

ANNES I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Onglyza 2.5 mg pilloli miksija b'rita
Onglyza 5 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Onglyza 2.5 mg pilloli miksija b'rita
Kull pillola fiha 2.5 mg saxagliptin (bħala hydrochloride).

Onglyza 5 mg pilloli miksija b'rita
Kull pillola fiha 5 mg saxagliptin (bħala hydrochloride).

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:
Kull pillola fiha 99 mg lactose (bħala monohydrate).
Onglyza fih anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri essenzjalment huwa "mingħajr sodium".

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola)

Onglyza 2.5 mg pilloli miksija b'rita
Onglyza 2.5 mg pilloli sofor sa sofor ċari, konvessi miż-żewġ naħat, tondi, pilloli miksija b'rita, b' "2.5" stampata fuq naħa u "4214" stampata fuq in-naħa l-oħra, b'linka blu.

Onglyza 5 mg pilloli miksija b'rita
Onglyza 5 mg pilloli huma roża, konvessi miż-żewġ naħat, tondi, pilloli miksija b'rita, b' "5" stampata fuq naħa u "4215" stampata fuq in-naħa l-oħra, b'linka blu.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Onglyza huwa indikat f'pazjenti adulti b'dijabete mellitus tat-Tip 2 bħala zieda mad-dieta u l-eżerċizzju sabiex itejjeb il-kontroll taz-zokkor fid-demm:

- bħala monoterapija meta metformin ma jkunx adegwat minħabba intolleranza jew kontraindikazzjonijiet
- f'kombinazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra għall-kura tad-dijabete, inkluż mal-insulina, meta dawn ma jkсібux kontroll xieraq taz-zokkor fid-demm (ara sezzjonijiet 4.4, 4.5 u 5.1 għal dejta disponibbli dwar taħlitiet differenti).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' Onglyza hija ta' 5 mg darba kuljum. Meta Onglyza jintuża flimkien ml-insulina jew ma' sulphonylurea, jista' jkun hemm bżonn ta' doża aktar baxxa tal-insulina jew ta' sulphonylurea sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija (ara sezzjoni 4.4).

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' saxagliptin bhala terapija orali trippla, mhallta ma metformin u thiazolidinedione ma gewx determinati s'issa.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (>65 sena)

Mhux rakkomandat tibdil tad-dożaġġ fuq bażi ta' l-età biss (ara wkoll sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Indeboliment renali

Mhux rakkomandat tibdil fid-dożaġġ għall-pazjenti b'indeboliment renali hafif jew f'pazjenti b'indeboliment renali moderat li għandhom $GFR \geq 45$ mL/min.

Id-doża għandha titnaqqas għall-2.5 mg darba kuljum f'pazjenti b'indeboliment renali moderat li għandhom $GFR < 45$ mL/min u f'pazjenti b'indeboliment renali qawwi.

Onglyza mhux rakkomandat għall-pazjenti b' mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (ERSD) li għandhom bżonn l-emodjalizi (ara sezzjoni 4.4).

Peress li d-doża għandha tiġi limitata għall-2.5 mg, ibbażata fuq il-funzjoni renali, assessjar tal-funzjoni renali huwa rakkomandat qabel ma tinbeda l-kura, u sabiex tinzamm il-kura ta' rutina, assessjar renali għandu jsir perjodikament wara (ara sezzjoni 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx bżonn ta' tibdil fid-dożaġġ f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif jew moderat, (ara sezzjoni 5.2). Saxagliptin għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat, u mhux rakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied qawwi (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Onglyza fit-tfal mit-twelid sa anqas minn 18-il sena ma gietx stabbilita. Ma hemmx dejta disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-pilloli jistgħu jittiehdu ma' ikla jew mingħajr ikla f'kull hin tal-gurnata. Il-pilloli ma għandhomx jinqasmu jew jinqatgħu.

Jekk tinqabeż doża għandha tittiehed malli l-pazjent jiftakar. Doża doppja m'għandiex tittiehed fl-istess gurnata.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1, jekk fil-passat kien hemm reazzjoni ta' sensittività eċċessiva serja, inkluża reazzjoni anafilattika, xokk anafilattiku u anġjoedema, għal kwalunkwe inibitur ta' dipeptidyl peptidase-4 (DPP4) (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġenerali

Onglyza m'għandux jintuża f'pazjenti bid-dijabete mellitus tat-tip 1 jew għall-kura ta' ketoacidożi tad-dijabete.

Onglyza mhux sostitut għall-insulina f'pazjenti li jehtieġu l-insulina.

Pankreatite akuta

L-użu ta' inibituri DPP4 ġie assoċjat mar-riskju ta' żvilupp ta' pankreatite akuta. Il-pazjenti għandhom jiġu informati dwar is-sintomi karatteristiċi tal-pankreatite akuta: uġiġħ fl-addome persistenti u sever. Jekk ikun hemm suspett ta' pankreatite, Onglyza għandu jitwaqqaf; jekk il-

pankreatite akuta tkun ikkonfermata, Onglyza ma għandux jerga' jinbeda. Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela f'pazjenti bi storja ta' pankreatite.

F'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' saxagliptin kien hemm reazzjonijiet avversi irrapportati b'mod spontanju ta' pankreatite akuta. Il-pazjenti għandhom jiġu informati dwar is-sintomu karatteristiku ta' pankreatite akuta: uġiġħ persistenti, sever fl-addome. Il-pankreatite għaddiet wahidha wara li twaqqaf saxagliptin. Jekk ikun hemm suspett ta' pankreatite, Onglyza u prodotti mediċinali oħra suspettużi għandhom jitwaqqfu.

Indeboliment Renali

F'pazjenti b'GFR < 45 mL/min, id-doża rakkomandata hija 2.5 mg darba kuljum. Saxagliptin mhux rakkomandat għall-użu f' pazjenti b' mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (ESRD) li għandhom bżonn l-omodjalizi. Assessjar tal-funzjoni renali huwa rakkomandat qabel ma tinbeda Onglyza, u sabiex tinzamm il-kura ta' rutina, assessjar renali għandu jsir perjodikament wara (ara sezzjoni 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Saxagliptin għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat, u mhux rakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied qawwi (ara sezzjoni 4.2).

L-Użu ma' prodotti mediċinali li huma magħrufin li jikkawżaw ipoglicemija

Sulphonylureas u l-insulina huma magħrufin li jikkawżaw l-ipoglicemija. Għalhekk, doża ta' sulphonylurea jew insulina aktar baxxa tista' tkun meħtieġa sabiex tnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija meta jintuża flimkien ma' Onglyza.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Onglyza ma jistax jintuża f'pazjenti li kellhom kwalunkwe reazzjoni ta' sensitività eċċessiva serja għal inibitur ta' dipeptidyl peptidase-4 (DPP4) (ara sezzjoni 4.3).

Waqt esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, inklużi rapporti spontanji u provi kliniċi, ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu rrapportati bl-użu ta' saxagliptin: reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva serja inkluża reazzjoni anafilattika, xokk anafilattiku, u anġioedema. Jekk reazzjoni ta' sensitività eċċessiva serja għal saxagliptin tkun suspettata, Onglyza għandu jitwaqqaf, qies kawżi oħra li jistgħu jkunu kkawżaw l-episodju, u agħti kura oħra għad-dijabete (ara sezzjoni 4.8).

Disturbi fil-ġilda

Lezjonijiet ulċerattivi u nekrotiċi kienu rapportati fl-estremittajiet ta' xadini fi studji tossikologiċi u mhux kliniċi (ara sezzjoni 5.3). Żieda fl-inċidenza ta' lezjonijiet fil-ġilda ma ġietx osservata fi provi kliniċi. Rapporti ta' wara tqegħid fis-suq, dwar raxx, kienu deskritti għal klassi ta' inibituri DPP4. Raxx huwa wkoll mniżżel bħala reazzjoni avversa għal Onglyza (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk bħala kura u attenzjoni b'mod regolari fil-pazjent dijabetiku, assessjar għall- disturbi fil-ġilda bħal nfafet, ulċerazzjoni u raxx, huwa rakkomandat.

Pemfigojde bulluża

Każijiet ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' pemfigojde bulluża li kellhom bżonn rikoveru l-isptar ġew irrapportati b'użu ta' inibitur DPP4, inkluż saxagliptin. F'każijiet irrapportati, il-pazjenti normalment irrispondew għal kura immunosuppressiva topika jew sistemika u waqfien għall-inibitur DPP4. Jekk pazjent jiżviluppa bzieżaq jew erużjonijiet fil-waqt li jirċievi saxagliptin u jkun hemm suspett ta' pemfigojde bulluża, dan il-prodott mediċinali għandu jitwaqqaf u wieħed għandu jikkonsulta dermatologista għal dijanjożi u kura xierqa (ara sezzjoni 4.8).

Insuffiċjenza kardijaka

Esperjenza ta' NYHA classi I-II għadha limitata. Fil-prova SAVOR, ġiet osservata żieda żgħira fir-rata ta' rikoveri l-isptar għal kollass tal-qalb fil-pazjenti li ġew ikkurati b'saxagliptin meta mqabbla ma' dawġ bi placebo, għalkemm ma ġietx stabbilita relazzjoni kawżali (ara sezzjoni 5.1). Analizi addizzjonali ma tindikax effetti differenzjali fost klassijiet ta' NYHCA. Jeħtieġ li tintuża kawtela jekk Onglyza jintuża f'pazjenti li għandhom fatturi ta' riskju magħrufa għal rikoveru l-isptar għal insuffiċjenza tal-qalb, bħal storja ta' insuffiċjenza tal-qalb jew indeboliment renali moderat sa sever.

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar is-sintomi tipiċi ta' insuffiċjenza tal-qalb, u biex jirrapportaw immedjatement sintomi bħal dawn.

Artralġja

Ugħigh fil-ġoġi, li jista' jkun sever, ġie rrapportat f'rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq għall-inibituri DPP4 (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti esperjenzaw serħan mis-sintomi wara t-twaqqif tal-mediċina u xi whud esperjenzaw rikorrenza tas-sintomi bl-introduzzjoni mill-ġdid tal-istess inibitur DPP4 jew ta' inibitur DPP4 ieħor. Il-bidu tas-sintomi wara l-bidu tat-terapija bil-mediċina jista' jkun rapidu jew jista' jseħh wara perjodi itwal ta' kura. Jekk pazjent ikollu ugħigh sever fil-ġoġi, it-tkomplija tat-terapija bil-mediċina għandha tiġi vvalutata fuq bażi individwali.

Pazjenti b'immunita kompromessa

Pazjenti b'immunita kompromessa, bħal pazjenti li kellhom trapjant ta' organu jew pazjenti bi dijanjosi ta' sindrome ta' nuqqas immuni uman, ma ġewx studjati fil-program kliniku ta' Onglyza. Għalhekk, l-effikaċja u l-profil ta' sigurta ta' saxagliptin f'dawn il-pazjenti ma ġiex stabbilit.

Użu ma indutturii qawwija ta' CYP 3A4

L-Użu ta' induttori qawwija ta' CYP 3A4 bħal carbamazepine, dexamethasone, phenobarbital, phenytoin u rifampicin jistgħu jnaqqsu l-effett ta' Onglyza li jibaxxi iz-zokkor fid-demm (ara sezzjoni 4.5).

Lactose

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

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

Dejta klinika spjegata hawn taħt tindika li r-riskju għal interazzjonijiet kliniċi ta' ċertu importanza meta jingħataw flimkien ma' prodotti mediċinali huwa baxx.

Il-metabolizmu ta' saxagliptin huwa medjat l-aktar permezz ta' *cytochrome* P450 3A4/5 (CYP3A4/5).

L-ġhoti ta' saxagliptin flimkien ma' induttori ta' CYP3A4/5 għajr rifampicin (bħal carbamazepine, dexamethasone, phenobarbital u phenytoin) ma ġiex studjat u dan jista' jwassal għal tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' saxagliptin u zieda fil-konċentrazzjonijiet tal-metabolu ewlieni. Il-kontroll taz-zokkor fid-demm għandu jiġi assessjat b'attenzjoni meta saxagliptin jintuża flimkien ma' induttur qawwi ta' CYP3A4.

Meta saxagliptin ittieded flimkien ma' inibitur moderat ta' CYP3A4/5 diltiazem, kien hemm zidiet fis- C_{max} u l-AUC ta' saxagliptin b'63% u 2.1-il darba aktar, rispettivament, u l-valuri li jikkorrespondu għal metabolu attiv kienu mnaqqsa b'44% u 34%, rispettivament..

Meta saxagliptin ittieded flimkien ma' inibitur qawwi ta' CYP3A4/5 ketoconazole, kien hemm zidiet fis- C_{max} u l-AUC ta' saxagliptin b'62% u 2.5-il darba aktar, rispettivament, u l-valuri li jikkorrespondu għal metabolu attiv kienu mnaqqsa b'95% u 88%, rispettivament.

