

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Jalra 50 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 50 mg ta' vildagliptin.

Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola fiha 47.82 mg lactose (anidru).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Pillola bajda tagħti fiit fl-isfar, tonda (8 mm dijametru), wiċċ ċatt, b' xifer imżerżaq. Naħa waħda mnaqqxa b'“NVR”, u n-naħa l-oħra b'“FB”.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Vildagliptin jintuża għall-kura ta' dijabete mellitus tat-tip 2 fl-adulti:

Bħala monoterapija

- f'pazjenti li mhumiex ikkontrollati b' mod adegwat permezz tad-dieta u tal-eżerċizzju biss u li ma jistgħux jiehdu metformin minhabba li hu kontra-indikat jew għax ma jittollerawhx.

Bħala terapija bi tnejn f'kombinazzjoni ma'

- metformin, f'pazjenti li ma jkollhomx kontroll suffiċjenti taz-zokkor fid-demmi minkejja li jkunu qed jiehdu l-ogħla doża tollerata ta' metformin waħdu,
- sulphonylurea, f'pazjenti li ma jkollhomx kontroll suffiċjenti taz-zokkor fid-demmi minkejja li jkunu qed jiehdu l-ogħla doża tollerata ta' sulphonylurea u li ma jistgħux jiehdu metformin minhabba li hu kontra-indikat jew għax ma jittollerawhx,
- thiazolidinedione, f'pazjenti li ma jkollhomx kontroll suffiċjenti taz-zokkor fid-demmi u għal min l-użu ta' thiazolidinedione huwa adattat.

Bħala terapija bi tlieta f'kombinazzjoni ma'

- xi sulphonylurea u metformin meta d-dieta u l-eżerċizzju flimkien ma' terapija doppja b'dawn il-prodotti mediċinali ma jipprovdwx kontroll glicemiku xieraq.

Vildagliptin huwa wkoll indikat biex jintuża f'kombinazzjoni mal-insulina (ma' metformin jew mingħajru) meta d-dieta u l-eżerċizzju flimkien ma' doża stabbli ta' insulina ma jipprovdwx kontroll glicemiku xieraq.

4.2 Pozoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pozoloġija

Adulti

Meta jintuża bhala monoterapja, f'kombinazzjoni ma' metformin, f'kombinazzjoni ma' thiazolidinedione, f'kombinazzjoni ma' metformin u xi sulphonylurea, jew f'kombinazzjoni mal-insulina (ma' metformin jew mingħajru), id-doża ta' vildagliptin rakkomandata hija ta' 100 mg kuljum mogħtija bhala doża waħda ta' 50 mg filgħodu u doża waħda ta' 50 mg filgħaxija.

Meta jintuża f'kombinazzjoni doppja ma' sulphonylurea, id-doża ta' vildagliptin rakkomandata hija 50 mg kuljum mogħtija filgħodu. F'din il-popolazzjoni ta' pazjenti, vildagliptin 100 mg kuljum ma kienitx aktar effettiva minn vildagliptin 50 mg darba kuljum.

Meta jintuża f'kombinazzjoni ma' sulphonylurea, doża aktar baxxa ta' sulphonylurea għandha tiġi kkonsiderata sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija.

Doži oġhla minn 100 mg mhumiex rakkomandati.

Jekk il-pazjent jinsa jiehu doża ta' Jalra, għandu jehodha eżatt meta jiftakar. M'għandhiex tittiehed doża doppja fl-istess gurnata.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' vildagliptin bhala terapja orali tripla flimkien ma' metformin u thiazolidinedione għadhom mhumiex stabbiliti.

Aktar informazzjoni fuq popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 sena)

M'hemmx bżonn ta' aġġustar tad-doża f'pazjenti anzjani (ara wkoll sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Indeboliment renali

M'hemmx bżonn ta' aġġustamenti fid-doża f'pazjenti b'indeboliment hafif renali (tneħħija tal-kreatinina ≥ 50 ml/min). F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat jew qawwi jew b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (ESRD), id-doża rakkomandata ta' Jalra hija ta' 50 mg darba kuljum (ara wkoll sezzjonijiet 4.4, 5.1 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Jalra mgħandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied, inklużi pazjenti li jkollhom alanine aminotransferase (ALT) jew aspartate aminotransferase (AST) qabel il-kura > 3 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal (ULN) (ara wkoll sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Jalra mhux irrakkomandat għall-użu fi tfal u adolexxenti (< 18 -il sena). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Jalra fi tfal u adolexxenti (< 18 -il sena) ma għewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli (ara wkoll sezzjoni 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali

Jalra jista' jingħata ma' ikla jew wahdu (ara wkoll sezzjoni 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġenerali

Jalra mhux sostitut ta' l-insulina f'pazjenti li jehtieġu l-insulina. Jalra m'għandux jintuża f'pazjenti b'dijabete tat-tip 1 jew għall-kura ta' ketoacidożi dijabetika.

Indeboliment renali

Hemm esperjenza limitata f'pazjenti b'ESRD li qegħdin fuq l-emodijalisi. Għalhekk Jalra għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara wkoll sezzjonijiet 4.2, 5.1 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Jalra mgħandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied, inklużi pazjenti li jkollhom ALT jew AST qabel il-kura ta' > 3 darbiet l-ULN (ara wkoll sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Monitoraġġ ta' l-enzimi tal-fwied

Każijiet rari ta' funzjoni mhux normali tal-fwied (inkluża l-epatite) kienu rrapportati. F'dawn il-każijiet, il-pazjenti b'mod ġenerali ma kellhomx konsegwenzi kliniċi u r-riżultati tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied reġġu lura għan-normal wara li twaqfet il-kura. It-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom isiru qabel ma tinbeda l-kura b'Jalra sabiex ikun magħruf il-valur tal-linja bażi tal-pazjent. Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi monitorata waqt il-kura b'Jalra f'intervalli ta' tlett xhur fl-ewwel sena u darba kulltant minn hemm 'l quddiem. Pazjenti li jiżviluppaw ziediet fil-livelli ta' transaminases għandhom jiġu monitorati b'evalwazzjoni oħra tal-funzjoni tal-fwied sabiex tiġi kkonfermata s-sejba u jibqgħu jiġu segwiti minn hemm 'l quddiem b'testijiet tal-funzjoni tal-fwied frekwenti sakemm l-anormalità(jiet) jiġi(u) lura għan-normal. Jekk zieda fl-AST jew ALT ta' 3 darbiet il-ULN jew aktar jippersisti, huwa rakkomandat li t-terapija b'Jalra titwaqqaf.

Pazjenti li jiżviluppaw is-suffeġra jew sinjali li jindikaw funzjoni anormali tal-fwied għandhom iwaqqfu Jalra.

Wara t-twaqqif tal-kura b'Jalra u LFT ikun ġie lura għan-normal, il-kura b'Jalra mgħandhiex terġa tinbeda.

Insuffiċjenza kardijaka

Waqt prova klinika b'vildagliptin fost pazjenti bi klassi I-III funzjonali *New York Heart Association* (NYHA) intwera li trattament b'vildagliptin ma wassalx għal bidla fil-funzjoni tal-ventrikolu tax-xellug jew biex tiggrava l-insuffiċjenza kongestiva tal-qalb ezistenti diġà (CHF) meta mqabbel mal-plaċebo. L-esperjenza klinika ma' pazjenti bi klassi funzjonali III NYHA ttrattati b'vildagliptin għadha limitata u r-riżultati mhumiex konklussivi (ara sezzjoni 5.1).

M'hemmx esperjenza bl-użu ta' vildagliptin fi provi kliniċi f'pazjenti bi klassi funzjonali NYHA IV u għalhekk l-użu mhux rakkomandat f'dawn il-pazjenti.

Disturbi fil-ġilda

Feriti fil-ġilda, inklużi bzieżaq u ulċeri kienu irrappurtati fit-truf ta' xadini fi studji tossikoloġi mhux kliniċi (ara sezzjoni 5.3). Għalkemm feriti fil-ġilda ma dehrux aktar spissi waqt provi kliniċi, kien hemm esperjenza limitata b'pazjenti li kellhom komplikazzjonijiet tal-ġilda minhabba d-dijabete. Barra minn hekk, kien hemm rapporti ta' bullożi u ta' feriti esflojattivi tal-ġilda wara t-tqeghid tal-prodott fis-suq. Għalhekk, waqt il-kura ta' pazjenti dijabetiċi, monitoraġġ ta' disturbi fil-ġilda, bħall-bzieżaq jew ulċeri, huwa rakkomandat.

Pankreatite akuta

L-użu ta' vildagliptin kien assoċjat ma' riskju li tiżviluppa pankreatite qawwija. Il-pazjenti għandhom ikunu infurmati dwar is-sintomu karatteristiku ta' pankreatite qawwija.

Jekk hemm suspett ta' pankreatite, vildagliptin għandu jitwaqqaf; jekk tkun ikkonfermata pankreatite akuta, vildagliptin m'għandux jerga' jinbeda. Għandu jkun hemm attenzjoni f'pazjenti b'passat ta' pankreatite akuta.

