα έπρεπε. Μπορεί επίσης να εκδηλωθεί αν ο οργανισμός παράγει υπερβολική ποσότητα γλυκαγόνης.

Και η ινσουλίνη και η γλυκαγόνη παράγονται στο πάγκρεας. Η ινσουλίνη βοηθά στη μείωση των επιπέδων του σακχάρου στο αίμα, ιδιαίτερα μετά τα γεύματα. Η γλυκαγόνη διεγείρει το ήπαρ για τη σύνθεση σακχάρου, προκαλώντας αύξηση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα.

### Πώς δρα το Icandra

Και οι δύο δραστικές ουσίες η βιλνταγλιπτίνη και η μετφορμίνη. Και οι δύο αυτές ουσίες βοηθούν στη ρύθμιση των επιπέδων του σακχάρου στο αίμα. Η ουσία βιλνταγλιπτίνη δρα κάνοντας το πάγκρεας να παράγει περισσότερη ινσουλίνη και λιγότερη γλυκαγόνη. Η ουσία μετφορμίνη δρα βοηθώντας τον οργανισμό να χρησιμοποιήσει καλύτερα την ινσουλίνη. Έχει αποδειχθεί ότι αυτό το φάρμακο βοηθά να μειωθεί το σάκχαρο του αίματος, γεγονός που μπορεί να βοηθήσει την πρόληψη των επιπλοκών από το διαβήτη σας.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Icandra

### Μην πάρετε το Icandra

- σε περίπτωση αλλεργίας στη βιλνταγλιπτίνη, στη μετφορμίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν νομίζετε ότι μπορεί να είστε αλλεργικοί σε οποιοδήποτε από αυτά, μιλήστε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Icandra.
- εάν έχετε μη ελεγχόμενο διαβήτη, με, για παράδειγμα, σοβαρή υπεργλυκαιμία (υψηλή γλυκόζη αίματος), ναυτία, έμετο, διάρροια, γρήγορη απώλεια βάρους, γαλακτική οξέωση (βλ. «Κίνδυνος γαλακτικής οξέωσης» παρακάτω) ή κετοξέωση. Η κετοξέωση είναι μια κατάσταση στην οποία ουσίες που ονομάζονται 'κετονικά σώματα' συσσωρεύονται στο αίμα και η οποία μπορεί να οδηγήσει σε διαβητικό προ-κόμα. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν στομαχικό πόνο, γρήγορη και βαθιά αναπνοή, υπνηλία ή η αναπνοή σας αναπτύσσει μια ασυνήθιστη φρουτώδη οσμή.
- εάν είχατε πρόσφατα καρδιακό επεισόδιο ή καρδιακή ανεπάρκεια ή σοβαρά προβλήματα με την κυκλοφορία του αίματος ή δυσχέρεια στην αναπνοή που θα μπορούσε να είναι ένδειξη καρδιακών προβλημάτων.
- εάν έχετε σοβαρά μειωμένη νεφρική λειτουργία.
- εάν έχετε σοβαρή λοίμωξη ή σοβαρή αφυδάτωση (μεγάλη απώλεια ύδατος από τον οργανισμό).
- εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε ακτινογραφία με σκιαγραφικό μέσο (μια ειδικού τύπου ακτινογραφία κατά την οποία ενίεται χρωστική). Παρακαλούμε να δείτε επιπλέον τις σχετικές πληροφορίες στην παράγραφο «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»
- εάν έχετε ηπατικά προβλήματα.
- εάν καταναλώνετε υπερβολικές ποσότητες οινόπνευματος (καθημερινά ή μόνο κατά περιστάσεις).
- εάν θηλάζετε (βλ. επίσης «Κύηση και θηλασμός»).

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

#### Κίνδυνος γαλακτικής οξέωσης

Το Icandra μπορεί να προκαλέσει μια πολύ σπάνια, αλλά πολύ σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια, ειδικά εάν οι νεφροί σας δεν λειτουργούν σωστά. Ο κίνδυνος ανάπτυξης γαλακτικής οξέωσης είναι επίσης αυξημένος με μη ελεγχόμενο διαβήτη, σοβαρές λοιμώξεις, παρατεταμένη νηστεία ή πρόσληψη οινόπνευματων, αφυδάτωση (βλ. περαιτέρω πληροφορίες παρακάτω), ηπατικά προβλήματα και οποιεσδήποτε ιατρικές καταστάσεις στις οποίες ένα μέρος του οργανισμού έχει μειωμένη παροχή οξυγόνου (όπως οξεία σοβαρή καρδιακή νόσος).

