

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Icandra 50 mg/850 mg pilloli miksija b'rita

Icandra 50 mg/1000 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Icandra 50 mg/850 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg vildagliptin u 850 mg metformin hydrochloride (li jissarraf f'660 mg ta' metformin).

Icandra 50 mg/1000 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg vildagliptin u 1000 mg metformin hydrochloride (li jikkorrispondi għal 780 mg ta' metformin).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

Icandra 50 mg/850 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita safra, b'għamla li tagħti fl-ovali b'xifer imżerżaq, ittimbrata b'“NVR” fuq naħa waħda u “SEH” fuq in-naħa l-oħra.

Icandra 50 mg/1000 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita safra skura, b'għamla li tagħti fl-ovali b'xifer imżerżaq, ittimbrata b'“NVR” fuq naħa waħda u “FLO” fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Icandra huwa indikat bħala aġġunt għad-dieta u l-eżerċizzju għat-titjib tal-kontroll glicemiku f'adulti bid-dijabete mellitus tat-tip 2:

- f'pazjenti li mhux qed jiġu kontrollati b'mod adegwat metformin hydrochloride waħdu
- f'pazjenti li diġà qed jiġu kkurati b'taħlita ta' vildagliptin u metformin hydrochloride bħala pilloli separati.
- flimkien ma' prodotti mediċinali oħra għall-kura tad-dijabete, inkluża l-insulina, meta dawn ma jipprovdux kontroll glicemiku adegwat (ara sezzjonijiet 4.4, 4.5 u 5.1 għal *data* disponibbli dwar kombinazzjonijiet differenti).

4.2 Pożologija u metodu ta' kif għandu jingħata

Požologija

Adulti b'funzjoni renali normali ($GFR \geq 90$ mL/min)

Id-doża ta' terapija anti-iperglicemika b'Icandra għandha tiġi individwalizzata abbażi tal-programm ta' kura attwali tal-pazjent, l-effettività u t-tollerabilità waqt li ma taqbiżx id-doża massima rakkomandata ta' kuljum ta' 100 mg vildagliptin. Icandra jista' jinbada b'qawwa ta' pillola jew b'50 mg/850 mg jew ta' 50 mg/1000 mg darbtejn kuljum, b'pillola filgħodu u oħra filgħaxija.

- Għal pazjenti li mhumiex ikkontrollati b'mod adegwat meta mogħtija id-doża massima tagħhom ttollerata ta' monoterapija b'metformin:

Id-doża tal-bidu ta' Icandra għandha tipprovdi vildagliptin bħala 50 mg darbtejn kuljum (doża ta' 100 mg kuljum) flimkien ma' doża ta' metformin li diġà qed tittiehed.

- Għal pazjenti li qed jaqilbu minn għoti kongunt ta' vildagliptin u metformin bħala pilloli separati:

Icandra għandu jinbada bid-doża ta' vildagliptin u metformin li diġà qed jittiehed.

- Għal pazjenti li mhumiex ikkontrollati b'mod adegwat bil-kombinazzjoni doppja ta' metformin u sulphonylurea:

Id-doża ta' Icandra għandhom jipprovdu doża ta' 50 mg vildagliptin darbtejn kuljum (100 mg doża totali ta' kuljum) u doża ta' metformin simili għad-doża li qed tittiehed diġà. Meta Icandra jintuża f'kombinazzjoni ma' sulphonylurea, doża aktar baxxa ta' sulphonylurea għandha tiġi kkonsiderata sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija.

- Għal pazjenti li mhumiex ikkontrollati b'mod adegwat bil-kombinazzjoni doppja ta' insulina u d-doża ttollerata massima ta' metformin:

Id-doża ta' Icandra għandha tipprovdi doża ta' 50 mg vildagliptin darbtejn kuljum (100 mg doża totali ta' kuljum) u doża ta' metformin simili għad-doża li qed tittiehed diġà.

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 sena)

Peress illi metformin jiġi eliminat mill-kilwa, u pazjenti anzjani għandhom it-tendenza li jkollhom funzjoni renali mnaqsa, pazjenti anzjani li jkunu qed jieħdu Icandra għandu jkollhom il-funzjoni renali immonitorata b'mod regolari (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment renali

Il-GFR għandha tiġi evalwata qabel jinbada t-trattament bi prodotti li jkun fihom metformin u mill-inqas kull sena wara dan. F'pazjenti b'riskju akbar ta' aktar progressjoni ta' indeboliment renali u fl-anzjani, il-funzjoni renali għandha tkun evalwata b'mod aktar frekwenti, eż. kull 3-6 xhur.

Id-doża massima ta' kuljum ta' metformin preferibbilment għandha tinqasam fi 2-3 dozi kuljum. F'pazjenti b' $GFR < 60$ mL/min fatturi li jistgħu jżidu r-riskju ta' aċidożi lattika (ara sezzjoni 4.4) għandhom jiġu analizzati qabel ma jiġi kkunsidrat il-bidu ta' metformin.

Jekk ma tkunx disponibbli qawwa adegwata ta' Icandra, għandhom jiġu użati monokomponenti individwali minflok il-kombinazzjoni ta' doża fissa.

GFR ml/min	Metformin	Vildagliptin
60-89	Doża massima ta' kuljum hi 3000 mg F'konnessjoni ma' funzjoni renali li qed tonqos, jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża.	L-ebda aġġustament tad-doża
45-59	Doża massima ta' kuljum hi 2000 mg L-ogħla doża inizjali hi daqs nofs id-doża massima.	Id-doża massima ta' kuljum hi ta' 50 mg.
30-44	Doża massima ta' kuljum hi 1000 mg. L-ogħla doża inizjali hi daqs nofs id-doża massima.	
<30	Metformin huwa kontraindikant	

Indeboliment tal-fwied

Icandra m'għandux jintuza f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied, inklużi pazjenti li jkollhom alanine aminotransferase (ALT) jew aspartate aminotransferase (AST) qabel il-kura > 3 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal (ULN) (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.8).

Popolazzjoni pedjatrika

Icandra mhux irrakkomandat għall-użu fit-tfal u adolexxenti (< 18-il sena). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Icandra fit-tfal u l-adolexxenti (< 18-il sena) għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Jekk Icandra jittiehed mal-ikel jew eżatt wara l-ikel jista' jnaqqas is-sintomi gastrointestinali assoċjati ma' metformin (ara wkoll sezzjoni 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Kull tip ta' aċidożi metabolika akuta (bħal aċidożi lattika, ketoaċidożi tad-dijabete)
- Pri-koma tad-dijabete.
- Insuffiċjenza renali severa (GFR < 30 ml/min) (ara sezzjoni 4.4).
- Kundizzjonijiet akuti li jistgħu jibdlu l-funzjoni renali, bħal:
 - deidrazzjoni,
 - infezzjoni severa,
 - xokk,
 - l-għotja minn ġol-vini ta' aġenti tal-kuntrast li fihom l-jodju (ara sezzjoni 4.4).
- Mard akut jew kroniku li jista' jikkawża ipoksja tat-tessuti, bħal:
 - insuffiċjenza kardijaka jew respiratorja,
 - infart mijokardjaku reċenti,
 - xokk.
- Indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 4.8).
- Intossikazzjoni akuta bl-alkoħol, alkoħoliżmu.
- Treddiġh (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġenerali

Icandra mhux sostitut għall-insulina f'pazjenti li jeħtieġu l-insulina u mgħandux jintuża f'pazjenti b'diabetu tat-tip 1.

Aċidożi lattika

Aċidożi lattika, komplikazzjoni metabolika rari ħafna iżda serja, il-biċċa l-kbira sseħħ ma' aggravar akut tal-funzjoni renali jew mard kardjorespiratorju jew sepsi. Akkumulazzjoni ta' metformin isseħħ ma' aggravar akut tal-funzjoni renali u żżid ir-riskju ta' aċidożi lattika.

F'każ ta' deidratazzjoni (dijarrea severa jew rimettar, deni jew tnaqqis fit-tehid ta' fluwidu), metformin għandu jitwaqqaf b'mod temporanju u huwa rakkomandat kuntatt ma' professjonist fil-kura tas-saħħa.

Prodotti mediċinali li jistgħu jfixxlu l-funzjoni renali b'mod akut (bħal sustanzi kontra l-pressjoni għolja, dijuretiċi u NSAIDs) għandhom jinbdew b'kawtela f'pazjenti ttrattati b'metformin. Fatturi oħra ta' riskju għal aċidożi lattika huma konsum eċċessiv ta' alkoħol, insuffiċjenza epatika, dijabete ikkontrollata b'mod mhux adegwat, ketożi, sawm fit-tul u kwalunkwe kundizzjoni assoċjata ma' nuqqas ta' ossiġnu fit-tessuti, kif ukoll l-użu fl-istess waqt ta' prodotti mediċinali li jistgħu jikkawżaw aċidożi lattika (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5).

Pazjenti u/jew dawk li jikkurawhom għandhom jiġu infurmati dwar ir-riskju ta' aċidożi lattika. L-aċidożi lattika hija karatterizzata minn qtugħ ta' nifs b'aċidożi, uġiġħ addominali, bugħawwieġ fil-muskoli, astenija u ipotermija u wara hekk isseħħ koma. F'każ ta' sintomi suspettati, il-pazjent għandu jjeqaf jieħu metformin u jfittex attenzjoni medika immedjata. Sejbiet dijanjostiċi tal-laboratorju huma tnaqqis fil-pH tad-demm (< 7.35), żieda fil-livelli ta' lactate fil-plażma (> 5 mmol/l) u żieda fl-anion gap u l-proporzjon ta' lactate/pyruvate.