Ipoglicemija

Sulphonylureas huma magħrufa li jikkawgaw ipoglicemija. Pazjenti mogħtija vildagliptin flimkien ma' sulphonylurea jista' jkollhom riskju ta' ipoglicemija. Għalhekk, doża aktar baxxa ta' sulphonylurea għandha tiġi kkonsiderata sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija.

Sustanzi mhux attivi

Il-pilloli fihom lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas ta' Lapp lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Vildagliptin għandu potenzjali baxx għal interazzjonijiet meta jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali. Peress li vildagliptin mhuwiex sottostrat ta' l-enzima cytochrome P (CYP) 450 u la jinbixxi u l-anqas jinduċi l-enzimi CYP 450, x'aktarx li ma tinteragġixxix ma' sustanzi attivi li huma sottostrati, inibituri jew indutturi ta' dawn l-enzimi.

Kombinazzjoni ma' pioglitazone, metformin u glyburide

Riżultati minn studji li saru b'dawn l-antidijabetiċi orali ma wrew l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi.

Digoxin (sottostrat Pgp), warfarin (sottostrat CYP2C9)

Provi kliniċi li saru b'individwi b'saħħithom ma wrew l-ebda interazzjonijiet farmakonikentiċi. Madankollu, dan ma giex stabbilit fil-popolazzjoni milquta.

Kombinazzjoni ma' amlodipine, ramipril, valsartan jew simvastatin

Studji ta' interazzjonijiet bejn il-mediċini f'individwi b'saħħithom saru b'amlodipine, ramipril, valsartan u simvastatin. F'dawn l-istudji, ma dehrux interazzjonijiet farmakokinetiċi li kienu klinikament rilevanti wara li ngħataw ma' vildagliptin.

Tehid ma' inibituri-ACE

Jista' jkun hemm zieda fir-riskju ta' angjoedima f'każ ta' pazjenti li jieħdu l-prodott ma' inibituri-ACE (ara sezzjoni 4.8).

Bhal prodotti mediċinali antidijabetiċi orali oħrajn l-effett ipoglicemiku ta' vildagliptin jista' jitnaqqas b'ċerti sustanzi attivi, inklużi thiazides, kortikosteroidi, prodotti tat-tirojde u simpatomimetiċi.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx taghrif biżżejjed dwar l-użu ta' vildagliptin waqt it-tqala Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva b'dozi għoljin (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju li jista jkun hemm fuq in-nies, mhux maghruf. Minhabba nuqqas ta' dejta fil-bniedem, Jalra m'għandux jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux maghruf jekk Jalra jiġix eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem. Studji fl-annimali wrew li vildagliptin jitneħħa fil-halib. Jalra m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Ma saru l-ebda studji dwar l-effett fuq il-fertilità tal-bniedem għal Jalra (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Pazjenti li jaqbadhom sturdament bħala reazzjoni avversa għandhom jevitaw li jsuqu karożzi jew jhaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil dwar is-sigurtà

Taghrif dwar is-sigurtà inkiseb minn 3,784 pazjent espost għal vildagliptin b'doża ta' 50 mg kuljum (darba kuljum) jew 100 mg (50 mg darbtejn kuljum jew 100 mg darba kuljum) fi provi kliniċi kontrollati li damu mill-anqas 12-il ġimgħa. Minn dawn, 2,264 pazjent rċieview vildagliptin wahdu u 1,520 pazjent rċieview vildagliptin f'kombinazzjoni ma' prodott mediċinali iehor. 2,682 pazjent kienu kkurati b'vildagliptin 100 mg kuljum (50 mg darbtejn kuljum jew 100 mg darba kuljum) u 1,102 pazjent kienu kkurati b'vildagliptin 50 mg darba kuljum.

Il-parti l-kbira tar-reazzjonijiet avversi f'dawn il-provi kienu ħfief u momentanji, mingħajr ma kienu jehtieġu twaqqif tal-kura. Ma nstabitx assoċjazzjoni bejn ir-reazzjonijiet avversi u l-età, razza, tul ta' l-esponiment jew doża ta' kuljum.

Każijiet rari ta' funzjoni mhux normali tal-fwied (inkluża l-epatite) kienu rrapportati. F'dawn il-każijiet, il-pazjenti kienu b'mod ġenerali mingħajr sintomi u ma kellhomx konsegwenzi kliniċi u l-funzjoni tal-fwied marret lura għan-normal wara li twaqqfet il-kura. Minn dejta minn monoterapija kontrollata u provi add-on li damu sa 24 ġimgħa, l-inċidenza ta' ziediet fl-ALT jew AST kienet ≥ 3 darbiet ULN (klassifikata bħala preżenti f'mill-anqas 2 kejljet wara xulxin jew fl-aħħar zjara fuq il-kura) kienu 0.2%, 0.3% u 0.2% għal vildagliptin 50 mg kuljum, vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum u l-komparaturi kollha, rispettivament. Dawn iż-ziediet fit-transaminases kienu ġeneralment mingħajr sintomi, ta' natura li ma javvanzawx u mhux assoċjati ma' kolestazi jew suffeġra.

Każijiet rari ta' angjoedema kienu rrapportati b'vildagliptin b'rati simili għall-dawk bil-kontroll. Proporzjon akbar ta' każijiet kienu rrapportati meta vildagliptin ingħata flimkien ma' inibitur ta' l-enzima li tikkonverti l-angiotensin (inibitur-ACE). Il-parti l-kbira tal-każijiet kienu ħfief fil-qawwa u għaddew bit-tkomplija tal-kura b'vildagliptin.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f' tabella

Reazzjonijiet avversi rrappurtati f' pazjenti li rċievew Jalra fi studji double blind bhala monoterapija u terapija miżjuda huma elenkati hawn taht għall-kull indikazzjoni bil-klassi ta' l-organi tas-sistema u frekwenza assoluta. Il-frekwenzi huma definiti bhala komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari hafna ($< 1/10,000$), mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi għandhom jitniżzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Meta jittiehed flimkien ma' metformin

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi rrappurtati f' pazjenti li rċievew Jalra 100 mg kuljum ma' metformin fi studji double-blind (N=208)

Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	
Komuni	Ipoglicemija
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni	Tregħid
Komuni	Ugħigh ta' ras
Komuni	Strudament
Mhux komuni	Gheja
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni	Tqalligh

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Fi provi kliniċi bil-kontrol meta vildagliptin 100 mg kuljum ingħata flimkien ma' metformin, l-ebda twaqquf minhabba reazzjonijiet avversi ma kien irrappurtat kemm fil-gruppi ta' kura b'vildagliptin 100 mg kuljum flimkien ma' metformin jew fil-grupp tal-placebo flimkien ma' metformin.

Fi studji kliniċi, l-incidenza ta' l-ipoglicemija kienet komuni f' pazjenti li kienu qed jirċievu vildagliptin 100 mg kuljum f' kombinazzjoni ma' metformin (1%) u mhux komuni f' pazjenti li kienu qed jirċievu placebo + metformin (0.4%). Ma kienx hemm każijiet ta' ipoglicemija severa rrappurtati fil-friegħi ta' vildagliptin.

Fi provi kliniċi, l-piż ma nbidilx mil-linja bazi meta vildagliptin 100 mg kuljum, kien miżjud ma' metformin (+0.2 kg u -1.0 kg għal vildagliptin u placebo, rispettivament).

Provi kliniċi li damu għaddejjin għal aktar minn sentejn ma wrewx xi sinjali oħrajn marbuta mas-sigurtà tal-prodott jew xi riskji mhux imbassra meta vildagliptin kien miżjud ma' metformin.

Meta jittiehed flimkien ma' sulphonylurea

Tabella 2 Reazzjonijiet avversi rrappurtati f' pazjenti li rċievew Jalra 100 mg kuljum ma' sulphonylurea fi studji double-blind (N=170)

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Rari hafna	Nazofaringite
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	
Komuni	Ipoglicemija
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni	Tregħid
Komuni	Ugħigh ta' ras
Komuni	Strudament
Komuni	Astenja
Disturbi gastro-intestinali	
Mhux komuni	Stitikezza

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Fi provi kliniċi bil-kontroll meta vildagliptin 50 mg ingħata ma' sulphonylurea, l-inċidenza globali tat-twaqqif minhabba reazzjonijiet avversi kienet 0.6% fil-grupp ta' kura b'vildagliptin 50 mg ma' sulphonylurea kontra 0% fil-grupp bil-plaċebo ma' sulphonylurea.

Fi provi kliniċi, l-inċidenza ta' ipoglicemija meta vildagliptin 50 mg ingħata darba kuljum flimkien ma' glimepiride kienet ta' 1.2% kontra 0.6% għall-plaċebo flimkien ma' glimepiride. L-ebda każijiet ta' ipoglicemija severa ma kienu rrapportati fil-friegħi b'vildagliptin.

Fi provi kliniċi, il-piż ma nbidilx mil-linja bazi meta vildagliptin 50 mg kien mizjud ma' glimepiride (-0.1 kg u -0.4 kg għal vildagliptin u plaċebo, rispettivament).

