

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Icandra 50 mg/850 mg filmtabletta
Icandra 50 mg/1000 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Icandra 50 mg/850 mg filmtabletta

50 mg vildagliptin és 850 mg metformin-hidroklorid (ami 660 mg metforminnak felel meg) filmtablettánként.

Icandra 50 mg/1000 mg filmtabletta

50 mg vildagliptin és 1000 mg metformin-hidroklorid (ami 780 mg metforminnak felel meg) filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Icandra 50 mg/850 mg filmtabletta

Sárga, ovális filmtabletta, metszett éllel, egyik oldalán „NVR”, a másik oldalán „SEH” jelöléssel.

Icandra 50 mg/1000 mg filmtabletta

Sötétsárga, ovális filmtabletta, metszett éllel, egyik oldalán „NVR”, a másik oldalán „FLO” jelöléssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Icandra a 2-es típusú cukorbetegség kezelésére javallott:

- Az Icandra olyan felnőtt betegek kezelésére javallott, akiknél a monoterápiában alkalmazott metformin maximális tolerált orális adagjával nem sikerült a vércukorszintet megfelelően beállítani, vagy akiket már különálló tablettákban adott vildagliptin és metformin kombinációval kezelnek.
- Az Icandra egy szulfonilureával (azaz hármas kombinációs kezelésként) javallott a diéta és a testmozgás mellett a metforminnal és egy szulfonilureával nem megfelelően beállított felnőtt betegeknél.
- Az Icandra hármas kombinációs kezelésként inzulinnal javallott a diéta és a testmozgás mellett a szénhidrátanyagcsere-egyensúly javítására olyan felnőtt betegeknél, akiknél a stabil dózisban adott inzulin és csak a metformin nem biztosít megfelelő glikémiás kontrollt.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Normál veseműködésű felnőttek (GFR \geq 90 ml/perc)

Az Icandra-val végzett antihyperglükémiás kezelés dózisént a beteg aktuális terápiai rezsime, annak hatásossága és tolerabilitása alapján egyénre kell szabni, úgy hogy eközben a vildagliptin ne haladja meg a javasolt 100 mg-os maximális napi adagot. Az Icandra adása vagy az 50 mg/850 mg-os vagy az 50 mg/1000 mg-os hatásérősségű tablettával kezdhető el, naponta kétszer, egy tabletta reggel és a másik este.

- A metformin monoterápia maximális tolerált dóziséntal nem megfelelően beállított betegek:
Az Icandra kezdő dózisa naponta kétszer 50 mg vildagliptint (100 mg teljes napi dózist), plusz a már szedett metformin adagot kell biztosítsa.
- A külön-külön adott vildagliptin és metformin tablettákról átállításra kerülő betegek:
Az Icandra adását a már szedett vildagliptin és metformin adagban kell elkezdni.
- A metformin és egy szulfonilurea kettős kombinációval nem megfelelően beállított betegek:
Az Icandra dózisa naponta kétszer 50 mg vildagliptint (100 mg teljes napi dózist) és a már szedett metformin adaghoz hasonló adagot kell biztosítson. Ha az Icandra-t szulfonilureával kombinációban alkalmazzák, akkor a hypoglykaemia kockázatának csökkentése érdekében egy alacsonyabb szulfonilurea dózis adását kell mérlegelni.
- Az inzulin és a metformin maximális tolerált dóziséntal kettős kombinációjával nem megfelelően beállított betegek:
Az Icandra dózisa naponta kétszer 50 mg vildagliptint (100 mg teljes napi dózist) és a már szedett metformin adaghoz hasonló adagot kell biztosítson.

A vildagliptin és metformin biztonságosságát és hatásosságát tiazolidindiont is tartalmazó hármast, orális kombinációban nem igazolták.

Különleges betegcsoportok

Időskorúak (\geq 65 év)

Mivel a metformin a vesén keresztül választódik ki, és az idős betegek hajlamosak a veseműködés csökkenésére, az Icandra-t szedő idős betegek veseműködését rendszeresen ellenőrizni kell (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Vesekárosodás

A GFR értékét a metformintartalmú készítménnyel folytatott kezelés megkezdése előtt és a kezelés során legalább évente ellenőrizni kell. A vesekárosodás további romlása szempontjából fokozott kockázatnak kitett betegeknél és időseknél a veseműködés gyakoribb, például 3-6 havonta történő ellenőrzése szükséges.

A metformin maximális napi adagját lehetőleg naponta 2-3 részre kell elosztani. Azon betegeknél, akiknél a GFR $<$ 60 ml/perc, a laktacidózis kockázatát esetlegesen növelő faktorokat (lásd 4.4 pont) számba kell venni, mielőtt a metforminkezelés megkezdése felmerül.

Amennyiben nem áll rendelkezésre az Icandra megfelelő hatásérősségű formája, a fix dózisú kombináció helyett az egyedi monokomponenseket kell alkalmazni.

GFR ml/perc	Metformin	Vildagliptin
60-89	A maximális napi adag 3000 mg. A csökkenő veseműködéshez mérten megfontolandó az adagolás csökkentése.	A dózis módosítása nem szükséges.
45-59	A maximális napi adag 2000 mg. A kezdő dózis legfeljebb a maximális adag fele.	A maximális teljes napi adag 50 mg.
30-44	A maximális napi adag 1000 mg. A kezdő dózis legfeljebb a maximális adag fele.	
<30	A metformin ellenjavallt.	

Májkárosodás

Az Icandra-t nem szabad alkalmazni májkárosodásban szenvedő betegek esetén, beleértve azokat a betegeket is, akiknél a kezelés előtt az alanin-aminotranszferáz (ALT) vagy az aszpartát-aminotranszferáz (AST) szintje meghaladja a normálérték felső határának 3-szorosát (lásd 4.3, 4.4 és 4.8 pont).

Gyermekek és serdülők

Az Icandra nem javasolt gyermekek és serdülők (< 18 év) számára. Az Icandra biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és serdülők (< 18 év) esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazás.

Az Icandra étellel történő vagy közvetlenül az étkezést követő bevétele csökkentheti a metforminnal összefüggő emésztőrendszeri tüneteket (lásd még 5.2 pont).

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Akut metabolikus acidózis bármely formája (például laktacidózis, diabéteszes ketoacidózis).
- Diabéteszes prekóma.
- Súlyos veseelégtelenség (GRF < 30 ml/perc) (lásd 4.4 pont).
- Olyan akut állapotok, amelyek megváltoztathatják a veseműködést, mint például:
 - dehidráció,
 - súlyos infekció,
 - sokk,
 - jódozott kontrasztanyagok intravaszkuláris alkalmazása (lásd 4.4 pont).
- Olyan akut vagy krónikus kórképek, amelyek szöveti hipoxiát idézhetnek elő, mint például:
 - keringési vagy légzési elégtelenség,
 - friss szívinfarktus,
 - sokk.
- Májkárosodás (lásd 4.2, 4.4 és 4.8 pont).
- Akut alkohol-intoxikáció, alkoholizmus.
- Szoptatás (lásd 4.6 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Általánosságban

Az Icandra az inzulint igénylő betegeknél nem helyettesíti az inzulint, és nem alkalmazható 1-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegeknél.

Laktácacidózis

A laktácacidózis, amely egy nagyon ritka, de súlyos metabolikus szövődmény, leggyakrabban a veseműködés akut rosszabbodásakor, szív- és légzőszervi megbetegedésben vagy szepszisben lép fel. A veseműködés akut rosszabbodásakor a metformin felhalmozódása következik be, ami növeli a laktácacidózis kockázatát.

Dehidráció (súlyos hasmenés vagy hányás, láz vagy csökkent folyadékbevitel) esetén a metformin adagolását átmenetileg fel kell függeszteni, és ajánlott felvenni a kapcsolatot egészségügyi szakemberrel.

Metforminnal kezelt betegeknél a veseműködést esetlegesen akután károsító gyógyszerek (például vérnyomáscsökkentők, vízhajtók és nem-szteroid gyulladáscsökkentők [*non steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs*]) adásának megkezdésekor elővigyázatosság szükséges. A laktácacidózis egyéb kockázati tényezői a túlzott alkoholfogyasztás, a májelégtelenség, a rosszul beállított diabétesz, a ketózis, a tartós éhezés és bármilyen, hipoxiával társuló állapot, valamint laktácacidózist kiváltani képes gyógyszerek együttese (lásd 4.3 és 4.5 pont).

A betegeket és/vagy gondozóikat tájékoztatni kell a laktácacidózis kockázatáról. A laktácacidózisra jellemző az acidotikus diszpnoe, a hasi fájdalom, az izomgörcsök, az aszténia és a hipotermia, amit kóma követ. Feltételezett tünetek esetén a betegnek abba kell hagynia a metformin szedését, és azonnal orvoshoz kell fordulnia. Diagnosztikai laboratóriumi eredmény a csökkent vér pH (< 7,35), az emelkedett plazma laktátszint (> 5 mmol/l), valamint az emelkedett anionrés és laktát/piruvát arány.

Jódtartalmú kontrasztanyagok alkalmazása

Jódtartalmú kontrasztanyagok intravaszkuláris alkalmazása kontrasztanyag-indukált nephropathiához vezethet, ami a metformin felhalmozódásával és a laktácacidózis kockázatának növekedésével jár. A metformin adását fel kell függeszteni a vizsgálatot megelőzően vagy a vizsgálat idejére, és csak legalább 48 óra elteltével állítható vissza, akkor is csak abban az esetben, ha a veseműködést újra ellenőrizték, és az stabilnak bizonyult (lásd 4.2 és 4.5 pont).

Veseműködés

A GFR értéket a kezelés megkezdése előtt és a kezelés során rendszeresen ellenőrizni kell (lásd 4.2 pont). A metformin ellenjavallt azon betegeknél, akiknél a GFR < 30 ml/perc, és adását átmenetileg fel kell függeszteni olyan állapotokban, amelyek a veseműködést módosítják (lásd 4.3 pont).