Għoti ta' sustanzi ta' kuntrast jodinati

Għoti intravaskulari ta' sustanzi ta' kuntrast jodinati jista' jwassal għal nefropatija kkawżata mill-kuntrast, li twassal għal akkumulazzjoni ta' metformin u riskju akbar ta' aċidożi lattika. Metformin għandu jitwaqqaf qabel jew fil-hin tal-proċedura tat-tehid tal-immaġni u m'għandux jerġa' jinbada qabel mill-inqas 48 siegħa wara, bil-patt li l-funzjoni renali tkun giet evalwata mill-ġdid u nstabet li hija stabbli (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.5).

Funzjoni renali

Il-GFR għandha tiġi evalwata qabel jinbada t-trattament u b'mod regolari wara dan, ara sezzjoni 4.2. Metformin huwa kontraindikata f'pazjenti b'GFR < 30 mL/min u għandu jitwaqqaf temporanjament fil-preżenza ta' kundizzjonijiet li jibdlu l-funzjoni renali (ara sezzjoni 4.3).

Prodotti mediċinali mogħtija fl-istess hin li jistgħu jaffettwaw il-funzjoni tal-kliwi, jirriżultaw f'bidla emodinamika sinifikanti, jew jinibixxu t-trasport fil-kliwi u jżidu l-esponiment sistemiku għal metformin, għandhom jintużaw b'kawtela (ara sezzjoni 4.5).

Indeboliment tal-fwied

Pazjenti b'indeboliment epatik, inklużi pazjenti li jkollhom ALT jew AST qabel il-kura > 3 darbiet ULN, m'għandhomx jiġu kkurati b'Icandra (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 4.8).

Monitoragg ta' l-enzimi tal-fwied

Każijiet rari ta' funzjoni mhux normali tal-fwied (inkluża l-epatite) kienu rrapportati b'vildagliptin. F'dawn il-każijiet, il-pazjenti b'mod ġenerali ma kellhomx konsegwenzi kliniċi u r-riżultati tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied (LFTs) reġgħu lura għan-normal wara li twaqfet il-kura. It-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom isiru qabel ma tinbeda l-kura b'Icandra sabiex ikun magħruf il-valur tal-linja bażi tal-pazjent. Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi monitorata waqt il-kura b'Icandra f'intervalli ta' tlett xhur fl-ewwel sena u darba kulltant minn hemm 'l quddiem. Pazjenti li jiżviluppaw żiediet fil-livelli ta' transaminase għandhom jiġu monitorati bit-tieni evalwazzjoni tal-funzjoni tal-fwied sabiex tkun konfermata s-sejba u jiġu segwiti minn hemm 'l quddiem b'LFTs spissi sakemm l-anormalità(jiet) tiġi(jiġu) lura għan-normal. Jekk iż-żieda fl-AST jew fl-ALT ta' 3 darbiet il-ULN jew akbar tippersisti, it-twaqqif tat-terapija b' Icandra huwa rakkomandat. Pazjenti li jiżviluppaw is-suffeja jew sinjali li jindikaw funzjoni anormali tal-fwied għandhom iwaqqfu Icandra.

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

Disturbi fil-ġilda

Feriti fil-ġilda, inklużi nfafet u ulċeri kienu rrapportati b'vildagliptin fl-idejn u saqajn ta' xadini f'provi mhux kliniċi tossikoloġiċi (ara sezzjoni 5.3). Għalkemm il-feriti fil-ġilda ma dehrux b'mod aktar frekwenti fil-provi kliniċi, kien hemm esperjenza limitata f'pazjenti dijabetiċi b'kumplikazzjonijiet tal-ġilda. Barra minn hekk, kien hemm rapporti ta' bullożi u ta' feriti esflojattivi tal-ġilda wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq. Għalhekk, biex tinżamm il-kura tas-soltu tal-pazjent dijabetiku, monitoraġġ tad-disturbi fil-ġilda, bħall-nfafet jew ulċeri, huwa rakkomandat.

Pankreatite akuta

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

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

Ipoglicemija

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

Kirurgija

Metformin għandu jitwaqqaf fil-hin ta' kirurgija taħt anestezija ġenerali, fis-sinsla tad-dahar jew epidurali. It-terapija tista' terġa' tinbeda mill-ġdid mhux qabel 48 siegħa wara l-kirurgija jew wara li tinbeda mill-ġdid nutrizzjoni orali u bil-patt li l-funzjoni renali tkun ġiet evalwata mill-ġdid u nstabet li hija stabbli.

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

Ma sarux studji dwar l-effett ta' medicini jew ta' affarijiet ohra fuq l-effett farmaċewtiku ta' Icandra. Id-dikjarazzjonijiet li ġejjin jirriflettu l-informazzjoni disponibbli fuq is-sustanzi attivi individwali.

Vildagliptin

Vildagliptin għandu potenzjal baxx għal l-effetti mhux mixtieqa meta jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali. Peress li vildagliptin mhuwiex sottostrat ta' cytochrome P (CYP) 450 u la jimpedixxi u l-

anqas jinduči l-enzimi CYP 450, x'aktarx li ma jinteraġixxix mas-sustanzi attivi li huma sottostrati, impedituri jew indutturi ta' dawn l-enzimi.

Riżultati minn provi kliniċi li saru bil-mediċini kontra d-dijabete li jittieħdu mill-halq pioglitazone, metformin u glyburide ma' vildagliptin ma wrew l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi klinikament rilevanti fil-popolazzjoni immirata.

Studji kliniċi ta' interazzjoni bejn il-mediċini li saru b'digoxin (sottostrat ta' glikoproteina-P) u warfarin (sottostrat ta' CYP2C9) f'individwi b'saħħithom ma wrew l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi klinikament rilevanti wara li nġhataw flimkien ma' vildagliptin.

Studji dwar interazzjonijiet bejn il-mediċini f'individwi b'saħħithom saru b'amlodipine, ramipril, valsartan u simvastatin. F'dawn l-istudji, ma deħru l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi klinikament rilevanti wara li nġhataw ma' vildagliptin. Madankollu, dan ma ġiex stabbilit fil-popolazzjoni immirata.

Tehid ma' inibituri-ACE

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

Bħal prodotti mediċinali kontra d-dijabete oħrajn li jittieħdu mill-halq l-effet ipoglicemiku ta' vildagliptin jista' jtnaqqas minn ċerti sustanzi attivi, li jinkludu thiazides, corticosteroids, prodotti tat-tirodje u simpatomimetici.

Metformin

Kumbinazzjonijiet mhux rakkomandat

Alkoħol

Intossikazzjoni bl-alkoħol hija assoċjata ma' riskju akbar ta' aċidożi lattika, b'mod partikulari f'każijiet ta' sawm, malnutrizzjoni jew indeboliment epatiku.

Sustanzi ta' kuntrast jodinati

Metformin irid jitwaqqaf qabel jew fil-hin tal-proċedura tat-tehid tal-immagni u m'għandux jerga' jinbeda qabel mill-inqas 48 siegħa wara, bil-patt li l-funzjoni renali tkun ġiet evalwata mill-ġdid u nstabet li hija stabbli, ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4.

Kumbinazzjonijiet li jeħtieġ prekawzjonijiet għall-użu

Xi prodotti mediċinali jistgħu jaffettwaw il-funzjoni renali b'mod ħazin u dan jista' jżid ir-riskju ta' aċidożi lattika, eż. NSAIDs, inklużi inibituri selettivi ta' cyclo-oxygenase (COX) II, inibituri ta' ACE, antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II u diuretici, speċjalment diuretici loop. Meta tibda jew tuża prodotti bħal dawn flimkien ma' metformin, huwa meħtieġ monitoraġġ mill-qrib tal-funzjoni renali.

Glukokortikoidi, agonisti tat-tip beta-2, u diuretici għandhom attività iperglicemika minnhom infushom. Il-pazjenti għandu jiġi informat u monitoraġġ aktar spiss taz-zokkor fid-demm għandu jsir, l-aktar fil-bidu tal-kura. Jekk ikun hemm bżonn, id-dożaġġ ta' Icandra jista' jeħtieġ aġġustar meta tingħata terapija miegħu u meta titwaqqaf.

Impedituri ta' angiotensin converting enzyme (ACE) jistgħu jnaqqsu l-livelli tal-glucose fid-demm. Jekk ikun hemm bżonn, id-dożaġġ tal-prodott mediċinali kontra l-iperglicemija għandu jiġi aġġustat waqt it-terapija bil-prodott mediċinali l-iehor u meta jitwaqqaf.

L-użu fl-istess hin ta' prodotti mediċinali li jinterferixxu ma' sistemi tat-trasport tubulari fil-kliewi komuni involuti fl-eliminazzjoni mill-kliewi ta' metformin (eż. inibituri tat-trasportatur katjoniku organiku-2 [OCT2, *organic cationic transporter-2*] / tal-estrużjoni ta' mediċini multipli u tossini [MATE, *multidrug and toxin extrusion*] bħal ranolazine, vandetanib, dolutegravir u cimetidine) jistgħu jżidu l-esponiment sistemiku għal metformin.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' Icandra f'nisa tqal. Għal vildagliptin, studji f'annimali ma wrewx effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva b'dożi għoljin. Għal metformin, studji f'annimali ma wrewx effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva. Studji fuq bhejjem li saru b'vildagliptin u metformin ma wrewx evidenza ta' teratoġenicità, iżda effetti tossiċi fuq il-fetu b'dożi tossiċi għall-omm (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju li jista' jkun hemm fuq il-bniedem, mhux magħruf. Icandra m'għandux jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

Studji fuq annimali wrew eliminazzjoni ta' kemm metformin kif ukoll vildagliptin fil-ħalib. Mhux magħruf jekk vildagliptin jiġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem, iżda metformin johroġ fil-ħalib tal-mara f'ammonti żgħar. Kemm minħabba r-riskju potenzjali li t-tarbija tat-twelid jista' jkollha ipoglicemija minħabba metformin kif ukoll minħabba n-nuqqas ta' dejta fil-bniedem b'vildagliptin, Icandra m'għandux jintuża waqt it-treddigh (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil dwar is-sigurtà

Tagħrif dwar is-sigurtà nkiseb minn total ta' 6 197 pazjent esposti għal vildagliptin/metformin waqt provi randomizzati kkontrollati bil-plaċebo. Minn dawn il-pazjenti, 3 698 pazjent irċevew vildagliptin/metformin u 2 499 pazjent irċevew plaċebo/metformin.