Meta saxagliptin ittieded flimkien ma' induttur qawwi ta' CYP3A4/5 rifampicin, kien hemm tnaqqis fis- C_{max} u l-AUC ta' saxagliptin b'53% u 76%, rispettivament. L-esponiment tal-metabolu attiv u l-attività ta' inibizzjoni ta' DPP4 fil-plasma wara intervall ta' doża, ma ġewx influwenzati b'rifampicin (ara sezzjoni 4.4).

Fi studji *in vitro*, saxagliptin u l-metabolu ewlieni la inibixxa CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, jew 3A4, u l-anqas induċa CYP1A2, 2B6, 2C9, jew 3A4. Fi studji kliniċi li saru f'individwi b'saħħithom, la l-farmakokinetika ta' saxagliptin u lanqas il-metabolit ewlieni tiegħu, ma kienu mibdula b'mod sinifikanti b'metformin, glibenclamide, pioglitazone, digoxin, simvastatin,

omeprazole, antaċidi, jew famotidine. Minbarra hekk, saxagliptin ma bidilx b' mod sinifikanti il-farmakokinetika ta' metformin, glibenclamide, pioglitazone, digoxin, simvastatin, il-komponenti attivi tal-kontraċettivi orali kkombinat (ethinyl estradiol u norgestimate), diltiazem jew ketoconazole.

L-effetti tat-tipjip, dieta, prodotti mill-hxejjex, u l-użu ta' l-alkohol fuq il-farmakokinetika ta' saxagliptin ma kienux studjati b' mod speċifiku.

4.6 Fertilita, tqala u treddigh

Tqala

L-użu ta' saxagliptin ma ġiex studjat f' nisa tqal. Studji fl-animali wrew effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva b' dożi għoljin (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju li jista' jkun hemm għall-bnedmin mhux magħruf. Onglyza m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm ma jkunx meħtieġ b' mod ċar.

Treddigh

Mhux magħruf jekk saxagliptin jgħid mal-halib tal-mara. Studji fl-animali wrew li saxagliptin u/jew il-metabolu jgħid fil-halib. Riskju għat-tarbija ma jistax jiġi eskluż. Deċiżjoni għandha tittiehed jekk għandux jitwaqqaf it-treddigh jew titwaqqaf il-kura, meta tikkonsidra il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tal-kura għal mara.

Fertilita

L-effett ta' saxagliptin fuq il-fertilita fin-nies ma ġiex studjat. Effetti fuq il-fertilita kienu osservati fil-firien maskili u femminili b' dożi għolja li produċew sinjali ta' tossiċità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Onglyza jista' jkollu influenza negligibbli fuq l-abbilta li s-suq u thaddem magni.

Waqt is-sewqan jew użu ta' magni, wiehed għandu jqis li sturdament kien irrappurtat fi studji b' saxagliptin. Barra minn hekk, il-pazjenti għandhom jiġu mwissija bir-riskju ta' ipoglicemija meta Onglyza jintuża f' kombinazzjoni ma' prodotti mediċinali antidijabetiċi magħrufin li jikkawżaw ipoglicemija (eż. insulina, sulphonylureas).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurta

L-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b' mod komuni fi provi kliniċi kkontrollati bil-plaċebo rrapportati f' >5% tal-pazjenti kkurati b' Onglyza 5 mg u b' mod iktar komuni milli f' pazjenti kkurati bil-plaċebo huma infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju (7.7%), infezzjoni tal-apparat tal-awrina (6.8%) u uġiġh ta' ras (6.5%).

Kien hemm 4,148 pazjent b' dijabete tat-tip 2, inkluż 3,021 pazjent ikkurati b' Onglyza, f' 6 studji kliniċi, randomizzati u ikkontrollati dwar is-sigurtà u l-effikaċja li saru sa biex jiġu evalwati l-effetti ta' saxagliptin fuq il-kontroll taz-zokkor fid-demm. Fi provi klini double-blind, ikkontrollati, randomizzati (inkluż esperjenza tal-iżvilupp u ta' wara t-tqeghid fis-suq), aktar minn 17,000 pazjent b' dijabete tip 2 ġew ikkurati b' Onglyza.

F' analiżi kollettiva ta' 1,681 pazjenti b' dijabete tip 2 inkluż 882 pazjent ikkurati b' Onglyza 5 mg, randomizzati f' hames studji kliniċi tas-sigurtà u l-effikaċja, ikkontrollati bi plaċebo, double-blind imwettqa biex jevalwaw l-effetti ta' saxagliptin fuq il-kontroll glicemiku, l-inċidenza globali tal-kazijiet avversi f' pazjenti kkurati b' saxagliptin 5 mg kien jixbah lill tal-plaċebo. Twaqqif tat-terapija minhabba kazijiet avversi kien oġhla f' pazjenti li rċevew saxagliptin 5 mg meta mqabbel mal-plaċebo (3.3% meta mqabbel ma' 1.8%).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati f' >5% tal-pazjenti kkurati b'saxagliptin 5 mg huwa aktar komuni minn pazjenti kkurati bi placebo u li kienu rrapportati f' >2% tal-pazjenti kkurati b'saxagliptin 5 mg u >1% aktar frekwenti mqabbla ma' placebo mill-analizi miġbura ta' hames studji ta' kontroll glicemiku, kif ukoll studju kkontrollat b'mod attiv ta' kombinazzjoni inizjali ma' metformin qed jidhru f' Tabella 1.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skond is-sistema ta' klassifika tal-organi u l-frekwenza assoluta. Il-frekwenzi huma definiti bhala komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$, sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1000$), jew rari hafna ($< 1/10,000$), jew mhux maghruf (ma jistax jiġi smat minn dejta disponnibli).

Tabella 1 Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi skont is-sistema ta' klassifika tal-organi minn provi kliniċi u l-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq

Is-sistema ta' klassifika tal-organi	Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi skont it-tip ta' trattament				
Reazzjoni avversa	Saxagliptin monoterapija	Saxagliptin ma' metformin¹	Saxagliptin ma' sulphonylurea (glibenclamide)	Saxagliptin ma' thiazolidinedione	Saxagliptin bhala suppliment ghal metformin flimkien ma' sulphonylurea
Infezzjonijiet u Infestazzjonijiet					
Infezzjoni fit-tratt respiratorju ta' fuq	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni	
Infezzjoni fit-tratt ta' l-awrina	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni	
Gastroenterite	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni	
Sinužite	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni	
Nasofaringite		Komuni ²			
Disturbi fis-sistema immuni					
Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva ^{†‡}	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni	
Reazzjonijiet anafilattiċi inkluż xokk anafilattiku ^{†‡}	Rari	Rari	Rari	Rari	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni					
Ipoglicemija			Komuni hafna ³		
Dislipidemija			Mhux komuni		
Ipertri-gliceridemija			Mhux komuni		
Disturbi fis-sistema nervuża					
Sturdament	Komuni				Komuni

Is-sistema ta' klassifika tal-organi	Reazzjoni avversa				
	Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi skont it-tip ta' trattament				
Ugħigh ta' ras	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni	
Disturbi gastro-intestinali					
Ugħigh fl-addome†	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni	
Dijarea ⁴	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni	
Dispepsja		Komuni			
Gass					Komuni
Gastrite		Komuni			
Nawsja†	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni	
Remettar	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni	
Pankreatite†	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni	
Stitikezza†	Mhux magħrufa	Mhux magħrufa	Mhux magħrufa	Mhux magħrufa	Mhux magħrufa
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda					
Raxx†	Komuni	Komuni	Komuni		
Dermatite†	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni	
Prurite†	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni	
Urtikarja†	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni	
Angjoedema ^{††}	Rari	Rari	Rari	Rari	
Pemfigojde bulluza [†]	Mhux magħruf	Mhux magħruf	Mhux magħruf	Mhux magħruf	Mhux magħruf
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi					
Artralġija*		Mhux komuni			
Mijalġija ⁵		Komuni			
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider					
Disfunzjoni tal-erezzjoni		Mhux komuni			
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata					
Gheja	Komuni		Mhux komuni		Komuni
Edema periferali				Komuni	

¹Tinkludi saxagliptin mizjud ma' metformin u fil-bidu mħallta ma' metformin

²Fit-terapija ta' kombinazzjoni tal-bidu biss

³Ma kien hemm l-ebda differenza statistikament sinifikanti meta mqabbel ma' placebo. L-inciċenza ta' ipoglicemija konfermata ma kinitx komuni għal Onglyza 5 mg (0.8%) u placebo (0.7%)

⁴L-inciċenza ta' dijarea kienet ta' 4.1% (36/882) fil-grupp ta' saxagliptin 5 mg u 6.1% (49/799) fil-grupp tal-placebo.

⁵Bhala tahlita inizjali ma' metformin, il-mijalġija hija rrapportata bhala mhux komuni

[†]Ir-reazzjonijiet avversi ġew identifikati permezz ta' sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq

[‡]Ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4

*Irrapportata wkoll matul is-sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq (ara sezzjoni 4.4).

Riżultati tal-prova SAVOR

Il-prova SAVOR inkludiet 8240 pazjent ikkurati b'Onglyza 5 mg jew 2.5 mg darba kuljum u 8173 pazjent fuq placebo. L-inċidenza ġenerali tal-episodji avversi fil-pazjenti kkurati b'Onglyza f'din il-prova kienet simili għall-placebo (72.5% kontra 72.2%, rispettivament).

L-inċidenza ta' episodji ta' pankreatite aġġudikata kienet ta' 0.3% kemm f'pazjenti kkurati b'Onglyza kif ukoll f'pazjenti kkurati bi placebo fil-popolazzjoni b'intenzjoni li tiġi kkurata.

L-inċidenza ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva kienet ta' 1.1% kemm f'pazjenti kkurati b'Onglyza kif ukoll f'pazjenti kkurati bi placebo.

L-inċidenza ġenerali ta' ipoglicemija rrapportata (irreġistrata fi djarji ta' pazjenti ta' kuljum) kienet 17.1% f'individwi kkurati b'Onglyza u 14.8% fost pazjenti kkurati bi placebo. Il-perċentwal ta' individwi b'avvenimenti waqt il-kura rrapportati ta' ipoglicemija maġġuri (definit bhala avveniment li htieg l-assistenza ta' persuna oħra) kien oghla fil-grupp ta' saxagliptin milli fil-grupp tal-placebo (2.1% u 1.6%, rispettivament). Ir-riskju miżjud ta' ipoglicemija ġenerali u ipoglicemija maġġuri fil-grupp ikkurat b'saxagliptin seħh primarjament f'individwi kkurati b'SU fil-linja bazi u mhux f'individwi fuq insulina jew monoterapija ta' metformin fil-linja bazi. Ir-riskju miżjud ta' ipoglicemija ġenerali u maġġuri kien primarjament osservat f'individwi b'A1C <7% fil-linja bazi.

Ġew irrapportati għadd ta' limfoċiti mnaqqsqa f'0.5% tal-pazjenti kkurati b'Onglyza u 0.4% tal-pazjenti kkurati bi placebo.

Rikoveru l-isptar għal kollass tal-qalb, seħh b'rata akbar fil-grupp ta' saxagliptin (3.5%) meta mqabbel mal-grupp tal-placebo (2.8%), b'sinifikat statistiku nominali li jiffavorixxi l-placebo [HR = 1.27; 95% CI 1.07, 1.51]; P = 0.007]. Ara wkoll sezzjoni 5.1.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħzula

Ivoglicemija

Reazzjonijiet avversi ta' ipoglicemija kienu bbażati fuq ir-rapporti kollha ta' ipoglicemija; kejl fl-istess hin tal-glucose ma kienx meħtieġ.

Meta uzat bhala terapija ta' kombinazzjoni li tiġi miżjud flimkien ma' metformin flimkien ma' sulphonylurea, l-inċidenza ġenerali ta' ipoglicemija rrapportata kienet ta' 10.1 % għal Onglyza 5 mg u 6.3% għal placebo.

Meta jintuza bhala kura addizzjonali mal-insulina (b'metformin jew mingħajru), il-frekwenza globali tal-każijiet ipoglicemiċi rrapportati kienet 18.4% għal Onglyza 5 mg u 19.9% għal placebo.

