

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Onglyza 2.5 mg pilloli miksija b'rita

Onglyza 5 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Onglyza 2.5 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha 2.5 mg saxagliptin (bħala hydrochloride).

Onglyza 5 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha 5 mg saxagliptin (bħala hydrochloride).

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola fiha 99 mg lactose (bħala monohydrate).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola)

Onglyza 2.5 mg pilloli miksija b'rita

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

Onglyza 5 mg pilloli miksija b'rita

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (>65 sena)

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

Indeboliment renali

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

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

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

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

Indeboliment tal-fwied

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

Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja ta' Onglyza fit-tfal li għandhom 10 sa < 18-il sena ma ġietx stabbilita. Għalhekk, it-trattament ta' tfal u adolexxenti b'saxagliptin mhuwiex rakkomandat. Id-data disponibbli bħalissa hija deskritta fis-sezzjonijiet 5.1 u 5.2. Onglyza ma ġiex studjat fi tfal taħt 1-10 snin.

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġenerali

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

Onglyza mhuwiex sostitut għall-insulina f'pazjenti li jeħtieġu l-insulina.

Pankreatite akuta

L-użu ta' inibituri DPP4 ġie assoċjat mar-riskju ta' żvilupp ta' pankreatite akuta. Il-pazjenti għandhom jiġu informati dwar is-sintomi karatteristiċi tal-pankreatite akuta: uġiġh fl-addome persistenti u sever. Jekk ikun hemm suspett ta' pankreatite, Onglyza għandu jitwaqqaf; jekk il-pankreatite akuta tkun ikkonfermata, Onglyza ma għandux jerġa' jinbeda. Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela f'pazjenti bi storja ta' pankreatite.

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

Indeboliment renali

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

Indeboliment tal-fwied

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

Użu ma' prodotti mediċinali li huma magħrufin li jikkawżaw ipogliċemija

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

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

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

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

Disturbi fil-ġilda

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

Pemfigojde bulluża

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

Insuffiċjenza kardijaka

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

Artralġja

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

Pazjenti b'immunità kompromessa

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

Użu ma indutturii qawwija ta' CYP 3A4

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

Lactose

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

Sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri essenzjalment hija "mingħajr sodium".

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

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

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

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

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

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

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

Fi studji *in vitro*, saxagliptin u l-metabolu ewlieni la inibixxa CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, jew 3A4, u l-anqas induċa CYP1A2, 2B6, 2C9, jew 3A4. Fi studji kliniċi li saru f'individwi b'saħħithom, la l-farmakokinetika ta' saxagliptin u lanqas il-metabolit ewlieni tiegħu, ma kienu mibdula b'mod sinifikanti b'metformin, glibenclamide, pioglitazone, digoxin, simvastatin, omeprazole, antaċidi, jew famotidine. Minbarra hekk, saxagliptin ma bidilx b'mod sinifikanti il-farmakokinetika ta' metformin, glibenclamide, pioglitazone, digoxin, simvastatin, il-komponenti attivi tal-kontraċettivi orali kkombinat (ethinyl estradiol u norgestimate), diltiazem jew ketoconazole.

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

4.6 Fertilita, tqala u treddigh

Tqala

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

Treddigh

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

Fertilita

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

Waqt is-sewqan jew użu ta' magni, wieħed għandu jqis li sturdament kien irrappurtat fi studji b'saxagliptin. Barra minn hekk, il-pazjenti għandhom jiġu mwissja bir-riskju ta' ipoglicemija meta

Onglyza jintuża f'kombinazzjoni ma' prodotti mediċinali antidijabetiċi magħrufin li jikkawżaw ipoglicemija (eż. insulina, sulphonylureas).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

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

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

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

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

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

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skond is-sistema ta' klassifika tal-organi u l-frekwenza assoluta. Il-frekwenzi huma definiti 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 $< 1/1\ 000$), jew rari ħafna ($< 1/10\ 000$), jew mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat minn dejta disponnibbli).