Meta jittiehed flimkien ma' thiazolidinedione

Tabella 3 Reazzjonijiet avversi rrapportati f'pazjenti li rċievew Jalra 100 mg flimkien ma' thiazolidinedione fi studji double-blind (N=158)

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	
Komuni	Żieda fil-piż
Mhux komuni	Ipoglicemija
Disturbi fis-sistema nervuża	
Mhux komuni	Ugħigh ta' ras
Mhux komuni	Astenja
Disturbi vaskulari	
Komuni	Edema periferali

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Fi provi kliniċi bil-kontroll meta vildagliptin 100 mg kuljum ingħata ma' thiazolidinedione, ma kien irrappurtat l-ebda każ ta' twaqqif minhabba reazzjonijiet avversi kemm fil-grupp ta' kura b'vildagliptin 100 mg kuljum flimkien ma' thiazolidinedione jew fil-plaċebo flimkien ma' thiazolidinedione.

Fi provi kliniċi, l-inċidenza ta' ipoglicemija ma kienitx komuni f'pazjenti li kienu qed jirċievu vildagliptin flimkien ma' pioglitazone (0.6%) iżda komuni f'pazjenti li kienu qed jirċievu plaċebo flimkien ma' pioglitazone (1.9%). Ma kienu rrapportati l-ebda każijiet ta' ipoglicemija severa fil-friegħi b'vildagliptin.

Fl-istudju biż-żieda ta' pioglitazone, il-piż assolut jizjed bil-plaċebo u b'Jalra 100 mg kuljum kienu 1.4 u 2.7 kg rispettivament.

L-inċidenza ta' edema periferali meta kien mizjud vildagliptin 100 mg kuljum ma' doża massima ta' pioglitazone fl-isfond (45 mg darba kuljum) kienet 7.0%, imqabbla ma' 2.5% għall-pioglitazone fl-isfond waħdu.

Monoterapija

Tabella 4 Reazzjonijiet avversi rrappurtati f'pazjenti li rċieview Jalra 100 mg kuljum bhala monoterapija fi studji double-blind (N=1,855)

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Rari hafna	Infezzjoni respiratorja fin-naħa ta' fuq
Rari hafna	Nazofaringite
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	
Mhux komuni	Ipoglicemija
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni	Sturdament
Mhux komuni	Ugigh ta' ras
Disturbi vaskulari	
Mhux komuni	Edema periferali
Disturbi gastro-intestinali	
Mhux komuni	Stitikezza
Disturbi muskolu-skeltriċi u tat-tessuti konnettivi	
Mhux komuni	Artralġja

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Minbarra hekk, fi provi kontrollati b' monoterapija b' vildagliptin, l-inċidenza globali ta' dawk li kellhom iwaqqfuh minhabba reazzjonijiet avversi ma kienitx akbar għal pazjenti ikkurati b' vildagliptin b' doži ta' 100 mg kuljum (0.3%) milli għall-plaċebo (0.6%) jew kumparaturi (0.5%).

Fi studji kontrollati b' monoterapija għat-tqabbil, l-ipoglicemija kienet mhux komuni, irrappurtata f' 0.4% (7 minn 1,855) tal-pazjenti ikkurati b' vildagliptin 100 mg kuljum imqabbla ma' 0.2% (2 minn 1,082) tal-pazjenti ikkurati fil-gruppi bi plaċebo jew medicina attiva għat-tqabbil, mingħajr ma ġew rappurtati każijiet serji sew severi.

Fi provi kliniċi, il-piż ma nbidilx mil-linja bażi meta vildagliptin 100 mg kuljum ingħata bhala monoterapija (-0.3 kg u -1.3 kg għal vildagliptin u plaċebo rispettivament).

Provi kliniċi li damu għaddejnin sa sentejn ma wrewx xi sinjali ohrajn marbuta mas-sigurtà tal-prodott jew xi riskji mhux imbassra b' monoterapija b' vildagliptin.

Kombinazzjoni ma' metformin u xi sulphonylurea

Tabella 5 Reazzjonijiet avversi rapportati f'pazjenti li hađu Jalra 50 mg darbtejn kuljum ma' metformin u xi sulphonylurea (N=157)

Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	
Komuni	Ipoglicemija
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni	Sturdament, roġħda
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Komuni	Iperidrosi
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Komuni	Astenja

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Ma kienx hemm reazzjonijiet ta' tiżmim minhabba reazzjonijiet avversi rapportati fil-grupp ta' trattament ta' vildagliptin + metformin + glimepiride meta mqabbel ma' 0.6% fil-grupp ta' trattament bi placebo + metformin + glimepiride.

L-inċidenza ta' ipoglicemija kienet komuni fiż-żewġ gruppi ta' kura (5.1% għall-grupp ta' vildagliptin + metformin + glimepiride kontra 1.9% għall-grupp tal-placebo + metformin + glimepiride). Każ wiehed ta' ipoglicemija severa kienet rapportata fil-grupp ta' vildagliptin).

Fi tmiem l-istudju, l-effett fuq il-piż medju tal-ġisem kien newtrali (+0.6 kg fil-grupp ta' kura ta' vildagliptin u -0.1 kg fil-grupp tal-placebo).

Kombinazzjoni mal-insulina

Tabella 6 Reazzjonijiet avversi rapportati f'pazjenti li rċevew Jalra 100 mg kuljum f'kombinazzjoni mal-insulina (bi jew minghajr metformin) fi studji double blind (N=371)

Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	
Komuni	Tnaqqis taz-zokkor fid-demm
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni	Ugħigh ta' ras, sirdat
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni	Tqalligh, mard ta' rifluss gastro-esofageali
Mhux komuni	Dijarea, gass

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Fi provi kliniċi b'kontrolli li fihom intuża vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum f'kombinazzjoni mal-insulina, bi jew minghajr metformin fl-istess waqt, l-inċidenza globali ta' tiżmim minhabba reazzjonijiet avversi kienet ta' 0.3% fil-grupp ta' trattament b'vildagliptin u ma kien hemm ebda tiżmim fil-grupp tal-placebo.

L-inċidenza ta' ipoglicemija kienet simili fiż-żewġ gruppi ta' trattament (14.0% fil-grupp ta' vildagliptin kontra 16.4% fil-grupp tal-placebo). Żewġ pazjenti rraportaw każijiet ta' ipoglicemija severa fil-grupp ta' vildagliptin, u 6 pazjenti fil-grupp tal-placebo.

Fi tmiem l-istudju, l-effett fuq il-piż tal-ġisem medju kien newtrali (+0.6 kg bidla mil-linja bażi ta' riferiment fil-grupp ta' vildagliptin u l-ebda bidla fil-piż fil-grupp tal-placebo).

Wara t-tqeghid fis-suq

Tabella 7 Reazzjonijiet avversi wara t-tqeghid fis-suq

Disturbi gastro-intestinali	
Mhux magħruf	Pankreatite
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Mhux magħruf	Epatite (riversibbli mat-twaqqif tal-prodott mediċinali) Testijiet mhux normali tal-funzjoni tal-fwied (riversibbli mat-twaqqif tal-prodott mediċinali)
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	
Mhux magħruf	Majalġja
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Mhux magħruf	Urtikarja Leżjonijiet fil-ġilda esfoljattivi u bl-inafjet, inkluż pemphigoid bl-inafjet

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali immiżzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Informazzjoni dwar doża eċċessiva b' vildagliptin hija limitata.

Sintomi

L-informazzjoni dwar x'aktarx li jkunu s-sintomi ta' doża eċċessiva inkisbu minn studju dwar it-tolleranza għal doża ta' Jalra miżjuda mogħtija lill-individwi b' saħħithom għal 10 ijiem. B'400 mg, kien hemm tlett każijiet ta' uġiġħ fil-muskoli, u każijiet individwali ta' parasteżija hafifa u mumentanja, deni, edema u żiediet mumentanji fil-livelli ta' lipase. B'600 mg, individwu wiehed kellu edema tas-saqajn u l-idejn, u żiediet tal-kreatinina phosphokinase (CPK), aspartate aminotransferase (AST), proteina reattiva-C (CRP) u livelli ta' mijoglobina. Tlett individwi ohra kellhom edema f' saqajhom, bi parasteżija f' żewġ każijiet. Is-sintomi kollha u l-anormalitajiet tal-laboratorju għadew mingħajr kura wara li l-prodott mediċinali li kien qed jiġi studjat twaqqaf.

Maniġġar

F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rakkomandat maniġġar ta' support. Vildagliptin ma jistax jitneħħa b' emodijalisi. Madankollu, il-metabolu ta' l-idroliżi ewlieni (LAY 151) jista' jitneħħa b' emodijalisi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini li jintużaw fid-dijabete, impedituri dipeptidyl peptidase (DPP-4), Kodiċi ATC: A10BH02

Vildagliptin, membru tal-klassi *islet enhancer*, huwa inibitur qawwi u silettiv DPP-4.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-ghotja ta' vildagliptin twassal għal impediment mgħaġġel u komplet ta' l-attività DPP-4, li twassal għal livelli endoġeni oghla ta' waqt is-sawm u wara l-ikel ta' ormoni inkretin GLP-1 (peptidu 1 li jixbah il-glukagon) u GIP (polypeptidu insulinotropiku dipendenti fuq glucose).