Investigazzjonijiet

Fl-istudji kliniċi l-inċidenza ta' avvenimenti avversi tal-laboratorju kienu simili f'pazjenti kkurati b'saxagliptin 5 mg meta komparati ma' pazjenti kkurati bi placebo. Deher tnaqqis żgħir fl-għadd assolut tal-limfoċiti. Minn għadd assolut tal-limfoċiti mal-linja bazi ta' madwar 2200 ċellula/ μ l, deher tnaqqis medju ta' 100 ċellula/ μ l meta mqabbel f'analizi kollettiva ikkontrollat bil-placebo. Għadd medju tal-limfoċiti baqgħu stabbli b'dożaġġi li ngħataw kuljum għal mhux aktar minn 102 ġimghat. It-tnaqqis fl-għadd tal-limfoċiti ma kienx assoċjat ma' reazzjonijiet avversi li kienu klinikament rilevanti. Is-sinifikat kliniku ta' dan it-tnaqqis fl-għadd tal-limfoċiti meta mqabbel mal-placebo mhux magħruf.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati 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 imnizzla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Onglyza ma kellu ebda effett kliniku sinifikanti fuq l-intervall QTc jew ir-rata tal-qalb b' dozi ta' mhux aktar minn 400 mg kuljum għal ġimghatejn (80 darba id-doża rakkomandata). Fl-avveniment ta' doża eċċessiva għandu jinbada trattament ta' għajna approprijata skond l-istat kiniku tal-pazjent. Saxagliptin u l-metabolu ewlieni jistgħu jitnehhew permezz ta' l-emodijalizi (23% tad-doża fuq 4 sigħat).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini jintużaw għad-dijabete. Inibitur ta' Dipeptidyl peptidase-4 (DPP4), Kodiċi ATC: A10BH03

Mekkaniżmu ta' azzjoni u effetti farmakodinamiċi

Saxagliptin huwa inibitur qawwi ħafna (Ki: 1.3 Nm), silettiv, reversibbli u kompetittiv ta' DPP4. F'pazjenti bid-dijabete tat-tip 2, l-għotja ta' saxagliptin wasslet għall-inibizzjoni ta' l-attività ta' l-enzima DPP4 għal perijodu ta' 24 siegħa. Wara li tittiehed tagħbija ta' glucose orali, din l-inibizzjoni DPP4 wasslet għal żiediet ta' 2- sa 3-il darba fil-livelli ta' ormoni inkretin li jiċċirkolaw, GLP-1 u GIP, konċentrazzjonijiet ta' glucagon li jtbaxxew, u żieda fir-rispons għall-hruġ ta' insulina għall-glucose, li twassal għal konċentrazzjonijiet ta' C-peptajd u insulina. Iż-żieda fl-insulina minn ċelluli beta tal-frixa u tnaqqis fil-glucagon miċ-ċelluli alfa tal-frixa kienu assoċjati ma' konċentrazzjonijiet ta' glucose aktar baxxi u tnaqqis fl-eskursjoni ta' glucose wara tagħbija orali ta' glucose jew ikla. Saxagliptin jtejjeb il-kontroll glicemiku billi jbaxxi l-konċentrazzjonijiet tal-glucose ta' waqt is-sawm u wara l-ikel f'pazjenti bid-dijabete tat-tip 2.

Effikaċja klinika u sigurtà

Fi provi kliniċi randomizzati, ikkontrollati, double-blind (inkluż esperjenza tal-iżvilupp u ta' wara t-tqegħid fis-suq), aktar minn 17,000 pazjent b'dijabete tip 2 ġew ikkurati b'saxagliptin.

Kontroll glicemiku

Total ta' 4,148 pazjent b'dijabete tat-tip 2, inklużi 3,021 pazjent ikkurat b'saxagliptin, kienu randomizzati f'6 studji kliniċi ikkontrollati, double-blind li saru sabiex jiġu evalwati l-effetti ta' saxagliptin fuq il-kontroll glicemiku. Kura b'saxagliptin 5 mg darba kuljum produċiet titjib kliniku relevanti u statistikament sinifikanti fl-emoglobina A1c (HbA_{1c}), glucose ta' waqt is-sawm (FPG), u glucose ta' wara l-ikel (PPG), imqabbla mal-plaċebo fil-monoterapija, meta mhallta ma metformin (fil-bidu jew terapija miżjuda), mhallta ma sulfonylurea u imhallta ma thiazolidinedione (ara Tabella 2). Ma kien hemm l-ebda tibdil fil-piż assoċjat ma saxagliptin. Tnaqqis fl-HbA_{1c} deheru fis-sottogruppi li kienu jinkludu s-sess, l-età, razza, u l-indiċi tal-massa tal-ġisem mal-linja bażi (BMI). Linja bażi aktar għolja tal-HbA_{1c} kien assoċjat ma tibdil medju mill-linja bażi, aktar aġġustat b'saxagliptin.

Saxagliptin bħala monoterapija

Żewġ studji double-blind, kontrollati bil-plaċebo ta' 24 ġimgha saru sabiex jiġu evalwati l-effikaċja u s-sigurtà ta' monoterapija b'saxagliptin f'pazjenti b'dijabete tat-Tip 2. Fiz-żewġ studji, kura ta' darba kuljum b'saxagliptin ipprovdiet titjib sinifikanti fl-HbA_{1c} (ara Tabella 2). Is-sejbiet ta' dawn l-istudji kienu kkonfermati minn żewġ studji sussegwenti reġjonali (fl-Asja) ta' monoterapija fuq 24 ġimgha li qabblu saxagliptin 5 mg ma' plaċebo.

Terapija ta' saxagliptin miżjud ma' metformin

Studju kontrollat bi plaċebo, miżjud ma metformin li dam 24 ġimgha sar sabiex jiġu evalwati l-effikaċja u s-sigurtà ta' saxagliptin mogħti ma' metformin f'pazjenti li m'għandhomx kontroll xieraq (HbA_{1c} 7.-10%) b'metformin waħdu. Saxagliptin (n=186) tejjeb b'mod sinifikanti l-HbA_{1c}, FPG, u PPG mqabbel ma plaċebo (n=175). Titjib fl-HbA_{1c}, PPG u FPG wara kura b' saxagliptin 5 mg ma metformin inżamm sa' Ġimgha 102. Il-bidla fl-HbA_{1c} għal saxagliptin 5 mg ma' metformin (n=31) imqabbel mal-plaċebo ma' metformin (n=15) kienet -0.8% f'Ġimgha 102.

Saxagliptin miżjud ma' metformin mqabbel ma' SU miżjud ma' metformin

Studju ta' 52 ġimgha kien kondott sabiex tiġi evalwata l-effikaċja u s-sigurtà ta' saxagliptin 5 mg meta jinghata flimkien ma' metformin (428 pazjent) mqabbel ma' sulphonylurea (glipizide, 5 mg miżjud skont il-bżonn sa 20 mg, doża medja ta' 15 mg) flimkien ma' metformin (430 pazjent) f' 858 pazjent b' kontroll taz-zokkor mhux xieraq (HbA_{1c} 6.5%-10%) fuq metformin waħdu. Id-doża medja ta' metformin kienet bejn wieħed u ieħor ta' 1900 mg f' kull grupp ta' kura. Wara 52 ġimgha, il-gruppi ta' saxagliptin u glipizide, kellhom tnaqqis simili fil-medja mill-linja bażi fl' HbA_{1c} skont l-analiżi tal-protokol (-0.7% vs. -0.8%, rispettivament, linja bażi medja HbA_{1c} ta' 7.5% għaż-żewġ gruppi). L-analiżi dwar l-intenzjoni sabiex tikkura wriet riżultati konsistenti. It-tnaqqis fl-FPG kien f'it anqas fil-grupp ta' saxagliptin u kien hemm aktar twaqqif (3.5% vs. 1.2%) minhabba nuqqas ta' effikaċja bbazata fuq kriterja ta' FPG waqt l-ewwel 24 ġimgha ta' l-istudju. Saxagliptin irriżulta wkoll f' proporzjon sinifikanti anqas ta' pazjenti b' ipoglicemija, 3% (19-il avveniment f' 13-il persuna) vs. 36.3% (750-il avveniment f' 156 pazjent) għall-glipizide. Pazjenti kkurati b' saxagliptin wrew tnaqqis sinifikanti mill-linja bażi fil-piż mqabbel ma' zieda fil-piż f' pazjenti li jinghataw glipizide (-1.1% vs. +1.1 kg).

Saxagliptin miżjud ma' metformin mqabbel ma' sitagliptin miżjud ma' metformin

Studju ta' 18-il ġimgha kien kondott sabiex tiġi evalwata l-effikaċja u s-sigurtà ta' saxagliptin 5 mg meta jinghata flimkien ma' metformin (403 pazjenti), mqabbel ma' sitagliptin 100 mg flimkien ma' metformin (398 pazjent) f' 801-il pazjent b' kontroll taz-zokkor mhux xieraq fuq metformin waħdu. Wara 18-il ġimgha, saxagliptin ma' kienx inferjuri għall-sitagliptin fit-tnaqqis medju mill-linja bażi fl-HbA_{1c} fiż-żewġ settijiet dak skont il-protokol u fl-analiżi shiħa. It-tnaqqis mill-linja bażi fl' HbA_{1c} għall-saxagliptin u sitagliptin fl' analiżi primarja skont il-protokol kienu -0.5% (medja u medjan) u -0.6% (medja u medjan) rispettivament. Fis-set ta' analiżi shiħa kkonfermata, tnaqqis fil-medja kienu -0.4% u -0.6% rispettivament għall-saxagliptin u sitagliptin, b' tnaqqis medju ta' -0.5% għaż-żewġ gruppi.

Saxagliptin f' taħlita ma' metformin bħala terapija tal-bidu

Studju ta' 24-ġimgha sar sabiex jiġu evalwati l-effikaċja u s-sigurtà ta' saxagliptin 5 mg kombinat ma' metformin bħala terapija tal-bidu f' pazjenti mhux fuq kura li ma' kellhomx kontroll taz-zokkor fid-demm xieraq (HbA_{1c} 8-12%) Saxagliptin 5 mg ma' metformin bħala terapija tal-bidu (n=306) għab titjib sinifikanti fl-HbA_{1c} FPG, u PPG mqabbel ma' monoterapija kemm b' saxagliptin (n=317) jew metformin waħdu (n=313) bħala terapija tal-bidu. Tnaqqis fl-HbA_{1c} mill-linja bażi sa 24 ġimgha kien osservat fis-sottogrupperi kollha evalwati definiti bil-linja bażi HbA_{1c}, bi tnaqqis akbar osservat f' pazjenti bil-linja bażi HbA_{1c} >10% (ara Tabella 2). Titjib fl-HbA_{1c}, PPG u FPG wara kura fil-bidu b' saxagliptin 5 mg ma' metformin inżammu sa' Ġimgha 76. Il-bidla fl-HbA_{1c} għal saxagliptin 5 mg ma' metformin (n=177) imqabbel ma' metformin flimkien mal-plaċebo (n=147) kienet -0.5% f' Ġimgha 76.

Saxagliptin miżjud ma' terapija ta' glibenclamide

Studju kontrollat u miżjud ma' plaċebo ta' 24-ġimgha sar sabiex jiġu evalwati l-effikaċja u s-sigurtà ta' saxagliptin mħallat ma' glibenclamide f' pazjenti li ma' kellhomx kontroll xieraq taz-zokkor fid-demm meta irregiſtraw (HbA_{1c} 7.5-10%) fuq doża ta' glibenclamide waħdu li kienet taħt l-ogħla li setgħet tinghata. Saxagliptin mħallat ma' doża fissa intermedja ta' sulphonylurea (glibenclamide 7.5 mg) kien imqabbel ma' zieda bil-mod fid-doża ta' glibenclamide (madwar 92% tal-pazjenti fil-grupp fuq plaċebo ma' glibenclamide kienu miżjuda għal doża totali finali ta' 15 mg kuljum). Saxagliptin (n=250) għab titjib sinifikanti fl-HbA_{1c}, FPG, u PPG mqabbel ma' zieda bil-mod għal doża aktar għolja ta' glibenclamide (n=264). Titjib fl-HbA_{1c}, PPG u FPG wara kura b' saxagliptin 5 mg inżammu sa' Ġimgha 76. Il-bidla fl-HbA_{1c} għal saxagliptin 5 mg (n=56) imqabbel ma' glibenclamide miżjud bil-mod flimkien ma' plaċebo (n=27) kienet -0.7% f' Ġimgha 76.

Saxagliptin miżjud ma' terapija bl-insulina (b' metformin jew mingħajru)

Total ta' 455 pazjent b' dijabete tat-tip 2 ipparteċipaw fi studju randomizzati, double blind ta' 24-ġimgha ikkontrollat bi plaċebo sabiex jiġu evalwati l-effikaċja u s-sigurtà ta' saxagliptin flimkien ma' doża stabbli ta' insulina (medja fil-linja bażi: 54.2 Unitajiet) f' pazjenti b' kontroll glicemiku mhux xieraq (HbA_{1c} ≥ 7.5% u ≤ 11%) fuq l-insulina waħidha (n=141) jew fuq insulina flimkien ma' doża

stabbli ta' metformin (n=314). Saxagliptin 5 mg miżjud mal-insulina b' metformin jew minghajru kiseb titjib sinifikanti wara 24 ġimgħa fl-HbA1c u PPG meta mqabbel ma' placebo miżjud mal-insulina flimkien jew minghajr metformin. Tnaqqis simili fl-HbA1c kontra l-placebo inkiseb f'pazjenti li kienu qed jirċievu saxagliptin 5 mg miżjud mal-insulina irrispettivament jekk kienux qed jużaw metformin (-0.4% għaż-żewġ sottogrupperi). Titjib mill-linja bażi tal-HbA1c inżamm fil-grupp fejn saxagliptin ġie miżjud mal-insulina meta mqabbel mal-grupp fejn placebo ġie miżjud mal-insulina b' metformin jew minghajru f'Ġimgħa 52. Il-bidla fl-HbA1c għall-grupp fuq saxagliptin (n=244) imqabbel mal-placebo (n=124) kien -0.4% f'Ġimgħa 52.

