

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Zomarist 50 mg/850 mg filmtabletta
Zomarist 50 mg/1000 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Zomarist 50 mg/850 mg filmtabletta

50 mg vildagliptint és 850 mg metformin-hidrokloridot (ami 660 mg metforminnak felel meg) tartalmaz filmtablettánként.

Zomarist 50 mg/1000 mg filmtabletta

50 mg vildagliptint és 1000 mg metformin-hidrokloridot (ami 780 mg metforminnak felel meg) tartalmaz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Zomarist 50 mg/850 mg filmtabletta

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

Zomarist 50 mg/1000 mg filmtabletta

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

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Zomarist 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő felnőttek glykaemiás kontrolljának javítására javallott a diéta és a testmozgás kiegészítéseként:

- Olyan betegeknél, akiknél a monoterápiában alkalmazott metformin-hidroklorid nem biztosít megfelelő kontrollt.
- Olyan betegeknél, akiket már különálló tablettákban adott vildagliptin és metformin-hidroklorid kombinációval kezelnek.
- Más gyógyszerekkel, köztük inzulinnal kombinálva a cukorbetegség kezelésére abban az esetben, ha ezek az egyéb gyógyszerek nem biztosítanak megfelelő glykaemiás kontrollt (a különböző kombinációkkal rendelkezésre álló adatokat lásd a 4.4, 4.5 és 5.1 pontban).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

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

A Zomarist-al végzett antihyperglykaemiás kezelés dózisát a beteg aktuális kezelési rendje, a gyógyszer hatásossága és tolerabilitása alapján egyénre kell szabni, úgy hogy eközben a vildagliptin ne haladja meg a javasolt 100 mg-os maximális napi dózist. A Zomarist adagolása vagy az 50 mg/850 mg-os vagy az 50 mg/1000 mg-os hatáserősségű tablettával kezdhető el, naponta kétszer adva, egyik tablettát reggel és a másik este.

- A metformin-monoterápia maximális tolerált dózisával nem megfelelően kontrollált betegek: A Zomarist kezdő dózisának naponta kétszer 50 mg vildagliptint (100 mg teljes napi dózist), plusz a már szedett metformin dózist kell biztosítania.
- A külön-külön adott vildagliptin és metformin tablettákról átállításra kerülő betegek: A Zomarist adását a már szedett vildagliptin és metformin dózisban kell elkezdni.
- A metformin és egy szulfonilurea kettős kombinációjával nem megfelelően kontrollált betegek: A Zomarist dózisának naponta kétszer 50 mg vildagliptint (100 mg teljes napi dózist) és a már szedett metformin dózishoz hasonló dózist kell biztosítania. Ha a Zomarist-ot szulfonilureával kombinációban alkalmazzák, akkor a hypoglykaemia kockázatának csökkentése érdekében a szulfonilurea kisebb dózisban történő adását kell mérlegelni.
- Az inzulin és a metformin maximális tolerált dózisának kettős kombinációjával nem megfelelően kontrollált betegek: A Zomarist dózisának naponta kétszer 50 mg vildagliptint (100 mg teljes napi dózist) és a már szedett metformin dózishoz hasonló dózist kell biztosítania.

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

Különleges betegcsoportok

Idősek (\geq 65 év)

Mivel a metformin a vesén keresztül választódik ki, és az idős betegeknél jellemző a vesekárosodás kialakulása, a Zomasist-ot szedő idősek veseműködését rendszeresen ellenőrizni kell (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Vesekárosodás

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

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

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

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

Májkárosodás

A Zomarist-ot nem szabad alkalmazni májkárosodásban szenvedő betegek esetén, beleértve azokat a betegeket is, akiknél a kezelés előtt a glutamát-piruvát-transzamináz (GPT [ALAT]) vagy a glutamát-oxálacetát-transzamináz (GOT [ASAT]) szintje meghaladja a normálérték felső határának 3-szorosát (lásd 4.3, 4.4 és 4.8 pont).

Gyermekek és serdülők

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

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazás.

A Zomarist étkezés közben történő vagy közvetlenül az étkezést követő bevétele csökkentheti a metforminnal összefüggő emésztőrendszeri tüneteket (lásd még 5.2 pont).

4.3 Ellenjavallatok

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Általánosságban

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

Laktácidózis

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

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

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

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

Jódtartalmú kontrasztanyagok alkalmazása

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

Veseműködés

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

Elővigyázatosság szükséges olyan gyógyszerek egyidejű alkalmazása esetén, amelyek befolyásolhatják a vesefunkciót, jelentős hemodinamikai változásokat okoznak, illetve gátolják a renalis transzportot és fokozzák a metformin szisztémás expozícióját (lásd 4.5 pont).