Effetti farmakodinamiċi

Bis-saħħa taż-żieda li jgħib fil-livelli endoġeni ta' dawn l-ormoni inkretin, vildagliptin itejjeb is-sensittività taċ-ċelluli beta għal glucose, li jwassal għal sekrezzjoni ahjar ta' l-insulina dipendenti mill-glucose. Kura b' vildagliptin 50-100 mg kuljum f' pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 tejjeb b' mod sinifikanti l-markaturi tal-funzjoni taċ-ċelluli beta inkuz HOMA-β (Evalwar-β tal-Mudell ta' Omejostażi), proporzjon tal-pro-insulina ma' l-insulina u l-kejl ta' kemm juru rispons iċ-ċelluli beta mit-test tat-tolleranza li jiehu hafna kampjuni. F'individwi mhux dijabetiċi (glicemija normali), vildagliptin ma jikkawżax stimolazzjoni tas-sekrezzjoni ta' l-insulina jew inaqqas il-livelli ta' glucose.

Bis-saħħa taż-żieda li jgħib fil-livelli endoġeni GLP-1, vildagliptin itejjeb ukoll is-sensittività taċ-ċelluli alfa għal glucose, li jwassal għal sekrezzjoni ta' glukagon aktar xierqa għal glucose.

It-titjib fiż-żieda tal-proporzjon insulina/glukagon waqt iperglicemija minħabba ż-żiediet fil-livelli ta' ormoni inkretin iwassal għal tnaqqis fil-produzzjoni epatika ta' glucose waqt is-sawm u wara l-ikel, li jwassal għal tnaqqis fil-glicemija.

L-effett magħruf li għandhom żiediet fil-livelli ta' GLP-1 li jittardja t-tbattil ta' l-istonku ma jidhrix waqt il-kura b'vildagliptin.

Effikaċja klinika u sigurtà

Aktar minn 15,000 pazjent b'dijabete tat-tip 2 ħadu sehem fi provi kliniċi double-blind kontrollati bi placebo jew attivi b'kura li damet għaddejja għal aktar minn sentejn. F'dawn l-istudji, vildagliptin ingħata lil aktar minn 9,000 pazjent kuljum b'dozi ta' 50 mg darba kuljum, 50 mg darbtejn kuljum jew 100 mg darba kuljum. Aktar minn 5,000 pazjent maskili u aktar minn 4,000 pazjenta femminili ngħataw vildagliptin 50 mg darba kuljum jew 100 mg kuljum. Aktar minn 1,900 pazjent li kienu qed jirċievu vildagliptin 50 mg darba kuljum jew 100 mg kuljum kellhom ≥ 65 sena. F'dawn il-provi, vildagliptin ingħata bhala monoterapija f'pazjenti naive għall-medicina b'dijabete tat-tip 2 jew f'kombinazzjoni f'pazjenti li ma kienux kontrollati b'mod xieraq bi prodotti medicinali kontra d-dijabete oħrajn.

B'mod ġenerali, vildagliptin tejjeb il-kontroll glicemiku meta ngħata bhala monoterapija jew meta ntuża f'kombinazzjoni ma' metformin, sulphonylurea u thiazolidinedione kif imkejje minn tnaqqis klinikament rilevanti fl-HbA_{1c} mil-linja bażi fl-endpoint ta' l-istudju (ara Tabella 8).

Fi provi kliniċi, il-grad ta' tnaqqis fl-HbA_{1c} b'vildagliptin kien akbar fil-pazjenti li kellhom HbA_{1c} oghla fil-linja bażi.

Fi prova double-blind kontrollata li damet 52-gimgha, vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) naqqas l-HbA_{1c} mil-linja bażi b'-1% meta mqabbel ma' -1.6% għal metformin (miżjud għal 2 g/jum) ma nstabx li ma kienx inferjuri b'mod statistiku. Pazjenti kkurati b'vildagliptin irrappurtaw effetti avversi gastro-intestinali b'incidenza aktar baxxa b'mod sinifikanti kontra dawk ikkurati b'metformin.

Fi prova double-blind kontrollata li damet 24-gimgha, vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) kien imqabbel ma' rosiglitazone (8 mg darba kuljum). Il-medji tat-tnaqqis kienu -1.20% b'vildagliptin u -1.48% b'rosiglitazone f'pazjenti bil-linja bażi ta' HbA_{1c} ta' 8.7%. Pazjenti li kienu qed jirċievu rosiglitazone kellhom żieda fil-piż (+1.6 kg) fil-waqt li dawk li kienu qed jirċievu vildagliptin ma kellhomx żieda fil-piż (-0.3 kg). L-incidenza ta' edema periferali kienet aktar baxxa fil-grupp b'vildagliptin milli fil-grupp b'rosiglitazone (2.1% kontra 4.1% rispettivament).

Waqt prova klinika li damet għaddejja sentejn, vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) tqabbel ma' gliclazide (sa 320 mg kuljum). Wara sentejn, it-tnaqqis medju ta' HbA_{1c} kien ta' -0.5% għal vildagliptin u ta' -0.6% għal gliclazide, mil-linja bażi medja ta' HbA_{1c} ta' 8.6%. Il-fatt li juri li l-effett tal-medicina l-għdida huwa ekwivalenti għal dik standard ma nkisibx. Vildagliptin kien assoċjat ma' anqas kazijiet ta' ipoglicemija (0.7%) milli kien gliclazide (1.7%).

Waqt prova li damet għaddejja 24 gimgha, vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) tqabbel ma' pioglitazone (30 mg darba kuljum) f'pazjenti kkontrollati b'mod mhux adegwat b'metformin (doża medja kuljum: 2020 mg). It-tnaqqisiet fil-medja mil-linja bażi fl-HbA_{1c} ta' 8.4% kienu ta' -0.9% meta vildagliptin kien miżjud ma' metformin u ta' -1.0% meta pioglitazone kien miżjud ma' metformin. Kienet osservata żieda medja ta' +1.9 kg fil-piż ta' pazjenti li kienu qed jingħataw pioglitazone miżjud ma' metformin meta' tqabbel ma' żieda ta' +0.3 kg f'dawk il-pazjenti li kienu qed jingħataw vildagliptin miżjud ma' metformin.

Waqf prova klinika li damet għaddejja sentejn, vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) tqabbel ma' glimepiride (sa 6 mg kuljum – doża medja fl-aħħar tas-sentejn: 4.6 mg) f'pazjenti kkurati b' metformin (doża medja kuljum: 1894 mg). Wara sena t-naqqisiet medji ta' HbA_{1c} kienu ta' -0.4% meta vildagliptin kien miżjud ma' metformin u ta' -0.5% meta glimepiride kien miżjud ma' metformin, mill-linja bażi ta' HbA_{1c} ta' 7.3%. Il-bidla fil-piż b' vildagliptin kienet ta' -0.2 kg kontra +1.6 kg b' glimepiride. L-inċidenza ta' ipoglicemija kienet hafna anqas fil-grupp mogħti vildagliptin (1.7%) milli fil-grupp mogħti glimepiride (16.2%). Fl-endpoint ta' l-istudju (sentejn), l-HbA_{1c} kien jixbah il-valuri fil-linja bażi fiż-żewġ gruppi ta' kura u nżammu l-bidliet fil-piż u d-differenzi fl-ipoglicemija.

Waqf prova li damet għaddejja 52 ġimġha, vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) tqabbel ma' gliclazide (id-doża medja ta' kuljum: 229.5 mg) f'pazjenti kkontrollati mhux kif jixraq b' metformin (id-doża ta' metformin fil-linja bażi ta' 1928 mg kuljum). Wara sena, tnaqqisiet medji ta' HbA_{1c} kienu ta' -0.81% meta vildagliptin kien miżjud ma' metformin (linja bażi medja ta' HbA_{1c} ta' 8.4%) u ta' -0.85% meta gliclazide kien miżjud ma' metformin (linja bażi medja ta' HbA_{1c} ta' 8.5%); ma nstabx li kienu inferjuri b' mod statistiku (95% CI -0.11 – 0.20). Il-bidla fil-piż tal-ġisem b' vildagliptin kienet ta' +0.1 kg meta mqabbla maż-żieda fil-piż ta' +1.4 kg b' gliclazide.

Waqf prova li damet għaddejja 24 ġimġha saret evalwazzjoni tal-effikaċja ta' doża fissa ta' vildagliptin u metformin mogħtija flimkien (miżjuda gradwalment għal doża ta' 50 mg/500 mg darbtejn kuljum jew għal 50 mg/1000 mg darbtejn kuljum) fil-bidu tal-kura lil pazjenti naive għall-mediċini. Doża ta' 50 mg/1000 mg vildagliptin/metformin darbtejn kuljum naqqset l-HbA_{1c} b' -1.82%, doża ta' 50 mg/500 mg vildagliptin/metformin darbtejn kuljum naqqset b' -1.61%, 1000 mg metformin darbtejn kuljum naqqset b' -1.36% u 50 mg vildagliptin darbtejn kuljum naqqset b' -1.09% mill-medja tal-linja bażi ta' HbA_{1c} ta' 8.6%. It-tnaqqis ta' HbA_{1c} osservat f'pazjenti b' linja bażi ≥10.0% kien akbar.