Saxagliptin miżjud ma' terapija ta' thiazolidinedione

Studju kontrollat bil-placebo ta' 24-ġimgħa sar sabiex jiġu evalwati l-effikaċja u s-sigurtà ta' saxagliptin mhallat ma' thiazolidinedione (TZD) f'pazjenti li ma kellhomx kontroll xieraq taz-zokkor fid-dem (HbA1c 7-10.5%) fuq TZD waħdu. Saxagliptin (n=183) għab titjib sinifikanti fl-HbA1c, FPG, u PPG mqabbel mal-placebo (n=180). Titjib fl- HbA1c, PPG u FPG wara kura b' saxagliptin 5 mg inżammu sa' Ġimgħa 76. Il-bidla fl- HbA1c għal saxagliptin 5 mg (n=82) imqabbel ma' TZD flimkien mal-placebo (n=53) kienet -0.9% f'Ġimgħa 76.

Terapija ta' kombinazzjoni miżjuda ta' saxagliptin b' metformin u sulphonylurea

Total ta' 257 pazjent b' dijabete tip 2 ħadu sehem fi studju ta' 24 ġimgħa, randomizzat, double-blind, ikkontrollat bi placebo sabiex jiġu evalwati l-effikaċja u s-sigurtà ta' saxagliptin (5 mg darba kuljum) f' kombinazzjoni ma' metformin flimkien ma' sulphonylurea (SU) f'pazjenti b' kontroll glicemiku mhux adegwat (HbA1c $\geq 7\%$ u $\leq 10\%$). Saxagliptin (n=127) ipprova titjib sinifikanti fil-HbA1c u fil-PPG meta mqabbel mal-placebo (n=128). Il-bidla fl-HbA1c għal saxagliptin meta mqabbel ma' placebo kienet -0.7% f'Ġimgħa 24.

Saxagliptin miżjud ma' terapija ta' dapagliflozin u metformin

Sar studju ta' 24 ġimgħa, randomizzat, double-blind, ikkontrollat bi placebo f'pazjenti b' dijabete mellitus tat-Tip 2 meta mqabbel ma' saxagliptin 5 mg bi placebo bhala terapija miżjuda f' individwi b' HbA1c 7-10.5 % ikkurati bi dapagliflozin (inibitur ta' SGLT2) u metformin. Il-pazjenti li lestew il-perjodu ta' studju inizjali ta' 24 ġimgħa kienu eliġibbli biex jidhru fi studju ta' estensjoni fit-tul ta' 28 ġimgħa (52 ġimgħa).

L-individwi kkurati b' saxagliptin miżjud ma' dapagliflozin u metformin (n=153) kisbu tnaqqis statistikament ferm akbar (valur-p < 0.0001) f' HbA1c kontra l-grupp bi placebo miżjud ma' dapagliflozin u metformin (n=162) f' 24 ġimgħa (ara Tabella 2). L-effett fuq HbA1c osservat wara Ġimgħa 24 kien sostnut f'Ġimgħa 52. Il-profil ta' sigurtà ta' saxagliptin miżjud ma' dapagliflozin flimkien ma' metformin fil-perjodu ta' kura fit-tul kien konsistenti ma' dak osservat fil-perjodu ta' kura ta' 24 ġimgħa f' dan l-istudju u fil-prova li fiha saxagliptin u dapagliflozin ngħataw flimkien bhala terapija miżjuda lil pazjenti kkurati b' metformin (deskritt hawn taht).

Proporzjon ta' pazjenti li kisbu HbA1c < 7 %

Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu HbA1c < 7% f'Ġimgħa 24 kien oghla fil-grupp ta' saxagliptin 5 mg flimkien ma' dapagliflozin flimkien ma' metformin 35.3 % (95 % CI [28.2, 42.4]) meta mqabbel mal-grupp tal-placebo flimkien ma' dapagliflozin flimkien ma' metformin 23.1 % (95 % CI [16.9, 29.3]). L-effett f' HbA1c osservat f'Ġimgħa 24 kien sostnut f'Ġimgħa 52.

Tabella 2 Riżultati ta' l-effikaċja ta' Onglyza 5 mg kuljum fi provi ta' monoterapija ikkontrollati bil-placebo u fi provi ta' terapija mhallta u miżjuda

	Linja bażi medja HbA1c (%)	tibdil ² medju mill-linja bażi HbA1c (%) fl-24 Ġimgħa	Tibdil medju ta' HbA1c ikkoreġut bil-placebo (%) fl-24 Ġimgħa (95% CI)
STUDJI B'MONOTERAPIJA			
• Stuju CV181011 (n=103)	8.0	-0.5	-0.6 (-0.9, -0.4) ³

• Studju CV181038 (n=69)	7.9	-0.7 (filghodu)	-0.4 (-0.7, -0.1) ⁴
(n=70)	7.9	-0.6 (filghaxija)	-0.4 (-0.6, -0.1) ⁵

STUDJI MIŻJUDA/MHALLTA

• Studju CV181014: miżjud ma metformin (n=186)	8.1	-0.7	-0.8 (-1.0, -0.6) ³
• Studju CV181040: miżjud ma SU ¹ (n=250)	8.5	-0.6	-0.7 (-0.9, -0.6) ³
• Studju D1680L00006: miżjud ma metformin flimkien ma' SU (n=257)	8.4	-0.7	-0.7 (-0.9, -0.5) ³
• Studju CV181013: miżjud ma TZD (n=183)	8.4	-0.9	-0.6 (-0.8, -0.4) ³
• Studju CV181039: tahlita tal-bidu ma metformin ⁶			
Popolazzjoni totali (n=306)	9.4	-2.5	-0.5 (-0.7, -0.4) ⁷
Linja bażi HbA1c ≥10% stratum (n=107)	10.8	-3.3	-0.6 (-0.9, -0.3) ⁸
• Studju CV181168: zieda sekwenzjali ma' dapagliflozin + metformin (n=315)	7.9	-0.5	-0.4 (-0.5, -0.2) ⁹
<hr/>			
• Studju CV181057: miżjud mal-insulina (+/- metformin)			
Popolazzjoni globali (n=300)	8.7	-0.7	-0.4 (-0.6, -0.2) ³

¹n=Pazjenti randomizzati (analizi primarja effikaċja- intenzjoni li tikkura) bid-dejta disponibbli.

²Grupp tal-plaċebo b' zieda fid-doża totali kuljum ta' glibenclamide minn 7.5 għal 15 mg.

³Aggustat il-bidla medja mill-linja bażi, agġustat għal valur tal-linja bażi (ANCOVA).

⁴p<0.0001 mqabbel mal- plaċebo.

⁵p=0.0059 mqabbel mal- plaċebo.

⁶p=0.0157 mqabbel mal- plaċebo.

⁷Metformin kien miżjud bil-mod minn 500 għal 2000 mg kuljum skond kif tollerat.

⁸Tibdil fil-medja HbA1c hija d-differenza bejn il-gruppi ta' saxagliptin+metformin u metformin wahdu (p<0.0001).

⁹Tibdil fil-medja HbA1c hija d-differenza bejn il-gruppi ta' saxagliptin+metformin u metformin wahdu

⁹Tibdil fil-medja HbA1c hija d-differenza bejn il-gruppi ta' saxagliptin+dapagliflozin+metformin u dapagliflozin+metformin (p< 0.0001).

Saxagliptin u dapagliflozin miżjudin ma' terapija ta' metformin

Total ta' 534 pazjent adult b' dijabete mellitus tat-Tip 2 u li ma kellhomx kontroll xieraq taz-zokkor fid-demem b' metformin wahdu (HbA1c 8 %-12 %), ippartecipaw f' din il-prova ta' 24 ġimgha, randomizzata, double-blind, ikkontrollata b' komparatur attiv sabiex titqabbel it-tahlita ta' saxagliptin u dapagliflozin miżjuda fl-istess hin ma' metformin, kontra saxagliptin jew dapagliflozin miżjud ma' metformin. Il-pazjenti ġew randomizzati għal wiehed minn tliet gruppi ta' kura double-blind biex jirċievu saxagliptin 5 mg u dapagliflozin 10 mg miżjuda ma' metformin, saxagliptin 5 mg u plaċebo miżjud ma' metformin, jew dapagliflozin 10 mg u plaċebo miżjud ma' metformin.

Il-grupp ta' saxagliptin u dapagliflozin kiseb tnaqqis ferm akbar f' HbA1c meta mqabbel mal-grupp ta' saxagliptin jew il-grupp ta' dapagliflozin f' 24 ġimgha (ara Tabella 3).

Tabella 3 HbA1c f' Ġimgha 24 fi studju kkontrollat b' mod attiv li jqabbel it-tahlita ta' saxagliptin u dapagliflozin miżjuda fl-istess hin ma' metformin b' jew saxagliptin jew dapagliflozin miżjud ma' metformin

Parametru tal-effikaċja	Saxagliptin 5 mg + dapagliflozin 10 mg + metformin N=179 ²	Saxagliptin 5 mg + metformin N=176 ²	Dapagliflozin 10 mg + metformin N=179 ²
HbA1c (%) f' ġimgha 24¹			
Linja bażi (medja)	8.93	9.03	8.87

Bidla mil-linja bażi (medja aġġustata ³) (95 % Intervall ta' kunfidenza [CI])	-1.47 (-1.62, -1.31)	-0.88 (-1.03, -0.72)	-1.20 (-1.35, -1.04)
Differenza minn saxagliptin + metformin (medja aġġustata ³) (95 % CI)	-0.59 ⁴ (-0.81, -0.37)	-	-
Differenza minn dapagliflozin + metformin (medja aġġustata ³) (95 % CI)	-0.27 ⁵ (-0.48, -0.05)	-	-

¹ LRM = Mizuri repetuti longitudinali (Longitudinal repeated measures) (bl-użu ta' valuri qabel is-salvataġġ).

² Pazjenti randomizzati u kkurati b'linja bażi u tal-inqas kejl 1 ta' effikaċja wara l-linja bażi

³ Medja tal-inqas kaxxi aġġustata għall-valur tal-linja bażi.

⁴ valur-p < 0.0001.

⁵ valur-p=0.0166.

Proporzjon ta' pazjenti li kisbu HbA1c < 7%

Fil-grupp ta' kombinazzjoni ta' saxagliptin u dapagliflozin, 41.4 % (95 % CI [34.5, 48.2]) tal-pazjenti kisbu livelli ta' HbA1c ta' inqas minn 7 % meta mqabbel ma' 18.3 % (95 % CI [13.0, 23.5]) tal-pazjenti fil-grupp ta' saxagliptin u 22.2 % (95 % CI [16.1, 28.3]) tal-pazjenti fil-grupp ta' dapagliflozin.

Pazjenti b'indeboliment renali

Sar studju ta' 12-il ġimgha, f'hafna ċentri, randomizzati, double-blind u kkontrollat bi placebo sabiex jevalwa l-effett tal-kura ta' saxagliptin 2.5 mg darba kuljum imqabbel ma' placebo f'170 pazjent (85 pazjent fuq saxagliptin u 85 pazjent fuq placebo) b'dijabete tat-tip 2 (HbA1c 7.0-11 %) u indeboliment renali (moderat [n=90]; qawwi [n=41]; jew ESRD [n=39]). F'dan l-istudju, 98.2 % tal-pazjenti rċevew kuri oħrajn li jikkontrollaw iz-zokkor fid-demm (75.3 % fuq l-insulina u 31.2 % fuq mediċini orali li jikkontrollaw iz-zokkor fid-demm; xi whud irċevew it-tnejn). Saxagliptin naqqas b'mod sinifikanti l-HbA1c meta mqabbel ma' placebo; it-tibdil fl-HbA1c għal saxagliptin kien -0.9% f'Ġimgha 12 (tibdil fl-HbA1c ta' -0.4 % għall-placebo). Titjib fl-HbA1c wara kura b'saxagliptin 2.5 mg kien sostnut sa Ġimgha 52, madanakollu in-numru ta' pazjenti li spiċċaw 52 ġimgha mingħajr modifikazzjoni oħra fil-kura b'mediċini li jibaxxu l-livell taz-zokkor fid-demm kien baxx (26 individwu fil-grupp ta' saxagliptin kontra 34 individwu fil-grupp tal-placebo). L-inċidenza ta' avvenimenti kkonfermati ta' ipoglicemija kien kemmxejn oġhla fil-grupp ta' saxagliptin (9.4 %) mqabbel mal-grupp tal-placebo (4.7 %) għalkemm in-numru ta' individwi b'avveniment ipoglicemiku ma kienx differenti bejn iż-żewġ gruppi ta' kura. Ma kien hemm l-ebda effett avvers fuq il-funzjoni renali kif determinat mill-estimu tar-rata ta' filtrazzjoni glomerulari jew CrCL f'Ġimgha 12 u f'Ġimgha 52.