Májkárosodás

A májkárosodásban szenvedő betegeket, beleértve azokat a betegeket is, akiknél a kezelés előtt a GPT vagy a GOT szintje meghaladja a normálérték felső határának 3-szorosát, nem szabad Zomarist-al kezelni (lásd 4.2, 4.3 és 4.8 pont).

A májenzimek ellenőrzése

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

A Zomarist-kezelés abbahagyását és a májfunkciós vizsgálatok eredményeinek normalizálódását követően a Zomarist-kezelést nem szabad újra elkezdni.

Bőrbetegségek

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

Akut pancreatitis

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

Pancreatitis gyanúja esetén a vildagliptin szedését abba kell hagyni. Ha az akut pancreatitis bizonyított, a vildagliptint nem szabad újratekinteni. Elővigyázatosság szükséges az olyan betegeknél, akiknek az anamnézisében akut pancreatitis szerepel.

Hypoglykaemia

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

Sebészeti beavatkozások

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Szabályos interakciós vizsgálatokat nem végeztek a Zomarist-tal. Az alábbi állítások az egyes hatóanyagok esetén rendelkezésre álló információkat tükrözik.

Vildagliptin

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

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

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

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

Kombináció ACE-gátlókkal

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

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

Metformin

Együttadása nem ajánlott

Alkohol

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

Jódtartalmú kontrasztanyagok

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

Óvatossággal adható kombinációk

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

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

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

A metformin vesén keresztül történő kiválasztásában érintett renális tubuláris transzportrendszerekkel interferáló gyógyszerek (pl. az organikus kationtranszporter 2 [OCT2] vagy a multidrog és toxikus ágenseket kilökő fehérje [multidrog and toxin extrusion; MATE] gátlói, mint a ranolazin, vandetanib, dolutegravir és cimetidin) egyidejű alkalmazás esetén fokozhatják a metformin szisztémás expozícióját.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Zomirast terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre megfelelő információ. A vildagliptinnel végzett állatkísérletek során nagy dózisok mellett reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). A metforminnal végzett állatkísérletek során nem igazoltak reprodukív toxicitást. A vildagliptinnel és metforminnal végzett állatkísérletek teratogenitásra utaló jeleket nem, de foetotoxikus hatást kimutattak az anya számára toxikus dózisok mellett (lásd 5.3 pont). Ember esetében a potenciális kockázat nem ismert. A Zomarist nem alkalmazható terhesség alatt.

Szoptatás

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

Termékenység

Nem végeztek a Zomarist-tal a humán termékenységre gyakorolt hatásokra vonatkozó vizsgálatokat (lásd 5.3 pont).

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

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Összesen 6197 olyan betegről gyűjtöttek gyógyszerbiztonsági adatokat, akik vildagliptint és metformint kaptak egyidejűleg randomizált, placebokontrollos vizsgálatokban. Közülük 3698 beteg kapott vildagliptin/metformint és 2499 beteg kapott placebo/metformint.

Bár a Zomarist-tal nem végeztek terápiás klinikai vizsgálatokat, azonban a Zomarist, valamint az egyidejűleg alkalmazott vildagliptin és metformin kombináció közötti bioekvivalenciát igazolták (lásd 5.2 pont).

A nemkívánatos események többsége enyhe és átmeneti volt, és nem igényelték a kezelés felfüggesztését. Nem találtak összefüggést a nemkívánatos események, valamint az életkor, etnikai hovatartozás, az expozíció időtartama, illetve a napi dózis között. A vildagliptin alkalmazása pancreatitis kialakulásának kockázatával jár. Beszámoltak laktátacidózisról metformin alkalmazását követően, különösen olyan betegeknél, akiknél alapbetegségként vesekárosodás áll fenn (lásd 4.4. pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

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

1. táblázat Klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követően jelentett mellékhatások vildagliptint és metformint (monokomponensű készítmények formájában vagy fix kombinációban) kapó betegeknél, illetve vildagliptint és metformint egyéb antidiabetikumokkal kombinációban kapó betegeknél