Ma sarux provi kliniċi terapewtiċi b'Icandra. Madankollu, il-bioekwivalenza ta' Icandra meta ngħata flimkien ma' vildagliptin u metformin giet murija (ara sezzjoni 5.2).

Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet avversi kienu ħfief u mumentanji, li ma kellhomx bżonn twaqqif tal-kura. Ma nstabux assoċjazzjonijiet bejn ir-reazzjonijiet avversi u l-età, razza, tul ta' l-esponiment jew doża ta' kuljum. L-użu ta' vildagliptin huwa assoċjat mar-riskju ta' żvilupp ta' pankreatite. Aċidożi lattika kienet irrappurtata wara l-użu ta' metformin, b'mod speċjali f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sottostanti (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Reazzjonijiet avversi rappurtati f'pazjenti li rċevew vildagliptin fi provi kliniċi double-blind bħala monoterapija u terapija miżjuda huma elenkati hawn taħt skont il-klassi tas-sistema ta' l-organi u frekwenza assoluta. Il-frekwenzi huma definiti bħala komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$); rari ħafna ($< 1/10\ 000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi għandhom jitniżżlu skont is-serjetà tagħhom.

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi rrappurtati f'pazjenti li rċewew vildagliptin u metformin (bhala monokomponenti jew bhala kombinazzjoni b'doża fissa), jew f'kombinazzjoni ma' trattamenti ohra kontra d-dijabete, fi provi kliniċi u fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq

Klassi tas-sistema tal-organi – reazzjoni avvversa	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Infezzjoni tal-passaġġ respiratorju fin-naħa ta' fuq	Komuni
Nasofaringite	Komuni
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	
Ipoglicemija	Mhux Komuni
Telf ta' aptit	Mhux Komuni
Tnaqqis fl-assorbiment ta' vitamina B ₁₂ u aċidożi lattika	Rari Ħafna*
Disturbi fis-sistema nervuża	
Sturdament	Komuni
Uġiġħ ta' ras	Komuni
Rogħda	Komuni
Togħma metallika	Mhux Komuni
Disturbi gastrointestinali	
Rimettar	Komuni
Dijarrea	Komuni
Tqalligħ	Komuni
Mard ta' rifluss gastro-esofagali	Komuni
Gass	Komuni
Stitikezza	Komuni
Uġiġħ addominali inkluż fil-parti ta' fuq	Komuni
Pankreatite	Mhux Komuni
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Epatite	Mhux Komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Iperidrozi	Komuni
Prurite	Komuni
Raxx	Komuni
Dermatite	Komuni
Eritema	Mhux Komuni
Urtikarja	Mhux Komuni
Leżjonijiet fil-ġilda li jitqaxxu u bullużi, inkluż pemfigojd bulluża	Mhux magħruf†
Vaskulite tal- ġilda	Mhux magħruf†
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	
Artalgja	Komuni
Majalgja	Mhux Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Astenja	Komuni
Għeja	Mhux Komuni
Dehxiet ta' bard	Mhux Komuni
Edema periferali	Mhux Komuni
Investigazzjonijiet	
Testijiet mhux normali tal-funzjoni tal-fwied	Mhux Komuni
* Reazzjonijiet avversi rrappurtati f'pazjenti li ngħataw metformin bhala monoterapija u li ma kinux osservati f'pazjenti li ngħataw kombinazzjoni b'doża fissa ta' vildagliptin+metformin. Irreferi għas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott għal metformin għal informazzjoni addizzjonali. † Ibbażat fuq l-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq.	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Vildagliptin

Indeboliment tal-fwied

Każijiet rari ta' disfunzjoni tal-fwied (inkluża epatite) kienu rrapportati b'vildagliptin. F'dawn il-każijiet, il-pazjenti kienu ġeneralment mingħajr sintomi u mingħajr konsegwenzi kliniċi u l-funzjoni tal-fwied reġgħet lura għan-normal wara t-twaqqif tat-trattament. F'data minn provi b'monoterapija kontrollata u terapija aġġuntiva li damu sa 24 ġimgħa, l-inċidenza ta' żidiet fl-ALT jew AST ta' $\geq 3x$ ULN (klassifikati bħala preżenti tal-inqas f'2 tiqjis konsekuttivi jew fil-vista finali waqt it-trattament) kienet ta' 0.2%, 0.3% u 0.2% għal vildagliptin 50 mg darba kuljum, vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum u l-komparaturi kollha, rispettivament. Dawn iż-żidiet fit-transaminases kienu ġeneralment mingħajr sintomi, ta' natura mhux progressiva u ma kinux assoċjati ma' kolestasi jew suffeġra.

Anġjoedema

Każijiet rari ta' anġjoedema kienu rrapportati fuq vildagliptin f'rata simili għall-kontrolli. Proporzjon ikbar ta' każijiet kienu rrapportati meta vildagliptin ingħata flimkien ma' inibitur ta' ACE. Il-maġġoranza tal-avvenimenti kienu ta' severità hafifa u ssolvew mat-tkomplija tat-trattament b'vildagliptin.

Ipoglicemija

L-ipoglicemija ma kenitx komuni meta vildagliptin (0.4%) intuża bħala monoterapija fi studji monoterapewtiċi komparattivi kkontrollati b'komparatur attiv jew bi placebo (0.2%). Ma kenux irrappurtati episodji gravi jew serji ta' ipoglicemija. Meta ntuża flimkien ma' metformin, kien hemm ipoglicemija f'1% tal-pazjenti ttrattati b'vildagliptin u f'0.4% tal-pazjenti ttrattati bil-placebo. Meta żdied pioglitazone, kien hemm ipoglicemija f'0.6% tal-pazjenti ttrattati b'vildagliptin u f'1.9% tal-pazjenti ttrattati bil-placebo. Meta żdied sulphonylurea, kien hemm ipoglicemija f'1.2% tal-pazjenti ttrattati b'vildagliptin u f'0.6% tal-pazjenti ttrattati bil-placebo. Meta żdiedu sulphonylurea u metformin, kien hemm ipoglicemija f'5.1% tal-pazjenti ttrattati b'vildagliptin u f'1.9% tal-pazjenti ttrattati bil-placebo. F'każ ta' pazjenti mogħtija vildagliptin flimkien mal-insulina, l-inċidenza ta' ipoglicemija kienet ta' 14% fost dawk mogħtija vildagliptin u 16% fost dawk mogħtija l-placebo.

Metformin

Tnaqqis fl-assorbiment ta' vitamina B₁₂

Tnaqqis fl-assorbiment ta' vitamina B₁₂ bi tnaqqis fil-livelli fis-serum kienu osservati b'mod rari hafna f'pazjenti li kienu ttrattati b'metformin fuq perjodu twil. Huwa rakkomandat li tingħata kunsiderazzjoni lil etjoloġija bħal din jekk pazjent jippreżenta ruħu b'anemija megaloblastika.

Funzjoni tal-fwied

Kienu rrapportati każijiet iżolati ta' riżultati mhux normali tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied jew ta' epatite li ssolvew wara t-twaqqif ta' metformin.

Disturbi gastrointestinali

Reazzjonijiet avversi gastrointestinali isehħu l-aktar frekwentement waqt il-bidu tat-terapija u fil-biċċa kbira tal-każijiet jissolvew b'mod spontanju. Sabiex dawn jiġu evitati, huwa rakkomandat li metformin jittiehed f'2 dożi kuljum waqt jew wara l-ikel. Żieda bil-mod fid-doża tista' ttejjeb ukoll it-tolerabilità gastrointestinali.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

M'hemmx dejta dwar doża eċċessiva b'Icandra.

Vildagliptin

Informazzjoni dwar doża eċċessiva b'vildagliptin hija limitata.

Sintomi

Informazzjoni dwar x'aktarx li jkunu s-sintomi ta' doża eċċessiva b'vildagliptin inkisbet minn studju b'doża li tiġi miżjuda f'individwi b'saħħithom li ngħataw vildagliptin għal 10 ijiem. B'400 mg kien hemm tlett każijiet ta' ugiġh fil-muskoli, u każijiet individwali ħfief u mumentanji ta' parasteżija, deni, edema u żieda mumentanja tal-livelli tal-lipase. B'600 mg, individwu wiehed kellu edema ta' l-idejn u tas-saqajn, u żiediet fil-creatine phosphokinase (CPK), AST, proteina reattiva-C (CRP) u fil-livelli tal-majoglobina. Tlett individwi oħrajn kellhom edema tas-saqajn, kif ukoll parasteżija f'żewġ każijiet. Is-sintomi kollha u anormalitajiet tal-laboratorju għaddew mingħajr kura wara li twaqqaf il-prodott mediċinali li kien qed jiġi studjat.

Metformin

Doża eċċessiva ħafna ta' metformin (jew riskju fl-istess waqt ta' aċidożi lattika) tista' twassal għal aċidożi lattika, li hija emergenza medika li għandha tiġi ikkurata fi sptar.