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

Is-sistema ta' klassifika tal-organi	Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi skont it-tip ta' trattament				
	Saxagliptin monoterapija	Saxagliptin ma' metformin ¹	Saxagliptin ma' sulphonylurea (glibenclamide)	Saxagliptin ma' thiazolidinedione	Saxagliptin bħala suppliment għal metformin flimkien ma' sulphonylurea
Reazzjoni avversa					

Is-sistema ta' klassifika organi	Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi skont it-tip ta' trattament				
	Reazzjoni avversa				
Infezzjonijiet u Infestazzjonijiet					
Infezzjoni fit-tratt respiratorju ta' fuq	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni	
Infezzjoni fit-tratt ta' l-awrina	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni	
Gastroenterite	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni	
Sinužite	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni	
Nasofaringite		Komuni ²			
Disturbi fis-sistema immuni					
Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva ^{†‡}	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni	
Reazzjonijiet anafilattiċi inkluż xokk anafilattiku ^{†‡}	Rari	Rari	Rari	Rari	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni					
Ipoglicemija			Komuni hafna ³		
Dislipidemija			Mhux komuni		
Ipertri-gliċeridemija			Mhux komuni		
Disturbi fis-sistema nervuża					
Sturdament	Komuni				Komuni
Uġiġh ta' ras	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni	
Disturbi gastro-intestinali					
Uġiġh fl-addome [†]	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni	
Dijarea ⁴	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni	
Dispepsja		Komuni			
Gass					Komuni
Gastrite		Komuni			
Nawsja [†]	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni	
Remettar	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni	
Pankreatite [†]	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni	
Stitikezza [†]	Mhux magħrufa	Mhux magħrufa	Mhux magħrufa	Mhux magħrufa	Mhux magħrufa
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda					
Raxx [†]	Komuni	Komuni	Komuni		
Dermatite [†]	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni	
Prurite [†]	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni	

Is-sistema ta' klassifika tal-organi	Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi skont it-tip ta' trattament				
Reazzjoni avversa					
Urtikarja [†]	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni	
Angjoedema ^{††}	Rari	Rari	Rari	Rari	
Pemfigojde bulluża [†]	Mhux maghruf	Mhux maghruf	Mhux maghruf	Mhux maghruf	Mhux maghruf
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi					
Artralġija [*]		Mhux komuni			
Mijalġija ⁵		Komuni			
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider					
Disfunzjoni tal-erezzjoni		Mhux komuni			
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata					
Għeja	Komuni		Mhux komuni		Komuni
Edema periferali				Komuni	

¹Tinkludi saxagliptin miżjud ma' metformin u fil-bidu mhallta ma' metformin

²Fit-terapija ta' kombinazzjoni tal-bidu biss

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

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

⁵Bħala tahlita inizjali ma' metformin, il-mijalġija hija rrapportata bħala mhux komuni

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

^{††}Ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4

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

Riżultati tal-prova SAVOR

Il-prova SAVOR inkludiet 8 240 pazjent ikkurati b'Onglyza 5 mg jew 2.5 mg darba kuljum u 8 173 pazjent fuq placebo. L-inċidenza ġenerali tal-episodji avversi fil-pazjenti kkurati b'Onglyza f'din il-prova kienet simili għall-placebo (72.5% kontra 72.2%, rispettivament).

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

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

L-inċidenza ġenerali ta' ipoglicemija rrapportata (irreġistrata fi djarji ta' pazjenti ta' kuljum) kienet 17.1% f'individwi kkurati b'Onglyza u 14.8% fost pazjenti kkurati bi placebo. Il-perċentwal ta' individwi b'avvenimenti waqt il-kura rrapportati ta' ipoglicemija maġġuri (definit bħala avveniment li kienet l-assistenza ta' persuna oħra) kienet oġġetiva fil-grupp ta' saxagliptin milli fil-grupp tal-placebo (2.1% u 1.6%, rispettivament). Ir-riskju miżjud ta' ipoglicemija ġenerali u ipoglicemija maġġuri fil-grupp ikkurat b'saxagliptin sehh primarjament f'individwi kkurati b'SU fil-linja bażi u mhux

f'individwi fuq insulina jew monoterapija ta' metformin fil-linja bażi. Ir-riskju miżjud ta' ipoglicemija ġenerali u maġġuri kien primarjament osservat f'individwi b' A1C < 7% fil-linja bażi.