Εάν κάποιο από τα παραπάνω εφαρμόζεται στην περίπτωση σας, απευθυνθείτε στον γιατρό σας για περαιτέρω οδηγίες.

**Σταματήστε να παίρνετε το Icandra για σύντομο χρονικό διάστημα εάν έχετε μια κατάσταση που μπορεί να συσχετίζεται με αφυδάτωση** (σημαντική απώλεια σωματικών υγρών) όπως σοβαρό έμετο, διάρροια, πυρετό, έκθεση σε θερμότητα ή εάν πίνετε λιγότερα υγρά από ό,τι συνήθως. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας για περαιτέρω οδηγίες.

**Σταματήστε να παίρνετε το Icandra και επικοινωνήστε με έναν γιατρό ή το πλησιέστερο νοσοκομείο αμέσως εάν παρουσιάσετε ορισμένα από τα συμπτώματα της γαλακτικής οξέωσης,** καθώς αυτή η κατάσταση μπορεί να οδηγήσει σε κόμα.

Στα συμπτώματα της γαλακτικής οξέωσης περιλαμβάνονται:

- έμετος
- κοιλιαλγία (κοιλιακός πόνος)
- μυϊκές κράμπες
- γενικό αίσθημα αδιαθεσίας με σοβαρή κόπωση
- δυσκολία στην αναπνοή
- μειωμένη σωματική θερμοκρασία και καρδιακός παλμός

Η γαλακτική οξέωση είναι μια ιατρική επείγουσα κατάσταση και πρέπει να αντιμετωπίζεται σε νοσοκομείο.

Το Icacandra δεν είναι υποκατάστατο της ινσουλίνης. Για το λόγο αυτό δεν πρέπει να λαμβάνετε Icacandra για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου I.

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Icacandra αν έχετε ή είχατε στο παρελθόν νόσο του παγκρέατος

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Icacandra αν παίρνετε ένα αντιδιαβητικό φάρμακο γνωστό ως σουλφονυλουρία. Ο γιατρός σας μπορεί να θέλει να μειώσει τη δόση της σουλφονυλουρίας όταν την παίρνετε μαζί με το Icacandra ώστε να αποφύγει τη χαμηλή γλυκόζη στο αίμα (υπογλυκαιμία).

Αν είχατε προηγουμένως πάρει βιλνταγλιπτίνη και αναγκαστήκατε να τη διακόψετε λόγω ηπατικής νόσου δεν πρέπει να πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οι διαβητικές δερματικές βλάβες είναι μια συχνή επιπλοκή του διαβήτη. Σας συμβουλεύουμε να ακολουθείτε τις συστάσεις για τη φροντίδα του δέρματος και των ποδιών που σας δίνει ο γιατρός ή η νοσοκόμα σας. Επίσης σας συμβουλεύουμε να δίδετε ιδιαίτερη προσοχή σε κάθε νέα εμφάνιση φλυκταινών ή ελκών ενόσω παίρνετε Icacandra. Εάν αυτά εμφανισθούν θα πρέπει να συμβουλευθείτε άμεσα το γιατρό σας.

Εάν χρειάζεται να υποβληθείτε σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε το Icacandra κατά τη διάρκεια της επέμβασης και για κάποιο χρονικό διάστημα μετά από αυτήν. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε πρέπει να σταματήσετε και πότε να αρχίσετε ξανά τη θεραπεία σας με το Icacandra.

Μια εξέταση για να εκτιμηθεί η ηπατική σας λειτουργία, θα γίνει πριν την έναρξη της θεραπείας με Icacandra, ανά τρίμηνα διαστήματα κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους θεραπείας και κατόπιν σε τακτά διαστήματα. Έτσι σημεία αυξημένων ηπατικών ενζύμων μπορούν να ανιχνευθούν όσο το δυνατόν νωρίτερα.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Icacandra, ο γιατρός σας θα ελέγχει τη νεφρική λειτουργία σας τουλάχιστον μία φορά τον χρόνο ή συχνότερα εάν είστε ηλικιωμένος(η) ή/και εάν έχετε επιδεινούμενη νεφρική λειτουργία.