Immaniġġar

L-aktar mod effettiv biex tneħhi metformin huwa l-emodijalisi. Madankollu, vildagliptin ma jistax jitneħha bl-emodijalisi, għalkemm il-metabolu ewlieni tal-hydrolysis (LAY 151) jista'. Immaniġġar ta' support huwa rakkomandat.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini li jintużaw fid-dijabete, kombinazzjonijiet ta' mediċini li jibaxxu l-glucose fid-demm, Kodiċi ATC: A10BD08

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Icandra jikkombina żewġ agenti kontra l-iperglicemija b'mekkaniżmu ta' azzjoni kumplimentari sabiex jitjieb il-kontroll ta' pazjenti bid-dijabete tat-tip 2: vildagliptin, membru tal-klassi li jtejjeb l-islet, u metformin hydrochloride, membru tal-klassi *biguanide*.

Vildagliptin, membru tal-klassi li jtejjeb l-islet, huwa impeditur qawwi u silettiv ta' dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4). Metformin jahdem primarjament billi jnaqqas il-produzzjoni endoġena tal-glucose mill-fwied.

Effetti farmakodinamici

Vildagliptin

Vildagliptin jaħdem l-aktar billi jinibixxi DPP-4, l-enzima responsabbli għad-degradazzjoni ta' l-ormoni incretin GLP-1 (peptajd-1 li jixbah lil glucagon) u GIP (polipeptajd insulinotropiku li jiddependi fuq il-glucose).

L-għoti ta' vildagliptin iwassal għall-impediment mgħagħel u komplet tal-attività tad-DPP-4 li twassal għal żieda fil-livelli endoġeni ta' waqt is-sawm u wara l-ikel tal-ormoni inkretin GLP-1 u GIP.

Meta jżid il-livelli endoġeni ta' dawn l-ormoni inkretin, vildagliptin itejjeb is-sensittività taċ-ċelluli beta għall-glucose, li jwassal għal titjib fis-sekrezzjoni tal-insulina li tiddependi mill-glucose. Kura b'vildagliptin 50 100 mg kuljum f'pazjenti b'dijabete tat-tip 2 tejjeb b'mod sinifikanti l-markaturi tal-funzjoni taċ-ċelluli beta inklużi HOMA-β (Stima tal-Mudell B'Omeostażi-β), proporzjoni tal-proinsulina mal-insulina u kejl tar-risponsittività taċ-ċelluli beta mit-testijiet tat-tolleranza għall-ikel li jiġu kampjunati spissi. F'individwi mhux dijabetiċi (glicemija normali), vildagliptin ma jstimulax it-tnixxija tal-insulina jew inaqas livelli ta' glucose.

Billi jżid il-livelli endoġeni tal-GLP-1, vildagliptin iżid ukoll is-sensittività taċ-ċelluli alfa għall-glucose, u b'hekk ikun hemm tnixxija aktar xierqa tal-glucagon skont il-glucose.

It-titjib fil-proporzjon tal-insulina/glucagon waqt l-iperglicemija minhabba ż-żieda fil-livelli tal-ormoni inkretin tirriżulta f'naqqis fil-produzzjoni ta' glucose waqt is-sawm u wara l-ikel, li twassal għal naqqis fil-glicemija.

L-effett magħruf li jkollha ż-żieda fil-livelli ta' GLP-1 li jittardja t-tbattil gastriku ma jidhirx bil-kura b'vildagliptin.

Metformin

Metformin huwa biguanide b'effetti kontra l-iperglicemija, inaqas kemm il-glucose fil-plasma bażiku kif ukoll dak ta' wara l-ikel. Ma jstimulax it-tnixxija tal-insulina u għalhekk ma jikkawżax ipoglicemija jew żieda fil-piż.

Metformin jista' jeżerċita l-effett tiegħu li jnaqqas il-glucose permezz ta' tlett mekkaniżmi:

- billi jnaqqas il-produzzjoni tal-glucose mill-fwied billi jimpedixxi l-glukoneoġenesi u glykogenolizi;
- fil-muskoli, billi jżid b'mod modest is-sensittività għall-insulina, u b'hekk itejjeb ir-risorbiment tal-glucose periferali u l-użu tiegħu;
- billi jittardja l-assorbiment tal-glucose mill-imsaren.

Metformin jstimula is-sintesi ta' glycogen fiċ-ċelluli billi jaħdem fuq glycogen synthase u jżid il-ħila ta' trasport ta' ċerti tipi ta' trasportaturi ta' glucose fil-membrana (GLUT-1 u GLUT-4).

Fil-bniedem, b'mod indipendenti mill-effett tiegħu fuq il-glicemija, metformin għandu effetti tajbin fuq il-metaboliżmu tal-lipidi. Dan intwera b'dożi terapewtiċi fi studji kliniċi bil-kontroll fuq żmien medju jew twil: metformin inaqas il-livelli fis-serum tal-kolesterol totali, kolesterol tat-tip LDL u livelli tat-trigliceridi.

L-istudju każwali prospettiv UKPDS (Studju Prospettiv tad-Dijabete UK) stabilixxa l-benefiċċju fuq żmien twil tal-kontroll tal-glucose fid-demm fid-dijabete tat-tip 2. Analizi tar-riżultati għall-pazjenti li għandhom piż eċċessiv li ġew ikkurati b'metformin wara li d-dieta waħidha falliet uriet:

- tnaqqis sinifikanti fir-riskju assolut ta' kwalunkwe kumplikazzjoni relatata mad-dijabete fil-grupp fuq metformin (29.8 każijiet/1 000 sena tal-pazjent) kontra d-dieta waħidha (43.3 każijiet/1 000 sena tal-pazjent), $p=0.0023$, u kontra l-gruppi b'sulphonylurea kombinata u monoterapija bl-insulina (40.1 każijiet/1 000 sena tal-pazjent), $p=0.0034$;
- tnaqqis sinifikanti fir-riskju assolut ta' mortalità relatata mad-dijabete: metformin 7.5 każijiet/1 000 sena tal-pazjent, dieta waħidha 12.7 każijiet/1 000 sena tal-pazjent, $p=0.017$;
- tnaqqis sinifikanti fir-riskju assolut ta' mortalità: metformin 13.5 każijiet/1 000 sena tal-pazjent kontra dieta waħidha 20.6 każijiet/1 000 sena tal-pazjent ($p=0.011$), u kontra l-gruppi b'sulphonylurea kombinata u monoterapija bl-insulina 18.9 każijiet/1,000 sena tal-pazjent ($p=0.021$);
- tnaqqis sinifikanti fir-riskju assolut ta' infart mijokardijaku: metformin 11 il każ/1 000 sena tal-pazjent, dieta waħidha 18 il każ/1 000 sena tal-pazjent ($p=0.01$).

Effikaċja klinika u sigurtà

Meta vildagliptin kien miżjud f'pazjenti li l-kontroll glicemiku tagħhom ma kienx sodisfaċenti minkejja kura b'monoterapija ta' metformin irriżulta li wara 6 xhur ta' kura kien hemm żieda statistikament sinifikanti fil-medja ta' tnaqqis ta' HbA_{1c} meta mqabbel mal-placebo (differenzi bejn il-gruppi ta' -0.7% sa' -1.1% għal vildagliptin 50 mg u 100 mg rispettivament). Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu tnaqqis fl- HbA_{1c} ta' $\geq 0.7\%$ mil-linja bażi kien oghla statistikament sinifikanti kemm fil-gruppi ta' vildagliptin ma' metformin (46% u 60%, rispettivament) kontra l-grupp ta' metformin mal-placebo (20%).

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

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

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

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

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

Twettaq studju multicentru, każwali u double-blind (VERIFY) li dam hames snin f' pazjenti b' dijabete tat-tip 2 biex jevalwa l-effett ta' terapija kombinata bikrija b' vildagliptin u metformin (N = 998) kontra monoterapija tal-bidu b' metformin skont l-istandard ta' kura segwita b' kombinazzjoni ta' vildagliptin (grupp ta' trattament sekwenzjali) (N = 1 003) f' pazjenti dijanjostikati kmieni b' dijabete tat-tip 2. Ir- reġim kombinat ta' vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum flimkien ma' metformin irriżulta f' tnaqqis relattiv statistikament u klinikament sinifikanti fir-riskju relattiv għal "żmien sal-konferma tal-falliment tat-trattament tal-bidu (valur HbA_{1c} ≥7%) kontra monoterapija b' metformin fit-trattament ta' pazjenti li qatt ma nġhataw trattament qabel b' dijabete tat-tip 2 fil-perjodu tal-istudju ta' 5 snin (HR [95%CI]: 0.51 [0.45, 0.58]; p<0.001). L-inċidenza tal-falliment tat-trattament tal-bidu (valur HbA_{1c} ≥7%) kienet ta' 429 (43.6%) pazjent fil-grupp tat-trattament kombinat u 614-il (62.1%) pazjent fil-grupp tat-trattament sekwenzjali.

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

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

Ir-riskju kardjovaskulari

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

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'vildagliptin flimkien ma' metformin f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fid-dijabete mellitus tat-tip 2 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Icandra

Assorbiment

Intweriet bioekwivalenza mejn Icandra fi tlett qawwiet ta' doži (50 mg/500 mg, 50 mg/850 mg u 50 mg/1000 mg), kontra kombinazzjoni hielsa ta' pilloli ta' vildagliptin u metformin hydrochloride bid-doži li jikkorrispondu għalihom.

L-ikel ma jeffettwax il-grad u r-rata ta' assorbiment ta' vildagliptin minn Icandra. Ir-rata u l-grad ta' assorbiment ta' metformin mill-Icandra 50 mg/1000 mg kienu mnaqqsa meta mogħtija ma' l-ikel bi tnaqqis fis- C_{max} b'26%, AUC b'7% u T_{max} ittardjat (2.0 sa 4.0 h).