Valutazzjoni ta' Saxagliptin ta' Riżultati Vaskulari Rreġistrati f'Pazjenti b'Dijabete Mellitus- Trombolizi fi Studju ta' Infart Mijokardijaku (SAVOR)

SAVOR kienet prova ta' riżultat CV f'16,492 pazjent b'HbA1c ≥6.5% u <12% (12959 b'marda CV stabbilita; 3533 b'fatturi ta' riskju multipli biss) li ġew randomizzati għal saxagliptin (n=8280) jew placebo (n=8212) miżjud ma' standards reġjonali ta' kura għal HbA1c u fatturi ta' riskju ta' CV. Il-popolazzjoni tal-istudju inkludiet dawk ≥65 sena (n=8561) u ≥ 75 sena (n=2330), b'indeboliment renali normali jew hafif (n=13,916) kif ukoll indeboliment renali moderat (n=2240) jew sever (n=336).

Il-punt ta' tmiem primarju tas-sigurtà (noninferjorità) u effikaċja (superjorità) kien punt ta' tmiem kompost magħmul mill-hin għall-ewwel okkorrenza ta' kwalunkwe wiehed mill-avvenimenti CV avversi li ġejjin (MACE): mewta CV, infart mijokardijaku mhux fatali, jew puplesija iskemika mhux fatali.

Wara follow-up medju ta' sentejn, il-prova ssodisfat il-punt tat-tmiem tas-sigurtà primarju tagħha u dan wera li saxagliptin ma jzidx ir-riskju kardjovaskulari f'pazjenti b'dijabete tip 2 meta mqabbel ma' placebo meta miżjuda mat-terapija ta' sfond attwali.

Ma ġieħ osservat benefiċċju għal MACE jew mortalità minn kull kawża.

Tabella 4: Punt ta' tmiem Kliniċi Primarji u Sekondarji skont il-Grupp ta' Kura fl-Istudju SAVOR*

Endpoint	Saxagliptin (N=8280)		Plaċebo (N=8212)		Proporzjon ta' periklu (95% CI) [†]
	Individwi b'avvenimenti n (%)	Rata ta' avveniment għal kull 100 pazjent-sena	Individwi b'avvenimenti n (%)	Rata ta' avveniment għal kull 100 pazjent-sena	
Punt ta' tmiem kompost primarju: MACE	613 (7.4)	3.76	609 (7.4)	3.77	1.00 (0.89, 1.12) ^{‡,§,#}
Punt ta' tmiem kompost sekondarju: MACE plus	1059 (12.8)	6.72	1034 (12.6)	6.60	1.02 (0.94, 1.11) [¶]
Mortalità ta' kull kawża	420 (5.1)	2.50	378 (4.6)	2.26	1.11 (0.96, 1.27) [¶]

* Popolazzjoni b'intenzjoni li tiġi kkurata

[†] Proporzjon tal-periklu aġġustat għall-kategorija tal-funzjoni renali tal-linja bażi u l-kategorija tar-riskju CVD tal-linja bażi.

[‡] valur-p <0.001 għal noninferjorità (abbażi ta' HR <1.3) meta mqabbel ma' plaċebo.

[§] valur-p = 0.99 għal superjorità (abbażi ta' HR <1.0) meta mqabbel ma' plaċebo.

[#] Avvenimenti akkumulati b'mod konsistenti maż-żmien u r-rati ta' avvenimenti għal Onglyza u plaċebo ma varjawx b'mod konsiderevoli maż-żmien.

[¶] Is-sinifikanza ma ġietx ittestjata.

Komponent wieħed tal-punt ta' tmiem kompost sekondarju, rikoveru l-isptar għal kollass tal-qalb, seħħ b'rata akbar fil-grupp ta' saxagliptin (3.5%) meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (2.8%), b'sinifikat statistiku nominali li jiffavorixxi plaċebo [HR = 1.27; (95% CI 1.07, 1.51); P = 0.007]. Fatturi klinikament rilevanti ta' riskju relattiv miżjud bil-kura ta' saxagliptin ma setgħux jiġu identifikati b'mod definittiv. Individwi b'riskju oġhla ta' rikoveru l-isptar għal kollass tal-qalb, irrISPettivament mill-assenjazzjoni tal-kura, jistgħu jiġu identifikati b'fatturi ta' riskju magħrufa għal kollass tal-qalb bħal storja tal-linja bażi jew funzjoni renali dgħajfa. Madankollu, individwi fuq saxagliptin bi storja ta' kollass tal-qalb jew b'funzjoni renali dgħajfa fil-linja bażi ma kinux f'riskju miżjud meta mqabbla ma' plaċebo għall-punti ta' tmiem komposti primarji jew sekondarji jew il-mortalità minn kull kawża.

Punt ta' tmiem sekondarju ieħor, il-mortalità minn kull kawża, seħħet b'rata ta' 5.1% fil-grupp ta' saxagliptin u 4.6% fil-grupp tal-plaċebo (ara Tabella 4). L-imwiet CV kienu b'bilanċjati fil-gruppi tal-kura. Kien hemm żbilanċ numeriku f'mewt mhux CV, b'aktar avvenimenti f'saxagliptin (1.8%) milli fil-plaċebo (1.4%) [HR = 1.27; (95% CI 1.00, 1.62); P = 0.051].

A1C kien iktar baxx b'saxagliptin meta mqabbel ma' plaċebo f'analizi esploratorja.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini iddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Onglyza f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura tad-dijabete mellitus tat-tip 2 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Popolazzjoni anzjana

Fis-subgruppi tal-istudju SAVOR fuq persuni li għandhom aktar minn 65 sena u persuni li għandhom aktar minn 75 sena, l-effikaċja u s-sigurtà kienu konsistenti mal-popolazzjoni tal-istudju generali.

GENERATION kien studju ta' kontroll glicemiku ta' 52 gimgha fuq 720 pazjent anzjan, bl-età medja kienet 72.6 sena; 433 individwu (60.1%) kellhom <75 sena, u 287 individwu (39.9%) kellhom ≥75 sena. Il-punt ta' tmiem primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li laħqu HbA1c <7% mingħajr ipoglicemija kkonfermata jew severa. Jidher li ma kien hemm ebda differenza f'dawk li wiegħu perċentwali: 37.9% (saxagliptin) u 38.2% (glimepiride) laħqu l-punt ta' tmiem primarju. Proporzjon iżgħar ta' pazjenti fil-grupp saxagliptin (44.7%) meta mqabbel mal-grupp glimepiride (54.7%) laħaq mira ta' HbA1c ta' 7.0%. Proporzjon iżgħar ta' pazjenti fil-grupp ta' saxagliptin (1.1%) meta mqabbel mal-grupp ta' glimepiride (15.3%), esperjenza avveniment ipoglicemiku ikkonfermat jew sever.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' saxagliptin u l-metabolu ewlieni tiegħu kienu simili f'pazjenti b'saħħithom u f'pazjenti b'dijabete tat-tip 2.

Assorbiment

Saxagliptin kien assorbit malajr wara li ingħata b'mod orali fi stat sawmi, bl-oghla koncentrazzjonijiet fil-plażma (C_{max}) ta' saxagliptin u l-metabolu ewlieni jinkisbu fi żmien 2 u 4 sigħat (T_{max}), rispettivament. Il-valuri ta' C_{max} u AUC ta' saxagliptin u l-metabolu ewlieni tiegħu żdiedu b'mod proporzjonali maż-żieda fid-doża ta' saxagliptin, u din il-proporzjonalità mad-doża kienet osservata f'doži sa 400 mg. Wara doża orali waħda ta' 5 mg ta' saxagliptin f'individwi b'saħħithom, il-medja tal-valuri ta' l-AUC fil-plażma għal saxagliptin u l-metabolu ewlieni tiegħu kienu 78 ng h/mL u 214 ng h/mL, rispettivament. Il-valuri korrispondenti tas- C_{max} kienu 24 ng/mL u 47 ng/mL, rispettivament. Il-koeffiċjenti tal-bidliet ta' bejn l-individwi għal saxagliptin fis- C_{max} u l-AUC kienu anqas minn 12%.

L-inibizzjoni ta' l-attività ta' DPP4 fil-plażma minn saxagliptin għal mill-anqas 24 siegħa wara li ingħata doża ta' saxagliptin b'mod orali hija minhabba l-qawwa għolja, affinità għolja, u rbit estentiv mas-sit attiv.

Meta jittiehed ma l-ikel

L-ikel kellu effetti relattivament iżgħar fuq il-farmakokinetika ta' saxagliptin f'individwi b'saħħithom. L-għotja ma' l-ikel (ikla b'kontenut għoli ta' xaħam) ma wasslet għall-ebda bidla fis- C_{max} ta' saxagliptin u żieda ta' 27% fl-AUC imqabbel ma' stat sawmi. Il-ħin sabiex saxagliptin laħaq is- C_{max} (T_{max}) żied b'madwar 0.5 sigħat ma' l-ikel imqabbel ma' stat sawmi. Dawn il-bidliet ma kienux ikkondirati li jista' jkollhom effett kliniku.

Distribuzzjoni

L-irbit *in vitro* mal-proteini ta' saxagliptin u l-metabolu ewlieni fis-serum uman huwa negligibbli. Għal daqstant tibdil fil-livell ta' proteini fid-demmi fi stati varji ta' mard (eżempju Indeboliment renali jew epatiku) ma humiex mistennija li jbiddu d-dispożizzjoni ta' saxagliptin.

Bijottransformazzjoni

Il-biottransformazzjoni ta' saxagliptin huwa medjat l-aktar permezz ta' cytochrome P450 3A4/5 (CYP3A4/5). Il-metabolu ewlieni ta' saxagliptin huwa wkoll selettiv, reversibbli u inibittur kompetittiv DPP4, u għandu nofs il-qawwa ta' saxagliptin.

Eliminazzjoni

Il-medja tal-valuri tal-half-life terminali fil-plażma ($t_{1/2}$) għal saxagliptin u l-metabolu ewlieni tiegħu kienu 2.5 sigħat u 3.1 sigħat rispettivament, u l-valur medju $t_{1/2}$ għall-inibizzjoni ta' DPP4 fil-plażma kien 26.9 sigħat. Saxagliptin jitneħħa kemm permezz tal-kliewi kif ukoll tal-fwied. Wara doża waħda ta' 50 mg ta' ^{14}C -saxagliptin, 24%, 36%, u 75% tad-doża kienet eskretata fl-awrina bħala saxagliptin, il-metabolu ewlieni tiegħu u radjuattività totali rispettivament. Il-medja tat-tneħħija ta' saxagliptin mill-kliewi (~230 mL/min) kienet akbar mir-rata tal-filtrazzjoni mill-glomeruli medja stmata (~120 mL/min), li tindika xi eskrezzjoni attiva permezz tal-kliewi. Għal metabolu ewlieni il valuri għat tneħħija mill-kliewi kienet komparabbli mar-rata ta' filtrazzjoni mill-glomeruli stmata. Total ta' 22% tar-radjuattività li nġhatat kienet irkuprata fl-ippurgar u din kienet tirrappreżenta l-frazzjoni tad-

doża ta' saxagliptin eskretata fil-bajl u/jew prodott mediċinali li ma ġiex assorbit mill-passaġġ gastro-intestinali.

Linearità

Is- C_{max} u l-AUC ta saxagliptin u l-metabolu ewlieni tiegħu żdiedu proporzjonalment mad-doża ta' saxagliptin. L-ebda akkumulazzjoni ta' saxagliptin jew il-metabolu ewlieni tiegħu ma kienet osservata bl-ebda doża repetuta darba kuljum. L-ebda dipendenza ta' doża jew ħin ma kienet osservata fit-tneħħija ta' saxagliptin u l-metabolu ewlieni tiegħu fuq perjodu ta' 14 il-ġurnata b'dożaġġ ta' darba kuljum ta' saxagliptin b'doži minn 2.5 mg sa 400 mg.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Studju b'doża waħda open label sar sabiex tiġi evalwata il-farmakokinetika ta' doża orali ta' 10 mg ta' saxagliptin f'individwi b'gradi varji ta' indeboliment renali kroniku meta mqabbel ma' individwi b'funzjoni renali normali. L-istudju inkluda pazjenti b' indeboliment renali klassifikati fuq bażi ta' tneħħija ta' kreatinina bħala ħafif (GFR ta' madwar ≥ 45 sa < 90 mL/min), moderat (\geq GFR ta' madwar ≥ 30 sa < 45 mL/min) jew qawwi (GFR ta' madwar < 30 mL/min) kif ukoll pazjenti b' ESRD fuq emodijalisi.

Il-grad ta' indeboliment renali m' affetwax is- C_{max} ta' saxagliptin jew il-metabolu ewlieni tiegħu. F'individwi b' indeboliment renali ħafif, il-medja tal-valuri AUC ta' saxagliptin u l-metabolu ewlieni tiegħu kienu 1.2- u 1.7- il darba aktar, rispettivament, mill-medja tal-valuri AUC f'individwi b' funzjoni renali normali. Peress li żidiet ta' dan id-daqs ma humiex klinikament rilevanti, aġġustament fid-doża f' pazjenti b' indeboliment renali ħafif mhux rakkomandat. F' individwi b' indeboliment renali modrat jew qawwi jew f' individwi b' ESRD fuq emodijalisi, il-valuri AUC ta' saxagliptin u l-metabolu ewlieni tiegħu kienu sa 2.1- u 4.5- il darba aktar, rispettivament, mill-valuri AUC f' individwi b' funzjoni renali normali.