Szervrendszer – mellékhatás	Gyakoriság
Fertőző betegségek és parazita fertőzések	
Felső légúti fertőzés	Gyakori
Nasopharyngitis	Gyakori
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
Hypoglykaemia	Nem gyakori
Étvágytalanság	Nem gyakori
A B ₁₂ -vitamin csökkent felszívódása és laktátacidózis	Nagyon ritka*
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Szédülés	Gyakori
Fejfájás	Gyakori
Remegés	Gyakori
Fémes szájíz	Nem gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Hányás	Gyakori
Hasmenés	Gyakori
Hányinger	Gyakori
Gastrooesophagealis refluxbetegség	Gyakori
Flatulencia	Gyakori
Székrekedés	Gyakori
Hasi fájdalom, beleértve a has felső részén fellépő fájdalmat is	Gyakori
Pancreatitis	Nem gyakori
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	
Hepatitis	Nem gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Hyperhidrosis	Gyakori
Pruritus	Gyakori
Kiütés	Gyakori
Dermatitis	Gyakori
Erythema	Nem gyakori
Urticaria	Nem gyakori
Exfoliatív és bullosus bőrelváltozások, a bullosus pemphigoidot is beleértve	Nem ismert†
Cutan vasculitis	Nem ismert†
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	
Arthalgia	Gyakori
Myalgia	Nem gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Asthenia	Gyakori
Kimerültség	Nem gyakori
Hidegrázás	Nem gyakori
Perifériás oedema	Nem gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	
Rendellenes májfunkciós vizsgálati eredmények	Nem gyakori
* Ezeket a mellékhatásokat olyan betegeknél jelentették, akik a metformint monoterápiában kapták, továbbá nem észlelték olyan betegeknél, akik vildagliptin és metformin fix kombinációját kapták. További információkért olvassa el a metformin alkalmazási előírását.	
† A forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok alapján.	

Kiválasztott mellékhatások ismertetése

Vildagliptin

Májkárosodás

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

Angiooedema

Ritka esetekben beszámoltak angiooedemáról vildagliptin alkalmazásakor, a kontrollokhoz hasonló arányban. Nagyobb arányban jelentettek ilyen eseteket, amikor a vildagliptint ACE-gátlóval kombinációban alkalmazták. Az események többsége enyhe volt és a vildagliptin-kezelés folytatása során elmúlt.

Hypoglykaemia

A hypoglykaemia előfordulása nem gyakori volt, amikor a vildagliptint (0,4%) monoterápiában alkalmazták aktív komparátorral vagy placebóval (0,2%) összehasonlító, kontrollos monoterápiás vizsgálatokban. Nem számoltak be hypoglykaemia súlyos vagy komoly eseteiről. Metformin kiegészítéseként alkalmazva a vildagliptinnel kezelt betegek 1%-ánál és a placebóval kezelt betegek 0,4%-ánál fordult elő hypoglykaemia. Pioglitazon hozzáadása esetén a vildagliptinnel kezelt betegek 0,6%-ánál és a placebóval kezelt betegek 1,9%-ánál fordult elő hypoglykaemia. Szulfonilurea hozzáadása esetén a vildagliptinnel kezelt betegek 1,2%-ánál és a placebóval kezelt betegek 0,6%-ánál fordult elő hypoglykaemia. Szulfonilurea és metformin hozzáadása esetén a vildagliptinnel kezelt betegek 5,1%-ánál és a placebóval kezelt betegek 1,9%-ánál fordult elő hypoglykaemia. Vildagliptint inzulinval kombinációban alkalmazó betegeknél a hypoglykaemia előfordulási gyakorisága 14% volt vildagliptin és 16% placebo esetében.

Metformin

A B₁₂-vitamin felszívódásának csökkenése

Nagyon ritkán megfigyelték a B₁₂-vitamin felszívódásának csökkenését, amely a szérumszint csökkenésével járt, olyan betegeknél, akiket hosszú ideig kezeltek metforminnal. Ha a betegnél megaloblastos anaemia alakul ki, gondolni kell arra, hogy akár ez is állhat a háttérben.

Májműködés

Izolált esetekben beszámoltak a májfunkciós tesztek rendellenességeiről vagy hepatitistről, amelyek a metformin-terápia elhagyásakor elmúltak.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gastrointestinalis mellékhatások leggyakrabban a kezelés megkezdésekor fordulnak elő és az esetek többségében spontán elmúlnak. Megelőzésük érdekében ajánlott a metformin napi dózisát 2 részre osztva bevenni étkezés közben vagy azt követően. A dózis lassú emelése szintén javíthatja a gastrointestinalis tolerálhatóságot.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

4.9 Túladagolás

A Zomarist túladagolására vonatkozóan nem áll rendelkezésre adat.