Id-dikjarazzjonijiet li ġejjin jirriflettu il-kwalitajiet farmakokinetiċi tas-sustanzi attivi f'Icandra.

Vildagliptin

Assorbiment

Wara li jittiehed mill-ħalq fi stat ta' sawm, vildagliptin jiġi assorbit malajr bl-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma jidhru wara 1.7 siegħat. L-ikel jittardja bi ftit il-ħin sabiex jintlaħqu l-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma għal 2.5 siegħat, iżda ma jibdilx l-esponiment globali (AUC). L-għotja ta' vildagliptin ma' l-ikel irriżultat fi tnaqqis fis- C_{max} (19%) meta mqabbel ma' doži mogħtija fi stat sawmi. Madankollu d-daqs tal-bidla mhuwiex klinikament sinifikanti, għalhekk vildagliptin jista' jingħata ma' l-ikel jew wahdu. Il-biodisponibilità assoluta hija 85%.

Distribuzzjoni

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

Bijotrasformazzjoni

Fil-bniedem il-metabolizmu huwa l-mezz ewlieni li bih jitnehha vildagliptin, li jgħodd 69% tad-doża. Il-metabolu ewlieni (LAY 151) mhuwiex attiv mill-lat farmakoloġiku u huwa l-prodott ta' l-idroliżi tal-parti *cyano*, li tgħodd 57% tad-doża, segwita mill-prodott ta' l-isdrolizi ta' l-*amide* (4% tad-doża). DPP-4 jikkontribwixxi parzjalment għall-isdrolizi ta' vildagliptin ibbażat minn studju *in vivo* bl-użu ta' firien li ma kellhomx DPP-4. Vildagliptin ma jiġix metabolizzat mill-enzimi CYP 450 b'ammont li jista' jiġi kwantifikat, u b'hekk it-tnehhija metabolika ta' vildagliptin mhux mistennija li tiġi effettwata meta tingħata ma' medicini oħrajn li huma impedituri u/jew indutturi tas-CYP 450. Studji *in vitro* wrew li vildagliptin ma jimpedixx/jinduċix l-enzimi CYP 450. Għalhekk, vildagliptin x'aktarx li ma jeffettwax it-tnehhija metabolika ta' dawn il-medikamenti li jingħataw flimkien li huma metabolizzati permezz ta' CYP 1A2, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1 jew CYP 3A4/5.

Eliminazzjoni

Wara li ngħata vildagliptin [^{14}C] mill-ħalq, madwar 85% tad-doża tnehhiet fl-awrina u 15% tad-doża instabet fl-ippurgar. L-eskrezzjoni renali ta' vildagliptin mhux mibdul kienet tgħodd għall 23% tad-doża wara li ngħata mill-ħalq. Wara l-ghotja minn ġol-vina lill-individwi b'saħħithom, it-tnehhija totali ta' vildagliptin mill-plażma u mill-kliewi huma 41 u 13 l/h, rispettivament. Il-medja tal-*half-life* ta' l-eliminazzjoni wara l-ghotja minn ġol-vina hija madwar 2 siegħat. Il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni wara li jingħata mill-ħalq hija madwar 3 siegħat.

Linearità/ nuqqas ta' linearità

Is- C_{max} għal vildagliptin u l-erja taħt il-kurva tal-koncentrazzjoni fil-plażma kontra l-ħin (AUC) żdiedu b'mod li kien kważi proporzjonali mad-doża fuq il-medda terapewtika.

Karatteristiċi fil-pazjenti

Sess: Ma dehrux differenzi klinikament rilevanti bejn il-farmakokinetika ta' vildagliptin fl-irġiel u n-nisa b'saħħithom f'medda wiesa' ta' etajiet u indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI). L-impediment ta' DPP-4 minn vildagliptin mhux effettwat miss-sess.

Età: F'individwi b'saħħithom anzjani (≥ 70 sena), l-esponiment globali ta' vildagliptin (100 mg darba kuljum) żdied b'32%, b'żieda ta' 18% fl-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma meta mqabbla ma' individwi b'saħħithom żgħażaġħ (18-40 sena). Madankollu, dawn il-bidliet mhumix meqjusa klinikament rilevanti. L-impediment ta' DPP-4 minn vildagliptin mhux effettwat mill-età.

Indeboliment tal-fwied: F'individwi b'indeboliment epatiku ħafif, moderat jew sever (Child-Pugh A-C) ma kienx hemm bidliet klinikament sinifikanti (massimu ~30%) fl-esponiment għal vildagliptin.

Indeboliment renali: F'individwi b'indeboliment renali ħafif, moderat, jew sever, l-esponiment sistemiku għal vildagliptin żdiedet (C_{max} 8-66%, AUC 32-134%) u t-tnehhija totali mill-ġisem tnaqqset meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni renali normali.

Grupp etniku: Dejta limitata tindika li r-razza mgħandhiex influwenza maġġuri fuq il-farmakokinetika ta' vildagliptin.

Metformin

Assorbiment

Wara doża metformin li tittiehed mill-ħalq, il-konċentrazzjoni massima fil-plażma (C_{max}) tintlaħaq wara madwar 2.5 h. Il-biodisponibilità assoluta ta' pillola metformin ta' 500 mg hija madwar 50-60% f'individwi b'saħħithom. Wara doża li tittiehed mill-ħalq, il-frazzjoni li ma tiġix assorbita irkuprata mill-ippurgar kienet 20-30%.

Wara li jingħata mill-ħalq, l-assorbiment ta' metformin jiġi saturat u mhux komplet. Huwa assumat li l-farmakokinetika ta' l-assorbiment ta' metformin mhix linjari. Bid-doża ta' metformin tas-soltu u skedi ta' dożaġġi, il-konċentrazzjonijiet fil-plażma fi stat-fiss jintlaħqu fi żmien 24-48 h u huma b'mod ġenerali anqas minn 1 $\mu\text{g/ml}$. Fi provi kliniċi bil-kontroll, l-ogħla livelli ta' metformin fil-plażma (C_{max}) ma qabżux 4 $\mu\text{g/ml}$, anki bl-ogħla doži.

L-ikel jittardja bi ftit u jnaqqas il-grad ta' assorbiment ta' metformin. Wara li tinghata doża ta' 850 mg, l-oghla konċentrazzjoni fil-plażma kienet 40% aktar baxxa, AUC kien imnaqqas b'25% u l-hin sabiex inkisbet l-oghla konċentrazzjoni fil-plażma ittaqlat b'35 minuta. Ir-rilevanza klinika ta' dan it-tnaqqis mhux magħrufa.

Distribuzzjoni

L-ammont li jorbot mal-proteini fil-plażma huwa ftit li xejn. Metformin jinqasam fl-eritrociti. Il-medja tal-volum tad-distribuzzjoni (V_d) kella medda ta' bejn 63-276 litru.

Bijotrasformazzjoni

Metformin jitneħħa mingħajr ma jiġi mibdul fl-awrina. Ma ġewx identifikati metaboliti fil-bnedmin.

Eliminazzjoni

Metformin jiġi eliminat permezz ta' tneħħija renali. It-tneħħija renali ta' metformin hija > 400 ml/min, li jindika li metformin jiġi eliminat permezz ta' filtrazzjoni mill-glomeruli u skrezzjoni mit-tubi. Wara doża mill-ħalq, il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni apparenti fl-aħħar tkun madwar 6.5 h. Meta l-funzjoni renali tkun indebolita, it-tneħħija renali titnaqqas b'mod proporzjonali ma' dak tal-krejinina u għalhekk il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni jitwal, u dan iwassal għal żieda fil-livelli ta' metformin fil-plażma.

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

Studji f'annimali li damu sa' 13-il ġimgħa saru bis-sustanzi kombinati f'Icandra. Ma nstabux tossicitajiet godda assoċjati mal-kombinazzjoni. Id-dejta li ġejja huma sejbiet li nkisbu minn studji li saru b'vildagliptin jew metformin waħidhom.

Vildagliptin

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

Akkumulu ta' makrofaġi alvejolari fil-pulmun deħru fil-firien u ġrieden. Id-doża mingħajr effett fil-firien kienet 25 mg/kg (5-darbiet l-esponiment fil-bniedem ibbażat fuq l-AUC) u fil-ġrieden 750 mg/kg (142-darbiet l-esponiment fil-bniedem).

Sintomi gastro-intestinali, l-aktar ippurgar artab, ippurgar mukuż, dijarrea u, b'doži oġhla, demm fl-ippurgar deħru fil-klieb. Livell mingħajr effett ma ġiex stabbilit.

Vildagliptin ma kienx mutageniku f'testijiet konvenzjonali *in vitro* u *in vivo* għall-ġenotossicità.

Studju dwar il-fertilità u żvilupp bikri fil-firien ma wera l-ebda evidenza ta' tixkil fil-fertilità, hila riproduttiva jew żvilupp bikri ta' l-embriju minnhabba vildagliptin. Tossicità fl-embriju u l-fetu kienet evalwata fil-firien u l-fniek. Żieda fl-inċidenza ta' kustilji imbewqa deħret fil-firien b'assoċjazzjoni ma' tnaqqis fil-parametri tal-piż tal-ġisem ta' l-omm, b'doża mingħajr effett ta' 75 mg/kg (10-il darba l-esponiment fil-bniedem). Fil-fniek, tnaqqis fil-piż tal-fetu u bidliet fl-iskelettru li jindikaw ittardjar fl-iżvilupp deħru biss meta kien hemm tossicità severa fl-omm, b'doża mingħajr effett ta' 50 mg/kg (9-darbiet l-esponiment fil-bniedem). Studju ta' l-iżvilupp qabel u wara t-twelid sar fil-firien. Is-sejbiet deħru biss b'assoċjazzjoni ma' tossicità fl-omm b' ≥ 150 mg/kg u kienu jinkludu tnaqqis mumentanju fil-piż tal-ġisem u tnaqqis fl-attività motriċi fil-ġenerazzjoni F1.