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

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

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Ipoglicemija

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

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

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

Investigazzjonijiet

Fl-istudji kliniċi l-inċidenza ta' avvenimenti avversi tal-laboratorju kienu simili f'pazjenti kkurati b'saxagliptin 5 mg meta komparati ma' pazjenti kkurati bi placebo. Deher tnaqqis żgħir fl-għadd assolut tal-limfoċiti. Minn għadd assolut tal-limfoċiti mal-linja bażi ta' madwar 2 200 ċellula/ μ l, deher tnaqqis medju ta' 100 ċellula/ μ l meta mqabbel f'analizi kollettiva ikkontrollat bil-placebo. Għadd medju tal-limfoċiti baqgħu stabbli b'dożagġi li ngħataw kuljum għal mhux aktar minn 102 ġimghat. It-tnaqqis fl-għadd tal-limfoċiti ma kienx assoċjat ma' reazzjonijiet avversi li kienu klinikament rilevanti. Is-sinifikat kliniku ta' dan it-tnaqqis fl-għadd tal-limfoċiti meta mqabbel mal-placebo mhux magħruf.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni u effetti farmakodinamiċi

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

Effikaċja klinika u sigurtà

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

Kontroll glicemiku

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

Saxagliptin bħala monoterapija

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

Terapija ta' saxagliptin miżjud ma' metformin

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

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

Studju ta' 52 ġimgha kien kondott sabiex tiġi evalwata l-effikaċja u s-sigurtà ta' saxagliptin 5 mg meta jingħata flimkien ma metformin (428 pazjent) mqabbel ma sulphonylurea (glipizide, 5 mg miżjud skont il-bżonn sa 20 mg, doża medja ta' 15 mg) flimkien ma' metformin (430 pazjent) f' 858 pazjent b' kontroll taz-zokkor mhux xieraq (HbA_{1c} 6.5-10%) fuq metformin waħdu. Id-doża medja ta' metformin kienet bejn wieħed u ieħor ta' 1 900 mg f' kull grupp ta' kura. Wara 52 ġimgha, il-gruppi ta' saxagliptin u glipizide, kellhom tnaqqis simili fil-medja mill-linja bażi fl' HbA_{1c} skont l-analiżi tal-protokol (-0.7% vs. -0.8%, rispettivament, linja bażi medja HbA_{1c} ta' 7.5% għaž-żewġ gruppi). L-analiżi dwar l-intenzjoni sabiex tikkura wriet riżultati konsistenti. It-tnaqqis fl-FPG kien ftit anqas fil-grupp ta' saxagliptin u kien hemm aktar twaqqif (3.5% vs. 1.2%) minhabba nuqqas ta' effikaċja bbażata fuq kriterja ta' FPG waqt l-ewwel 24 ġimgha ta' l-istudju. Saxagliptin irriżulta wkoll f' proporzjon sinifikanti anqas ta' pazjenti b'ipoglicemija, 3% (19-il avveniment fi 13-il persuna) vs. 36.3% (750-il avveniment f' 156 pazjent) għall-glipizide. Pazjenti kkurati b' saxagliptin wrew tnaqqis

sinifikanti mill-linja baži fil-piż mqabbel ma žieda fil-piż f' pazjenti li jinghataw glipizide (-1.1% vs. +1.1 kg).