Vildagliptin

A vildagliptin túladagolására vonatkozó információk korlátozottak.

Tünetek

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

Metformin

A metformin jelentős túladagolása (vagy a laktacidózis egyidejű kockázata) laktacidózishoz vezethet, ami sürgősségi állapot, és kórházban kell kezelni.

Kezelés

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

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

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

Hatásmechanizmus

A Zomarist a 2-es típusú diabéteszes betegek vércukorszint-beállításának javítása érdekében két, egymást kiegészítő hatásmechanizmusú antihyperglykaemiás szert egyesít: a vildagliptint, a szigetsejt-serkentők osztályának egyik tagját, és a metformin-hidrokloridot, a biguanidok osztályának egyik tagját.

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

Farmakodinámiás hatások

Vildagliptin

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

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

Ezen inkretin hormonok endogén szintjeinek növelése révén a vildagliptin javítja a szigetsejtek glükózzal szembeni érzékenységét, ami jobb glükózdependens inzulinszekrúciót eredményez. A napi 50-100 mg vildagliptinnel végzett kezelés a 2-es típusú cukorbetegéknél lényegesen javította a béta-sejt működés markereit, köztük a HOMA- β -t (Homeostasis Model Assessment- β), a proinzulin–inzulin arányt, valamint a gyakori mintavétellel végzett étkezési tolerancia teszttel mért béta-sejt válaszkészség mértékét. Nem diabéteszes (normoglykaemiás) egyéneknél a vildagliptin nem serkenti az inzulinszekrúciót, és nem csökkenti a vércukorszinteket.

Az endogén GLP-1-szintek növelése révén a vildagliptin fokozza még az alfa-sejtek glükózérzékenységét, ami javítja a glükózsztintnek megfelelő mértékű glükagonelválasztást.

A hyperglykaemia során fellépő inzulin/glükagon arány növekedésének mértéke fokozódik az inkretin hormon magasabb szintjeinek hatására, melynek következtében csökken az éhomi és posztprandiális hepaticus glükóztermelés, ami csökkent vércukorszintet eredményez.

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

Metformin

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

A metformin három mechanizmuson keresztül fejtheti ki glükózsztintcsökkentő hatását:

- a glükoneogenesis és a glikogenolízis gátlásán keresztül a májban zajló glükóztermelés csökkentésével;
- az izomban, az inzulin-szenzitivitás mérsékelt növelésével javítja a perifériás glükózfelvételt és -hasznosítást;
- a belekben zajló glükózfelszívódás lassításával.

A glikogén-szintetázra hatva a metformin serkenti az intracelluláris glikogénszintézist, és fokozza a membránban lévő specifikus glükóztranszporterek (GLUT-1 és GLUT-4) transzportkapacitását.

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

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

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

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Ha a vildagliptint olyan betegeknek adták, akiknek a vércukorszint beállítása a metformin-monoterápia ellenére nem volt kielégítő, akkor az, 6 hónapos kezelés után a placebohoz viszonyítva további, statisztikailag szignifikáns átlagos HbA_{1c}-csökkenést eredményezett (a csoportok közti különbség 50 mg vildagliptin esetén -0,7% és 100 mg vildagliptin esetén -1,1% közé esik). A kiindulási szinthez képest $\geq 0,7\%$ -os HbA_{1c}-csökkenést elérő betegek aránya statisztikailag szignifikánsan magasabb volt mindkét vildagliptin + metformin csoportban (sorrendben 46% és 60%), mint a metformin + placebo csoportban (20%).

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

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

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

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

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

A VERIFY egy öt éves, multicentrikus, randomizált, kettős vak vizsgálat, melyet 2-es típusú cukorbeteg részvételével végeztek. A vizsgálat során a vildagliptin és metformin alkotta korai kombinációs terápia (N=998) hatását tanulmányozták, a standard ellátást jelentő, metformin-monoterápiával induló, majd vildagliptinnel kombinált (lépcsőzetes felépítésű terápiai csoport, N=1003) kezelés hatásával szemben, újonnan diagnosztizált 2-es típusú cukorbetegknél. A vizsgálat 5 éves időtartama alatt igazolódott, hogy a napi kétszer 50 mg vildagliptin és metformin alkotta kombinációs kezelési protokoll statisztikailag és klinikailag szignifikánsan csökkentette az „igazolt kezdeti terápiai kudarcig eltelt idővel” (HbA_{1c}-érték $\geq 7\%$) kapcsolatos relatív kockázatot a metformin-monoterápiához képest, a kezelést korábban még nem kapó 2-es típusú cukorbeteg körében (HR [95%-os CI]: 0,51 [0,45, 0,58]; $p < 0,001$). A kezdeti terápiai kudarc (HbA_{1c}-érték $\geq 7\%$) incidenciája 43,6% (429 beteg) volt a kombinációs, illetve 62,1% (614 beteg) a lépcsőzetes felépítésű terápiai csoportban.