Indeboliment tal-fwied

F'individwi b'indeboliment tal-fwied ħafif (Child-Pugh Klassi A), moderat (Child-Pugh Klassi B), jew qawwi (Child-Pugh Klassi C) l-esponimenti għall- saxagliptin kienu 1.1-, 1.4- u 1.8-il darba aktar għolja, rispettivament, u l-esponimenti għall-BMS-510849 kienu 22%, 7% u 33% aktar baxxi, rispettivament, minn dawk osservati f'individwi b'saħħithom.

Anzjani (>65 sena)

Pazjenti anzjani (65-80 sena) kellhom saxagliptin AUC madwar 60% aktar oġġli meta mqabbla ma' pazjenti żgħażaġħ (18-40 sena), dan mhux meqjus klinikament, għalhekk, mhux rakkomandat tibdil fid-dożaġġ ta' Onglyza fuq bażi ta' l-età biss.

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

F'xadini *cynomolgus* saxagliptin ikkawża feriti fil-ġilda reversibbli (qxur, ulċeri u nekrosi) fl-estremitàjiet (denb, swaba, skrotu u/jew imnieher) b'doži ta' >3 mg/Kg/kuljum. Il-livell ta' bla effett (NOEL) għal leżjonijiet huwa ta' 1 sa 2 darbiet l-esponiment fil-bniedem għal saxagliptin u l-metabolu ewlieni rispettivament, bid-doża rakkomandata għal bniedem ta' 5 mg kuljum (RHD).

Ir- relevanza klinika ta' feriti tal-ġilda mhux magħrufa, madanakollu, korrelatati kliniċi għall-feriti tal-ġilda fix-xadini ma dehrux fil-provi kliniċi ta' saxagliptin fil-bnedmin.

Sejbit minimi u mhux progressivi relatati mal-immunità ta' iperplasja limfatika fil-milsa, nodi limfatiċi u l-mudullun, l-ebda effetti avversi ta' wara ma kienu rrapportati fl- ispeċi kollha ttestjati b'esponimenti li jibdeu minn 7 darbiet l-RHD.

Saxagliptin produċa tossiċità gastrointestinali fil-klieb inkluz ippurgar imdemmi/b'tisfija u enteropatija b'doži aktar għolja b'NOEL ta' 4 u 2 darbiet l-esponiment fil-bniedem għal saxagliptin u l-metabolu ewlieni, rispettivament, bl-RHD.

Saxagliptin ma kienx ġenotossiku f' serje konvenzjonali ta' studji ġenotossici in vitro u in vivo. L-ebda potenzjal karsinoġeniku ma kien osservat waqt assays ta' karsinoġenicità, fuq perjodu ta' sentejn, fuq ġrieden u firien.

Effetti fuq il-fertilità kienu osservati fil-firien nisa u rġiel b' dozi għolja li produċew sinjali ta' tossicità. Saxagliptin ma' kienx teratoġeniku fl-ebda doża evalwata fil-firien jew fniek. B' dozi għoljin fil-firien, saxagliptin ikkawża tnaqqis ta' l-ossifikazzjoni (ittardjar ta' l-iżvilupp) tal-pelvi tal-fetu u tnaqqis fil-piż tal-fetu (fil-preżenza ta' tossicità materna), b' NOEL ta' 303 u 30 darba l-esponiment fil-bniedem għal saxagliptin u l-metabolu ewlieni rispettivament bl-RHD. Fil-fniek, l-effetti ta' saxagliptin kienu limitati għal bidliet żgħir fl-għadam li deher biss b' dozi li kienu tossici għall-omm (NOEL 158 u 224 darba l-esponiment fil-bniedem għal saxagliptin u l-metabolu ewlieni rispettivament bl-RHD). Fi studju fuq l-iżvilupp ta' qabel u ta' wara t-twelid fil-firien, saxagliptin ikkawża tnaqqis fil-piż b' dozi tossici għall-omm, b' NOEL 488 u 45 darba l-esponiment fil-bniedem għal saxagliptin u l-metabolu ewlieni rispettivament bl-RHD. L-effett ifuq il-piż tal-frieh ntwerew sal-ġranet 92 u 120, ta' wara t-twelid, fin-nisa u rġiel rispettivament.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola:

Lactose monohydrate
Cellulose, microcrystalline (E460i)
Croscarmellose sodium (E468)
Magnesium stearate

Kisja tar-rita:

Onglyza 2.5 mg pilloli miksija b'rita

Polyvinyl alcohol
Macrogol 3350
Titanium dioxide (E171)
Talc (E553b)
Iron oxide yellow (E172)

Onglyza 5 mg pilloli miksija b'rita

Polyvinyl alcohol
Macrogol 3350
Titanium dioxide (E171)
Talc (E553b)
Iron oxide red (E172)

Linka għal istampar:

Shellac
Indigo carmine aluminium lake (E132)

6.2 Inkompatibiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali ma' jirrikjedix kundizzjonijiet speċjali għal hażna.

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

Folja Alu/Alu.

Onglyza 2.5 mg pilloli miksija b'rita

Daqsijiet ta' pakketti ta' 14, 28, u 98 pilloli miksija b'rita ġo folji, bil-kalendarju, mhux imtaqqbin.

Daqsijiet ta' pakketti ta' 30x1 u 90x1 pilloli miksija b'rita ġo folji mtaqqbin madwar kull doża.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Onglyza 5 mg pilloli miksija b'rita

Daqsijiet ta' pakketti ta' 14, 28, 56 u 98 pilloli miksija b'rita ġo folji mhux imtaqqbin.

Daqsijiet ta' pakketti ta' 14, 28, 56 u 98 pilloli miksija b'rita ġo folji, bil-kalendarju, mhux imtaqqbin.

Daqsijiet ta' pakketti 30x1 u 90x1 pilloli miksija b'rita ġo folji mtaqqbin madwar kull doża.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

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

Onglyza 2.5 mg pilloli miksija b'rita

EU/1/09/545/011-015

Onglyza 5 mg pilloli miksija b'rita

EU/1/09/545/001-010

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 01 t'Ottubru 2009

Data tal-aħhar tiġdid: 18 ta' Lulju 2014

10. DATA TA' REVIZJONI 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**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott.

AstraZeneca GmbH
Tinsdaler Weg 183
22880 Wedel
Il-Ġermanja

AstraZeneca UK Limited
Silk Road Business Park
Macclesfield
Cheshire
SK10 2NA
Ir-Renju Unit

Bristol-Myers Squibb Company
Contrada Fontana del Ceraso
IT-03012 Anagni (FR)
L-Italja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiżiti tar- 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 ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

• Pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid 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 l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Onglyza 2.5 mg pilloli miksija b'rita
saxagliptin

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 2.5 mg saxagliptin (b'hala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Ara l-fuljett ghal aktar taghrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30x1 pillola miksija b'rita
90x1 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita

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

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

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

EU/1/09/545/011
EU/1/09/545/012
EU/1/09/545/013
EU/1/09/545/014
EU/1/09/545/015

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

onglyza 2.5 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 MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI (IMTAQQBIN/MHUX IMTAQQBIN)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Onglyza 2.5 mg pilloli
saxagliptin

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

AstraZeneca AB

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI BIL-KALENDARJU (MHUX IMTAQQBIN)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Onglyza 2.5 mg pilloli
saxagliptin

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

AstraZeneca AB

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

It-Tnejn, it-Tlieta, l-Erbgħa, il-Hamis, il-Ġimgħa, is-Sibt, il-Ħadd

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Onglyza 5 mg pilloli miksija b'rita
saxagliptin

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg saxagliptin (bhala hydrochloride)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Ara l-fuljett ghal aktar taghrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30x1 pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
90x1 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita

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

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

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

EU/1/09/545/001
EU/1/09/545/002
EU/1/09/545/003
EU/1/09/545/004
EU/1/09/545/005
EU/1/09/545/006
EU/1/09/545/007
EU/1/09/545/008
EU/1/09/545/009
EU/1/09/545/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

onglyza 5 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 MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI (IMTAQQBIN/MHUX IMTAQQBIN) ghal Onglyza 5 mg pilloli

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Onglyza 5 mg pilloli
saxagliptin

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

AstraZeneca AB

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

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

FOLJI BIL- KALENDARJU (MHUX IMTAQQBIN) għal Onglyza 5 mg tablets

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Onglyza 5 mg pilloli
saxagliptin

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

AstraZeneca AB

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN (folja bil-gurnata biss)

It-Tnejn, it-Tlieta, l-Erbgħa, il-Hamis, il-Ġimgħa, is-Sibt, il-Ħadd

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Onglyza 2.5 mg pilloli miksija b'rita Saxagliptin

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom 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 m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Onglyza u għalxiex jintuża

Onglyza fih is-sustanza attiva saxagliptin, li tagħmel parti minn grupp ta' mediċini li jissejhu "mediċini orali kontra d-dijabete". Dawn jahdmu billi jgħinu sabiex jikkontrollaw il-livell taz-zokkor fid-demm tiegħek.

Onglyza jintuża għal pazjenti adulti minn 18-il sena l-fuq b' "dijabete tat-tip 2", jekk il-marda ma tkunx ikkontrollata sew b' mediċina orali kontra d-dijabete, dieta u eżerċizzju. Onglyza jintuża wahdu jew flimkien mal-insulina jew ma' mediċini kontra d-dijabete oħrajn.

Huwa importanti li tkompli ssegwi l-pariri dwar id-dieta u l-eżerċizzju li ingħatawlek mit-tabib jew ners tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Onglyza

Tieħux Onglyza

- jekk inti allergiku għal saxagliptin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk kellek reazzjoni allergika serja għal kwalunkwe mediċina oħra simili li tiehu għall-kontroll taz-zokkor fid-demm. Ara sezzjoni 4.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Onglyza:

- jekk qed tiehu l-insulina. Onglyza ma għandux jintuża minflok l-insulina;
- jekk għandek dijabete tat-tip 1 (għismek ma jgħamel l-ebda insulina) jew kitoacidosi tad-dijabete (kumplikazzjoni tad-dijabete, biz-zokkor għoli fid-demm, telf fil-piż ta' malajr, dardir jew rimettar). Onglyza ma għandux jintuża biex jikkura dawn il-kundizzjonijiet.
- għandek jew kellek marda tal-frixa;
- jekk qed tiehu l-insulina jew mediċina kontra d-dijabete magħrufa bħala 'sulphonylurea' it-tabib tiegħek jista' jkollu jnaqqas id-doża tal-insulina jew ta' sulphonylurea meta tiehu xi wiehed minnhom ma' Onglyza sabiex tevita zokkor baxx fid-demm.

- jekk għandek kundizzjoni li tista tnaqqaslek id-difiza kontra l-infezzjonijiet bħal marda ta' l-AIDS jew minn mediċini li tista tiehu wara xi trapjant ta' organu.
- jekk tbaġhti minn insuffiċjenza kardijaka jew għandek fatturi ta' riskju oħrajn għall-izvilupp ta' insuffiċjenza tal-qalb bħal problemi bil-kliewi tiegħek. It-tabib tiegħek ser javżak dwar is-sinjali u s-sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb. Jekk ikollok kwalunkwe wieħed minn dawn is-sintomi, għandek iċċempel immedjatament lit-tabib, spizjar jew infermier tiegħek. Is-sintomi jistgħu jinkludu, iżda mhumiex limitati għal, zieda fil-qtugħ tan-nifs, zieda rapida fil-piż u nefha tas-saqajn (edema pedali);
- jekk għandek funzjoni tal-kliewi mnaqqa, it-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk għandekx bżonn tiehu doża aktar baxxa ta' Onglyza;
- jekk għandek problemi moderati jew qawwija tal-fwied. Jekk għandek problemi qawwija tal-fwied, Onglyza mhux rakkomandata għalik.

Feriti fil-ġilda bid-dijabete huma kumplikazzjoni komuni tad-dijabete. Raxx intwera b'Onglyza (ara sezzjoni 4) u b'ċerti mediċini kontra d-dijabete ta' l-istess klassi ta' Onglyza. Inti avżat sabiex issegwi il-pariri dwar il-kura tal-ġilda u s-saqajn mit-tabib jew ners tiegħek. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk tara xi bżieqaq fuq il-ġilda tiegħek, għaliex dan jista' jkun sinjal għal kundizzjoni msejha pemfigojde bulluża. It-tabib tiegħek jista' jitolbok twaqqaf Onglyza.

Tfal u adolexxenti

Onglyza mhux rakkomandat fit-tfal u adolexxenti taħt it-tmintax il-sena. Mhuwiex magħruf jekk din il-mediċina hijiex sigura u effettiva meta uzata fi tfal u adolexxenti iżgħar minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Onglyza

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tista' tiehu xi mediċina oħra.

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża mediċini li fihom xi sustanza attiva minn dawn li ġejjin:

- Carbamazepine, phenobarbital jew phenytoin. Dawn jistgħu jintużaw sabiex jikkontrollaw attackki ta' puplesija (attackki tal-qamar jew uġiġh kroniku).
- Dexamethasone- mediċina ta' steroidj. Din tista tintuża għal kura ta' infjammazzjoni f'partijiet u organi differenti tal-ġisem.
- Rifampin. Dan huwa antibijotiku li jintuża għal kura ta' infezzjonijiet bħal tuberkulosi.
- Ketokonazole. Dan jintuża għal kura ta' infezzjonijiet tal-fungu.
- Diltiazem. Din hija mediċina li tintuża sabiex tbaxxi l-pressjoni fid-demem.