Studju dwar il-kanċeroġenicità li dam sentejn sar fil-firien b'dożi mill-halq sa' 900 mg/kg (madwar 200 darba l-esponiment fil-bniedem bl-ogħla doża rakkomandata). Ma dehrux żiediet fl-inċidenzi ta' tumuri li ġejjin minn vildagliptin. Studju iehor dwar il-kanċeroġenicità li dam sentejn sar fil-ġrieden b'dożi mill-halq sa' 1000 mg/kg. Żieda fl-adenokanċeromi tal-mammarji u *haemangiosarcomas* dehrux b'doża mingħajr effett ta' 500 mg/kg (59 darba l-esponiment fil-bniedem) u 100 mg/kg (16-il darba l-esponiment fil-bniedem), rispettivament. Iż-żieda fl-inċidenza ta' dawn it-tumuri fil-ġriedem mhijiex meqjusa li tirrapreżenta riskju sinifikanti għall-bnedmin ibbażat minn-nuqqas ta' ġenotossicità ta' vildagliptin u l-metabbolu ewlieni tiegħu, id-dehra tat-tumuri fi speċi waħda biss, u il-proporzjonijiet sistemiċi għoljin li bihom dehrux dawn it-tumuri.

Fi studju tossikologiku ta' 13-il ġimgħa f'xadini cynomolgus, feriti fil-ġilda kienu reġistrati b'dożi ta' ≥ 5 mg/kg/jum. Dawn kienu lokalizzati b'mod konsistenti fit-truf (idejn, saqajn, widnejn u denb). B' 5 mg/kg/jum (kważi ekwivalenti għall-esponiment AUC fil-bniedem b'doża ta' 100 mg), dehrux biss nfatet. Dawn għaddew avolja l-kura kompliet u ma kienux assoċjati ma' anormalitajiet istopatoloġiċi. Ġilda li tinqala, ġilda li titqaxxar, qxur u selhiet fid-denb flimkien ma' bidliet istopatoloġiċi korrelatanti kienu nnutati b'dożi ≥ 20 mg/kg/jum (madwar 3 darbiet l-esponiment ta' l-AUC fil-bniedem b'doża ta' 100 mg). Feriti nekrotiċi tad-denb dehrux b' ≥ 80 mg/kg/jum.. Il-feriti fil-ġilda ma għaddewx fix-xadini ikkurati b'160 mg/kg/jum waqt perijodu ta' rkupru li dam 4-ġimgħat.

Metformin

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Hydroxypropylcellulose
Magnesium stearate

Kisja tar-rita

Hypromellose
Titanium dioxide (E 171)
Iron oxide, yellow (E 172)
Macrogol 4000
Talc

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

PA/alu/PVC/alu sentejn
PCTFE/PVC/alu 18-il xahar
PVC/PE/PVDC/alu 18-il xahar

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Ahżen fil-pakkett originali (folja) sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Aluminium/Aluminium (PA/alu/PVC/alu) folja

Jiġi f'pakketti li jkun fihom 10, 30, 60, 120, 180 jew 360 pillola miksija b'rita u f'pakketti b'hafna li fihom 120 (2 pakketti ta' 60), 180 (3 pakketti ta' 60) jew 360 (6 pakketti ta' 60) pilloli miksija b'rita.

Polychlorotrifluoroethylene (PCTFE/PVC/alu) folja

Jiġi f'pakketti li jkun fihom 10, 30, 60, 120, 180 jew 360 pillola miksija b'rita u f'pakketti b'hafna li fihom 120 (2 pakketti ta' 60), 180 (3 pakketti ta' 60) jew 360 (6 pakketti ta' 60) pilloli miksija b'rita.

Polyvinylchloride/Polyethylene/Polyvinylidene chloride/Aluminium (PVC/PE/PVDC/alu) folja

Jiġi f'pakketti li jkun fihom 10, 30, 60, 120, 180 jew 360 pillola miksija b'rita u f'pakketti b'hafna li fihom 120 (2 pakketti ta' 60), 180 (3 pakketti ta' 60) jew 360 (6 pakketti ta' 60) pilloli miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha u l-qawwiet kollha tal-pilloli jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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

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

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

Icandra 50 mg/850 mg pilloli miksija b'rita

EU/1/08/484/001-006
EU/1/08/484/013-015
EU/1/08/484/019-024
EU/1/08/484/031-033
EU/1/08/484/037-045

Icandra 50 mg/1000 mg pilloli miksija b'rita

EU/1/08/484/007-012
EU/1/08/484/016-018
EU/1/08/484/025-030
EU/1/08/484/034-036
EU/1/08/484/046-054

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 1 ta' Diċembru 2008

Data tal-aħħar tiġdid: 31 Lulju 2013

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

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

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenja

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spanja

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberg
Il-Ġermanja

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

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà

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

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

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA LI TINTLEWA GHAL PAKKETT B'WIEHED

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Icandra 50 mg/850 mg pilloli miksija b'rita
vildagliptin/metformin hydrochloride

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

Kull pillola fiha 50 mg vildagliptin u 850 mg metformin hydrochloride (jikkorrispondi għal 660 mg metformin).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

10 pilloli miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
60 pillola miksija b'rita
120 pillola miksija b'rita
180 pillola miksija b'rita
360 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif 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 jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett originali (folja) sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

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

EU/1/08/484/001	10 pilloli miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/002	30 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/003	60 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/004	120 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/005	180 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/006	360 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/019	10 pilloli miksija b'rita (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/020	30 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/021	60 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/022	120 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/023	180 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/024	360 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/Alu)
EU/1/08/484/037	10 pilloli miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/484/038	30 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/484/039	60 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/484/040	120 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/484/041	180 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/484/042	360 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

16. INFORMATTAZZJONI BIL-BRAILLE
--

Icandra 50 mg/850 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D
--

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

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

FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Icandra 50 mg/850 mg pilloli miksija b'rita
vildagliptin/metformin hydrochloride

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

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Icandra 50 mg/850 mg pilloli miksija b'rita
vildagliptin/metformin hydrochloride

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

Kull pillola fiha 50 mg vildagliptin u 850 mg metformin hydrochloride (jikkorrispondi għal 660 mg metformin).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

60 pillola miksija b'rita
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna. M'għandux jinbiegħ sfuż.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif 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

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali (folja) sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

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

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

EU/1/08/484/013	120 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/014	180 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/015	360 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/031	120 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/484/032	180 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/484/033	360 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/484/043	120 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/484/044	180 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/484/045	360 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Icandra 50 mg/850 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Icandra 50 mg/850 mg pilloli miksija b'rita
vildagliptin/metformin hydrochloride

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

Kull pillola fiha 50 mg vildagliptin u 850 mg metformin hydrochloride (jikkorrispondi għal 660 mg metformin).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

Pakkett b'hafna: 120 (2 pakketti ta' 60) pilloli miksija b'rita.

Pakkett b'hafna: 180 (3 pakketti ta' 60) pilloli miksija b'rita.

Pakkett b'hafna: 360 (6 pakketti ta' 60) pilloli 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

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Ahżen fil-pakkett oriġinali (folja) sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

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

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

EU/1/08/484/013	120 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/014	180 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/015	360 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/031	120 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/484/032	180 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/484/033	360 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/484/043	120 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/484/044	180 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/484/045	360 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Icandra 50 mg/850 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA LI TINTLEWA GHAL PAKKETT B'WIEHED

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Icandra 50 mg/1000 mg pilloli miksija b'rita
vildagliptin/metformin hydrochloride

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

Kull pillola fiha 50 mg vildagliptin u 1000 mg metformin hydrochloride (jikkorrispondi għal 780 mg metformin).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

10 pilloli miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
60 pillola miksija b'rita
120 pillola miksija b'rita
180 pillola miksija b'rita
360 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif 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 jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett originali (folja) sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

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

EU/1/08/484/007	10 pilloli miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/008	30 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/009	60 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/010	120 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/011	180 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/012	360 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/025	10 pilloli miksija b'rita (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/484/026	30 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/484/027	60 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/484/028	120 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/484/029	180 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/484/030	360 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/484/046	10 pilloli miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/484/047	30 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/484/048	60 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/484/049	120 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/484/050	180 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/484/051	360 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Icandra 50 mg/1000 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D
--

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM</i>

PC
SN
NN

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

FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Icandra 50 mg/1000 mg pilloli miksija b'rita
vildagliptin/metformin hydrochloride

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

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Icandra 50 mg/1000 mg pilloli miksija b'rita
vildagliptin/metformin hydrochloride

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

Kull pillola fiha 50 mg vildagliptin u 1000 mg metformin hydrochloride (jikkorrispondi għal 780 mg metformin).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

60 pillola miksija b'rita
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna. M'għandux jinbiegħ sfuż.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif 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

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali (folja) sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

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

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

EU/1/08/484/016	120 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/017	180 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/018	360 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/034	120 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/484/035	180 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/484/036	360 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/484/052	120 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/484/053	180 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/484/054	360 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Icandra 50 mg/1000 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Icandra 50 mg/1000 mg pilloli miksija b'rita
vildagliptin/metformin hydrochloride

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

Kull pillola fiha 50 mg vildagliptin u 1000 mg metformin hydrochloride (jikkorrispondi għal 780 mg metformin).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

Pakkett b'hafna: 120 (2 pakketti ta' 60) pilloli miksija b'rita.