Prova f' hafna ċentri, *randomised, double blind* u kkontrollata bi placebo li damet għaddejja 24 ġimġha saret biex tistma l-effett tal-kura b' 50 mg ta' vildagliptin darba kuljum meta mqabbel ma' placebo f' 515-il pazjent b' dijabete tat-tip 2 u indeboliment moderat tal-kliewi (N=294) jew indeboliment qawwi tal-kliewi (N=221). 68.8% u 80.5% tal-pazjenti b' indeboliment moderat u qawwi tal-kliewi rispettivament ġew ikkurati bl-insulina (doża medja ta' 56 unità u 51.6 unità kuljum rispettivament) fil-linja bażi. F'pazjenti b' indeboliment moderat tal-kliewi vildagliptin naqqas l-HbA_{1c} b' mod sinifikanti meta tqabbel mal-placebo (differenza ta' -0.53%) mill-medja tal-linja bażi ta' 7.9%. F'pazjenti b' indeboliment qawwi tal-kliewi, vildagliptin naqqas l-HbA_{1c} b' mod sinifikanti meta tqabbel mal-placebo (differenza ta' -0.56%) mill-medja tal-linja bażi ta' 7.7%.

Saret prova double-blind u każwali ta' 24 ġimġha bil-placebo bhala kontroll fuq 318-il pazjent sabiex tiġi evalwata l-effikaċja u s-sigurtà ta' vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) f' kombinazzjoni ma' metformin (≥1500 mg kuljum) u glimepiride (≥4 mg kuljum). Vildagliptin f' kombinazzjoni ma' metformin u glimepiride naqqas b' mod sinifikanti l-HbA_{1c} meta kkomparat ma' placebo. It-tnaqqis medju aġġustat għall-placebo minn linja ta' riferiment medju għal HbA_{1c} ta' 8.8% kien ta' -0.76%.

Saret prova double-blind u każwali ta' 24 ġimġha bil-placebo bhala kontroll fuq 449 pazjent sabiex tiġi evalwata l-effikaċja u s-sigurtà ta' vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) f' kombinazzjoni ma' doża fissa ta' insulina bażilari jew mħallta minn qabel (doża medja ta' kuljum 41 unità), bl-użu fl-istess hin ta' metformin (N=276) jew mingħajr l-użu fl-istess hin ta' metformin (N=173). Vildagliptin f' kombinazzjoni mal-insulina nnaqqas b' mod sinifikanti l-HbA_{1c} meta mqabbel ma' placebo. Fil-popolazzjoni globali, it-tnaqqis medju aġġustat għal placebo minn linja ta' riferiment medju għal ta' 8.8% ta' HbA_{1c} kien ta' -0.72%. Fis-sottogruppi kurati b' insulina bi jew mingħajr metformin mogħti fl-istess hin it-tnaqqis medju aġġustat għal placebo f' HbA_{1c} kien ta' -0.63% u -0.84% rispettivament. L-inċidenza ta' ipoglicemija fil-popolazzjoni globali kienet ta' 8.4% u 7.2% fil-gruppi ta' vildagliptin u placebo, rispettivament. Pazjenti li kienu qed jiehdu vildagliptin ma esperjenzawx żieda fil-piż (+0.2 kg) waqt li dawk li kienu qed jirċievu placebo esperjenzaw tnaqqis fil-piż (-0.7 kg).

Fi studju ieħor ta' 24 ġimgħa fuq pazjenti li għandhom dijabete avvanzata ta' tip 2 mhix adegwatament ikkontrollata bl-insulina (li taġixxi fuq perjodu qasir jew itwal, doża medja tal-insulina ta' 80 IU/jum) it-tnaqqis medju f' HbA_{1c} meta vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) kien miżjud mal-insulina kien statistikament oġġla b' mod sinifikanti mill-plaċebo u l-insulina (0.5% kontra 0.2%). L-inċidenza ta' ipoglicemija kienet aktar baxxa fil-grupp ta' vildagliptin milli fil-grupp tal-plaċebo (22.9% kontra 29.6%).

Saret prova multiċentrika, randomizzata, *double-blind* li damet għaddejja 52 ġimgħa fost pazjenti b' dijabete tat-tip 2 u b' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (klassi I-III funzjonali NYHA) sabiex jitqies l-effett ta' 50 mg vildagliptin darbtejn kuljum (N=128) imqabbel mal-plaċebo (N=126) fuq il-porzjon imbuttat 'il barra mill-ventrikolu tax-xellug (LVEF). Vildagliptin ma wassalx għal bidla fil-funzjoni tal-ventrikolu tax-xellug jew biex tiggrava s-CHF eżistenti diġà. L-episodji kardjovaskulari aġġudikati kienu kollox ma' kollox ibbilanċjati. Kien hemm aktar episodji kardijaċi fost il-pazjenti ttrattati b' vildagliptin u li kellhom insuffiċjenza tal-qalb bi klassi III NYHA mqabbel mal-plaċebo. Madanakollu, kien hemm żbilanċi fir-riskju kardjovaskulari fil-linja bażi li jiffavorixxu l-plaċebo u l-għadd ta' episodji kien baxx, li jipprevjenu konklużjonijiet b' saħħithom. Vildagliptin naqqas b' qawwa l-HbA_{1c} mqabbel mal-plaċebo (differenza ta' 0.6%) mill-medja fil-linja bażi ta' 7.8%. fis-16-il ġimgħa. Fis-sottogrupp bi klassi III NYHA, it-tnaqqis tal-HbA_{1c} imqabbel mal-plaċebo kien aktar baxx (differenza ta' 0.3%) imma din il-konklużjoni hi limitata minhabba l-għadd żgħir ta' pazjenti (n=44). L-inċidenza ta' ipoglicemija fil-popolazzjoni sħiħa kienet ta' 4.7% u ta' 5.6% fil-gruppi mogħtija vildagliptin u plaċebo, rispettivament.

Ir-riskju kardjovaskulari

Saret meta-analiżi ta' episodji kardjovaskulari aġġudikati b' mod indipendenti u prospettiv minn 37 studju kliniku f' fażi III u IV b' monoterapija u terapija kkombinata li damu għaddejjin sa aktar minn sentejn (esponent medju ta' 50 ġimgħa għal vildagliptin u 49 weeks għas-sustanzi ta' paragon) li wriet li ttrattament b' vildagliptin ma kienx assoċjat ma' zieda fir-riskju kardjovaskulari mqabbel mal-komparaturi. L-*endpoint* kompost ta' avvenimenti kardjovaskulari avversi ewlenin (MACE - *major adverse cardiovascular events*) aġġudikati inkluz infart mijokardijaku akut, puplesija jew mewt kardjovaskulari kien simili għal vildagliptin kontra komparaturi attivi u tal-plaċebo kkombinati [il-proporzjon tar-riskju Mantel-Haenszel (M-H RR - *Mantel-Haenszel risk ratio*) ta' 0.82 (CI ta' 0.61-1.11)]. MACE seħħew fi 83 minn 9,599 (0.86%) pazjent ittrattati b' vildagliptin u f' 85 minn 7,102 (1.20%) pazjent ittrattati b' sustanza ta' paragon. Valutazzjoni ta' kull komponent individwali ta' MACE ma wriet l-ebda zieda fir-riskju (M-H RR simili). Avvenimenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (HF - *heart failure*) ikkonfermata definiti bħala HF li teħtieġ dħul l-isptar jew bidu ġdid ta' HF kienu rrappurtati f' 41 (0.43%) pazjent ittrattati b' vildagliptin u 32 (0.45%) pazjent ittrattati b' sustanza ta' paragon b' M-H RR ta' 1.08 (CI ta' 95% 0.68-1.70).

Tabella 8 Rizultati importanti dwar l-effikaċja ta' vildagliptin fi provi b'monoterapija kontrollati bi placebo u fi provi b'terapija ta' kombinazzjoni miżjuda (l-effikaċja ewlenija tal-popolazzjoni ITT)

Studji kontrollati b'monoterapija ta' placebo	Medja ta' HbA _{1c} fil-linja bażi (%)	Il-medja tal-bidla mil-linja bażi fl-HbA _{1c} (%) ma' ġimgha 24	Il-bidla aġġustata bil-placebo mill-medja tal-bidla fl-HbA _{1c} (%) ma' ġimgha 24 (95%CI)
Studju 2301: Vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum (N=90)	8.6	-0.8	-0.5* (-0.8, -0.1)
Studju 2384: Vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum (N=79)	8.4	-0.7	-0.7* (-1.1, -0.4)
* p < 0.05 għat-tqabbil kontra placebo			
Studji miżjuda/Kombinazzjoni			
Vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum + metformin (N=143)	8.4	-0.9	-1.1* (-1.4, -0.8)
Vildagliptin 50 mg kuljum + glimepiride (N=132)	8.5	-0.6	-0.6* (-0.9, -0.4)
Vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum + pioglitazone (N=136)	8.7	-1.0	-0.7* (-0.9, -0.4)
Vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum + metformin + glimepiride (N=152)	8.8	-1.0	-0.8* (-1.0, -0.5)
* p < 0.05 għat-tqabbil kontra placebo + kumparatur			

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-rizultati tal-istudji b'vildagliptin f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika b'dijabete mellitus tat-tip 2 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara li jittiehed mill-halq fi stat ta' sawm, vildagliptin jiġi assorbit malajr bl-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma jidhru mal-1.7 sigħat. L-ikel jittardja bi ftit il-hin biex jintlaħaq l-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma għal 2.5 sigħat, iżda ma jibdilx l-esponiment globali (AUC). L-għotja ta' vildagliptin ma' l-ikel wasslet għal tnaqqis fis-C_{max} (19%). Madankollu, id-daqs tal-bidla mhix klinikament sinifikanti, b'hekk Jalra jista' jingħata ma' l-ikel jew mingħajr ikel. Il-biodisponibilità assoluta hija 85%.