Májkárosodás

A májkárosodásban szenvedő betegeket beleértve azokat a betegeket is, akiknél a kezelés előtt az ALT vagy az AST szintje meghaladja a normálérték felső határának 3-szorosát nem szabad Icandra-val kezelni (lásd 4.2, 4.3 és 4.8 pont).

A májenzimek ellenőrzése

Májműködési zavar (beleértve a hepatitist is) ritka eseteiről számoltak be vildagliptin kezelés során. Ezek az esetek nem jártak klinikai következménnyel, a betegek rendszerint tünetmentesek voltak, és a májfunkciós vizsgálatok eredményei a kezelés felfüggesztését követően visszatértek a normálértékre. A beteg kiindulási enzimértékeinek ismerete érdekében az Icandra-kezelés megkezdése előtt májfunkciós vizsgálatokat kell végezni. A májfunkciót az Icandra-kezelés első évében háromhavonta, majd azt követően időszakosan ellenőrizni kell. Azoknál a betegeknél, akiknél a transzaminázszint emelkedik, egy második, ellenőrző májfunkciós vizsgálattal meg kell erősíteni az eredményeket, majd a továbbiakban a rendellenesség(ek) rendeződéséig gyakori májfunkciós vizsgálatokkal kell ellenőrizni őket. Amennyiben az AST vagy az ALT értéke tartósan meghaladja a normálérték felső határának háromszorosát, az Icandra-kezelés megszakítása javasolt. Azoknál a betegeknél, akiknél sárgaság vagy májműködési zavarra utaló egyéb tünet alakul ki, az Icandra adását abba kell hagyni.

Az Icandra-kezelés abbahagyását és a májfunkciós vizsgálatok eredményeinek normalizálódását követően az Icandra-kezelést nem szabad újra elkezdni.

Bőrbetegségek

A preklinikai toxikológiai vizsgálatok során majmoknál bőrléziókról, köztük a végtagokon kialakuló hólyagképződésről és kifelégyesedésről számoltak be (lásd 5.3 pont). Noha a klinikai vizsgálatokban nem észlelték a bőrléziók magasabb incidenciáját, a betegek diabéteszes bőrlézióival a tapasztalat korlátozott volt. Továbbá a forgalomba hozatalt követően beszámoltak hólyagos és hámló bőrelváltozásokról. Ezért, a cukorbeteg rutinszerű gondozásával összhangban, a bőrbetegségek, mint például a hólyag- vagy fekélyképződés ellenőrzése javasolt.

Pancreatitis acuta

A vildagliptin alkalmazását az akut pancreatitis kialakulásának kockázatával hozták összefüggésbe. A betegekkel ismertetni kell az akut pancreatitis jellemző tünetét.

Pancreatitis gyanúja esetén a vildagliptin szedését abba kell hagyni. Ha a heveny hasnyálmirigy-gyulladás bizonyított, a vildagliptint nem szabad újra kezdeni. Elővigyázatosság szükséges az olyan betegeknél, akiknek az anamnézisében heveny hasnyálmirigy-gyulladás szerepel.

Hypoglykaemia

Ismert, hogy a szulfonilureák hypoglykaemiát okoznak. Szulfonilureát vildagliptinnel kombinációban kapó betegeknél hypoglykaemia kockázata állhat fenn. Ezért a hypoglykaemia kockázatának csökkentése érdekében egy alacsonyabb szulfonilurea dózis adása mérlegelhető.

Sebészeti beavatkozások

A metformin adását az általános, spinális vagy epidurális anesztéziával járó műtét idejére fel kell függeszteni. A készítmény leghamarabb 48 órával a műtét, illetve az orális táplálásra való visszatérés után adható újra, akkor is csak abban az esetben, ha a veseműködést újra ellenőrizték, és az stabilnak bizonyult.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Szabályos interakciós vizsgálatokat nem végeztek az Icandra-val. Az alábbi állítások az egyes hatóanyagok esetén rendelkezésre álló információkat tükrözik.

Vildagliptin

A vildagliptin esetében alacsony a kölcsönhatások valószínűsége az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerekkel. Mivel a citokróom P (CYP) 450 enzimnek a vildagliptin nem szubsztrátja, és nem gátolja, illetve nem indukálja a CYP 450 enzimeket, valószínűleg nem lép interakcióba azokkal a hatóanyagokkal, amelyek ezen enzimek szubsztrátjai, inhibitorai vagy induktorai.

A vildagliptinnel kombinált pioglitazon, metformin és gliburid orális antidiabetikumokkal végzett klinikai vizsgálatok eredményei nem mutattak klinikailag releváns farmakokinetikai interakciókat a célpopulációban.

A digoxinnal (P-gp szubsztrát) és warfarinnal (CYP2C9 szubsztrát) egészséges önkéntesekkel végzett gyógyszerkölsönhatás vizsgálatok nem mutattak klinikailag releváns farmakokinetikai interakciókat a vildagliptinnel történő egyidejű alkalmazást követően.

Egészséges önkénteseken interakciós vizsgálatokat amlodipinnel, ramiprillel, valzartánnal és szimvasztatinnal végeztek. Ezekben a vizsgálatokban a vildagliptinnel történő egyidejű alkalmazást követően nem észleltek klinikailag releváns farmakokinetikai interakciókat. Ezt azonban a célpopulációban nem állapították meg.

Kombináció ACE-gátlókkal

Az egyidejűleg ACE-gátlót szedő betegeknél az angiooedema kockázata megnövekedhet (lásd 4.8 pont).

Más orális antidiabetikumokhoz hasonlóan, a vildagliptin hipoglikémiás hatását csökkenthetik bizonyos hatóanyagok, így pl. tiazidok, kortikoszteroidok, a pajzsmirigyre ható gyógyszerek és szimpatomimetikumok.

Metformin

Együttadása nem ajánlott

Alkohol

Az alkoholintoxikáció fokozza a laktátacidózis kockázatát, különösen éhezés, alultápláltság vagy májkárosodás fennállásakor.

Jódtartalmú kontrasztanyagok

A metformin adását fel kell függeszteni a vizsgálatot megelőzően vagy a vizsgálat idejére, és csak legalább 48 óra elteltével állítható vissza, akkor is csak abban az esetben, ha a veseműködést újra ellenőrizték, és az stabilnak bizonyult (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Kationos hatóanyagok

Renális tubuláris szekrécióval kiválasztódó kationos hatóanyagok (pl. cimetidin) a közös renális tubuláris transzport-rendszerekért történő versengés következtében kölcsönhatásba léphetnek a metforminnal, ezért akadályozzák a metformin eliminációját, ami növelheti a laktát-acidózis kockázatát. Egy egészséges önkéntesekkel folytatott vizsgálat azt mutatta, hogy a naponta kétszer adott 400 mg cimetidin 50%-kal emelte a metformin szisztémás expozícióját (AUC). Ezért renális tubuláris szekrécióval kiválasztódó kationos gyógyszerek együttes alkalmazásakor megfontolandó a vércukorszint beállítás szoros ellenőrzése, az ajánlott adagoláson belül az adag módosítása, valamint a diabétesz kezelésének megváltoztatása (lásd 4.4 pont).

Óvatossággal adhatókombinációk

Egyes gyógyszerek, például az NSAID-ok, köztük a szelektív ciklooxygenáz (COX)-2-inhibitorok, az ACE-gátlók, az angiotenzin-II-receptor-blokkolók, valamint a vízhajtók, különösen a kacsdiuretikumok károsan befolyásolhatják a veseműködést, és ezáltal növelhetik a laktátacidózis kockázatát. Ezen készítmények metforminnal együttes adásának megkezdésekor, illetve a kombinációs kezelés során a veseműködés szoros ellenőrzése szükséges.

A glükokortikoidok, béta-2-agonisták és diuretikumok intrinsic hiperglikémiás aktivitással rendelkeznek. A beteget tájékoztatni kell erről, és gyakoribb vércukorszint-ellenőrzés szükséges, különösen a kezelés kezdetén. Amennyiben szükséges, az Icandra adagolását az egyidejű kezelés alatt és annak abbahagyásakor módosítani kell.

Az angiotenzin konvertáló enzim (ACE) inhibitorok csökkenthetik a vércukorszintet. Amennyiben szükséges, a vércukorszint-csökkentő gyógyszer adagolását a másik gyógyszerrel végezett egyidejű kezelés alatt és annak abbahagyásakor módosítani kell.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az Icandra terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre megfelelő információ. A vildagliptinnel végzett állatkísérletek során magas adagok mellett reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). A metforminnal végzett állatkísérletek során nem igazoltak reprodukív toxicitást. A vildagliptinnel és metforminnal végzett állatkísérletek teratogenitásra utaló jeleket nem, de foetotoxikus hatást kimutattak az anya számára toxikus dózisok mellett (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert. Az Icandra alkalmazása nem javallt terhesség alatt.

Szoptatás

Állatkísérletek során mind a vildagliptin, mind a metformin kiválasztódását igazolták az anyatejbe. Nem ismert, hogy a vildagliptin kiválasztódik-e a humán anyatejbe, de a metformin kis mennyiségekben kiválasztódik a humán anyatejbe. Mind az újszülött metformin miatti hipoglikémiájának potenciális kockázata, mind a vildagliptinre vonatkozó humán adatok hiánya miatt az Icandra alkalmazása nem javallt a szoptatás alatt (lásd 4.3 pont).

Termékenység

Nem végeztek az Icandra-val a humán termékenységre gyakorolt hatásokra vonatkozó vizsgálatokat (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. A mellékhatásként szédülést tapasztaló betegek kerüljék a gépjárművezetést, illetve a gépek kezelését.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Bár az Icandra-val nem végeztek terápiás klinikai vizsgálatokat, azonban az Icandra, valamint az egyidejűleg alkalmazott vildagliptin és metformin kombináció közötti bioekvivalenciát igazolták (lásd 5.2 pont). Az itt bemutatott adatok az egyidejűleg alkalmazott vildagliptin és metformin kombinációra vonatkoznak, amikor a vildagliptint metformin mellé adták. A metformin vildagliptin mellé történő adását nem vizsgálták.