Ο γιατρός σας θα ελέγχει τακτικά το σάκχαρο στο αίμα και στα ούρα σας.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Η χρήση του Icacandra σε παιδιά και εφήβους ηλικίας έως 18 ετών δεν συνιστάται.

### **Άλλα φάρμακα και Icacandra**

Εάν χρειάζεται να λάβετε ένεση σκιαγραφικού μέσου το οποίο περιέχει ιώδιο στην κυκλοφορία του αιματός σας, για παράδειγμα στα πλαίσια ακτινογραφίας ή σάρωσης, πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε το Icacandra πριν και κατά τον χρόνο της ένεσης. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε πρέπει να σταματήσετε και πότε να αρχίσετε ξανά τη θεραπεία σας με το Icacandra.



Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Μπορεί να χρειάζεστε συχνότερο έλεγχο της γλυκόζης του αίματος και της νεφρικής λειτουργίας, ή ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόσει τη δοσολογία του Icandra. Είναι ιδιαίτερω σημαντικό να αναφέρετε τα ακόλουθα:

- γλυκοκορτικοειδή που γενικά χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία φλεγμονών
- β2- αγωνιστές που γενικά χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία αναπνευστικών διαταραχών
- άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του διαβήτη
- φάρμακα τα οποία αυξάνουν την παραγωγή ούρων (διουρητικά)
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του πόνου και της φλεγμονής (ΜΣΑΦ και αναστολείς COX-2, όπως ιβουπροφαίνη και σελεκοξίμη)
- ορισμένα φάρμακα για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης (αναστολείς ΜΕΑ και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II)
- ορισμένα φάρμακα που επηρεάζουν το θυρεοειδή ή
- ορισμένα φάρμακα που επηρεάζουν το νευρικό σύστημα.

### **Το Icandra με οινοπνευματώδη**

Αποφεύγετε την υπερβολική πρόσληψη οινοπνευματωδών ενώ παίρνετε το Icandra καθώς αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο γαλακτικής οξέωσης (παρακαλούμε δείτε την παράγραφο «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

### **Κύηση και θηλασμός**

- Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας σχετικά με τους πιθανούς κινδύνους από τη λήψη Icandra κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.
- Μην πάρετε το Icandra εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε (βλ. επίσης «Μην πάρετε το Icandra»).

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Εάν αισθάνεστε ζάλη όσο παίρνετε το Icandra, μην οδηγείτε ή χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανήματα.

## **3. Πώς να πάρετε το Icandra**

Η ποσότητα του Icandra που πρέπει να πάρει ο εκάστοτε ασθενής εξαρτάται από την κατάστασή του. Ο γιατρός σας θα σας πει ακριβώς τη δόση του Icandra που θα πάρετε.

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο είτε των 50 mg/850 mg ή των 50 mg/1000 mg που λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα.

Εάν έχετε μειωμένη νεφρική λειτουργία, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει χαμηλότερη δόση. Επίσης εάν παίρνετε ένα αντιδιαβητικό φάρμακο γνωστό ως σουλφονυλουρία ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει χαμηλότερη δόση.

Ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει αυτό το φάρμακο μόνο του ή με ορισμένα άλλα φάρμακα τα οποία χαμηλώνουν το επίπεδο σακχάρου στο αίμα σας.

### **Πότε και πώς να πάρετε το Icandra**

- Καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό
- Παίρνετε ένα δισκίο το πρωί και ένα το βράδυ κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά από γεύμα. Η λήψη του δισκίου αμέσως μετά από γεύμα μειώνει τον κίνδυνο για στομαχική αδιαθεσία.