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

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

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

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

Saxagliptin miżjud ma' terapija ta' glibenclamide

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

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

Total ta' 455 pazjent b'dijabete tat-tip 2 ipparteċipaw fi studju randomizzati, double blind ta' 24-ġimgħa ikkontrollat bi placebo sabiex jiġu evalwati l-effikaċja u s-sigurtà ta' saxagliptin flimkien ma' doża stabbli ta' insulina (medja fil-linja baži: 54.2 Unitajiet) f'pazjenti b'kontroll glicemiku mhux xieraq (HbA_{1c} $\geq 7.5\%$ u $\leq 11\%$) fuq l-insulina waħidha (n=141) jew fuq insulina flimkien ma' doża stabbli ta' metformin (n=314). Saxagliptin 5 mg miżjud mal-insulina b' metformin jew mingħajru kiseb titjib sinifikanti wara 24 ġimgħa fl-HbA_{1c} u PPG meta mqabbel ma' placebo miżjud mal-insulina flimkien jew mingħajr metformin. Tnaqqis simili fl-HbA_{1c} kontra l-placebo inkiseb f'pazjenti li kienu qed jirċievu saxagliptin 5 mg miżjud mal-insulina irrispettivament jekk kienux qed jużaw metformin (-0.4% għaž-żewġ sottogruppi). Titjib mill-linja baži tal-HbA_{1c} inżamm fil-grupp fejn saxagliptin ġie miżjud mal-insulina meta mqabbel mal-grupp fejn placebo ġie miżjud mal-insulina b' metformin jew mingħajru f' Ġimgħa 52. Il-bidla fl-HbA_{1c} għall-grupp fuq saxagliptin (n=244) imqabbel mal-placebo (n=124) kien -0.4% f' Ġimgħa 52.

Saxagliptin miżjud ma' terapija ta' thiazolidinedione

Studju kontrollat bil-placebo ta' 24-ġimgħa sar sabiex jiġu evalwati l-effikaċja u s-sigurtà ta' saxagliptin mħallat ma' thiazolidinedione (TZD) f'pazjenti li ma kellhomx kontroll xieraq taz-zokkor fid-demmi (HbA_{1c} 7-10.5%) fuq TZD waħdu. Saxagliptin (n=183) ġab titjib sinifikanti fl-HbA_{1c}, FPG, u PPG mqabbel mal-placebo (n=180). Titjib fl- HbA_{1c}, PPG u FPG wara kura b' saxagliptin 5 mg

inżammu sa' Ġimgħa 76. Il-bidla fl- HbA1c għal saxagliptin 5 mg (n=82) imqabbel ma TZD flimkien mal-placebo (n=53) kienet -0.9% f' Ġimgħa 76.

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

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

Saxagliptin miżjud ma' terapija ta' dapagliflozin u metformin

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

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

Proporzjon ta' pazjenti li kisbu HbA1c < 7 %

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

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

	Linja bażi medja HbA1c (%)	tibdil ² medju mill- linja bażi HbA1c (%) fl-24 Ġimgħa	Tibdil medju ta' HbA1c ikkoreġut bil- placebo (%) fl- 24 Ġimgħa (95% CI)
STUDJI B' MONOTERAPIJA			
• Studju CV181011 (n=103)	8.0	-0.5	-0.6 (-0.9, -0.4) ³
• Studju CV181038 (n=69)	7.9	-0.7 (filghodu)	-0.4 (-0.7, -0.1) ⁴
(n=70)	7.9	-0.6 (filghaxija)	-0.4 (-0.6, -0.1) ⁵
STUDJI MIŻJUDA/MHALLTA			
• Studju CV181014: miżjud ma metformin (n=186)	8.1	-0.7	-0.8 (-1.0, -0.6) ³
• Studju CV181040: miżjud ma SU ¹ (n=250)	8.5	-0.6	-0.7 (-0.9, -0.6) ³
• Studju D1680L00006: miżjud ma metformin flimkien ma' SU (n=257)	8.4	-0.7	-0.7 (-0.9, -0.5) ³
• Studju CV181013: miżjud ma TZD (n=183)	8.4	-0.9	-0.6 (-0.8, -0.4) ³

- Studju CV181039: tahlita tal-bidu ma metformin⁶
Popolazzjoni totali (n=306) 9.4 -2.5 -0.5 (-0.7, -0.4)⁷
Linja baži HbA1c $\geq 10\%$ stratum (n=107) 10.8 -3.3 -0.6 (-0.9, -0.3)⁸
- Studju CV181168: žieda sekwenzjali ma' dapagliflozin + metformin (n=315) 7.9 -0.5 -0.4 (-0.5, -0.2)⁹
- Studju CV181057: miżjud mal-insulina (+/- metformin) 8.7 -0.7 -0.4 (-0.6, -0.2)³

Popolazzjoni globali (n=300)

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

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

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

⁴ $p < 0.0001$ mqabbel mal- plaċebo.

⁵ $p=0.0059$ mqabbel mal- plaċebo.