A biztonságossági profil összefoglalása

A nemkívánatos események többsége enyhe és átmeneti volt, és nem igényelték a kezelés felfüggesztését. Nem találtak összefüggést a nemkívánatos események, valamint az életkor, etnikai hovatartozás, az expozíció időtartama, illetve a napi adag között.

Májműködési zavar (beleértve a hepatitist is) ritka eseteiről számoltak be vildagliptin kezelés során. Ezek az esetek nem jártak klinikai következménnyel, a betegek rendszerint tünetmentesek voltak, és a májfunkciós vizsgálatok eredményei a kezelés felfüggesztését követően visszatértek a normálértékre. 24 hétig tartó monoterápiával és kiegészítő kezeléssel folytatott kontrollos vizsgálatok adatai alapján a normálérték 3-szorosát elérő vagy meghaladó ALT- vagy AST-emelkedés (ami a meghatározása szerint legalább két, egymást követő méréskor vagy a kezelés alatti utolsó ellenőrzéskor fennállt) incidenciája napi egyszer 50 mg vildagliptin esetén 0,2%, napi kétszer 50 mg vildagliptin esetén 0,3% és az összes komparátor esetén 0,2% volt. A transzamináz-szintek ezen emelkedései általában tünetmentesek voltak, nem progrediáltak, és nem jártak cholestasissal vagy sárgasággal.

A vildagliptinnel kapcsolatban angiooedemáról ritkán számoltak be, hasonló arányban, mint a kontrollok esetén. Az esetek nagyobb részét akkor jelentették, amikor a vildagliptint egy ACE-gátlóval kombinációban alkalmazták. Az események többsége enyhe fokú volt, és a vildagliptin-kezelés folytatása mellett megszűnt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbiakban szervrendszerenként és abszolút gyakoriság szerint kerülnek felsorolásra azok a mellékhatások, amelyekről a kettős-vak vizsgálatokban monoterápiában és kiegészítő kezelésként vildagliptint kapó betegeknél számoltak be. Az 5. táblázatban felsorolt mellékhatások alapját az Európai Unióban kapható metformin Alkalmazási előírásában található információk képezik. A gyakorisági kategóriák meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$) nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat A kettős-vak vizsgálatokban a metformin mellé kiegészítésként adott, napi 100 mg vildagliptint kapó betegeknel jelentett mellékhatások, a kettős-vak vizsgálatokban a metformin mellé adott placebót kapókéval összehasonlítva (n=208)

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
Gyakori	Hypoglykaemia
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori	Tremor
Gyakori	Fejfájás
Gyakori	Szédülés
Nem gyakori	Fáradtság
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori	Hányinger

Egyes mellékhatások leírása

A napi 100 mg vildagliptinnel + metforminnal végzett kontrollos klinikai vizsgálatokban a kezelés mellékhatások miatti elhagyásáról sem a napi 100 mg vildagliptin + metformin, sem a placebo + metformin terápiás csoport esetén nem számoltak be.

A klinikai vizsgálatokban a hypoglykaemia előfordulási gyakorisága „gyakori” volt a napi 100 mg vildagliptint metforminnal kombinációban kapó betegeknel (1%), és „nem gyakori” a placebót + metformint kapó betegeknel (0,4%). Nem számoltak be súlyos hypoglykaemiás eseményekről a vildagliptin karokon.

A klinikai vizsgálatokban a testtömeg nem változott a kiindulási értékhez képest, ha napi 100 mg vildagliptint adtak a metforminhoz (+0,2 kg a vildagliptin és -1,0 kg a placebo esetén).

A több mint 2 éven át tartó klinikai vizsgálatok semmilyen további biztonságossági jelzést vagy előre nem látható kockázatot sem mutattak, ha a vildagliptint a metformin terápia kiegészítésére adták.

Kombináció egy szulfonilureával

2. táblázat A naponta kétszer 50 mg vildagliptint metforminnal és egy szulfonilureával kombinációban kapó betegeknel (n=157) jelentett mellékhatások

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
Gyakori	Hypoglykaemia
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori	Szédülés, tremor
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Gyakori	Hyperhidrosis
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Gyakori	Gyengeség

Egyes mellékhatások leírása

Nem számoltak be a kezelés mellékhatások miatti elhagyásáról a vildagliptin + metformin + glimepirid terápiás csoportban, szemben a placebo + metformin + glimepirid terápiás csoportban jelentett 0,6%-kal.

A hypoglykaemia előfordulási gyakorisága mindkét terápiás csoportban gyakori volt (5,1% a vildagliptin + metformin + glimepirid-csoportban, szemben a placebo + metformin + glimepirid-csoportban észlelt 1,9%-kal). A vildagliptin-csoportban egy súlyos hypoglykaemiás eseményt jelentettek.

A vizsgálat végén az átlagos testtömegre gyakorolt hatás semleges volt (+0,6 kg a vildagliptin-csoportban és -0,1 kg a placebo-csoportban).

Kombináció inzulinnal

3. táblázat A kettős-vak vizsgálatokban naponta 100 mg vildagliptint inzulinnal (metforminnal vagy anélkül) kombinációban kapó betegeknél (n=371) jelentett mellékhatások

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
Gyakori	Csökkent vércukorszint
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori	Fejfájás, hidegrázás
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori	Hányinger, gastro-oesophagealis reflux betegség
Nem gyakori	Hasmenés, flatulencia

Egyes mellékhatások leírása

A naponta kétszer 50 mg vildagliptint metforminnal vagy anélkül adott inzulinnal kombinációban alkalmazó kontrollos klinikai vizsgálatokban a kezelés mellékhatások miatti elhagyásának összesített incidenciája teljes előfordulási gyakorisága 0,3% volt a vildagliptin terápiás csoportban, míg nem kellett kezelést abbahagyni a placebo-csoportban.

A hypoglykaemia előfordulási gyakorisága mindkét terápiás csoportban hasonló volt (14,0% a vildagliptin-csoportban, szemben a placebo-csoportban észlelt 16,4%-kal). Két betegnél számoltak be súlyos hypoglykaemiás eseményekről a vildagliptin-csoportban és 6 betegnél a placebo-csoportban.

A vizsgálat végén az átlagos testtömegre gyakorolt hatás semleges volt (+0,6 kg a kiindulási értékhez képest a vildagliptin-csoportban és nem volt változás a placebo-csoportban).

A fix kombináció egyes hatóanyagaival kapcsolatos további információk

Vildagliptin

4. táblázat A kettős-vak vizsgálatokban napi 100 mg vildagliptint monoterápiában kapó betegeknél jelentett mellékhatások (n=1855)

Fertőző betegségek és parazitafertőzések	
Nagyon ritka	Felső légúti fertőzés
Nagyon ritka	Nasopharyngitis
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
Nem gyakori	Hypoglykaemia
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori	Szédülés
Nem gyakori	Fejfájás
Érbetegségek és tünetek	
Nem gyakori	Perifériás ödéma
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Nem gyakori	Székrekedés
A csont-és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	
Nem gyakori	Arthralgia

Egyes mellékhatások leírása

A kontrollos, monoterápiás vizsgálatokban a kezelés mellékhatások miatti elhagyásának összesített incidenciája nem volt nagyobb a napi 100 mg-os vildagliptin adaggal kezelt betegeknél (0,3%), mint a placebo (0,6%) vagy a komparátor szerek esetén (0,5%).

Összehasonlító, kontrollos, monoterápiás vizsgálatokban a hypoglykaemia nem volt gyakori, a napi 100 mg vildagliptinnel kezelt betegek 0,4%-ánál (1855-ből 7-nél) számoltak be róla, szemben az aktív komparátorral vagy placebóval kezelt betegek csoportjában észlelt 0,2%-kal (1082-ből 2-nél). Komoly vagy súlyos eseményről nem számoltak be.

A klinikai vizsgálatokban a testtömeg nem változott a kiindulási értékhez képest, ha napi 100 mg vildagliptint monoterápiában adtak (-0,3 kg a vildagliptin és -1,3 kg a placebo esetén).

A legfeljebb 2 éven át tartó klinikai vizsgálatok semmilyen további biztonságossági jelzést vagy előre nem látható kockázatot sem mutattak a vildagliptin monoterápia esetén.

Metformin

5. táblázat A metformin összetevő mellékhatásai

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
Nagyon ritka	Csökkent B ₁₂ -vitamin felszívódás és laktát-acidózis*
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori	Fémes íz érzése
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori	Hányinger, hányás, hasmenés, hasi fájdalom és étvágytalanság
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	
Nagyon ritka	Májfunkciós vizsgálatok kóros eredményei vagy hepatitis**
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Nagyon ritka	Bőrreakciók, mint például erythema, pruritus és urticaria
* Nagyon ritkán a B ₁₂ -vitamin felszívódás csökkenését és emellett a szérumszintek csökkenését figyelték meg a hosszú ideig metforminnal kezelt betegeknél. A megaloblastos anaemiával jelentkező betegnél ennek az etiológiának a megfontolása is javasolt.	
** A kóros májfunkciós vizsgálati eredmények vagy a hepatitis egyedülálló eseteinek a metformin abbahagyását követő megszűnéséről számoltak be.	

Az emésztőrendszeri mellékhatások leggyakrabban a kezelés megkezdésekor jelentkeznek, és a legtöbb esetben spontán megszűnnek. Megelőzésükre javasolt a metformint naponta 2 adagban, étkezések közben vagy azok után bevenni. Az adag lassú emelése szintén javíthatja az emésztőrendszeri tolerabilitást.

A forgalomba hozatalt követő tapasztalat

6. táblázat A forgalomba hozatalt követően jelentett mellékhatások

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Nem ismert	Pancreatitis
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	
Nem ismert	Hepatitis (a gyógyszer abbahagyásakor reverzibilis) Kóros májfunkciós vizsgálati eredmények (a gyógyszer abbahagyásakor reverzibilis)
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	
Nem ismert	Myalgia
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Nem ismert	Urticaria Hámló és hólyagos bőrelváltozások, köztük bullózus pemphigoid

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Az Icandra túladagolására vonatkozóan nem áll rendelkezésre adat.