Tqala u treddiġh

Tkellem mat-tabib tiegħek qabel tiehu Onglyza jekk hriġt tqila jew qed tippjana biex toħroġ tqila. Tużax Onglyza jekk inti tqila.

Tkellem mat-tabib tiegħek jekk tixtieq treddgħa waqt li qed tiehu din il-mediċina. Mhux magħruf jekk Onglyza johroġx mal-ħalib tas-sider. Ma għandekx tiehu din il-mediċina jekk qed tredda' jew qed tippjana li tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jekk thossok sturdut waqt li tkun qed tiehu Onglyza mgħandekx issuq jew tagħmel użu minn għodda jew thaddem magni. Ipoglicemija tista' taffettwa l-abilità tiegħek li ssuq u li tuża magni jew tahdem b'pożizzjoni soda u hemm ir-riskju ta' ipoglicemija meta tiehu din il-mediċina f'kombinazzjoni ma' mediċini li jikkawżaw ipoglicemija bħall-insulina u sulphonylureas.

Onglyza fih lactose.

Il-pilloli fihom lactose (zokkor tal-ħalib). Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, għamel kuntatt mat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Kontenut ta' sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) ghal kull doza, jigifieri essenzjalment hija "minghajr sodium".

3. Kif ghandek tiehu Onglyza

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib. Dejjem ghandek taçcerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doza rakkomandata hija 5 mg kuljum.

Jekk ghandek funzjoni tal-kliewi mnaqqsa, it-tabib jista jaghtik doza aktar baxxa. Din hija pillola waħda ta' 2.5 mg darba kuljum.

It-tabib tieghek jista' jordnalek Onglyza waħdu jew flimkien mal-insulina jew ma' medicini oħrajn kontra d-dijabete. Jekk applikabbli ftakar biex tiehu dawn il-medicini kif ordnalek it-tabib tieghek ghal ahjar ta' saħhitek.

Kif ghandek tiehu Onglyza

Il-pilloli ma jistgħux jinqasmu jew jinqatghu. Ibla' il-pillola shiha bi ffit ilma. Tista' tiehu il-pillola ma' l-ikel jew minghajr ikel. Il-pillola tista tittiehed f'kull hin tal-gurnata, madankollu, prova hu il-pillola fl-istess hin ta' kull gurnata. Din tghinek sabiex tiftakar tehodha.

Jekk tiehu Onglyza aktar milli suppost

Jekk tiehu aktar pilloli milli suppost, kellem tabib minnufih.

Jekk tinsa tiehu Onglyza

- Jekk tinsa tiehu doza ta' Onglyza, hudha hekk kif tiftakar. Izda, jekk ikun kważi wasal il-hin għad-doza li jmiss, aqbez id-doza li nsejt.
- M'ghandekx tiehu doza doppja biex tpatti għal kull doza li tkun insejt tiehu. Qatt tiehu żewġ dozi fl-istess gurnata.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Jekk tieqaf tiehu Onglyza

Ibqa' hu Onglyza sakemm it-tabib tieghek jgħidlek tieqaf. Dan sabiex jgħinek iżzomm kontroll fuq iz-zokkor fid-demm tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd.

Xi sintomi għandhom bżonn ta' attenzjoni medika immedjata:

Ghandek tieqaf tiehu Onglyza u tara lit-tabib tieghek minnufih jekk tesperjenza xi waħda minn dawn is-sintomi ta' zokkor baxx fid-demm: tregħid, johroġlok l-għaraq, ansjeta, vista mçajpra, tingiż fix-xuftejn, sfurija tal-gilda, tibdil fil-burdata, nuqqas ta' çarezza jew konfużjoni (ipoglicemija); jidhru b'mod komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10).

Is-sintomi ta' reazzjoni allergika serja (jidhru rari, jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000) jistgħu jinkludu:

- Raxx
- Rqajja' mqabbzin ta' hmura fuq il-gilda tieghek (horriqija)
- Nefhiet tal-wiçç, ix-xofftejn, l-ilsien u l-grizmejn li jistgħu jikkaġunaw diffikultà biex tiehu n-nifs jew tibra'.

Jekk għandek dawn is-sintomi, tibqax tiegħu Onglyza u kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. It-tabib tiegħek jista' jordnalek tiegħu medicina biex tikkura r-reazzjoni allergika tiegħek u medicina differenti għad-dijabete tiegħek.

Tibqax tiegħu Onglyza u kkuntattja tabib minnufih jekk tinnota xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji serji li ġejjin:

- uġiġh qawwi u persistenti fiż-żaqq (zona tal-istonku) li jista' jasal sa dahrek, kif ukoll dardir u rimettar, għaliex dan jista' jkun sinjal ta' frixa infammata (pankreatite).

Għandek iċċempel lit-tabib tiegħek jekk ikollok l-effett sekondarju li ġej:

- Uġiġh sever fil-ġogi.

Xi pazjenti kellhom dawn l-effetti sekondarji waqt li kienu qed jiehdu Onglyza u metformin:

- Komuni (jistgħu jaffettwaw utent 1 sa 10 minn kull 100): infezzjoni tal-parti ta' fuq tas-sider jew tal-pulmun, infezzjoni ta' mnejn tghaddi l-awrina, infjammazzjoni fl-istonku jew musrana, normalment ikkawżata minn infezzjoni (gastroenterite), infezzjoni tas-sinużite, b'sensazzjoni ta' uġiġh u ebusija wara haddejk u għajnejk (sinużite), infjammazzjoni ta' l-immieher jew grizmejn (nasofaringite). Is-sinjali ta' dan jistgħu jinkludu rih jew grizmejn maħsusa, uġiġh ta' ras, uġiġh tal-muskoli (majalgja), tirremetti, infjammazzjoni ta' l-istonku (gastrite), uġiġh fl-istonku u indigestjoni (dispepsja).
- Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw utent 1 sa 10 minn kull 1,000): uġiġh fil-ġogi (artralġja) u diffikultajiet sabiex ikollok u żżomm erezzjoni (anormalita fl-erezzjoni).

Xi pazjenti kellhom dawn l-effetti sekondarji waqt li kienu qed jiehdu Onglyza u sulphonylurea:

- Komuni hafna: zokkor baxx fid-demm (ipogliċemija)
- Komuni: infezzjoni tal-parti ta' fuq tas-sider jew tal-pulmun, infezzjoni ta' mnejn tghaddi l-awrina, infjammazzjoni fl-istonku jew musrana, normalment ikkawżata minn infezzjoni (gastroenterite), infezzjoni tas-sinużite, b'sensazzjoni ta' uġiġh u ebusija wara haddejk u għajnejk (sinużite), uġiġh ta' ras, uġiġh fl-istonku u tirremetti.
- Mhux komuni: għeja, livelli abnormali tal-lipidi (*fatty acids*) (dislipidemija, ipertrigliceridemija).

Xi pazjenti kellhom dawn l-effetti sekondarji waqt li kienu qed jiehdu Onglyza u thiazolidinedione:

- Komuni: infezzjoni tal-parti ta' fuq tas-sider jew tal-pulmun, infezzjoni ta' mnejn tghaddi l-awrina, infjammazzjoni fl-istonku jew musrana, normalment ikkawżata minn infezzjoni (gastroenterite), infezzjoni tas-sinużite, b'sensazzjoni ta' uġiġh u ebusija wara haddejk u għajnejk (sinużite), uġiġh ta' ras, tirremetti, uġiġh fl-istonku u tneffih ta' l-idejn, ekiesi u riglejn (edima periferali).

Xi pazjenti kellhom dawn l-effetti sekondarji waqt li kienu qed jiehdu Onglyza u metformin u sulphonylurea:

- Komuni: sturdament, għeja, uġiġh fl-istonku u gass.

Xi pazjenti kellhom dawn l-effetti sekondarji addizzjonali waqt li kienu qed jiehdu Onglyza waħdu:

- Komuni: sturdament, dijarrea u uġiġh fl-istonku.

Xi pazjenti kellhom l-effetti sekondarji li ġejjin waqt li kienu qed jiehdu Onglyza waħdu jew f'kombinazzjoni:

- Mhux magħruf (ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli): stitikezza, bzieżaq fuq il-ġilda (pemfigojde bulluża)

Xi pazjenti kellhom xi tnaqqis żgħir fl-għadd ta' tip wiehed, ta' ċelluli bojod tad-demmm (limfoċiti) li jidhru minn test tad-demmm meta Onglyza ntuża waħdu jew flimkien ma' medicini ohra.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar 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 imnizzla 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 Onglyza

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. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Tużax Onglyza jekk il-pakkett ikollu xi ħsara jew ikun hemm sinjali ta' tbabis.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Onglyza

- Is-sustanza attiva hi saxagliptin. Kull pillola miksija b'rita fiha 2.5 mg saxagliptin (bhala hydrochloride).
- Is-sustanza(i) l-oħra huma:
- Qalba tal-pillola: lactose monohydrate; cellulose, microcrystalline (E460i); croscarmellose sodium (E468); magnesium stearate,
- Il-kisja b'rita: (polyvinyl alcohol; macrogol 3350; titanium dioxide (E171); talc(E553b) u iron oxide yellow (E172).
- Linka għal istampar: shellac; indigo carmine aluminium lake (E132).

Kif jidher Onglyza u l-kontenut tal-pakkett:

- 2.5 mg huma pilloli sofor sa sofor ċari, konvessi miż-żewġ naħat, tondi, pilloli miksija b'rita, b'"2.5" stampata fuq naħa u "4214" stampata fuq in-naħa l-oħra, b'linka blu.
- Il-pilloli jiġu f'folji ta' fojl tal-aluminju.
- Il-pilloli ta' 2.5 mg jiġu f' daqsijiet tal-pakkett ta' 14, 28, jew 98-il pillola miksija b'rita go folji bil-kalendarju mhux imtaqqbin u 30x1 jew 90x1 pillola miksija b'rita go folji mtaqqbin madwar kull doża.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunú fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

Manifattur

AstraZeneca GmbH
Tinsdaler Weg 183
22880 Wedel

Il-Ġermanja

AstraZeneca UK Limited
Silk Road Business Park
Macclesfield
Cheshire
SK10 2NA
Ir-Renju Unit

Bristol-Myers Squibb Company
Contrada Fontana del Ceraso
IT-03012 Anagni (FR)
L-Italja

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

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 (2) 44 55 000

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 106871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 9801 1

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

United Kingdom

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Onglyza 5 mg pilloli miksija b'rita Saxagliptin

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom 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 m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Onglyza u għalxiex jintuża

Onglyza fih is-sustanza attiva saxagliptin, li tagħmel parti minn grupp ta' medicini li jissejhu "medicini orali kontra d-dijabete". Dawn jahdmu billi jgħinu sabiex jikkontrollaw il-livell taz-zokkor fid-demm tiegħek.

Onglyza jintuża għal pazjenti adulti minn 18-il sena l-fuq b'"dijabete tat-tip 2', jekk il-marda ma tkunx ikkontrollata sew b'medicina orali kontra d-dijabete, dieta u eżerċizzju. Onglyza jintuża wahdu jew flimkien mal-insulina jew ma' medicini kontra d-dijabete oħrajn.

Huwa importanti li tkompli ssegwi l-pariri dwar id-dieta u l-eżerċizzju li ingħatawlek mit-tabib jew ners tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Onglyza

Tieħux Onglyza

- jekk inti allergiku għal saxagliptin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk kellek reazzjoni allergika serja għal kwalunkwe medicina oħra simili li tiehu għall-kontroll taz-zokkor fid-demm. Ara sezzjoni 4.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu:

- jekk qed tiehu l-insulina. Onglyza ma għandux jintuża minflok l-insulina;
- jekk għandek dijabete tat-tip 1 (gismek ma jgħamel l-ebda insulina) jew kitoacidosi tad-dijabete (komplikazzjoni tad-dijabete, biz-zokkor għoli fid-demm, telf fil-piż ta' malajr, dardir jew rimettar). Onglyza ma għandux jintuża biex jikkura dawn il-kundizzjonijiet.
- għandek jew kellek marda tal-frixa;
- jekk qed tiehu l-insulina jew medicina kontra d-dijabete magħrufa bħala 'sulphonylurea' it-tabib tiegħek jista' jkollu jnaqqas id-doża tal-insulina jew ta' sulphonylurea meta tiehu xi wiehed minnhom ma' Onglyza sabiex tevita zokkor baxx fid-demm.