⁶ $p=0.0157$ mqabbel mal- plaċebo.

⁷ Metformin kien miżjud bil-mod minn 500 għal 2 000 mg kuljum skond kif tollerat.

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

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

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

Saxagliptin u dapagliflozin miżjudin ma' terapija ta' metformin

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

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

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

Parametru tal-effikaċja	Saxagliptin 5 mg + dapagliflozin 10 mg + metformin N=179 ²	Saxagliptin 5 mg + metformin N=176 ²	Dapagliflozin 10 mg + metformin N=179 ²
HbA1c (%) f'ġimgħa 24¹			
Linja baži (medja)	8.93	9.03	8.87
Bidla mil-linja baži (medja aggustata ³) (95 % Intervall ta' kunfidenza [CI])	-1.47 (-1.62, -1.31)	-0.88 (-1.03, -0.72)	-1.20 (-1.35, -1.04)
Differenza minn saxagliptin + metformin (medja aggustata ³) (95 % CI)	-0.59 ⁴ (-0.81, -0.37)	-	-
Differenza minn dapagliflozin + metformin (medja aggustata ³) (95 % CI)	-0.27 ⁵ (-0.48, -0.05)	-	-

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

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

³ Medja tal-inqas kaxxi aggustata għall-valur tal-linja baži.

⁴ valur- $p < 0.0001$.

⁵ valur-p=0.0166.

Proporzjon ta' pazjenti li kisbu HbA1c < 7%

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

Pazjenti b'indeboliment renali

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

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

SAVOR kienet prova ta' riżultat CV f'16 492 pazjent b'HbA1c $\geq 6.5\%$ u $< 12\%$ (12 959 b'marda CV stabbilita; 3 533 b'fatturi ta' riskju multipli biss) li ġew randomizzati għal saxagliptin (n=8 280) jew placebo (n=8 212) miżjud ma' standards reġjonali ta' kura għal HbA1c u fatturi ta' riskju ta' CV. Il-popolazzjoni tal-istudju inkludiet dawk ≥ 65 sena (n=8 561) u ≥ 75 sena (n=2 330), b'indeboliment renali normali jew ħafif (n=13 916) kif ukoll indeboliment renali moderat (n=2 240) jew sever (n=336).

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

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

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

Tabella 4: Punti ta' tmiem kliniċi primarji u sekondarji skont il-grupp ta' kura fl-istudju SAVOR*

Endpoint	Saxagliptin (N=8 280)		Placebo (N=8 212)		Proporzjon ta' periklu (95% CI) [†]
	Individwi b'avvenimenti n (%)	Rata ta' avveniment ghal kull 100 pazjent-sena	Individwi b'avvenimenti n (%)	Rata ta' avveniment ghal kull 100 pazjent-sena	
Punt ta' tmiem kompost primarju: MACE	613 (7.4)	3.76	609 (7.4)	3.77	1.00 (0.89, 1.12) ^{‡,§,#}
Punt ta' tmiem kompost sekondarju: MACE plus	1 059 (12.8)	6.72	1 034 (12.6)	6.60	1.02 (0.94, 1.11) [¶]
Mortalità ta' kull kawża	420 (5.1)	2.50	378 (4.6)	2.26	1.11 (0.96, 1.27) [¶]

* Popolazzjoni b'intenzjoni li tiġi kkurata.

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

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

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

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

[¶] Is-sinifikanza ma ġietx ittestjata.

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

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

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

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju pedjatriku, il-pazjenti li għandhom minn 10 sa < 18-il sena b'dijabete mellitus tat-tip 2 ikkontrollata b'mod inadegwat ġew randomizzati għal saxagliptin (88 pazjent) jew għal placebo (76 pazjent) bħala suppliment ma' metformin, insulina jew taħlita ta' metformin u insulina. F'dan l-istudju kliniku randomizzat, double-blind, ikkontrollat bi placebo ta' 26 ġimgħa b'estensjoni tas-sigurtà ta' 26 ġimgħa, il-pazjenti rċewew 2.5 mg ta' saxagliptin (b'żieda potenzjali fid-doża għal 5 mg) jew placebo darba kuljum wara perjodu ta' introduzzjoni. Il-punt ta' tmiem primarju tal-effikaċja kien il-bidla fl-HbA1c mil-linja bażi għal 26 ġimgħa ta' trattament. Id-differenza fit-trattament mill-placebo ma kinitx statistikament sinifikanti [-0.44% (95% CI: -0.93, 0.05)]. Il-profil tas-sigurtà kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni adulta ttattata b'saxagliptin.