Distribuzzjoni

Vildagliptin jehel ftit (9.3%) mal-proteini tal-plażma u vildagliptin jinfirex b'mod ugwali bejn il-plażma u ċ-ċelluli homor tad-dem. Il-medja tal-volum tad-distribuzzjoni ta' vildagliptin fi stat fiss wara li jingħata minn ġol-vina (V_{ss}) hija 71 litru, li jindika distribuzzjoni ekstrasvaskulari.

Bijotrasformazzjoni

Il-metabolizmu huwa l-mezz ewlieni ta' l-eliminazzjoni ta' vildagliptin fil-bniedem, li jghodd ghal 69% tad-doża. Il-metabolu maġġuri (LAY 151) huwa inattiv mill-lat farmakologiku u huwa l-prodott ta' l-idrolizi tal-parti cyano, li tghodd ghal 57% tad-doża, segwit mill-prodotti tal-glucuronide (BQS867) u ta' l-idrolizi ta' l-amide (4% tad-doża). Dejta *in vitro* fil-mikrosomi tal-kilwa tal-bniedem jindikaw li il-kilwa tista' tkun wiehed mill-organi ewlenin li jikkontribwixxu għall-idrolizi ta' vildagliptin fil-metabolu ewlieni tiegħu, LAY151. DPP-4 jieħu sehem b' mod parzjali fl-idrolizi ta' vildagliptin skond studji *in vivo* bl-użu ta' firien li għandhom deffċjenza ta' DPP-4. Vildagliptin mhux metabolizzat b' enzimi cytochrome P450 f' ammont li jista' jiġi kwantifikat. B'hekk, it-tnehhija metabolika ta' vildagliptin mhux mistennija li tfeffetwa l-medikazzjonijiet li jinghataw miegħu li huma impedituri jew/u indutturi ta' CYP 450. Studji *in vitro* wrew li vildagliptin ma jikkawżax l-impediment/induzzjoni ta' l-enzimi CYP 450. Għalhekk, vildagliptin x'aktarx ma jeffettwax it-tnehhija metabolika ta' medikazzjonijiet li jiġu metabolizzati permezz ta' CYP 1A2, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1 jew CYP 3A4/5.

Eliminazzjoni

Wara li [¹⁴C] vildagliptin jittiehed mill-halq, madwar 85% tad-doża kienet eskretata fl-awrina u 15% tad-doża kienet irkuprata fl-ippurġar. L-eskrezzjoni renali ta' vildagliptin mhux mibdul kienet tghodd ghal 23% tad-doża wara li jittiehed mill-halq. Wara li jinghata minn ġol-vina f' individwi b' saħħithom, it-tnehhija totali tal-plażma u renali ta' vildagliptin huma 41 u 13 l/h rispettivament. Il-medja tal-*half-life* ta' l-eliminazzjoni wara li jinghata minn ġol-vina hija madwar sagħtejn. Il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni wara li jittiehed mill-halq hija madwar 3 sigħat.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Is-C_{max} ta' vildagliptin u l-erja taht il-kurvi tal-koncentrazzjonijiet fil-plażma kontra l-hin (AUC) żdiedet b' mod kważi proporzjonali mad-doża fil-medda tad-doża terapewtika.

Karatteristiċi fi gruppi speċifiċi ta' pazjenti

Sess

Ma dehrux differenzi ta' rilevanza klinika fil-farmakokinetika ta' vildagliptin bejn individwi b' saħħithom maskili u femminili f' medda wiesja ta' etajiet u indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI). L-inibizzjoni ta' DPP-4 minn vildagliptin mhiex effettwata mis-sess.

Anzjani

F' individwi anzjani (≥ 70 sena) b' saħħithom, l-esponiment globali ta' vildagliptin (100 mg darba kuljum) żdied b' 32%, b' zieda ta' 18% ta' l-oghla konċentrazzjoni fil-plażma meta mqabbel ma' individwi żgħażaġħ (18-40 sena) b' saħħithom. Dawn il-bidliet, madankollu, mhux meqjusa li huma klinikament rilevanti. L-inibizzjoni ta' DPP-4 minn vildagliptin mhux effettwat mill-età.

Indeboliment tal-fwied

L-effett ta' indeboliment fil-funzjoni epatika fuq il-farmakokinetika ta' vildagliptin kienet studjata f' pazjenti b' indeboliment tal-fwied hafif, moderat u sever skond il-punteġġi Child-Pugh (minn 6 għal hafif sa 12 għal sever) imqabbla ma' individwi b' saħħithom. L-esponiment għal vildagliptin wara doża wahda f' pazjenti b' indeboliment hafif u moderat kien imnaqqas (20% u 8%, rispettivament), fil-waqt li l-esponiment għal vildagliptin f' pazjenti b' indeboliment tal-fwied sever kien miżjud b' 22%. Il-bidla massima (zieda jew tnaqqis) fl-esponiment għal vildagliptin hija ~30% li mhix meqjusa klinikament rilevanti. Ma kienx hemm korrelazzjoni bejn is-severità tal-mard tal-fwied u l-bidliet fl-esponiment għal vildagliptin.

Indeboliment renali

Prova *open label* b'ħafna doži saret biex tistma l-farmakokinetika tad-doża terapewtika l-baxxa ta' vildagliptin (50 mg darba kuljum) f'pazjenti bi gradi varji ta' indeboliment kroniku tal-kliewi ddefinit permezz tat-tneħħija tal-kreatinina (ħafif: 50 sa <80 ml/min, moderat: 30 sa <50 ml/min u qawwi: <30 ml/min) meta mqabbla ma' individwi normali f'saħħithom bħala kontroll.

L-AUC ta' vildagliptin żdiedet b'medja ta' 1.4, 1.7 u darbtejn aktar f'pazjenti b'indeboliment ħafif, moderat u qawwi tal-kliewi, rispettivament, meta mqabbel ma' individwi normali f'saħħithom. L-AUC tal-metaboliti LAY151 u BQS867 żdiedet b'medja ta' madwar 1.5, 3 u 7 darbiet aktar f'pazjenti b'indeboliment ħafif, moderat u qawwi tal-kliewi, rispettivament. Dejta limitata minn pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (ESRD) tindika li esponiment għal vildagliptin jixbah lil dak ta' pazjenti b'indeboliment qawwi tal-kliewi. Il-konċentrazzjonijiet ta' LAY151 kienu madwar darbtejn sa 3 darbiet oghla minn dawk ta' pazjenti b'indeboliment qawwi tal-kliewi.

Tneħħa biss ammont limitat ta' vildagliptin permezz tad-dijalisi tad-demmm (3% f'sessjoni ta' dijalisi tad-demmm li damet sejra bejn 3-4 sigħat u li bdiet 4 sigħat wara t-teħid tad-doża).

Grupp etniku

Dejta limitata tindika li r-razza m'għandiex teffettwa l-farmakokinetika ta' vildagliptin.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Il-konduzzjoni ta' l-impulsi fil-qalb deheru ttardjati fi klieb b'doża mingħajr effett ta' 15 mg/kg (7-darbiet l-esponiment fil-bniedem ibbażat fuq is- C_{max}).

L-akkumulazzjoni ta' makrofaġi alveolari li jgħamlu r-rawgħa fil-pulmun deher fil-firien u fil-ġrieden. Id-doża mingħajr effett fil-firien kienet 25 mg/kg (5-darbiet l-esponiment fil-bniedem ibbażat fuq l-AUC) u fil-ġrieden 750 mg/kg (142-darba l-esponiment fil-bniedem).

Sintomi gastro-intestinali, l-aktar ippurgar artab, ippurgar bi zlieġa, dijarea u, b'doži oghla, demm fl-ippurgar deheru fi klieb. Livell mingħajr effett ma' għiex stabbilit.

Vildagliptin ma' kienx mutaġeniku f'testijiet konvenzjonali *in vitro* u *in vivo* għal ġenotossicità.