Vildagliptin

A vildagliptin túladagolására vonatkozó információk korlátozottak.

Tünetek

A túladagolás valószínű tüneteivel kapcsolatos információk egészséges önkéntesekkel végzett, dózisznövelő tolerabilitási vizsgálatból származnak, melyben az egészséges önkéntesek 10 napon keresztül kaptak vildagliptint. A 400 mg-os adag mellett három esetben lépett fel izomfájdalom, és egyedi esetekben előfordult enyhe és átmeneti paresztézia, láz, ödéma, illetve átmeneti lipázszint-emelkedés. A 600 mg-os adag mellett egy betegnél lépett fel kéz- és lábödéma, valamint a kreatin foszfokináz (CPK), AST (SGPT), C-reaktív protein (CRP) és a miogloblin szintjének emelkedése. Három további betegnél lépett fel lábödéma, melyet két esetben paresztézia kísért. A vizsgálati gyógyszer adagolásának felfüggesztését követően minden tünet és laboratóriumi eltérés kezelés nélkül rendeződött.

Metformin

A metformin jelentős túladagolása (vagy a laktát-acidózis egyidejű kockázata) laktát-acidózishoz vezethet, ami sürgősségi állapot, és amit kórházban kell kezelni.

Kezelés

A metformin eltávolításának leghatékonyabb módszere a hemodialízis. A vildagliptin azonban nem távolítható el hemodialízissel, míg az elsődleges hidrolizációs metabolit (LAY 151) igen. Szupportív kezelés javasolt.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vércukorszint-csökkentő gyógyszerek, orális vércukorszint-csökkentők kombinációja, ATC kód: A10BD08

Hatásmechanizmus

Az Icandra a 2-es típusú diabéteszes betegek vércukorszintje beállításának javítása érdekében két, egymást kiegészítő hatásmechanizmusú antihiperglükémiás szert egyesít: a vildagliptint, a szigetsejt-serkentők osztályának egyik tagját, és a metformin-hidrokloridot, a biguanidok osztályának egyik tagját.

A vildagliptin, a szigetsejt-serkentők osztályába tartozó vegyület potens és szelektív dipeptidil-peptidáz-4 (DPP-4) inhibitor. A metformin főként a májban zajló endogén glükóztermelés csökkentésével hat.

Farmakodinámiás hatások

Vildagliptin

A vildagliptin elsősorban a DPP-4 gátlásával hat, ami a GLP-1 (glukagon-szerű fehérje) és GIP (glükóz-dependens inzulinotrop polipeptid) inkretin hormonok lebomlásáért felelős enzim.

A vildagliptin alkalmazása a DPP-4 aktivitás gyors és teljes gátlását eredményezi, ami a GLP-1 és GIP inkretin hormonok éhgyomri és posztprandiális endogén szintjének növekedését okozza.

Ezen inkretin hormonok endogén szintjeinek növelése révén a vildagliptin javítja a szigetsejtek glükózzal szembeni érzékenységét, ami jobb glükóz-dependens inzulinszekrúciót eredményez. A napi

50-100 mg vildagliptinnel végzett kezelés a 2-es típusú cukorbetegéknél lényegesen javította a béta-sejt működés markereit, köztük a HOMA- β -t (Homeostasis Model Assessment- β), a proinzulin–inzulin arányt, valamint a gyakori mintavétellel végzett étkezési tolerancia teszttel mért béta-sejt válaszkészség mértékét. Nem diabéteszes (normoglikémiás) egyéneknél a vildagliptin nem serkenti az inzulinszekréciót, és nem csökkenti a vércukorszinteket.

Az endogén GLP-1-szintek növelése révén a vildagliptin fokozza még az α -sejtek glükóz-érzékenységét, ami javítja a glükózsztintnek megfelelő mértékű glukagon-elválasztást.

A hiperglikémia során fellépő inzulin/glukagon arány növekedésének mértéke fokozódik az inkretin hormon magasabb szintjeinek hatására, melynek következtében csökken az éhgyomri és posztprandiális hepatis glükóztermelés, ami csökkenti a vércukorszintet eredményez.

A magasabb GLP-1-szint gyomorürülést késleltető, ismert hatását vildagliptin-kezelés kapcsán nem észlelték.

Metformin

Metformin egy antihyperglükémiás hatású biguanid, ami a bazális és a posztprandiális plazma glükózsztintet egyaránt csökkenti. Nem serkenti az inzulinszekréciót, ezért nem okoz hipoglikémiát, sem testtömeg-növekedést.

A metformin három mechanizmuson keresztül fejtheti ki glükózsztint-csökkentő hatását:

- a glükoneogenezis és a glikogenolízis gátlásán keresztül a májban zajló glükóztermelés csökkentésével;
- az izomban, az inzulin-szenzitivitás mérsékelt növelésével javítja a perifériás glükóz-felvételt és -hasznosítást;
- a belekben zajló glükóz-felszívódás lassításával.

A glikogén-szintetázra hatva a metformin serkenti az intracelluláris glikogén-szintézist, és fokozza a membránban lévő specifikus glükóz-transzporterek (GLUT-1 és GLUT-4) transzport-kapacitását.

Emberekben, a vércukorszintre kifejtett hatásától függetlenül, a metformin kedvező hatással van a lipid anyagcserére. Terápiás dózissal végzett kontrollált közép- vagy hosszú távú klinikai vizsgálatok során kimutatták: a metformin csökkenti az összkoleszterin-, az LDL-koleszterin és a triglicerid szérumszinteket.

A prospektív, randomizált UKPDS-vizsgálat (UK Prospective Diabetes Study) megállapította az intenzív vércukorszint-beállítás hosszú távú előnyeit 2-es típusú diabéteszben. Az önmagában alkalmazott diéta sikertelensége után metforminnal kezelt túlsúlyos betegek eredményeinek elemzése a következőket mutatta:

- a diabétesz okozta valamennyi szövődemény abszolút kockázatának szignifikáns csökkenését a metformin-csoportban (29,8 esemény/1000 beteg-év), a csak diétázó csoporttal szemben (43,3 esemény/1000 beteg-év), $p=0,0023$, és a kombinált szulfonilurea és inzulin monoterápiás csoportokkal szemben (40,1 esemény/1000 beteg-év), $p=0,0034$,
- a diabéteszrel összefüggő mortalitás abszolút kockázatának szignifikáns csökkenését: metformin 7,5 esemény/1000 beteg-év, csak diéta 12,7 esemény/1000 beteg-év, $p=0,017$,
- az összmortalitás abszolút kockázatának szignifikáns csökkenését: metformin 13,5 esemény/1000 beteg-év, a csak diétával szemben, 20,6 esemény/1000 beteg-év ($p=0,011$), és a kombinált szulfonilurea és inzulin monoterápiás csoportokkal szemben, 18,9 esemény/1000 beteg-év ($p=0,021$),
- a szívinfarktus abszolút kockázatának szignifikáns csökkenését: metformin 11 esemény/1000 beteg-év, csak diéta 18 esemény/1000 beteg-év ($p=0,01$).

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Ha a vildagliptint olyan betegeknek adták, akiknek a vércukorszint beállítása a metformin monoterápia ellenére nem volt kielégítő, akkor az, 6 hónapos kezelés után a placebohoz viszonyítva további, statisztikailag szignifikáns átlagos HbA_{1c}-csökkenést eredményezett (a csoportok közti különbség 50 mg vildagliptin esetén -0,7% és 100 mg vildagliptin esetén -1,1% közé esik). A kiindulási szinthez képest $\geq 0,7\%$ -os HbA_{1c}-csökkenést elérő betegek aránya statisztikailag szignifikánsan magasabb volt

mindkét vildagliptin + metformin csoportban (sorrendben 46% és 60%), mint a metformin + placebo csoportban (20%).

Egy 24-hetes vizsgálatban a vildagliptint (naponta kétszer 50 mg) a pioglitazonnal (napi egyszer 30 mg) hasonlították össze, metforminnal (átlagos napi adag: 2020 mg) nem megfelelően beállított betegek esetén. A 8,4%-os kiindulási HbA_{1c}-szint átlagos csökkenése -0,9% volt, ha a metformin mellé vildagliptint, és -1,0% volt, ha a metformin mellé pioglitazont adtak. Azoknál a betegeknek, akik metformin mellé pioglitazont kaptak, +1,9 kg-os átlagos testtömeg-növekedést figyeltek meg, míg a metformin mellé vildagliptint kapóknál +0,3 kg-os volt a testtömeg-növekedés.

Egy 2 évig tartó klinikai vizsgálatban a vildagliptint (naponta kétszer 50 mg) glimepiriddel (legfeljebb naponta 6 mg- átlagos dózis a két év alatt: 4,6 mg) hasonlították össze, metforminnal (átlagos napi adag: 1894 mg) kezelt betegeknek. A 7,3%-os átlagos kiindulási HbA_{1c}-szintről 1 év után a HbA_{1c} átlagos csökkenése -0,4% volt a metformin mellé adott vildagliptin és -0,5% volt a metformin mellé adott glimepirid esetén. A testtömeg-változás a vildagliptin mellett -0,2 kg, míg a glimepirid mellett +1,6 kg volt. A hypoglykaemia előfordulási gyakorisága szignifikánsan alacsonyabb volt a vildagliptin- (1,7%), mint a glimepirid-csoportban (16,2%). A vizsgálati végpontnál (2 év) a HbA_{1c} mindkét terápiás csoportban a kiindulási értékhez volt hasonló, és a testtömeg-változás és a hypoglykaemia közti különbségek is fennmaradtak.

Egy 52 hetes vizsgálatban a (naponta kétszer 50 mg) vildagliptint gliklaziddal (átlagos napi adag: 229,5 mg) hasonlították össze a metforminnal (a metformin kiindulási adagja 1928 mg/nap) nem megfelelően kontrollált betegeknek. Egy év után a HbA_{1c} átlagos csökkenése -0,81% volt a metforminhoz adott vildagliptin (a kiindulási átlagos HbA_{1c} 8,4%) és -0,85% volt a metforminhoz adott gliklazid esetén (az átlagos kiindulási HbA_{1c} 8,5%). A statisztikai „non-inferioritás” („nem rosszabb, mint”) igazolódott (95% CI -0,11 – 0,20). A vildagliptin mellett a testtömeg-változás +0,1 kg, míg a gliklazid melletti testtömeg-növekedés +1,4 kg volt.