Popolazzjoni anzjana

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

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

5.2 Taghrif farmakokinetiku

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

Assorbiment

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

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

Meta jittiehed mal-ikel

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

Distribuzzjoni

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

Bijotransformazzjoni

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

Eliminazzjoni

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

Linearità

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

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

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

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

Indeboliment tal-fwied

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

Anzjani (>65 sena)

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

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' saxagliptin u l-metabolu ewlieni tiegħu f'pazjenti pedjatriki li għandhom bejn 10 u < 18 -il sena b'dijabete mellitus tat-tip 2 kienet simili għal dik osservata f'adulti b'dijabete mellitus tat-tip 2.

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

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

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

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

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

Kisja tar-rita

Onglyza 2.5 mg pilloli miksija b'rita

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

Onglyza 5 mg pilloli miksija b'rita

Polyvinyl alcohol

Macrogol 3350

Titanium dioxide (E171)

Talc (E553b)

Iron oxide red (E172)

Linka għal istampar

Shellac

Indigo carmine aluminium lake (E132)

6.2 Inkompattibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

Folja Alu/Alu.

Onglyza 2.5 mg pilloli miksija b'rita

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

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

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

Onglyza 5 mg pilloli miksija b'rita

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

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

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

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

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

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

AstraZeneca AB

SE-151 85 Södertälje

L-Isvezja

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

Onglyza 2.5 mg pilloli miksija b'rita

EU/1/09/545/011 14-il pillola miksija b'rita (folja bil-kalendarju)
EU/1/09/545/012 28 pillola miksija b'rita (folja bil-kalendarju)
EU/1/09/545/013 98 pillola miksija b'rita (folja bil-kalendarju)
EU/1/09/545/014 30x1 (doża unitarja) pillola miksija b'rita
EU/1/09/545/015 90x1 (doża unitarja) pillola miksija b'rita

Onglyza 5 mg pilloli miksija b'rita

EU/1/09/545/001 14-il pillola miksija b'rita
EU/1/09/545/002 28 pillola miksija b'rita
EU/1/09/545/003 56 pillola miksija b'rita
EU/1/09/545/004 98 pillola miksija b'rita
EU/1/09/545/005 14-il pillola miksija b'rita (folja bil-kalendarju)
EU/1/09/545/006 28 pillola miksija b'rita (folja bil-kalendarju)
EU/1/09/545/007 56 pillola miksija b'rita (folja bil-kalendarju)
EU/1/09/545/008 98 pillola miksija b'rita (folja bil-kalendarju)
EU/1/09/545/009 30x1 (doża unitarja) pillola miksija b'rita
EU/1/09/545/010 90x1 (doża unitarja) pillola miksija b'rita

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 01 t'Ottubru 2009

Data tal-aħħar tiġdid: 18 ta' Lulju 2014

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

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

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

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
L-Iżvezja

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

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

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati 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-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid 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 minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Onglyza 2.5 mg pilloli miksija b'rita
saxagliptin

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' 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

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

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

EU/1/09/545/011 14-il pillola miksija b'rita (folja bil-kalendarju)
EU/1/09/545/012 28 pillola miksija b'rita (folja bil-kalendarju)
EU/1/09/545/013 98 pillola miksija b'rita (folja bil-kalendarju)
EU/1/09/545/014 30x1 (doża unitarja) pillola miksija b'rita
EU/1/09/545/015 90x1 (doża unitarja) pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

onglyza 2.5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku 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 (IMTAQQBIN/MHUX IMTAQQBIN)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Onglyza 2.5 mg pilloli
saxagliptin

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

AstraZeneca AB

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Onglyza 2.5 mg pilloli
saxagliptin

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

AstraZeneca AB

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

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

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Onglyza 5 mg pilloli miksija b'rita
saxagliptin