Studju dwar il-fertilità u l-ewwel żvilupp ta' l-embriju fil-firien wera li mhemm x tixkil fil-fertilità, hila ta' riproduzzjoni jew l-ewwel żvilupp ta' l-embriju minn vildagliptin. It-tossicità fuq l-embriju u l-fetu kienet evalwata fil-firien u fil-fniek. Incidenza akbar ta' kustilji mbewqa deheru fil-firien b'mod assoċjat ma' tnaqqis fil-parametri tal-piż tal-ġisem ta' l-omm, b'doża mingħajr effett ta' 75 mg/kg (10-darbiet l-esponiment fil-bniedem). Fil-fniek, tnaqqis fil-piż tal-fetu u bidliet fl-għadam li jindikaw ittardjar fl-iżvilupp deheru biss fil-preżenza ta' tossicità severa għall-omm, b'doża mingħajr effett ta' 50 mg/kg (9-darbiet l-esponiment fil-bniedem). Studju ta' qabel u wara t-twelid sar fil-firien. Is-sejbiet deheru biss ma' tossicità fl-omm b' ≥ 150 mg/kg u kienu jinkludu tnaqqis mumentanju fil-piż tal-ġisem u tnaqqis fl-attività motorjali fil-ġenerazzjoni F1.

Studju dwar il-kanċerogenicità li dam santejn sar fuq firien b'doži orali sa 900 mg/kg (madwar 200 darba l-esponiment fil-bniedem bl-ogħla doża rakkomandata). Ma deheriex żieda fl-incidenza ta' tumuri li kienu ġejjin minn vildagliptin. Studju ieħor dwar il-kanċerogenicità sar fi ġrieden b'doži orali sa 1,000 mg/kg. Deheriex żieda fl-incidenza ta' adenokarċenomi tal-mammarji u haemangiosarcomas b'doża mingħajr effett ta' 500 mg/kg (59-darba l-esponiment fil-bniedem) u 100 mg/kg (16-il darba l-esponiment fil-bniedem), rispettivament. Iż-żieda fl-incidenza ta' dawn it-tumuri fil-ġrieden mhiex meqjusa li tirrappreżenta riskju sinifikanti għal bnedmin ibbażat minn-nuqqas ta' ġenotossicità ta' vildagliptin u l-metabolu ewlieni, il-fatt li t-tumuri seħħew fi speċi wahda biss u l-proporzjonijiet għoljin ta' l-esponimenti sistemici li bihom deheru t-tumuri.

Fi studju tossikoloġiku li dam 13-il ġimgha fuq xadini cynomolgus, leżjonijiet fil-ġilda kienu reġistrati b'dożi ta' ≥ 5 mg/kg/jum. Dawn sehhew b'modkonsistenti fl-estremitajiet (l-idejn, saqajn, widnejn u d-demb). B'5 mg/kg/jum (kważi daqs l-esponiment AUC fil-bniedem bid-doża ta' 100 mg), deħru biss b'żiejaq. Fiequ minkejja li tkomplet il-kura u ma kienu assoċjati ma' anormalitajiet istopatoloġiċi. Ġilda li t'farfar, ġilda li titqaxxar, skorċa u selhiet fid-demb bil-bidliet istopatoloġiċi korrelatati kienu nnutati b'dożi ta' ≥ 20 mg/kg/jum (madwar 3 darbiet l-esponiment AUC fil-bniedem bid-doża ta' 100 mg). Leżjonijiet nekrotiċi tad-demb deħru b' ≥ 80 mg/kg/jum. Leżjonijiet fil-ġilda ma kienu reversibbli fix-xadini kkurati b'160 mg/kg/jum waqt perijodu ta' rkupru ta' 4 ġimghat.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Lactose, anhydrous
Cellulose, microcrystalline
Sodium starch glycolate (type A)
Magnesium stearate

6.2 Inkompatibiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Aluminium/Aluminium (PA/Al/PVC//Al) folja
Jiġi f'pakketti li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 112, 180 jew 336 pillola u f'pakketti b'hafna li jkollhom 336 (3 pakketti ta' 112) pilloli.
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/08/485/001-011

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 Novembru 2008

Data tal-ahhar tiġdid: 23 Lulju 2012

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Il-Ġermanja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi mehtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat kull tliet snin.

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEHED

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Jalra 50 mg pilloli
vildagliptin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 50 mg vildagliptin

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose (ara l-fuljett għal aktar informazzjoni).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola

7 pilloli
14-il pillola
28 pillola
30 pillola
56 pillola
60 pillola
90 pillola
112-il pillola
180 pillola
336 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/08/485/001	7 pilloli
EU/1/08/485/002	14-il pillola
EU/1/08/485/003	28 pillola
EU/1/08/485/004	30 pillola
EU/1/08/485/005	56 pillola
EU/1/08/485/006	60 pillola
EU/1/08/485/007	90 pillola
EU/1/08/485/008	112-il pillola
EU/1/08/485/009	180 pillola
EU/1/08/485/010	336 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Jalra 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:

NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT B'HAFNA (INKLUŻA L-KAXXA Ċ-ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Jalra 50 mg pilloli
vildagliptin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 50 mg vildagliptin

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose (ara l-fuljett għal aktar informazzjoni).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola

Pakkett b'hafna: 336 (3 pakketti ta' 112) pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/08/485/011 336 pillola (3 pakketti ta' 112)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Jalra 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETT B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA Ċ-ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Jalra 50 mg pilloli
vildagliptin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 50 mg vildagliptin

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose (ara l-fuljett għal aktar informazzjoni).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola

112-il pillola. Jagħmel parti minn pakkett b'hafna. M'għandux jinbiegħ separatament

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/08/485/011 336 pillola (3 pakketti ta' 112)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Jalra 50 mg

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Jalra 50 mg pilloli
vildagliptin

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Jalra 50 mg pilloli vildagliptin

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Jalra u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Jalra
3. Kif għandek tiehu Jalra
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Jalra
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Jalra u għalxiex jintuża

Is-sustanza attiva ta' Jalra, vildagliptin, tagħmel parti minn grupp ta' medicini li jissejġu "antidijabetiċi orali".

Jalra jintuża biex jikkura pazjenti adulti b'dijabete tat-tip 2. Jintuża meta d-dijabete ma tkunx tista' tiġi kkontrollata bid-dieta u l-eżerċizzju waħidhom. Tgħin biex tikkontrolla l-livell ta' zokkor fid-demm. It-tabib tiegħek ser jordnalek Jalra waħdu jew flimkien ma' ċerti medicini oħra kontra d-dijabete li diġa kont qed tiehu, jekk dawn urew li ma kinux effettivi biżżejjed biex jikkontrollaw id-dijabete.

Id-dijabete tat-tip 2 tiżviluppa jekk il-ġisem ma jkunx qed jgħamel biżżejjed insulina jew jekk l-insulina li jkun qed jgħamel il-ġisem ma jkunx qed jaħdem tajjeb kif suppost. Tista' tiżviluppa wkoll jekk il-ġisem ikun qed jgħamel wisq glukagon.

L-insulina hija sustanza li tgħin biex tbaxxi l-livell ta' zokkor fid-demm, l-aktar wara l-ikliet. Glukagon huwa sustanza li tqanqal il-produzzjoni taz-zokkor mill-fwied, li tikkawża żieda fil-livell taz-zokkor fid-demm. Il-marrara tgħamel dawn iż-żewġ sustanzi.

Kif jaħdem Jalra

Jalra jaħdem billi jgiegħel il-marrara tgħamel aktar insulina u anqas glukagon. Dan jgħin biex ikun kontrollat il-livell ta' zokkor fid-demm. Din il-medicina giet ippruvata li tnaqqas il-livell taz-zokkor fid-demm, li jista' jgħin biex jiġu evitati kumplikazzjonijiet ikkawżati mid-dijabete tiegħek. Anki jekk issa sejjer tibda medicina għad-dijabete tiegħek, huwa importanti li tkompli issegwi d-dieta u/jew l-eżerċizzju li kien irrikkmandat għalik.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu Jalra

Tihux Jalra:

- jekk inti allergiku ghal vildagliptin jew ghal xi sustanza ohra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk tahseb li tista' tkun allergiku/a ghal vildagliptin jew kwalunkwe sustanza ohra ta' Jalra, tiehux din il-medicina u tkellem mat-tabib tieghek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, l-ispizjar jew lill-infermier tieghek qabel tiehu

- jekk ghandek dijabete tat-tip 1 (i.e. jekk gismek ma jipproduċix insulina) jew jekk ghandek kondizzjoni li tissejjah ketoacidozi diabetika.
- jekk qed tiehu medicina ta' kontra d-dijabete maghrufa bhala sulphonylurea (it-tabib tieghek ghandu mnejn ikun irid inaqas id-doza tieghek ta' sulphonyurea meta jittiehed flimkien ma' Jalra sabiex jigi evitat livell baxx ta' glukosju fid-demm [ipoglicemija]).
- jekk ghandek mard moderat jew serju tal-kliewi (se jkollok bzonn tiehu doza anqas ta' Jalra).
- jekk qieghed/qieghda fuq dijalisi.
- jekk ghandek mard tal-fwied.
- jekk ghandek insufficjenza tal-qalb.
- jekk ghandek jew kellek marda tal-frixa.

Jekk xi darba hadt vildagliptin izda kellek twaqqfu minhabba mard tal-fwied, m'ghandekx terga tiehu din il-medicina.