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

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

Cardiovascularis kockázat

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

Gyermekek és serdülők

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

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Zomarist

Felszívódás

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

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

Az alábbi megállapítások a Zomarist-ban lévő egyes hatóanyagok farmakokinetikai tulajdonságait tükrözik.

Vildagliptin

Felszívódás

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

Eloszlás

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

Biotranszformáció

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

Elimináció

¹⁴C-pal jelölt vildagliptin orális alkalmazását követően a bevitt dózis megközelítőleg 85%-a ürült a vizeletben, és 15%-a volt visszanyerhető a székletből. A szájon át bevitt dózis 23%-a változatlan formában ürült a vesén keresztül. Egészséges önkénteseknél intravénás bevitelt követően a vildagliptin össz plazma- és renális clearance-értéke rendre 41, illetve 13 l/óra. Intravénás bevitelt követően az átlagos eliminációs felezési idő megközelítőleg 2 óra. Orális alkalmazást követően az eliminációs felezési idő megközelítőleg 3 óra.

Linearitás/nem-linearitás

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

A betegek jellemzői

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

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

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

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

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

Metformin

Felszívódás

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

Szájon át történő alkalmazást követően a metformin felszívódása telíthető és nem teljes. Feltételezések szerint a metformin felszívódásának farmakokinetikája nem lineáris. A szokásos metformin dózisok és adagolási rend esetén az egyensúlyi plazmakoncentráció 24-48 órán belül alakul ki, és általában kevesebb mint 1 µg/ml. Kontrollos klinikai vizsgálatokban a legmagasabb metformin plazmaszintek (C_{max}) nem haladták meg a 4 µg/ml-t, még maximális dózisoknál sem.

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

Eloszlás

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

Biotranszformáció

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

Elimináció

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

Vildagliptin

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

Patkányoknál és egereknél habos alveoláris makrofágok akkumulációját figyelték meg a tüdőben. A „hatást nem okozó” dózis patkányoknál 25 mg/ttkg (az AUC alapján a humán expozíció 5-szöröse), míg egereknél 750 mg/ttkg volt (a humán expozíció 142-szerese).

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

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

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

Egy kétéves karcinogenitási vizsgálatot végeztek patkányokkal, 900 mg/ttkg-ig terjedő orális dózisokkal (a maximális ajánlott dózisok melletti humán expozíció megközelítőleg 200-szorosa). Nem észlelték a tumorok incidenciájának vildagliptinnek tulajdonítható növekedését. Egy másik kétéves karcinogenitási vizsgálatot egerekkel végeztek, 1000 mg/ttkg-ig terjedő orális dózisokkal. Az emlő adenokarcinómák és a hemangioszarkómák incidenciájának növekedését figyelték meg, az adenokarcinómák esetén 500 mg/ttkg (a humán expozíció 59-szerese), a hemangioszarkómák esetén 100 mg/ttkg (a humán expozíció 16-szorosa) „hatást nem okozó” dózissal. Ezen tumorok incidenciájának egereknél észlelt növekedése nem jelent jelentős kockázatot emberek számára, mivel a vildagliptin és az elsődleges metabolitja nem genotoxikus, a tumorok előfordulását csak egyetlen fajban és csak nagyon magas szisztémás expozíció mellett észlelték.

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

Metformin

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

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

hidroxipropilcellulóz;
magnézium-sztearát.

Filmbevonat

hipromellóz;
títán-dioxid (E 171);
sárga vas-oxid (E 172);
makrogol 4000;
talkum.