Egy 24 hetes vizsgálatban a fix dózisú vildagliptin és metformin kombináció (melynek adagját fokozatosan emelték naponta kétszer 50 mg/500 mg-ra vagy naponta kétszer 50 mg/1000 mg-ra), mint kezdeti kezelés hatásosságát értékelték a gyógyszert korábban még nem kapó betegeknek. A 8,6%-os átlagos kiindulási HbA_{1c}-szintet a naponta kétszer 50 mg/1000 mg adagban alkalmazott vildagliptin/metformin -1,82%-kal, a naponta kétszer 50 mg/500 mg adagban adott vildagliptin/metformin -1,61%-kal, a naponta kétszer 1000 mg metformin -1,36%-kal és a naponta kétszer 50 mg vildagliptin -1,09%-kal csökkentette. Azoknál a betegeknek, akiknél a kiindulási HbA_{1c}-szint $\geq 10,0\%$ volt, nagyobb csökkenést észleltek.

Egy 24 hetes randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatot végeztek 318 beteggel, hogy értékeljék a metforminnal (naponta ≥ 1500 mg) és glimepiriddel (naponta ≥ 4 mg) kombinációban adott vildagliptin (naponta kétszer 50 mg) hatásosságát és biztonságosságát. A metforminnal és glimepiriddel kombinációban adott vildagliptin a placebohoz képest jelentősen csökkentette a HbA_{1c}-szintet. Az átlagos 8,8%-os kiindulási HbA_{1c}-szintről történt, placeboóra korrigált átlagos csökkenés -0,76% volt.

Egy 24 hetes randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatot végeztek 449 beteggel, hogy értékeljék a metforminnal együtt (n=276) vagy metformin nélkül adott (n=173) stabil dózisú bazális vagy premix inzulinnal (átlagos napi dózis 41 egység) kombinációban alkalmazott vildagliptin (naponta kétszer 50 mg) hatásosságát és biztonságosságát. Az inzulinnal kombinációban adott vildagliptin a placebohoz képest jelentősen csökkentette a HbA_{1c}-szintet. A teljes populációban az átlagos 8,8%-os kiindulási HbA_{1c}-szintről történt, placeboóra korrigált átlagos csökkenés -0,72% volt. Az egyidejűleg metforminnal adott vagy metformin nélküli inzulinnal kezelt alcsoportokban a HbA_{1c} placeboóra korrigált átlagos csökkenése sorrendben -0,63% és -0,84% volt. A teljes populációban a hypoglykaemia előfordulási gyakorisága a vildagliptin-csoportban 8,4% és a placebo-csoportban 7,2% volt. A vildagliptint kapó betegeknek nem észleltek testtömeg-növekedést (+0,2 kg), míg a placeboót kapóknál testtömeg-csökkenést tapasztaltak (-0,7 kg).

Egy másik 24 hetes vizsgálatban, amit olyan betegekkel végeztek, akiknek előrehaladottabb 2-es típusú cukorbetegsége volt, és nem voltak megfelelően beállítva inzulinnal (rövid- és hosszú hatású, átlagos inzulin adag 80 NE/nap), a HbA_{1c}-szint átlagos csökkenése statisztikailag szignifikánsan nagyobb volt, amikor vildagliptint (naponta kétszer 50 mg) adtak az inzulinhoz, mint a placebo plusz inzulin esetén (0,5% vs. 0,2%). A hypoglykaemia előfordulási gyakorisága alacsonyabb volt a vildagliptin-csoportban, mint a placebo-csoportban (22,9% vs. 29,6%).

Cardiovascularis kockázat

Harminchét, akár 2 évnél is hosszabb (vildagliptin esetében átlag 50 hetes, a komparátorok esetében átlag 49 hetes) időtartamú, fázis III és fázis IV, monoterápiával és kombinált terápiával végzett klinikai vizsgálatból származó, függetlenül és prospektíven igazolt cardiovascularis események meta-analízisét végezték el, ami azt mutatta, hogy a vildagliptin-kezelés nem járt a cardiovascularis kockázat komparátorokhoz viszonyított emelkedésével. Az igazolt major cardiovascularis nemkívánatos események (major adverse cardiovascular events; MACE) – beleértve az akut myocardiális infarktust, a stroke-ot vagy a cardiovascularis halálozást is – összetett végpontja hasonló volt a vildagliptin, illetve az aktív és placebo komparátorok esetén [Mantel–Haenszel-féle kockázati arány; (M-H RR) 0,82 (95%-os CI 0,61-1,11)]. A vildagliptin-csoport 9599 betege közül 83-nál (0,86%), míg a komparátor-csoport 7102 betege közül 85-nél (1,20%) számoltak be major cardiovascularis nemkívánatos eseményről. A MACE komponensek mindegyikének egyenkénti értékelése nem mutatott megnövekedett kockázatot (hasonló M-H RR). Bizonyított szívelégtelenség eseményeket, vagyis a definíciója szerint hospitalizációt igénylő szívelégtelenséget, vagy újonnan fellépő szívelégtelenséget 41, a vildagliptin-csoportba tartozó betegnél (0,43%), illetve 32, a komparátor-csoportba tartozó betegnél (0,45%) jelentettek – M-H RR 1,08 (95% CI 0,68-1,70).

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a vildagliptin és metformin kombináció vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől 2-es típusú diabetesben (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Icandra

Felszívódás

Az Icandra három dóziserőssége (50 mg/500 mg, 50 mg/850 mg és 50 mg/1000 mg) és a vildagliptin és metformin-hidroklorid tabletták megfelelő dózisainak különálló kombinációja közti bioekvivalenciáját bizonyították.

A táplálék nem befolyásolja az Icandra-ban lévő vildagliptin felszívódásának sem a mértékét, sem a sebességét. Az Icandra 50 mg/1000 mg-ban lévő metformin felszívódásának sebessége és mértéke csökkent, ha táplálékkal együtt adták, amit a C_{max} 26%-os, az AUC 7%-os csökkenése, valamint a T_{max} megnyúlása (2,0-4,0 óra) tükröz.

Az alábbi megállapítások az Icandra-ban lévő egyes hatóanyagok farmakokinetikai tulajdonságait tükrözik.

Vildagliptin

Felszívódás

Éhezés során történő orális adagolást követően a vildagliptin gyorsan felszívódik, és a plazma csúcskoncentráció 1,7 óra elteltével mérhető. Az ételek kismértékben, 2,5 órára nyújtják a plazma csúcskoncentráció kialakulásáig eltelt időt, de nem változtatják meg a teljes expozíciót (AUC). A vildagliptin étellel együtt történő adása az éhomra történő adagoláshoz képest a C_{max}-érték csökkenését eredményezte (19%). A változás nagyságrendje azonban klinikailag nem jelentős, így a vildagliptin étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető. Az abszolút biohasznosulás 85%.

Eloszlás

A vildagliptin kis mértékben kötődik a plazmafehérjékhez (9,3%), és egyenlő mértékben oszlik meg a plazma és a vörsvértestek között. A vildagliptin átlagos megoszlási térfogata egyensúlyi állapotban intravénás alkalmazást követően (V_{ss}) 71 liter, ami extravaszkuláris megoszlásra utal.

Biotranszformáció

Emberekben a vildagliptin elsődleges eliminációs útvonala a metabolizáció, ami a bevitt adag 69%-át érinti. A legfontosabb metabolit (LAY 151) farmakológiailag inaktív, a ciano-rész hidrolízisének terméke, amely a bevitt adag 57%-ából jön létre, amit az amid-hidrolízis terméke követ (a bevitt adag 4%-a). Egy, DPP-4-hiányos patkányokon végzett *in vivo* vizsgálat alapján a DPP-4 részlegesen hozzájárul a vildagliptin hidrolíziséhez. A vildagliptin metabolizációjában mérhető módon nem vesznek részt a CYP 450 enzimek. Ennek megfelelően a vildagliptin metabolikus clearance-ét várhatóan nem befolyásolják az egyidejűleg adott CYP 450 inhibitor és/vagy induktor gyógyszerek. *In vitro* vizsgálatokban kimutatták, hogy a vildagliptin nem gátol, illetve nem indukál CYP 450 enzimeket. Ebből adódóan a vildagliptin várhatóan nem befolyásolja a CYP 1A2, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1 vagy CYP 3A4/5 által metabolizált, egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek metabolikus clearance-ét.

Elimináció

^{14}C -vel jelölt vildagliptin orális alkalmazását követően a bevitt adag megközelítőleg 85%-a ürült a vizeletben, és 15%-a volt visszanyerhető a székletből. A szájon át bevitt adag 23%-a változatlan formában ürül a vesén keresztül. Egészséges önkéntesekben intravénás bevitelt követően a vildagliptin össz plazma- és renális clearance-értéke rendre 41, illetve 13 l/óra. Intravénás bevitelt követően az átlagos eliminációs felezési idő megközelítőleg 3 óra.

Linearitás/nem-linearitás

A vildagliptin C_{max} -értéke, valamint a plazmakoncentráció/idő függvény görbe alatti területe (AUC) megközelítőleg dózisarányos módon növekedett a terápiás dózistartományban.

A betegek jellemzői

Nem: Széles életkor- és BMI (testtömeg-index) tartományba tartozó egészséges férfi és női önkéntesek között nem figyeltek meg klinikailag lényeges különbségeket a vildagliptin farmakokinetikájában. A vildagliptin DPP-4 gátlását nem befolyásolja a nem.

Életkor: Egészséges idős egyéneknél (≥ 70 év), a teljes vildagliptin-expozíció (100 mg naponta egyszer) 32%-kal nőtt, míg a plazma csúskoncentráció a fiatal (18-40 év) egészséges egyénekekkel összehasonlítva 18%-kal nőtt. Ezeket a változásokat ugyanakkor nem tekintik klinikailag lényegesnek. A vildagliptin DPP-4 gátlását nem befolyásolja a beteg kora.