Feriti fil-gilda bid-dijabete huma kumplikazzjoni komuni tad-dijabete. Ghandek issegwi r-rakkomandazzjonijiet ghall-kura tal-gilda u tas-saqajn li tinghata mit-tabib jew infermier tieghek. Ghandek ukoll toqghod attent b'mod partikolari ghal bziezaq jew ulceri li jitfa'ccaw meta tkun qed tiehu Jalra. Jekk dawn isehhu, ghandek tikkonsulta mat-tabib tieghek minnufih.

Test sabiex tigi stabbilita l-funzjoni tal-fwied tieghek se ssir qabel ma tibda l-kura b'Jalra, f'intervalli ta' tlett xhur fl-ewwel sena u darba kulltant minn hemm 'l quddiem. Dan isir sabiex sinjali ta' zieda fil-livelli ta' l-enzimi tal-fwied jintebhu bihom kmieni kemm jista' jkun.

Tfal u adolexxenti

L-użu ta' Jalra fi tfal u adolexxenti mhux rakkomandat.

Medicini ohra u Jalra

Ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qieghed tiehu, hadt dan l-ahhar jew tista' tiehu xi medicini ohra.

Jista' jkun li t-tabib tieghek ikun jixtieq jibdillek id-doza tieghek ta' Jalra jekk qed tiehu medicini ohrain bhal:

- thiazides jew diuretiċi ohrain (imsejha wkoll pilloli tal-awrina)
- kortikosteroidi (generalment uzati biex jikkuraw l-infjammazzjoni)
- medicini ghat-tirojde
- certi medicini li jeffettwaw is-sistema nervuza.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', tahseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek qabel tiehu din il-medicina.

M'ghandekx tuza Jalra waqt it-tqala. Mhux maghruf jekk Jalra jghaddix mal-halib tas-sider. M'ghandekx tuza Galvux jekk qed tredda' jew qed tahseb biex tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jekk thossok sturdut meta tkun qed tiehu Jalra, m'ghandekx issuq jew thaddem magni.

Jalra fih lactose

Jalra fih lactose (zokkor tal-halib). Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu dan il-prodott mediċinali.

3. Kif għandek tieħu Jalra

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kemm għandek tieħu u meta

L-ammont ta' Jalra li għandhom jiehdu n-nies tvarja skond il-kundizzjoni tagħhom. It-tabib tiegħek sejjer jgħidlek eżattament kemm għandek tieħu pilloli Jalra. Id-doża massima ta' kuljum hija ta' 100 mg.

Id-doża tas-soltu ta' Jalra hija jew:

- 50 mg kuljum li tittiehed bhala doża waħda filgħodu jekk qed tieħu Jalra ma' mediċina oħra li tissejjah sulphonylurea.
- 100 mg kuljum li tittiehed bhala 50 mg filgħodu u 50 mg filgħaxija jekk qed tieħu Jalra waħdu, ma' mediċina oħra li tissejjah metformin jew xi glitazone, flimkien ma' metformin u xi sulphonylurea, jew mal-insulina.
- 50 mg kuljum filgħodu jekk għandek mard moderat jew qawwi tal-kliwi jew jekk inti għaddej bid-dijalisi.

Kif għandek tieħu Jalra

- Ibla' l-pilloli shaħ bi ftit ilma.

Kemm għandek iddum tieħu Jalra

- Hu Jalra kuljum sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek. Jista' jkollok bżonn tieħu din il-kura fuq perijodu twil ta' żmien.
- It-tabib tiegħek sejjer jimmontora l-kundizzjoni tiegħek sabiex jara li l-kura qed ikollha l-effett mixtieq.

Jekk tieħu Jalra aktar milli suppost

Jekk tieħu wisq pilloli Jalra jew jekk xi hadd iehor ha l-mediċina tiegħek, **tkellem mat-tabib tiegħek mill-ewwel**. Jista' jkun hemm bżonn attenzjoni medika. Jekk ikollok bżonn tara tabib jew tmur l-isptar, hu l-pakkett miegħek.

Jekk tinsa tieħu Jalra

Jekk tinsa tieħu doża ta' din il-mediċina, ħudha malli tiftakar. Imbagħad hu d-doża li jmissek fil-hin tas-soltu. Jekk ikun kwazi sar il-hin tad-doża li jmissek, aqbez id-doża li nsejt. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tieħu Jalra

Tiqafx tieħu Jalra sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx biex tagħmel hekk. Jekk għandek mistoqsijiet dwar kemm għandek iddum tieħu din il-mediċina, tkellem mat-tabib tiegħek.

4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekundarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Xi sintomi jista' jkollhom bżonn attenzjoni medika immedjata:

Ghandek tieqaf tiehu Jalra u tara t-tabib tieghek immedjatament jekk qed thoss l-effetti sekundarji li ġejjin:

- Angjoedema (rari: tista' taffettwa sa persuna wahda minn kull 1,000): Sintomi jinkludu wiċċ, ilsien jew griżem minfuħin, tbatija biex tibra', tbatija biex tiehu n-nifs, raxx jew horriqija li titfaċċa f'daqqa, li tista' tindika reazzjoni msejjha "angjoedema".
- Mard tal-fwied (epatite) (rari). Sintomi jinkludu ġilda u għajnejn sofor, tqalligh, telf ta' l-aptit jew awrina skura, li jista' jindika mard tal-fwied (epatite).
- Infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite) (frekwenza mhux magħrufa): Sintomi jinkludu uġigh sever u persistenti fl-addome (iz-zona tal-istonku), li jista' jilhaq lil dahrek, kif ukoll dardir u rimettar.

Effetti sekundarji oħrajn

Xi pazjenti kellhom dawn l-effetti sekundarji waqt li kienu qed jieħdu Jalra u metformin:

- Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10): Tregħid, uġigh ta' ras, sturdament, tqalligh, zokkor fid-demmm baxx
- Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100): Gheja

Xi pazjenti kellhom dawn l-effetti sekundarji waqt li kienu qed jieħdu Jalra u sulphonylurea:

- Komuni: Tregħid, uġigh ta' ras, sturdament, dgħjufija, zokkor fid-demmm baxx
- Mhux komuni: Stitikezza
- Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10,000): Griżem misluħin, imnieher inixxi

Xi pazjenti kellhom dawn l-effetti sekundarji waqt li kienu qed jieħdu Jalra u glitazone:

- Komuni: Żieda fil-piż, nefħa ta' l-idejn, għaksa jew saqajn (edema)
- Mhux komuni: Uġigh ta' ras, dgħjufija, zokkor fid-demmm baxx

Xi pazjenti kellhom l-effetti sekundarji li ġejjin meta ħadu Jalra wahdu:

- Komuni: Sturdament
- Mhux komuni: Uġigh ta' ras, stitikezza, idejn, għaksa jew saqajn minfuħin (edema), uġigh fil-ġogi, zokkor fid-demmm baxx
- Rari hafna: Griżem misluħin, imnieher inixxi, deni

Xi pazjenti kellhom l-effetti sekundarji li ġejjin waqt li kienu qed jieħdu Jalra, metformin u sulphonylurea:

- Komuni: Sturdament, roġħda, dgħjufija, glukosju baxx fid-demmm, għaraq eċċessiv

Xi pazjenti kellhom l-effetti sekundarji li ġejjin waqt li kienu qed jieħdu Jalra u l-insulina (flimkien ma' metformin jew mingħajru):

- Komuni: Uġigh ta' ras, sirdat, dardir (thossok ma tiflaħx), glukosju baxx fid-demmm, uġigh fl-istonku
- Mhux komuni: Dijarea, gass

Minn mindu dan il-prodott iddahħal fis-suq, kienu rrapportati wkoll l-effetti sekundarji li ġejjin:

- Frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tiġi stabbilita mid-dejta disponibbli): Raxx bil-hakk, infjammazzjoni tal-frixa, tqaxxir lokalizzat tal-ġilda jew infafet, uġigh fil-muskoli

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tieghek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Jalra

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara "EXP"/"JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħhar gurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.
- Tuża l-ebda pakkett ta' Jalra li jkun danneġġjat jew li juri sinjali ta' tbabis.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Jalra

- Is-sustanza attiva hi vildagliptin.
Kull pillola fiha 50 mg vildagliptin.
- Is-sustanzi l-oħra huma lactose anhydrous, microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate (tip A) u magnesium stearat

Kif jidher Jalra u l-kontenut tal-pakkett

Jalra 50 mg pilloli huma tondi, bojod jagħtu fl-isfar ċar u ċatti, b' "NVR" fuq naħa u "FB" fuq l-oħra.

Jalra 50 mg pilloli jiġu f'pakketti li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 112, 180 jew 336 pillola u f'pakketti b'hafna li fihom 3 kartuni, li kull waħda minnhom fiha 112-il pilloli.

Jista' jkun li mhux id-daqsijiet tal-pakketti kollha jkunu mqegħda fis-suq f'pajjiżek.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

Manifattur

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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
ή
WIN MEDICA ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ
Α.Ε. Τηλ: +30 210 74 88 821

España

Esteve Pharmaceuticals, S.A.
Tel: +34 93 446 60 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

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

Bialport-Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 22 986 61 00

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

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>