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

PA/alu/PVC/alu 2 év

PCTFE/PVC/alu 18 hónap

PVC/PE/PVDC/alu 18 hónap

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Alumínium/Alumínium (PA/alu/PVC/alu) buborékcsomagolás

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

Poliklórt trifluor-etilén (PCTFE/PVC/alu) buborékcsomagolás

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

Polivinilklorid/Polietilén/Polivinilidén-klorid/Alumínium (PVC/PE/PVDC/alu) buborékcsomagolás

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

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

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Zomarist 50 mg/850 mg filmtabletta

EU/1/08/483/001-006

EU/1/08/483/013-015

EU/1/08/483/019-024

EU/1/08/483/031-033

EU/1/08/483/037-045

Zomarist 50 mg/1000 mg filmtabletta

EU/1/08/483/007-012

EU/1/08/483/016-018

EU/1/08/483/025-030

EU/1/08/483/034-036

EU/1/08/483/046-054

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

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

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

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

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

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Lek d.d, PE PROIZVODNJA LENDA VA
Trimlini 2D
Lendava, 9220
Szlovénia

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

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

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

- **Kockázatkezelési terv**

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGNYI KISZERELÉS DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg vildagliptint és 850 mg metformin-hidrokloridot (ami 660 mg metforminnak felel meg)
tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

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

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/483/001	10 filmdoboz (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/483/002	30 filmdoboz (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/483/003	60 filmdoboz (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/483/004	120 filmdoboz (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/483/005	180 filmdoboz (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/483/006	360 filmdoboz (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/483/019	10 filmdoboz (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/020	30 filmdoboz (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/021	60 filmdoboz (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/022	120 filmdoboz (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/023	180 filmdoboz (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/024	360 filmdoboz (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/037	10 filmdoboz (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/483/038	30 filmdoboz (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/483/039	60 filmdoboz (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/483/040	120 filmdoboz (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/483/041	180 filmdoboz (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/483/042	360 filmdoboz (PVC/PE/PVDC/alu)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Zomarist 50 mg/850 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg vildagliptint és 850 mg metformin-hidrokloridot (ami 660 mg metforminnak felel meg) tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

60 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/483/013	120 filmtabletta (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/483/014	180 filmtabletta (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/483/015	360 filmtabletta (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/483/031	120 filmtabletta (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/032	180 filmtabletta (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/033	360 filmtabletta (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/043	120 filmtabletta (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/483/044	180 filmtabletta (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/483/045	360 filmtabletta (PVC/PE/PVDC/alu)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Zomarist 50 mg/850 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS DOBOZA („BLUE BOX”-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg vildagliptint és 850 mg metformin-hidrokloridot (ami 660 mg metforminnak felel meg) tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

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

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

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

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/483/013	120 filmtabletta (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/483/014	180 filmtabletta (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/483/015	360 filmtabletta (PA/Alu/PVC/Alu)
EU/1/08/483/031	120 filmtabletta (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/032	180 filmtabletta (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/033	360 filmtabletta (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/043	120 filmtabletta (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/483/044	180 filmtabletta (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/483/045	360 filmtabletta (PVC/PE/PVDC/alu)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Zomarist 50 mg/850 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGNYI KISZERELÉS DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg vildagliptint és 1000 mg metformin-hidrokloridot (ami 780 mg metforminnak felel meg) tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

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

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/483/007	10 filmtabletta (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/483/008	30 filmtabletta (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/483/009	60 filmtabletta (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/483/010	120 filmtabletta (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/483/011	180 filmtabletta (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/483/012	360 filmtabletta (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/483/025	10 filmtabletta (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/026	30 filmtabletta (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/027	60 filmtabletta (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/028	120 filmtabletta (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/029	180 filmtabletta (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/030	360 filmtabletta (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/046	10 filmtabletta (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/483/047	30 filmtabletta (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/483/048	60 filmtabletta (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/483/049	120 filmtabletta (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/483/050	180 filmtabletta (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/483/051	360 filmtabletta (PVC/PE/PVDC/alu)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Zomarist 50 mg/1000 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A KÖZBENSŐ CSOMAGOLÁS DOBOZA, MINT A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS RÉSZE („BLUE BOX” NÉLKÜL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

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

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg vildagliptint és 1000 mg metformin-hidrokloridot (ami 780 mg metforminnak felel meg) tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

60 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/483/016	120 filmtabletta (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/483/017	180 filmtabletta (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/483/018	360 filmtabletta (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/483/034	120 filmtabletta (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/035	180 filmtabletta (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/036	360 filmtabletta (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/052	120 filmtabletta (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/483/053	180 filmtabletta (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/483/054	360 filmtabletta (PVC/PE/PVDC/alu)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Zomarist 50 mg/1000 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS DOBOZA („BLUE BOX”-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg vildagliptint és 1000 mg metformin-hidrokloridot (ami 780 mg metforminnak felel meg) tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

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

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

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

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/483/016	120 filmtabletta (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/483/017	180 filmtabletta (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/483/018	360 filmtabletta (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/483/034	120 filmtabletta (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/035	180 filmtabletta (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/036	360 filmtabletta (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/483/052	120 filmtabletta (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/483/053	180 filmtabletta (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/483/054	360 filmtabletta (PVC/PE/PVDC/alu)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Zomarist 50 mg/1000 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

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

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

1. Milyen típusú gyógyszer a Zomarist és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Zomarist hatóanyagai a vildagliptin és a metformin, amelyek az „orális antidiabetikumok” (szájon át alkalmazandó cukorbetegség-elleni gyógyszerek) csoportjába tartoznak.