Májkárosodás: Enyhe, közép súlyos vagy súlyos májkárosodásban (Child-Pugh A-C) a vildagliptin expozícióban nem volt klinikailag jelentős változás (maximum ~30%).

Vesekárosodás: Enyhe, közép súlyos, illetve súlyos vesekárosodás esetén a vildagliptin szisztémás expozíció növekedett (C_{max} 8-66%; AUC 32-134%), és a teljestest-clearance csökkent a normális vesefunkciójú egyénekhez viszonyítva.

Etnikum: A korlátozott mennyiségű adat arra utal, hogy a rassznak nincs semmilyen jelentős befolyása a vildagliptin farmakokinetikájára.

Metformin

Felszívódás

Egyetlen per os metformin adag után a maximális plazmakoncentráció (C_{max}) kb. 2,5 óra múlva alakul ki. Egészséges önkénteseknél egy 500 mg-os metformin tablettát abszolút biohasznosulása kb. 50-60%. Egy orális adag után a székletből visszanyerhető, nem felszívódott frakció 20-30% volt.

Szájon át történő alkalmazást követően a metformin felszívódása telíthető és nem teljes. Feltételezések szerint a metformin felszívódásának farmakokinetikája nem lineáris. A szokásos metformin dózisok és adagolási rend esetén az egyensúlyi plazmakoncentráció 24-48 órán belül alakul ki, és általában

kevesebb mint 1 µg/ml. Kontrollos klinikai vizsgálatokban a legmagasabb metformin plazmaszintek (C_{max}) nem haladták meg a 4 µg/ml-t, még maximális dózisoknál sem.

A táplálék némiképp hátráltatja a metformin felszívódását, és csökkenti annak mértékét. Egy 850 mg-os adag alkalmazását követően a plazma csúcskoncentráció 40%-kal alacsonyabb volt, az AUC 25%-kal csökkent, és a plazma csúcskoncentráció eléréséig szükséges idő 35 perccel megnyúlt. Ennek a csökkenésnek a klinikai jelentősége nem ismert.

Eloszlás

A plazmafehérjékhez való kötődés elhanyagolható. A metformin a vörösvértestekben oszlik szét. Az átlagos megoszlási volumen (V_d) a 63-276 l közti tartományba esik.

Biotranszformáció

A metformin változatlan formában ürül a vizelettel. Emberben nem azonosítottak metabolitokat.

Elimináció

A metformin renális excretióval eliminálódik. A metformin renális clearance > 400 ml/perc, ami arra utal, hogy a metformin glomeruláris filtrációval és tubuláris szekrécióval eliminálódik. Egyetlen per os adag után a látszólagos terminális felezési idő kb. 6,5 óra. Ha a veseműködés károsodott, a renális clearance a kreatinin-clearance csökkenés mértékével arányosan csökken, és így az eliminációs felezési idő megnyúlik, ami a metformin plazmaszintjének emelkedéséhez vezet.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az Icandra-ban lévő hatóanyagok kombinációjával legfeljebb 13 hétig tartó állatkísérleteket végeztek. A kombinációval kapcsolatba hozható, új toxicitásokat nem észleltek. Az alábbi adatok a vildagliptinnel vagy metforminnal külön-külön végzett vizsgálatokból származó eredmények.

Vildagliptin

Kutyákban az intrakardiális ingerületvezetés lassulását figyelték meg, a „hatást nem okozó” dózis 15 mg/kg volt (a C_{max} alapján a humán expozíció 7-szerese).

Patkányokban és egerekben habos alveoláris makrofágok akkumulációját figyelték meg a tüdőknben. A „hatást nem okozó” dózis patkányokban 25 mg/kg (a C_{max} alapján a humán expozíció 5-szöröse), míg egerekben 750 mg/kg volt (a humán expozíció 142-szerese).

Kutyáknál emésztőrendszeri tüneteket figyeltek meg, elsősorban laza székletet, nyákos székletet, hasmenést és magasabb adagok mellett véres székletet. A „hatást nem okozó” dózist nem határozták meg.

A hagyományos *in vitro* és *in vivo* genotoxicitási vizsgálatokban a vildagliptin nem volt mutagén.

Egy patkányokon végzett, a fertilitást és a korai embrionális fejlődést tanulmányozó vizsgálat nem utalt arra, hogy a vildagliptin károsan hatna a fertilitásra, a reprodukív teljesítményre vagy a korai embrionális fejlődésre. Az embriofetális toxicitást patkányokon és nyulakon vizsgálták. Patkányokon a lengőbordák incidenciájának növekedését észlelték, ami az anyai testtömeg-paraméterek csökkenéséhez társult, és a „hatást nem okozó” dózis 75 mg/kg volt (a humán expozíció 10-szerese). Nyulakban a retardált fejlődésre utaló magzati súlycsökkenést és csontváz-eltéréseket kizárólag súlyos anyai toxicitás jelenlétében figyeltek meg, a „hatást nem okozó” dózis 50 mg/kg volt (a humán expozíció 9-szerese). Egy pre- és posztnatális fejlődési vizsgálatot patkányokon végeztek. Elváltozásokat csak anyai toxicitás mellett, ≥ 150 mg/kg-nál figyeltek meg az F1 generációban, köztük a testtömeg átmeneti csökkenését és a motoros aktivitás csökkenését.

Egy kétéves karcinogenitási vizsgálatot végeztek patkányokon, 900 mg/kg-ig terjedő orális adagokkal (a maximális ajánlott adagok melletti humán expozíció megközelítőleg 200-szorosa). Nem észlelték a tumorok incidenciájának vildagliptinnel tulajdonítható növekedését. Egy másik kétéves karcinogenitási vizsgálatot egereken végeztek, 1000 mg/kg-ig terjedő orális adagokkal. Az emlő adenokarcinómák és a hemangioszarkómák incidenciájának növekedését figyelték meg, az adenokarcinómák esetén 500 mg/kg (a humán expozíció 59-szerese), a hemangioszarkómák esetén

100 mg/kg (a humán expozíció 16-szorosa) „hatást nem okozó” dózissal. Ezen tumorok incidenciájának egereknél észlelt növekedése nem jelent jelentős kockázatot emberek számára, mivel a vildagliptin és az elsődleges metabolitja nem genotoxikus, a tumorok előfordulását csak egyetlen fajban és csak nagyon magas szisztémás expozíció mellett észlelték.

Egy 13 hetes toxikológiai vizsgálatban cynomolgus majmokban bőrléziókat írtak le ≥ 5 mg/kg/nap adagok mellett. Ezek következetesen az akrális részeken (kezek, lábak, fülek és farok) helyezkedtek el. Az 5 mg/kg/nap adag mellett (ami megközelítőleg megfelel a 100 mg-os adag melletti humán AUC-expozíciónak) csak hólyagokat figyeltek meg. Ezek a kezelés folytatása ellenére reverzibilisek voltak, és nem jártak kórszövettani eltérésekkel. Leírtak pikkelyes, illetve lemezes hámlást, pörkképződést és farok-fekélyeket, a megfelelő kórszövettani elváltozásokkal, ≥ 20 mg/kg/nap adag mellett (a 100 mg-os humán adag melletti AUC-expozíció megközelítőleg 3-szorosa). A farok nekrotikus lézióit figyeltek meg ≥ 80 mg/kg adag mellett. A 160 mg/kg/nap adaggal kezelt majmokban egy négyhetes gyógyulási időszak alatt a bőrléziók irreverzibilisnek bizonyultak.

Metformin

A metforminra a hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási és reprodukcióra kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

Hidroxipropilcellulóz
Magnézium-sztearát

Filmbevonat:

Hipromellóz
Titán-dioxid (E 171)
Sárga vas-oxid (E 172)
Makrogol 4000
Talkum

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

PA/Alu/PVC/Alu 2 év
PCTFE/PVC/Alu 18 hónap

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban (buborékcsomagolás) tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Alumínium/Alumínium (PA/Alu/PVC/Alu) buborékcsomagolás

10, 30, 60, 120, 180 vagy 360 filmtablettát tartalmazó csomagolásokban és 120 (2 darab 60 filmtablettás csomagolás), 180 (3 darab 60 filmtablettás csomagolás) vagy 360 (6 darab 60 filmtablettás csomagolás) filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolásokban kapható.

Poliklórtrifluor-etilén (PCTFE)/PVC/Alu buborékcsomagolás

10, 30, 60, 120, 180 vagy 360 filmtablettát tartalmazó csomagolásokban és 120 (2 darab 60 filmtablettás csomagolás), 180 (3 darab 60 filmtablettás csomagolás) vagy 360 (6 darab 60 filmtablettás csomagolás) filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolásokban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés és mindegyik hatáserősségű tablettát kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Icandra 50 mg/850 mg filmtabletta

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 filmtabletta

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2008. december 01.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2013. július 31.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Németország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Frissített kockázatkezelési tervet háromévente kell benyújtani.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGNYI KISZERELÉS DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Icandra 50 mg/850 mg filmtabletta
vildagliptin/metformin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg vildagliptin és 850 mg metformin-hidroklorid (ami 660 mg metforminnak felel meg) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

10 filmtabletta
30 filmtabletta
60 filmtabletta
120 filmtabletta
180 filmtabletta
360 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban (buborékcsomagolás) tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Icandra 50 mg/850 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Icandra 50 mg/850 mg filmtabletta
vildagliptin/metformin-hidroklorid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A KÖZBENSŐ CSOMAGOLÁS DOBOZA, MINT A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS RÉSZE („BLUE BOX” NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Icandra 50 mg/850 mg filmtabletta
vildagliptin/metformin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg vildagliptin és 850 mg metformin-hidroklorid (ami 660 mg metforminnak felel meg)
filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

60 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban (buborékcsomagolás) tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/484/013	120 filmtabletta (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/014	180 filmtabletta (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/015	360 filmtabletta (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/031	120 filmtabletta (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/032	180 filmtabletta (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/033	360 filmtabletta (PCTFE/PVC/Alu)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Icandra 50 mg/850 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS DOBOZA („BLUE BOX”-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Icandra 50 mg/850 mg filmtabletta
vildagliptin/metformin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg vildagliptin és 850 mg metformin-hidroklorid (ami 660 mg metforminnak felel meg) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

Gyűjtőcsomagolás: 120 filmtabletta (2 darab 60 filmtablettás csomagolás).