Pakkett b'hafna: 180 (3 pakketti ta' 60) pilloli miksija b'rita.

Pakkett b'hafna: 360 (6 pakketti ta' 60) pilloli miksija b'rita.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif 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

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali (folja) sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

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

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

EU/1/08/484/016	120 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/017	180 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/018	360 pillola miksija b'rita (PA/alu/PVC/alu)
EU/1/08/484/034	120 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/484/035	180 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/484/036	360 pillola miksija b'rita (PCTFE/PVC/alu)
EU/1/08/484/052	120 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/484/053	180 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)
EU/1/08/484/054	360 pillola miksija b'rita (PVC/PE/PVDC/alu)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Icandra 50 mg/1000 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Icandra 50 mg/850 mg pilloli miksija b'rita
Icandra 50 mg/1000 mg pilloli miksija b'rita
vildagliptin/metformin hydrochloride

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Icandra u għalxiex jintuza

Is-sustanzi attivi ta' Icandra, vildagliptin u metformin, jagħmlu parti minn grupp ta' medicini li jissejhu "antidijabetiċi orali".

Icandra jintuza għall-kura ta' pazjenti adulti bid-dijabete tat-tip 2. Din it-tip ta' dijabete hija magħrufa wkoll bħala dijabete mellitus li ma tiddependix fuq l-insulina. Icandra jintuza meta d-dijabeta ma tkunx tista' tiġi kkontrollata bid-dieta u l-eżerċizzju waħedhom u/jew b'medicini oħra użati għall-kura tad-dijabete (insulina jew sulphonylureas).

Id-dijabete tat-tip 2 tiżviluppa jekk il-ġisem ma jagħmilx biżżejjed insulina jew jekk l-insulina li jagħmel il-ġisem ma jaħdimx tajjeb kif suppost. Tista' tiżviluppa wkoll jekk il-ġisem jagħmel wisq glucagon.

Kemm l-insulina kif ukoll il-glucagon jigu magħmula fil-frixa. L-insulina tgħin biex tbaxxi l-livell taz-zokkor fid-demm, l-aktar wara l-ikliet. Il-glucagon jistimola lill-fwied sabiex jibda jagħmel iz-zokkor, u b'hekk jikkawża żieda fil-livell taz-zokkor fid-demm.

Kif jaħdem Icandra

Iż-żewġ sustanzi attivi, vildagliptin u metformin, jgħinu sabiex jikkontrolla l-livell taz-zokkor fid-demm. Is-sustanza vildagliptin taħdem billi iġġieghel lill-frixa sabiex tagħmel aktar insulina u anqas glucagon. Is-sustanza metformin taħdem billi tgħin lill-ġisem jgħamel użu aħjar mill-insulina. Din il-medicina għet ippruvata li tnaqqas il-livell ta' zokkor fid-demm, li jista' jgħin biex jigu evitati kumplikazzjonijiet ikkawżati mid-dijabete tiegħek.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu Icandra

Tihux Icandra

- jekk inti allergiku għal vildagliptin, metformin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6). Jekk taħseb li tista' tkun allergiku/a għal kwalunkwe wiehed minn dawn, tkellem mat-tabib tiegħek qabel tiehu Icandra.
- jekk għandek dijabete mhux ikkontrollata, b'perezempju, iperglicemija severa (glucose għoli fid-demm), dardir, rimettar, dijarrea, telf mgħaġġel fil-piż, aċidożi lattika (ara "Riskju ta' aċidożi lattika" hawn taht) jew ketoaċidożi. Ketoaċidożi hija kundizzjoni fejn sustanzi msejja 'korpi ta' ketoni' jakkumulaw fid-demm u jistgħu jwasslu għal prekoma diabetika. Sintomi jinkludu wġiġh fl-istonku, tehid ta' nifs mgħaġġel u fil-fond, ngħas jew in-nifs tiegħek jiżviluppa riha ta' frott mhux tas-soltu.
- jekk fit tkien ilu kellek attakk tal-qalb jew jekk kellek insufficjenza tal-qalb jew problemi serji biċ-ċirkolazzjoni tad-demm jew tbatija biex tiehu n-nifs li jista' jkun sinjal ta' problemi tal-qalb.
- jekk għandek funzjoni tal-kliwi imnaqqsa b'mod sever.
- jekk għandek infezzjoni severa jew deidratat b'mod serju (tlift hafna ilma minn gismek).
- jekk ser ikollok kuntrast bir-raġġi-x (tip speċifiku ta' x-rays li jinvolvi kimika ta' kulur li tingħata b'injezzjoni). Jekk jogħġbok ara wkoll l-informazzjoni fuq dan fis-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet".
- jekk għandek problemi tal-fwied.
- jekk tixrob hafna alkohol (kemm jekk kuljum kif ukoll darba kultant).
- jekk qed tredda' (ara wkoll "Tqala u treddigh").

Twissijiet u prekawzjonijiet

Riskju ta' aċidożi lattika

Icandra jista' jikkawża effett sekondarju rari hafna, izda serju hafna li jissejjaħ aċidożi lattika, b'mod partikulari jekk il-kliwi tiegħek ma jkunux qed jaħdmu sew. Ir-riskju li wiehed jiżviluppa aċidożi lattika jiżdied ukoll b'dijabete mhux ikkontrollata, infezzjonijiet serji, sawm fit-tul jew konsum ta' alkohol, deidratazzjoni (ara aktar informazzjoni hawn taht), problemi fil-fwied u kwalunkwe kundizzjonijiet mediċi li fihom xi parti tal-ġisem jkollha provvista ta' ossiġnu mnaqqsa (bħal mard tal-qalb sever u akut).

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik, kellek lit-tabib tiegħek għal aktar istruzzjonijiet.

Waqf it-tehid ta' Icandra għal tkien qasir jekk għandek kundizzjoni li tista' tkun assoċjata ma' deidratazzjoni (telf sinifikanti ta' fluwidu tal-ġisem) bħal rimettar sever, dijarrea, deni, esponiment għal shana jew jekk tixrob inqas fluwidu min-normal. Kellem lit-tabib tiegħek għal aktar istruzzjonijiet.

Waqf it-tehid ta' Icandra u kkuntattja lit-tabib jew l-eqreb sptar immedjatament jekk ikollok xi whud mis-sintomi ta' aċidożi lattika, għax din il-kundizzjoni tista' twassal għal koma.

Sintomi ta' aċidożi lattika jinkludu:

- rimettar
- uġiġh fl-istonku (uġiġh addominali)
- bughawwieġ fil-muskoli
- sensazzjoni ġenerali li ma tiflaħx flimkien ma' għeja severa
- diffikultà biex tiehu n-nifs
- temperatura tal-ġisem u taħbit tal-qalb imnaqqsa

Aċidożi lattika hija emergenza medika u għandha tiġi ttrattata fi sptar.

Icandra mhux sostitut għall-insulina. Għalhekk, m'għandekx tirċievi Icandra għall-kura ta' dijabete ta' tip 1.

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar, jew l-infermier tiegħek qabel tiehu Icandra jekk għandek jew kellek marda tal-frixa.

Kellem lit-tabib, l-ispiżjar, jew l-infermier tiegħek qabel tieħu Icanndra jekk qed tieħu mediċina ta' kontra d-dijabete magħrufa bħala sulphonylurea. It-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid inaqas id-doża tiegħek ta' sulphonyurea meta jittiehed flimkien ma' Icanndra sabiex jiġi evitat livell baxx ta' glukosju fid-demm (ipoglicemija).

Jekk xi darba ħadt vildagliptin izda kellek twaqqfu minhabba mard tal-fwied, m'għandekx terġa' tieħu din il-mediċina.

Feriti fil-ġilda tad-dijabete huma kumplikazzjoni komuni tad-dijabete. Int konsiljat li ssegwi r-rakkomandazzjonijiet għall-kura tal-ġilda u s-saqajn li jingħatawlek mit-tabib jew infermier tiegħek. Int konsiljat ukoll li toqgħod attent b'mod partikolari għal xi nfatet jew ulċeri li jistgħu joħorġu waqt li tkun qed tieħu Icanndra. Jekk dawn isehħu, għandek tikkonsulta mat-tabib tiegħek minnufih.

Jekk għandek bżonn kirurġija maġġuri għandek tieqaf tieħu Icanndra matul u għal xi żmien wara l-proċedura. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tieqaf u meta għandek tibda it-trattament tiegħek b'Icanndra mill-ġdid.

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

Waqt it-trattament b'Icanndra, it-tabib tiegħek se jiċċekkja l-funzjoni tal-kliewi tiegħek mill-inqas darba fis-sena jew aktar ta' spiss jekk inti anzjan/a u/jew jekk għandek funzjoni tal-kliewi li qed tmur għall-aġġar.

It-tabib tiegħek ser jittestja d-demm u l-awrina għaz-zokkor b'mod regolari.

Tfal u adolexxenti

L-użu ta' Icanndra fi tfal u adolexxenti ta' età ta' sa 18-il sena mhux rakkomandat.