A Zomarist a 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő felnőttek kezelésére szolgál. A cukorbetegségnek ezt a fajtáját nem inzulinfüggő cukorbetegségnek is nevezik. A Zomarist-ot akkor alkalmazzák, ha a cukorbetegséget nem lehet kizárólag diétával és testmozgással és/vagy a cukorbetegség kezelésére alkalmazott egyéb gyógyszerekkel (inzulin vagy szulfonilureák) együtt kezelni.

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

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

Hogyan hat a Zomarist?

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

2. Tudnivalók a Zomarist szedése előtt

Ne szedje a Zomarist-ot

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A tejsavas acidózis (laktátacidózis) kockázata

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

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

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

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

A tejsavas acidózis (laktátacidózis) tünetei:

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

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

A Zomarist nem helyettesíti az inzulint. Ezért az 1-es típusú cukorbetegség kezelésére Ön nem kaphat Zomarist-ot.

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

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

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

A cukorbetegséghez társuló bőrelváltozások gyakori szövődményei a cukorbetegségnek. Ajánlatos betartania a kezelőorvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által adott bőrápolási és lábápolási tanácsokat. Ajánlatos az is, hogy a Zomarist szedése alatt különös figyelmet fordítson az újonnan kialakuló hólyagokra vagy fekélyekre. Amennyiben ilyenek keletkeznek, azonnal forduljon kezelőorvosához.

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

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

A Zomarist-kezelés során kezelőorvosa legalább évente egyszer ellenőrzi az Ön veseműködését. Gyakoribb ellenőrzésekre lehet szükség időseknél vagy romló veseműködésű betegeknél.

Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja a vérében és a vizeletében lévő cukor mennyiségét.

Gyermekek és serdülők

A Zomarist alkalmazása nem javasolt gyermekek és 18 éves kor alatti serdülők számára.

Egyéb gyógyszerek és a Zomarist

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

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

- glükokortikoidok, amelyeket rendszerint gyulladás kezelésére alkalmaznak,
- béta-2 agonisták, amelyeket rendszerint légzőszervi megbetegedések kezelésére alkalmaznak, egyéb, a cukorbetegség kezelésére alkalmazott gyógyszerek,
- vizeletürítést fokozó gyógyszerek (vízhajtók [diuretikumok]),
- fájdalomcsillapító és gyulladáscsökkentő gyógyszerek (nem-szteroid gyulladáscsökkentők és COX-2-gátlók, például ibuprofén és celecoxib),
- egyes vérnyomáscsökkentő gyógyszerek (ACE-gátlók és angiotenzin-II-receptor-blokkolók),
- a pajzsmirigyre ható bizonyos gyógyszerek,
- az idegrendszerre ható bizonyos gyógyszerek,
- angina kezelésére szolgáló bizonyos gyógyszerek (például a ranolazin),
- HIV-fertőzés kezelésére alkalmazott bizonyos gyógyszerek (például a dolutegravir),
- a pajzsmirigydaganat egy meghatározott típusának (medulláris pajzsmirigyrák) kezelésére alkalmazott bizonyos gyógyszerek (például a vandetanib),
- a gyomorégés és gyomorfekélyek kezelésére alkalmazott gyógyszerek (például cimetidin).

A Zomarist egyidejű bevétele alkohollal

Kerülje a túlzott alkoholfogyasztást a Zomarist szedése idején, mivel az alkohol megnövelheti a tejsavas acidózis (laktátacidózis) előfordulásának kockázatát (lásd a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” című részt).

Terhesség és szoptatás

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

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ha szédülést érez a Zomarist szedése közben, ne vezessen gépjárművet, ne használjon szerszámokat és ne kezeljen semmilyen gépet.

3. Hogyan kell szedni a Zomarist-ot?

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

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

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

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

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

Mikor és hogyan kell bevenni a Zomarist-ot?

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

Továbbra is tartson be minden, a kezelőorvosától kapott, étrendjére vonatkozó tanácsot. Különösképpen akkor, ha cukorbetegeknek szóló fogyókúra étrendet tart, azt tartsa akkor is, ha Zomarist-ot szed.