Gyűjtőcsomagolás: 180 filmtabletta (3 darab 60 filmtablettás csomagolás).

Gyűjtőcsomagolás: 360 filmtabletta (6 darab 60 filmtablettás csomagolás).

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban (buborékcsomagolás) tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/484/013	120 filmtabletta (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/014	180 filmtabletta (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/015	360 filmtabletta (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/031	120 filmtabletta (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/032	180 filmtabletta (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/033	360 filmtabletta (PCTFE/PVC/Alu)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Icandra 50 mg/850 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGNYI KISZERELÉS DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Icandra 50 mg/1000 mg filmtabletta
vildagliptin/metformin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg vildagliptin és 1000 mg metformin-hidroklorid (ami 780 mg metforminnak felel meg) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

10 filmtabletta
30 filmtabletta
60 filmtabletta
120 filmtabletta
180 filmtabletta
360 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban (buborékcsomagolás) tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Icandra 50 mg/1000 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Icandra 50 mg/1000 mg filmtabletta
vildagliptin/metformin-hidroklorid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A KÖZBENSŐ CSOMAGOLÁS DOBOZA, MINT A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS RÉSZE („BLUE BOX” NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Icandra 50 mg/1000 mg filmtabletta
vildagliptin/metformin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg vildagliptin és 1000 mg metformin-hidroklorid (ami 780 mg metforminnak felel meg) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

60 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban (buborékcsomagolás) tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/484/016	120 filmtabletta (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/017	180 filmtabletta (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/018	360 filmtabletta (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/034	120 filmtabletta (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/035	180 filmtabletta (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/036	360 filmtabletta (PCTFE/PVC/Alu)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Icandra 50 mg/1000 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS DOBOZA („BLUE BOX”-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Icandra 50 mg/1000 mg filmtabletta
vildagliptin/metformin-hidroklorid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg vildagliptin és 1000 mg metformin-hidroklorid (ami 780 mg metforminnak felel meg)
filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

Gyűjtőcsomagolás: 120 filmtabletta (2 darab 60 filmtablettás csomagolás).

Gyűjtőcsomagolás: 180 filmtabletta (3 darab 60 filmtablettás csomagolás).

Gyűjtőcsomagolás: 360 filmtabletta (6 darab 60 filmtablettás csomagolás).

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban (buborékcsomagolás) tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/484/016	120 filmtabletta (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/017	180 filmtabletta (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/018	360 filmtabletta (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/484/034	120 filmtabletta (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/035	180 filmtabletta (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/036	360 filmtabletta (PCTFE/PVC/Alu)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Icandra 50 mg/1000 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Icandra 50 mg/850 mg filmtabletta
Icandra 50 mg/1000 mg filmtabletta
vildagliptin/metformin-hidroklorid

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Icandra és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Icandra szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Icandra-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Icandra-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Icandra és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Icandra hatóanyagai a vildagliptin és a metformin, amelyek az „orális antidiabetikumoknak” (szájon át alkalmazandó cukorbetegség-elleni gyógyszereknek) nevezett gyógyszerek csoportjába tartoznak.

Az Icandra a 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő felnőttek kezelésére szolgál. A cukorbetegségnek ezt a fajtáját nem inzulin-függő cukorbetegségnek is nevezik.

A 2-es típusú cukorbetegség akkor alakul ki, ha a szervezet nem termel elég inzulint, vagy ha a szervezet által termelt inzulin nem úgy hat, ahogy kellene. Akkor is kialakulhat, ha a szervezet túl sok glukagont termel.

Mind az inzulint, mind a glukagont a hasnyálmirigy termeli. Az inzulin a vércukorszintet segít csökkenteni, főként étkezéseket követően. A glukagon a cukor termelődését serkenti a májban, ami a vércukorszint emelkedését eredményezi.

Hogyan hat az Icandra?

Mindkét hatóanyag, a vildagliptin és a metformin is segít a vércukorszintet beállítani. A vildagliptin hatóanyag úgy hat, hogy a hasnyálmirigyet több inzulin és kevesebb glukagon termelésére ösztönzi. A metformin hatóanyag úgy hat, hogy segíti a szervezet jobb inzulin-kihasználását. Ez a gyógyszer bizonyítottan csökkenti a vércukorszintet, ami segíthet a cukorbetegség szövődésének megelőzésében.

2. Tudnivalók az Icandra szedése előtt

Ne szedje az Icandra-t

- ha allergiás a vildagliptinre, a metforminra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha azt gondolja, hogy ezek bármelyikére allergiás lehet, az Icandra szedése előtt beszéljen kezelőorvosával.
- ha nem beállított diabétesze (cukorbetegsége) van, amely például súlyos hiperglikémiával (magas vércukorszinttel), hányingerrel, hányással, hasmenéssel, gyors súlyvesztéssel, laktátacidózissal (tejsavas acidózissal) (lásd „A laktátacidózis (tejsavas acidózis) kockázata” című részt) vagy ketoacidózissal jár. A ketoacidózis lényege, hogy a ketontesteknek nevezett anyagok felszaporodnak a vérben, ami diabéteszes prekómához (a kómát megelőző állapothoz) vezethet. Ennek tünetei közé tartozik a hasi fájdalom, a gyors és mély légzés, az aluszékonyág, vagy a szokatlan, gyümölcsös szagú lehelet.
- ha nemrégiben szívrohama volt, vagy ha szívelégtelensége vagy súlyos vérkeringési zavara, netán nehézlégzése van, ami szívbetegség jele lehet.
- ha veseműködése súlyosan csökkent.
- ha súlyos fertőzése van vagy szervezete nagyon sok vizet veszített (súlyos dehidráció).
- ha röntgenvizsgálathoz kontrasztanyagot fog kapni (a röntgenvizsgálat különleges fajtája, amikor injekcióban festékanyagot adnak be). Kérjük, olvassa el az ezzel kapcsolatos információt a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” részben.
- ha májbetegsége van.
- ha túl sok alkoholt iszik (akár minden nap, akár csak alkalmanként).
- ha szoptat (lásd még „Terhesség és szoptatás”).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A laktátacidózis (tejsavas acidózis) kockázata

Az Icandra egy nagyon ritka, de nagyon súlyos mellékhatást, az úgynevezett laktátacidózist (tejsavas acidózist) okozhat, különösen, ha az Ön veséi nem működnek megfelelően. A laktátacidózis (tejsavas acidózis) kialakulásának esélye szintén fokozódik nem beállított diabétesz (cukorbetegség), súlyos fertőzés, tartós éhezés vagy alkoholfogyasztás, dehidratáció (testfolyadékhiány; további tájékoztatást lásd alább), májproblémák és minden olyan betegség esetén, amelyben a test egy részének oxigénellátása csökken (mint például súlyos akut szívbetegségben).

Ha a fentiek közül bármelyik Önre vonatkozik, további utasításért forduljon kezelőorvosához.

Rövid ideig hagyja abba az Icandra szedését, ha olyan betegsége van, amely dehidratációval (jelentős testfolyadékhiánnyal) járhat, például súlyos hányás, hasmenés, láz vagy hőhatás, vagy ha a szokásosnál kevesebb folyadékot fogyaszt. További utasításért forduljon kezelőorvosához.

Hagyja abba az Icandra szedését, és haladéktalanul forduljon orvoshoz vagy keresse fel a legközelebbi kórházat, ha a laktátacidózis (tejsavas acidózis) tünetei közül néhányat tapasztal, mivel az állapot kómához vezethet.

A laktátacidózis (tejsavas acidózis) tünetei:

- hányás,
- hasi fájdalom,
- izomgörcsök,
- súlyos fáradtságérzéssel járó általános rosszullét,
- légzési nehézség,
- csökkent testhőmérséklet és lassú szívverés.

A laktátacidózis (tejsavas acidózis) sürgősségi állapot, amely kórházi kezelést igényel.

Az Icandra nem helyettesíti az inzulint. Ezért az 1-es típusú cukorbetegség kezelésére Ön nem kaphat Icandra-t.

Az Icandra szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha hasnyálmirigy betegsége van, vagy valaha volt.

Az Icandra szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha egy szulfonilureának nevezett, cukorbetegség-elleni gyógyszert szed. Az alacsony vércukorszint elkerülése érdekében lehet, hogy kezelőorvosa csökkenteni akarja az Ön szulfonilurea adagját, ha azt Icandra-val együtt szedi (hipoglikémia).

Ha Ön korábban vildagliptint szedett, de a szedését májbetegség miatt abba kellett hagyni, akkor nem szedheti ezt a gyógyszert.

A cukorbetegséghez társuló bőrelváltozások gyakori szövődményei a cukorbetegségnek. Ajánlatos betartania az orvos vagy a nővér által adott bőr- és lábápolási tanácsokat. Ajánlatos az is, hogy az Icandra szedése alatt különös figyelmet fordítson az újonnan kialakuló hólyagokra vagy fekélyekre. Amennyiben ilyenek keletkeznek, azonnal forduljon kezelőorvosához.

Ha Önnek nagyobb műtétre van szüksége, a beavatkozás idejére és azt követően egy bizonyos időre fel kell függesztenie az Icandra szedését. Kezelőorvosa dönt arról, hogy mikor kell abbahagynia, és mikor kell újra elkezdenie az Icandra szedését.

Az Icandra-kezelés megkezdése előtt egy, a máj működését értékelő vizsgálatot végeznek, melyet a kezelés első évében háromhavonta, majd azt követően rendszeresen fognak végezni Önnél. Erre azért van szükség, hogy a májenzimek szintjének emelkedését mielőbb kimutathassák.