Συνεχίστε να τηρείτε τις διατροφικές συμβουλές που σας έχει δώσει ο γιατρός σας. Ειδικότερα, εάν ακολουθείτε διαβητική δίαιτα για έλεγχο του βάρους, συνεχίστε την όσο λαμβάνετε Icandra.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Icandra από την κανονική**

Εάν πάρετε πολλά δισκία Icandra, ή εάν κάποιος άλλος πάρει τα δισκία σας, **απευθυνθείτε αμέσως σε έναν γιατρό ή σε έναν φαρμακοποιό**. Μπορεί να απαιτηθεί φαρμακευτική θεραπεία. Εάν χρειάζεται να πάτε σε ιατρείο ή σε νοσοκομείο, να πάρετε μαζί σας τη συσκευασία και το παρόν φύλλο οδηγιών.

### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Icandra**

Εάν παραλείψετε ένα δισκίο, πάρτε το με το επόμενο γεύμα, εκτός εάν είναι έτσι κι αλλιώς προγραμματισμένο να πάρετε ένα. Μην πάρετε διπλή δόση (δύο δισκία μαζί) για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Icandra**

Συνεχίστε να παίρνετε αυτό το φάρμακο για όσο χρονικό διάστημα συνταγογραφίσει ο γιατρός σας ώστε να συνεχιστεί ο έλεγχος του σακχάρου στο αίμα σας. Μην σταματήσετε να παίρνετε το Icandra εκτός εάν σας το συστήσει ο γιατρός σας. Εάν έχετε απορίες σχετικά με το πόσο διάστημα θα παίρνετε αυτό το φάρμακο, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Θα πρέπει να **διακόψετε τη λήψη του Icandra και να επισκεφθείτε τον γιατρό σας** αμέσως εάν παρουσιάσετε τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- **Γαλακτική οξέωση** (πολύ σπάνια: μπορεί να επηρεάσει έως 1 χρήστη στους 10.000): Το Icandra μπορεί να προκαλέσει μια πολύ σπάνια, αλλά πολύ σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια η οποία ονομάζεται γαλακτική οξέωση (βλ. παράγραφο «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»). Εάν συμβεί αυτό, πρέπει να **σταματήσετε να παίρνετε το Icandra και επικοινωνήστε με έναν γιατρό ή το πλησιέστερο νοσοκομείο αμέσως**, καθώς η γαλακτική οξέωση μπορεί να οδηγήσει σε κώμα.
- **Αγγειοοίδημα** (σπάνια: μπορεί να επηρεάσει έως 1 στους 1.000 ανθρώπους): τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πρήξιμο στο πρόσωπο, στη γλώσσα ή στον φάρυγγα, δυσκολία κατάποσης, δυσκολία αναπνοής, αιφνίδια εμφάνιση εξανθήματος ή κνίδωσης, τα οποία μπορεί να αποτελούν ένδειξη μια αντίδρασης που ονομάζεται «αγγειοοίδημα»
- **Ηπατική νόσος (ηπατίτιδα)** (σπάνια): τα συμπτώματα περιλαμβάνουν κίτρινο δέρμα και μάτια, ναυτία απώλεια της όρεξης ή σκουρόχρωμα ούρα τα οποία μπορεί να αποτελούν ένδειξη ηπατικής νόσου (ηπατίτιδα)
- **Φλεγμονή του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα)** (συχνότητα μη γνωστή): Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν σοβαρό και επίμονο πόνο στην κοιλιά (στην περιοχή του στομάχου), ο οποίος μπορεί να φτάνει έως την πλάτη, όπως επίσης και ναυτία και έμετο.

### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

Ορισμένοι ασθενείς έχουν εμφανίσει τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη λήψη Icandra:

- Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους): ναυτία, έμετος, διάρροια, πόνος εσωτερικά ή γύρω από τον στόμαχο (κοιλιακός πόνος), απώλεια όρεξης
- Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους): ζάλη, κεφαλαλγία, μη ελεγχόμενος τρόμος, μεταλλική γεύση, χαμηλή γλυκόζη αίματος
- Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους): πόνος στις αρθρώσεις, κόπωση, δυσκοιλιότητα, πρήξιμο στα χέρια, στην πτέρνα ή στα πέλματα (οίδημα)
- Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους): πονόλαιμος, μύτη που τρέχει, πυρετός· σημεία υψηλού επιπέδου γαλακτικού οξέος στο αίμα (κατάσταση γνωστή ως γαλακτική οξέωση), όπως υπνηλία ή ζάλη, σοβαρή ναυτία ή έμετος, κοιλιακός πόνος, ακανόνιστος καρδιακός παλμός, ή βαθιά γρήγορη αναπνοή· ερυθρότητα του δέρματος, φαγούρα· μειωμένα επίπεδα βιταμίνης B12 (ωχρότητα, κόπωση, νοητικά συμπτώματα όπως σύγχυση ή διαταραχές της μνήμης).