Ha az előírtnál több Zomarist-ot vett be

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

Ha elfelejtette bevenni a Zomarist-ot

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

Ha idő előtt abbahagyja a Zomarist szedését

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

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

Azonnal abba kell hagynia a Zomarist szedését, és azonnal fel kell keresnie kezelőorvosát, ha az alábbi mellékhatásokat észleli:

- **Tejsavas acidózis** (nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1-et érinthet): A Zomarist egy nagyon ritka, de nagyon súlyos mellékhatást, az úgynevezett tejsavas acidózist (laktacidózist) okozhat (lásd a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” című részt). Ha ez bekövetkezik, **hagyja abba az Zomarist szedését, és haladéktalanul forduljon orvoshoz vagy keresse fel a legközelebbi kórházat**, mivel a laktacidózis kómához vezethet.
- **Angioödéma** (ritka: 1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet): tünetei az arc, a nyelv vagy a torok feldagadása, nyelési nehézség, nehézlégzés, csalánkiütések vagy bőrkiütések hirtelen megjelenése, amelyek az „angioödémának” nevezett reakcióra utalhatnak.
- **Májbetegség (hepatitisz)** (nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1-et érinthet): tünetei a bőr és a szemek sárgás elszíneződése, hányinger, étvágytalanság vagy sötét színű vizelet, amelyek májbetegségekre (hepatitisz) utalhatnak.
- **Hasnyálmirigy-gyulladás (pankréatitisz)** (nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1-et érinthet): a tünetek közé tartozik az erős és tartós hasi (gyomortáji) fájdalom, ami a hátába sugározhat, valamint a hányinger és a hányás.

Egyéb mellékhatások

Egyes betegeknel az alábbi mellékhatások jelentkeztek, amikor Zomarist-ot szedtek:

- Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet): torokfájás, orrfolyás, láz, viszkető bőrküetés, fokozott izzadás, ízületi fájdalom, szédülés, fejfájás, remegés, amit nem lehet megállítani, székrekedés, hányinger (émelygés), hányás, hasmenés, puffadás, gyomorégés, fájdalom a gyomorban és annak környékén (hasi fájdalom).
- Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet): fáradtság, gyengeség, fémes szájíz, alacsony vércukorszint, étvágytalanság, a kéz, a boka vagy a lábfej duzzanata (ödéma), hidegrázás, hasnyálmirigy-gyulladás, izomfájdalom.
- Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1-et érinthet): torokfájás, orrfolyás, láz; a vér magas tejsavszintje által okozott tünetek (úgynevezett laktacidózis), mint például az álmoság vagy szédülés, erős hányinger vagy hányás, hasi fájdalom, szabálytalan szívverés vagy mély, gyorsult légzés; a bőr kivörösödése, viszketés; a B₁₂-vitamin szintjének csökkenése (sápadtság, fáradtság, pszichés tünetek, mint például zavartság vagy memóriazavarok).

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

- Előfordulási gyakorisága nem ismert (a gyakoriság rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg): a test egyes területein kialakuló bőrhámlás vagy hólyagok, érgyulladás (vaszkulitisz), amely bőrküetéshez vagy a bőrfelszín alatt jelentkező pontszerű, lapos, vörös, kerek foltok megjelenéséhez, illetve véraláfutáshoz vezethet.

Mellékhatások bejelentése

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

5. Hogyan kell a Zomarist-ot tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A buboréksomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő „EXP” után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.
- A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban (buboréksomagolás) tárolandó.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Zomarist?

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

Milyen a Zomarist külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

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

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

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

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Lek d.d, PE PROIZVODNJA LENDAVA
Trimlini 2D
Lendava, 9220
Szlovénia

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Németország

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

België/Belgique/Belgien

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

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.

Τηλ: +30 210 281 17 12

ή

WIN MEDICA ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Τηλ: +30 210 74 88 821

España

Esteve Pharmaceuticals, S.A.

Tel: +34 93 446 60 00

France

Novartis Pharma S.A.S.

Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.

Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited

Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.

Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.

Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics

Tel: +371 67 887 070

Österreich

Novartis Pharma GmbH

Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Bialport-Produtos Farmacêuticos, S.A.

Tel: +351 22 986 61 00

România

Novartis Pharma Services Romania SRL

Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy

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

Sverige

Novartis Sverige AB

Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited

Tel: +44 1276 698370

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján

(<http://www.ema.europa.eu>) található