Az Icandra-kezelés során kezelőorvosa legalább évente ellenőrzi az Ön veseműködését. Gyakoribb ellenőrzésekre lehet szükség idős vagy romló veseműködésű betegeknél.

Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja vércukorszintjét és a vizeletében lévő cukrot.

Gyermekek és serdülők

Az Icandra alkalmazása nem javasolt gyermekek és 18 éves kor alatti serdülők számára.

Egyéb gyógyszerek és az Icandra

Ha Önnél kontrasztanyagot röntgenvizsgálatra vagy más képalkotó vizsgálatra van szükség, amelynek során vérkeringésébe jódtartalmú kontrasztanyagot juttatnak, a vizsgálatot megelőzően vagy a vizsgálat idejére fel kell függesztenie az Icandra szedését. Kezelőorvosa dönt arról, hogy mikor kell abbahagynia, és mikor kell újra elkezdenie az Icandra szedését.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Gyakoribb vércukorszint- és veseműködés-ellenőrzésekre lehet szüksége, illetve lehet, hogy kezelőorvosa módosítja az Icandra dózisát. Különösen fontos, hogy megemlítsa az alábbiakat:

- glükokortikoidok, amelyeket rendszerint gyulladás kezelésére alkalmaznak,
- béta-2 agonisták, amelyeket rendszerint légzőszervi megbetegedések kezelésére alkalmaznak,
- egyéb, a cukorbetegség kezelésére alkalmazott gyógyszerek,
- vizeletürítést fokozó gyógyszerek (diuretikumok [vízhajtók]),
- fájdalom- és gyulladáscsökkentő gyógyszerek (nem-szteroid gyulladáscsökkentők és COX-2-gátlók, például ibuprofén és celecoxib),
- egyes vérnyomáscsökkentő gyógyszerek (ACE-gátlók és angiotenzin-II-receptor-blokkolók),
- a pajzsmirigyre ható bizonyos gyógyszerek,
- az idegrendszerre ható bizonyos gyógyszerek.

Az Icandra egyidejű bevétele alkohollal

Kerülje a túlzott alkoholfogyasztást az Icandra szedése idején, mivel az alkohol megnövelheti a laktacidózis (tejsavas acidózis) előfordulásának kockázatát (lásd a "Figyelmeztetések és óvintézkedések" című részt).

Terhesség és szoptatás

- Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel az Icandra terhesség alatt történő szedésével járó lehetséges kockázatokat.
- Ne alkalmazza az Icandra-t, ha terhes vagy szoptat (lásd még „Ne szedje az Icandra-t”).

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ha szédülést érez az Icandra szedése közben, ne vezessen gépjárművet, ne használjon szerszámot és ne kezeljen semmilyen gépet.

3. Hogyan kell szedni az Icandra-t?

Az Icandra adagja a beteg állapotától függ. A kezelőorvosa megmondja Önnek, hogy pontosan mekkora Icandra adagot kell bevennie.

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja egy 50 mg/850 mg-os vagy egy 50 mg/1000 mg-os filmtabletta naponta kétszer.

Ha az Ön veseműködése csökkent, előfordulhat, hogy kezelőorvosa alacsonyabb adagot ír fel. Abban az esetben is alacsonyabb adagot írhat fel a kezelőorvosa, ha egy szulfonilureának nevezett, cukorbetegség-elleni gyógyszert szed.

Kezelőorvosa felírhatja ezt a gyógyszert önmagában vagy bizonyos egyéb, vércukorszintet csökkentő gyógyszerekkel együtt.

Mikor és hogyan kell bevenni az Icandra-t?

- A tablettákat egészben, egy pohár vízzel nyelje le.
- Vegyen be egy tablettát reggel és a másikat este, étkezés közben vagy közvetlenül azt követően. A tablettát közvetlenül étkezés után történő bevétele csökkenti a gyomorpanaszok kockázatát.

Továbbra is tartson be minden, a kezelőorvosától kapott, az étrendjére vonatkozó tanácsot. Különösképpen akkor, ha cukorbetegeknek szóló fogyókúrás étrendet tart, és azt tartsa akkor is, ha Icandra-t szed.

Ha az előírtnál több Icandra-t vett be

Ha az előírtnál több Icandra tablettát vett be, vagy ha valaki más vette be az Ön tablettáit, **haladéktalanul forduljon orvoshoz vagy gyógyszerészhez.** Orvosi megfigyelésre lehet szüksége. Amennyiben orvoshoz vagy egy kórházba kell, hogy menjen, vigye magával a gyógyszer csomagolását és ezt a betegtájékoztatót.

Ha elfelejtette bevenni az Icandra-t

Ha elfelejtett bevenni egy tablettát, vegye be a következő étkezéskor, kivéve, ha egyébként is itt lenne az ideje egy tablettát bevételenek. Ne vegyen be kétszeres adagot (egyszerre két tablettát) a kihagyott tablettát pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Icandra szedését

Folytassa a gyógyszer szedését, amíg kezelőorvosa felírja Önnek, annak érdekében, hogy az továbbra is szabályozni tudja az Ön vércukorszintjét. Ne hagyja abba az Icandra szedését, hacsak kezelőorvosa nem mondta Önnek. Ha bármilyen kérdése van azzal kapcsolatban, hogy mennyi ideig szedje ezt a gyógyszert, beszélje azt meg kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Abba kell hagyja az Icada szedését, és azonnal fel kell keresse kezelőorvosát, ha az alábbi mellékhatásokat észleli:

- Az Icada egy nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet), de nagyon súlyos mellékhatást, az úgynevezett laktacidózist (tejsavas acidózist) okozhat (lásd a "Figyelmeztetések és óvintézkedések" című részt). Ha ez bekövetkezik, **hagyja abba az Icada szedését, és haladéktalanul forduljon orvoshoz vagy keresse fel a legközelebbi kórházat**, mivel a laktát acidózis kómához vezethet.
- Angioödéma (ritka: 1000 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet): tünetei az arc, a nyelv vagy a torok feldagadása, nyelési nehézség, nehézlégzés, csalánkiütések vagy bőrkiütések hirtelen megjelenése, amelyek az „angioödémának” nevezett reakcióra utalhatnak.
- Májbetegség (hepatitisz) (ritka): tünetei a bőr és a szemek sárgás elszíneződése, hányinger, étvágytalanság vagy sötét színű vizelet, amelyek májbetegségre (májgyulladás) utalhatnak.
- Hasnyálmirigy-gyulladás (pankreátitisz) (gyakorisága nem ismert): a tünetek közé tartozik az erős és tartós hasi (gyomortáji) fájdalom, ami a hátába sugározhat, valamint a hányinger és a hányás.

Egyéb mellékhatások

Egyes betegeknél az alábbi mellékhatások jelentkeztek, amikor Icada-t szedtek:

- Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet): hányinger, hányás, hasmenés, gyomor- és gyomortáji fájdalom (hasi fájdalom), étvágytalanság.
- Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet): szédülés, fejfájás, remegés, amit nem lehet megállítani, fémes íz érzése, alacsony vércukorszint.
- Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet): ízületi fájdalom, fáradtság, székrekedés, a kezek, a bokák vagy a lábak feldagadása (vizenyő).
- Nagyon ritka (10 000 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet): torokfájás, orrfolyás, láz; a vér magas tejsavszintje által okozott tünetek (úgynevezett laktát-acidózis), mint például az álmoság vagy szédülés, erős hányinger vagy hányás, hasi fájdalom, szabálytalan szívverés vagy mély, gyorsult légzés; a bőr kivörösödése, viszketés; a B₁₂-vitamin szintjének csökkenése (sápadtság, fáradtság, pszichés tünetek, mint például zavartság vagy memóriazavarok).

Egyes betegeknél az alábbi mellékhatások jelentkeztek, amikor Icada-t és egy szulfonilureát szedtek:

- Gyakori: szédülés, remegés, gyengeség, alacsony vércukorszint, fokozott verejtékezés.

Egyes betegeknél az alábbi mellékhatások fordultak elő, amikor Icada-t szedtek és inzulint kaptak:

- Gyakori: fejfájás, hidegrázás, hányinger, alacsony vércukorszint, gyomorégés.
- Nem gyakori: hasmenés, szélgyörcs.

Amióta ez a készítmény forgalomba került, a következő mellékhatásokról számoltak be még:

- Előfordulási gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg): viszkető bőrkiütés, hasnyálmirigy-gyulladás, a test egyes területein kialakuló bőrhámlás vagy hólyagok, izomfájdalom.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Icandra-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A buboréksomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő „EXP” után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Legfeljebb 30°C-on tárolandó.
- A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban (buboréksomagolás) tárolandó.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Icandra?

- A készítmény hatóanyagai a vildagliptin és a metformin-hidroklorid.
- 50 mg vildagliptin és 850 mg metformin-hidroklorid (ami 660 mg metforminnak felel meg) Icandra 50 mg/850 mg filmtablettánként.
- 50 mg vildagliptin és 1000 mg metformin-hidroklorid (ami 780 mg metforminnak felel meg) Icandra 50 mg/1000 mg filmtablettánként.
- Egyéb összetevők: Hidroxipropilcellulóz, magnézium-sztearát, hipromellóz, titán-dioxid (E 171), sárga vas-oxid (E 172), makrogol 4000 és talkum.

Milyen az Icandra külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Icandra 50 mg/850 mg filmtabletta sárga, ovális tablettá, metszett éllel, egyik oldalán „NVR”, a másik oldalán „SEH” jelöléssel.

Az Icandra 50 mg/1000 mg filmtabletta sötétsárga, ovális tablettá, metszett éllel, egyik oldalán „NVR”, a másik oldalán „FLO” jelöléssel.

Az Icandra 10, 30, 60, 120, 180 vagy 360 filmtablettát tartalmazó csomagolásokban és 120 (2×60), 180 (3×60) vagy 360 (6×60) filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolásokban kapható. Az Ön országában nem feltétlenül mindegyik kiszerezés és hatáserősség kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

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

Κύπρος

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

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

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található