Μερικοί ασθενείς παρουσίασαν τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ έπαιρναν Icandra και μια σουλφονυλουρία:

- Συχνές: ζάλη, τρόμος, αδυναμία, χαμηλή γλυκόζη αίματος, υπερβολικός ιδρώτας.

Μερικοί ασθενείς παρουσίασαν τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ έπαιρναν Icandra και ινσουλίνη

- Συχνές: πονοκέφαλος, ρίγη, ναυτία, χαμηλή γλυκόζη αίματος, καούρα.
- Όχι συχνές: διάρροια, μετεωρισμός.

Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, έχουν επίσης αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Μη γνωστή συχνότητα (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα): εξάνθημα με φαγούρα, φλεγμονή του παγκρέατος, τοπικό ξεφλούδισμα του δέρματος ή φλύκταινες, μυϊκός πόνος.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πως να φυλάσσετε το Icandra**

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην κυψέλη και στο κουτί μετά την ένδειξη «EXP»/«ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία (κυψέλη) για να προστατεύεται από την υγρασία.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Icadra

- Οι δραστικές ουσίες είναι η βιλνταγλιπτίνη και η υδροχλωρική μετφορμίνη.
- Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο Icadra 50 mg/850 mg περιέχει 50 mg βιλνταγλιπτίνης και 850 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης (που αντιστοιχεί σε 660 mg μετφορμίνης).
- Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο Icadra 50 mg/1000 mg περιέχει 50 mg βιλνταγλιπτίνης και 1000 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης (που αντιστοιχεί σε 780 mg μετφορμίνης).
- Τα άλλα συστατικά είναι: Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, στεατικό μαγνήσιο, υπρομελλόζη, διοξείδιο του τιτανίου (E 171), κίτρινο οξειδίο του σιδήρου (E 172), πολυαιθυλενογλυκόλη 4000 και τάλκης.

### Εμφάνιση του Icadra και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Icadra 50 mg/850 mg είναι κίτρινου χρώματος, ωσειδή με τα αρχικά «NVR» στη μία πλευρά και «SEH» στην άλλη.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Icadra 50 mg/1000 mg είναι σκούρου κίτρινου χρώματος, ωσειδή με τα αρχικά «NVR» στη μία πλευρά και «FLO» στην άλλη.

Το Icadra διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 10, 30, 60, 120, 180 ή 360 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και σε πολλαπλές συσκευασίες που περιέχουν 120 (2x60), 180 (3x60) ή 360 (6x60) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες και περιεκτικότητες δισκίων στη χώρα σας.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Ιρλανδία

### Παρασκευαστής

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Nürnberg  
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

### België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

### Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +370 5 269 16 50

### България

Novartis Pharma Services Inc.  
Тел.: +359 2 489 98 28

### Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

### Česká republika

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

### Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma  
Tel.: +36 1 457 65 00

**Danmark**

Novartis Healthcare A/S  
Tlf: +45 39 16 84 00

**Deutschland**

Apontis Pharma GmbH &  
Co. KG  
Tel: +49 2173 48 4949

**Eesti**

Novartis Pharma Services  
Inc. Tel: +372 66 30 810

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

**España**

Mylan Pharmaceuticals, S.L.  
Tel: +34 93 378 64 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S. Tél:  
+33 1 55 47 66 00

**Hrvatska**

Novartis Hrvatska d.o.o. Tel.  
+385 1 6274 220

**Ireland**

Novartis Ireland Limited Tel:  
+353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services  
Inc. Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

Novartis Pharma Services  
Inc. Tel: +371 67 887 070

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 26 37 82 111

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Merck, S.A.  
Tel. +351 21 3613 500

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**Suomi/Finland**

Novartis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>