Mediċini oħra u Icanndra

Jekk għandek bżonn tieħu injezzjoni ta' mezz ta' kuntrast li fih il-jodju fid-demm tiegħek, pereżempju f'kuntest ta' X-ray jew skan, inti trid tieqaf tieħu Icanndra qabel jew fil-ħin tal-injezzjoni. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tieqaf u meta għandek tibda t-trattament tiegħek b'Icanndra mill-ġdid.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. Jista' jkollok bżonn testijiet tal-glucose fid-demm u tal-funzjoni tal-kliewi aktar ta' spiss, jew it-tabib tiegħek jista' jkolli bżonn jaġġusta d-dożaġġ ta' Icanndra. Huwa importanti ħafna li wiehed isemmi dan li ġej:

- glukokortikoidi li b'mod ġenerali jintużaw għall-kura ta' l-infjammazzjoni
- agonisti beta-2 li b'mod ġenerali jintużaw għall-kura ta' disturbi respiratorji
- mediċini oħrajn li jintużaw għall-kura tad-dijabete
- mediċini li jżidu l-produzzjoni tal-awrina (dijuretiċi)
- mediċini użati biex jittrattaw l-uġiġh u l-infjammazzjoni (NSAID u inibituri ta' COX-2, bħal ibuprofen u celecoxib)
- ċerti mediċini għat-trattament ta' pressjoni għolja (impedituri ACE u antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II)
- ċerti mediċini li jaffettwaw it-tirojde
- ċerti mediċini li jeffettwaw is-sistema nervuża
- ċerti mediċini użati biex jittrattaw l-aġġina (eż. ranolazine)
- ċerti mediċini użati biex jittrattaw infezzjoni bl-HIV (eż. dolutegravir)
- ċerti mediċini użati biex jittrattaw tip speċifiku ta' kanċer tat-tirojde (kanċer tat-tirojde medullari) (eż. vandetanib)
- ċerti mediċini użati biex jittrattaw ħruq tal-istonku u ulċeri peptiċi (eż. cimetidine)

Icandra ma' alkohol

Evita konsum eċċessiv ta' alkohol meta tkun qed tiegħu Icandra peress li dan jista' jżid ir-riskju ta' aċidożi lattika (jekk jogħġbok ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Tqala u treddigh

- Jekk inti tqila, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiegħu din il-medicina. It-tabib tiegħek ser jiddiskuti miegħek dwar ir-riskju li jista' jkun hemm jekk tiegħu Icandra waqt it-tqala.
- Tużax Icandra jekk int tqila jew qed tredda' (ara wkoll "Tihux Icandra").

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek qabel tiegħu xi medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jekk thossok sturdut meta tkun qed tiegħu Icandra, mgħandekx issuq jew tuża l-ebda għodda jew magni.

3. Kif għandek tiegħu Icandra

L-ammont ta' Icandra li għandhom jieħdu n-nies tvarja skont il-kundizzjoni tagħhom. It-tabib tiegħek se jjer jgħidlek eżattament id-doża ta' Icandra li għandek tiegħu.

Dejjem għandek tiegħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkjamat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rrakkomandata hija pillola waħda miksija b'rita ta' 50 mg/850 mg jew ta' 50 mg/1000 mg meħuda darbtejn kuljum.

Jekk għandek funzjoni tal-kliwi mnaqqsa, it-tabib tiegħek jista' jordnalek doża aktar baxxa. Jekk qed tiegħu medicina kontra d-dijabete magħrufa bħala sulphonylurea t-tabib tiegħek jista' jordnalek doża aktar baxxa ukoll.

It-tabib tiegħek jista' jordnalek din il-medicina waħedha jew flimkien ma' ċerti medicini oħra li jibaxxu l-livell ta' zokkor fid-demm tiegħek.

Meta u kif għandek tiegħu Icandra

- Ibla' l-pilloli ma' tazza ilma sħiħa
- Hu pillola waħda filgħodu u l-oħra filgħaxija ma' l-ikel jew eżatt wara l-ikel. Meta tiegħu l-pillola eżattament wara l-ikel tnaqqas ir-riskju li jkollok taqlib ta' stonku

Kompli segwi kwalunkwe parir dwar id-dieta li t-tabib tiegħek tak. B'mod partikolari, jekk qed issegwi dieta ta' kontroll tal-piż għad-dijabete, kompli b'din waqt li qed tiegħu Icandra.

Jekk tiegħu Icandra aktar milli suppost

Jekk tiegħu wisq pilloli Icandra, jew jekk xi hadd ieħor jieħu l-pilloli tiegħek, **kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek mill-ewwel**. Jista' jkun hemm bżonn ta' attenzjoni medika. Jekk ikollok tmur għand tabib jew l-ispitar, hu l-pakkett u dan il-fuljett miegħek.

Jekk tinsa tiegħu Icandra

Jekk tinsa tiegħu pillola, hu ma' l-ikla li jkun imissek sakemm ma tkunx wasalt sabiex tiegħu oħra xorta waħda. M'għandekx tiegħu doża doppja (żewġ pilloli f'daqqa) biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiegħu.

Jekk tiegħaf tiegħu Icandra

Kompli hu din il-medicina sakemm jgħidlek it-tabib halli b'hekk tkun tista' tibqa' tikkontrolla -livell ta' zokkor fid-demm tiegħek. Tiqafx tiegħu Icandra sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx biex tgħamel hekk. Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kemm għandek iddum tiegħu din il-medicina, kellem lit-tabib tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Għandek **tieqaf tiehu Icandra u tara t-tabib tiegħek mill-ewwel** jekk thoss kwalunkwe minn dawn l-effetti sekondarji:

- **Acidoži lattika** (rari ħafna: tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 10 000): Icandra jista' jikkawża effett sekondarju rari ħafna, iżda serju ħafna li jissejjaħ acidoži lattika (ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet"). Jekk jigrigi dan, inti trid **tieqaf tiehu Icandra u tikkuntattja lit-tabib jew l-eqreb spjar immedjatament**, għax acidoži lattika tista' twassal għal koma.
- **Anġjoedema** (rari: tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 1 000): Sintomi jinkludu wiċċ, ilsien jew grieghem minfuħin, tbatija biex tibla', tbatija biex tiehu n-nifs, raxx jew horriqija li joħroġu f'daqqa waħda, li tista' tindika reazzjoni msejjaħ "anġjoedema".
- **Mard tal-fwied (epatite)** (mhux komuni: jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100): Sintomi jinkludu ġilda u għajnejn sofor, tqalligh, telf ta' l-aptit jew awrina skura, li jista' jindika mard tal-fwied (epatite).
- **Infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite)** (mhux komuni: tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 100): Sintomi jinkludu uġiġħ sever u persistenti fl-addome (iż-żona tal-istonku), li jista' jilhaq lil dahrek, kif ukoll dardir u rimettar.

Effetti sekondarji oħrajn

Xi pazjenti kellhom l-effetti sekondarji li ġejjin meta kienu qed jieħdu Icandra:

- **Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10): grieghem misluhin, flissjoni, deni, raxx bil-ħakk, għaraq żejjed, uġiġħ fil-ġogi, sturdament, uġiġħ ta' ras, tregħid li ma jkunx jista' jiġi kkontrollat, konstipazzjoni, dardir (thossok trid tirremetti), remettar, dijarrea, gass, ħruq ta' stonku, uġiġħ fl-istonku u madwaru (uġiġħ fiż-żaqq).
- **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100): għeja, thossok dgħajjed, toghma ta' metall, zokkor baxx fid-dem, telf ta' aptit, idejn, għekiesi jew riglejn minfuħin (edema), dehriet ta' bard, infjammazzjoni tal-frixa, uġiġħ fil-muskoli.
- **Rari ħafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000):; sinjali ta' livell għoli ta' acido lattiku fid-dem (magħruf bħala acidoži lattika) bħal theddil jew sturdament, dardir qawwi jew rimettar, uġiġħ addominali, qalb thabbat irregolari jew profonda, tiehu n-nifs bil-għaġġla; ħmura tal-ġilda, ħakk; tnaqqis fil-livelli ta' vitamina B12 (pallidità, għeja, sintomi mentali bħal konfużjoni jew disturbi tal-memorja).

Minn mindu dan il-prodott iddaħħal fis-suq, kienu rrapportati wkoll l-effetti sekondarji li ġejjin

- **Frekwenza mhux magħrufa** (ma tistax tiġi stabbilita mid-dejta disponibbli): tqaxxir lokalizzat tal-ġilda jew infafet, infjammazzjoni tal-vini tad-dem (vaskulite) li tista' tirriżulta fraxx tal-ġilda jew tikek bil-ponta, ċatti, ħomor, tondi taħt il-wiċċ tal-ġilda jew tbengil.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif tahžen Icandra

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara "EXP/JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
- Aħżen fil-pakkett originali (folja) sabiex tilqa' mill-umdità.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Icandra

- Is-sustanzi attivi huma vildagliptin u metformin hydrochloride.
- Kull pillola miksija b'rita ta' Icandra fiha 50 mg vildagliptin u 850 mg metformin hydrochloride (jikkorrispondu għal 660 mg metformin).
- Kull pillola miksija b'rita ta' Icandra fiha 50 mg vildagliptin u 1000 mg metformin hydrochloride (jikkorrispondu għal 780 mg metformin).
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma Hydroxypropylcellulose, magnesium stearate, hypromellose, titanium dioxide (E 171), yellow iron oxide (E 172), macrogol 4000 u talc.

Kif jidher Icandra u l-kontenut tal-pakkett

Icandra 50 mg/850 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli sofor, ovali b'"NVR" fuq naħa waħda u "SEH" fuq l-oħra.

Icandra 50 mg/1000 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli sofor skuri, ovali b'"NVR" fuq naħa waħda u "FLO" fuq l-oħra.

Icandra jiġi f'pakketti li jkun fihom 10, 30, 60, 120, 180 jew 360 pillola miksija b'rita u f'pakketti b'ħafna li jkun fihom 120 (2x60), 180 (3x60) jew 360 (6x60) pillola miksija b'rita. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu disponibbli f'pajjiżek.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

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

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenja

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spanja

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberg
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

Laboratorios Gebro Pharma, S.A.
Tel: +34 93 205 86 86

Polska

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

France

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

Portugal

Laboratório Normal – Produtos Farmacêuticos Lda.
Tel. +351 21 000 8600

Hrvatska

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

România

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

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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