- jekk għandek kundizzjoni li tista tnaqqaslek id-difiza kontra l-infezzjonijiet bħal marda ta' l-AIDS jew minn mediċini li tista tiehu wara xi trapjant ta' organu.
- jekk tbaġhti minn insuffiċjenza kardijaka jew għandek fatturi ta' riskju oħrajn għall-izvilupp ta' insuffiċjenza tal-qalb bħal problemi bil-kliewi tiegħek. It-tabib tiegħek ser javżak dwar is-sinjali u s-sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb. Jekk ikollok kwalunkwe wieħed minn dawn is-sintomi, għandek iċċempel immedjatament lit-tabib, spizjar jew infermier tiegħek. Is-sintomi jistgħu jinkludu, iżda mhumiex limitati għal, zieda fil-qtuġ tan-nifs, zieda rapida fil-piż u nefha tas-saqajn (edema pedali);
- jekk għandek funzjoni tal-kliewi mnaqqsa, it-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk għandekx bżonn tiehu doża aktar baxxa ta' Onglyza. Jekk qed issirlek emodijalisi, Onglyza mhux rakkomandat għalik;
- jekk għandek problemi moderati jew qawwija tal-fwied. Jekk għandek problemi qawwija tal-fwied, Onglyza mhux rakkomandata għalik.

Feriti fil-ġilda bid-dijabete huma kumplikazzjoni komuni tad-dijabete. Raxx intwera b'Onglyza (ara sezzjoni 4) u b'ċerti mediċini kontra d-dijabete ta' l-istess klassi ta' Onglyza. Inti avżat sabiex issegwi il-pariri dwar il-kura tal-ġilda u s-saqajn mit-tabib jew ners tiegħek. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk tara xi bżieqaq fuq il-ġilda tiegħek, għaliex dan jista' jkun sinjal għal kundizzjoni msejja pemfigojde bulluża. It-tabib tiegħek jista' jitolbok twaqqaf Onglyza.

Tfal u adolexxenti

Onglyza mhux rakkomandat fit-tfal u adolexxenti taħt it-tmintax il-sena. Mhux magħruf jekk din il-mediċina hijiex sigura u effettiva meta uzata fi tfal u adolexxenti iżgħar minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Onglyza

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċina oħra.

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża mediċini li fihom xi sustanza attiva minn dawn li ġejjin:

- Carbamazepine, phenobarbital jew phenytoin. Dawn jistgħu jintużaw sabiex jikkontrollaw attackki ta' puplesija (attackki tal-qamar jew uġiġh kroniku).
- Dexamethasone- mediċina ta' steroidj. Din tista tintuża għal kura ta' infjammazzjoni f'partijiet u organi differenti tal-ġisem.
- Rifampin. Dan huwa antibijotiku li jintuża għal kura ta' infezzjonijiet bħal tuberkulosi.
- Ketokonazole. Dan jintuża għal kura ta' infezzjonijiet tal-fungu.
- Diltiazem. Din hija mediċina li tintuża sabiex tbaxxi l-pressjoni fid-demm.

Tqala u treddiġh

Tkellem mat-tabib tiegħek qabel tiehu Onglyza jekk hrigt tqila jew qed tippjana biex toħroġ tqila. Tużax Onglyza jekk inti tqila.

Tkellem mat-tabib tiegħek jekk tixtieq treddgħa waqt li qed tiehu din il-mediċina. Mhux magħruf jekk Onglyza johroġ mal-ħalib tas-sider. Ma għandekx tiehu din il-mediċina jekk qed tredda' jew qed tippjana li tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jekk thossok sturdut waqt li tkun qed tiehu Onglyza mgħandekx issuq jew tagħmel użu minn għodda jew thaddem magni. Ipoglicemija tista' taffettwa l-abilità tiegħek li ssuq u li tuża magni jew taħdem b'pożizzjoni soda u hemm ir-riskju ta' ipoglicemija meta tiehu din il-mediċina f'kombinazzjoni ma' mediċini li jikkawżaw ipoglicemija bħall-insulina u sulphonylureas.

Onglyza fih lactose

Il-pilloli fihom lactose (zokkor tal-ħalib). Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, għamel kuntatt mat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Kontenut ta' sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) ghal kull doza, jigiifieri essenzjalment hija "minghajr sodium".

3. Kif ghandek tiehu Onglyza

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib. Dejjem ghandek taçcerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doza rakkomandata hija pillola ta' 5 mg darba kuljum.

Jekk ghandek funzjoni tal-kliewi mnaqqsa, it-tabib jista jaghtik doza aktar baxxa. Din hija pillola waħda ta' 2.5 mg darba kuljum. Ghal din id-doza, hemm disponibbli qawwa differenti tal-pilloli.

It-tabib tieghek jista' jordnalek Onglyza waħdu jew flimkien mal-insulina jew ma' mediciniohrajn kontra d-dijabete. Jekk applikabbli ftakar biex tiehu dawn il-medicini kif ordnalek it-tabib tieghek ghal ahjar ta' saħhtek.

Kif ghandek tiehu Onglyza

Il-pilloli ma jistghux jinqasmu jew jinqatghu. Ibla' il-pillola shiha bi ftit ilma. Tista' tiehu il-pillola ma' l-ikel jew minghajr ikel. Il-pillola tista tittiehed f'kull hin tal-gurnata, madankollu, prova hu il-pillola fl-istess hin ta' kull gurnata. Din tghinek sabiex tiftakar tehodha.

Jekk tiehu Onglyza aktar milli suppost

Jekk tiehu aktar pilloli milli suppost, kellem tabib minnufih.

Jekk tinsa tiehu Onglyza

- Jekk tinsa tiehu doza ta' Onglyza, hudha hekk kif tiftakar. Izda, jekk ikun kwazi wasal il-hin ghad-doza li jmiss, aqbez id-doza li nsejt.
- M'ghandekx tiehu doza doppja biex tpatti ghal kull doza li tkun insejt tiehu. Qatt tiehu zewg dozi fl-istess gurnata.

Jekk tieqaf tiehu Onglyza

Ibqa' hu Onglyza sakemm it-tabib tieghek jghidlek tieqaf. Dan sabiex jghinek izzomm kontroll fuq iz-zokkor fid-demem tieghek.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Xi sintomi ghandhom bżonn ta' attenzjoni medika immedjata:

Ghandek tieqaf tiehu Onglyza u tara lit-tabib tieghek minnufih jekk tesperjenza xi wahda minn dawn is-sintomi ta' zokkor baxx fid-demem: tregħid, johroglok l-gharaq, ansjeta, vista mcajpra, tingiz fix-xuftejn, sfurija tal-gilda, tibdil fil-burdata, nuqqas ta' carezza jew konfużjoni (ipoglicemija); jidhru b' mod komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10).

Is-sintomi ta' reazzjoni allergika serja (jidhru rari, jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000) jistghu jinkludu:

- Raxx
- Rqajja' mqabbzin ta' hmura fuq il-gilda tieghek (horriqija)
- Nefhiet tal-wicċ, ix-xofftejn, l-ilsien u l-grizmejn li jistghu jikkaġunaw diffikultà biex tiehu n-nifs jew tibla'.

Jekk għandek dawn is-sintomi, tibqax tiegħu Onglyza u kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. It-tabib tiegħek jista' jordnalek tiegħu medicina biex tikkura r-reazzjoni allergika tiegħek u medicina differenti għad-dijabete tiegħek.

Tibqax tiegħu Onglyza u kkuntattja tabib minnufih jekk tinnota xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji serji li ġejjin:

- uġiġh qawwi u persistenti fiż-żaqq (zona tal-istonku) li jista' jasal sa dahrek, kif ukoll dardir u rimettar, għaliex dan jista' jkun sinjal ta' frixa infammata (pankreatite).

Għandek iċċempel lit-tabib tiegħek jekk ikollok l-effett sekondarju li ġej:

- Uġiġh sever fil-ġogi.

Xi pazjenti kellhom dawn l-effetti sekondarji waqt li kienu qed jiehdu Onglyza u metformin:

- Komuni, (jistgħu jaffettwaw utent 1 sa 10 minn kull 100): infezzjoni tal-parti ta' fuq tas-sider jew tal-pulmun, infezzjoni ta' mnejn tghaddi l-awrina, infjammazzjoni fl-istonku jew musrana, normalment ikkawżata minn infezzjoni (gastroenterite), infezzjoni tas-sinużite, b'sensazzjoni ta' uġiġh u ebusija wara haddejk u għajnejk (sinużite), infjammazzjoni ta' l-immieher jew grizmejn (nasofaringite). Is-sinjali ta' dan jistgħu jinkludu rih jew grizmejn maħsusa, uġiġh ta' ras, uġiġh tal-muskoli (majalgja), tirremetti, infjammazzjoni ta' l-istonku (gastrite), uġiġh fl-istonku u indigestjoni (dispepsja).
- Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw utent 1 sa 10 minn kull 1,000): uġiġh fil-ġogi (artralġja) u diffikultajiet sabiex ikollok u żżomm erezzjoni (anormalita fl-erezzjoni).

Xi pazjenti kellhom dawn l-effetti sekondarji waqt li kienu qed jiehdu Onglyza u sulphonylurea:

- Komuni hafna: zokkor baxx fid-demem (ipogliċemija)
- Komuni: infezzjoni tal-parti ta' fuq tas-sider jew tal-pulmun, infezzjoni ta' mnejn tghaddi l-awrina, infjammazzjoni fl-istonku jew musrana, normalment ikkawżata minn infezzjoni (gastroenterite), infezzjoni tas-sinużite, b'sensazzjoni ta' uġiġh u ebusija wara haddejk u għajnejk (sinużite), uġiġh ta' ras, uġiġh fl-istonku u tirremetti.
- Mhux komuni: għeja, livelli abnormali tal-lipidi (*fatty acids*) (dislipidemija, ipertrigliceridemija).

Xi pazjenti kellhom dawn l-effetti sekondarji waqt li kienu qed jiehdu Onglyza u thiazolidinedione:

- Komuni: infezzjoni tal-parti ta' fuq tas-sider jew tal-pulmun, infezzjoni ta' mnejn tghaddi l-awrina, infjammazzjoni fl-istonku jew musrana, normalment ikkawżata minn infezzjoni (gastroenterite), infezzjoni tas-sinużite, b'sensazzjoni ta' uġiġh u ebusija wara haddejk u għajnejk (sinużite), uġiġh ta' ras, tirremetti, uġiġh fl-istonku u tneffih ta' l-idejn, ekiesi u ritlejn (edima periferali).

Xi pazjenti kellhom dawn l-effetti sekondarji waqt li kienu qed jiehdu Onglyza u metformin u sulphonylurea:

- Komuni: sturdament, għeja, uġiġh fl-istonku u gass.

Xi pazjenti kellhom dawn l-effetti sekondarji addizzjonali waqt li kienu qed jiehdu Onglyza waħdu:

- Komuni: sturdament, dijarrea u uġiġh fl-istonku.

Xi pazjenti kellhom l-effetti sekondarji li ġejjin waqt li kienu qed jiehdu Onglyza waħda jew f'kombinazzjoni:

- Mhux magħruf (ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli): stitikezza, bzieżaq fuq il-ġilda (pemfigojde bulluża)

Xi pazjenti kellhom xi tnaqqis żgħir fl-għadd ta' tip wiehed, ta' ċelluli bojod tad-demem (limfoċiti) li jidhru minn test tad-demem meta Onglyza ntuża waħdu jew flimkien ma' medicini ohra.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar 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 imnizżla f'[Appendiċi V](#)*. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Onglyza

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. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Tużax Onglyza jekk il-pakkett ikollu xi ħsara jew ikun hemm sinjali ta' tbaħis.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Onglyza

- Is-sustanza attiva hi saxagliptin. Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg saxagliptin (bhala hydrochloride).
- Is-sustanza(i) l-oħra huma:
- Qalba tal-pillola: lactose monohydrate; cellulose, microcrystalline (E460i); croscarmellose sodium (E468); magnesium stearate,
- Il-kisja b'rita: (polyvinyl alcohol; macrogol 3350; titanium dioxide (E171); talc(E553b) u iron oxide red (E172).
- Linka għal istampar: shellac; indigo carmine aluminium lake (E132).

Kif jidher Onglyza u l-kontenut tal-pakkett:

- Il-pilloli ta' 5 mg miksija b'rita huma roża, konvessi miż-żewġ naħat, tondi. Għandom "5" ittimbrata fuq naħa u "4215" ittimbrata fuq in-naħa l-oħra, b'linka blu.
- Il-pilloli jigu f'folji ta' fojl tal-aluminju.
- Il-pilloli ta' 5 mg jigu f' daqsijiet tal-pakkett ta' 14, 28, 56, jew 98-il pillola miksija b'rita go folji mhux imtaqqbin, 14, 28, 56 jew 98-il pillola miksija b'rita go folji bil-kalendarju mhux imtaqqbin u 30x1 jew 90x1 pillola miksija b'rita go folji mtaqqbin madwar kull doża

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

Manifattur:

AstraZeneca GmbH
Tinsdaler Weg 183
22880 Wedel

Il-Ġermanja

AstraZeneca UK Limited
Silk Road Business Park
Macclesfield
Cheshire
SK10 2NA
Ir-Renju Unit

Bristol-Myers Squibb Company
Contrada Fontana del Ceraso
IT-03012 Anagni (FR)
L-Italja

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

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 (2) 44 55 000

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 41 03 7080

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 106871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 9801 1

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

United Kingdom
AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

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