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' 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

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

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

EU/1/09/545/001 14-il pillola miksija b'rita
EU/1/09/545/002 28 pillola miksija b'rita
EU/1/09/545/003 56 pillola miksija b'rita
EU/1/09/545/004 98 pillola miksija b'rita
EU/1/09/545/005 14-il pillola miksija b'rita (folja bil-kalendarju)
EU/1/09/545/006 28 pillola miksija b'rita (folja bil-kalendarju)
EU/1/09/545/007 56 pillola miksija b'rita (folja bil-kalendarju)
EU/1/09/545/008 98 pillola miksija b'rita (folja bil-kalendarju)
EU/1/09/545/009 30x1 (doża unitarja) pillola miksija b'rita
EU/1/09/545/010 90x1 (doża unitarja) pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

onglyza 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku 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 (IMTAQQBIN/MHUX IMTAQQBIN) ghal Onglyza 5 mg pilloli

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Onglyza 5 mg pilloli
saxagliptin

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

AstraZeneca AB

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

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

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Onglyza 5 mg pilloli
saxagliptin

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

AstraZeneca AB

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN (folja bil-ġurnata biss)

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

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Onglyza 2.5 mg pilloli miksija b'rita saxagliptin

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-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 l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Onglyza u għalxiex jintuza

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

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

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Onglyza

Tiehux Onglyza

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

- jekk qed tiehu l-insulina. Onglyza ma għandux jintuza minflok l-insulina;
- jekk għandek dijabete tat-tip 1 (għimek ma jgħamel l-ebda insulina) jew kitoacidosi tad-dijabete (kumplikazzjoni tad-dijabete, biz-zokkor għoli fid-demm, telf fil-piż ta' malajr, dardir jew rimettar). Onglyza ma għandux jintuza biex jikkura dawn il-kundizzjonijiet.
- għandek jew kellek marda tal-frixa;

- jekk qed tiehu l-insulina jew medicina kontra d-dijabete maghrufa bhala 'sulphonylurea' it-tabib tieghek jista jkollu jnaqqas id-doza tal-insulina jew ta' sulphonylurea meta tiehu xi wiehed minnhom ma' Onglyza sabiex tevita zokkor baxx fid-demm.
- jekk ghandek kundizzjoni li tista tnaqqaslek id-difiza kontra l-infezzjonijiet bhal marda ta' l-AIDS jew minn medicini li tista tiehu wara xi trapjant ta' organu.
- jekk tbaghti minn insufficjenza kardijaka jew ghandek fatturi ta' riskju ohrajn ghall-izvilupp ta' insufficjenza tal-qalb bhal problemi bil-kliewi tieghek. It-tabib tieghek ser javzak dwar is-sinjali u s-sintomi ta' insufficjenza tal-qalb. Jekk ikollok kwalunkwe wiehed minn dawn is-sintomi, ghandek iccempel immedjatament lit-tabib, spizjar jew infermier tieghek. Is-sintomi jistghu jinkludu, izda mhumix limitati ghal, zieda fil-qtugħ tan-nifs, zieda rapida fil-piz u nefha tas-saqajn (edema pedali);
- jekk ghandek funzjoni tal-kliewi mnaqqsa, it-tabib tieghek se jiddeciedi jekk ghandekx bzonn tiehu doza aktar baxxa ta' Onglyza;
- jekk ghandek problemi moderati jew qawwija tal-fwied. Jekk ghandek problemi qawwija tal-fwied, Onglyza mhux rakkomandata ghalik.

Feriti fil-gilda bid-dijabete huma kumplikazzjoni komuni tad-dijabete. Raxx intwera b'Onglyza (ara sezzjoni 4) u b'certi medicini kontra d-dijabete ta' l-istess klassi ta' Onglyza. Inti avzat sabiex issegwi il-pariri dwar il-kura tal-gilda u s-saqajn mit-tabib jew ners tieghek. Ikkuntattja lit-tabib tieghek jekk tara xi bzienza fuq il-gilda tieghek, ghaliex dan jista' jkun sinjal ghal kundizzjoni msejha pemfigojde bulluza. It-tabib tieghek jista' jitolbok twaqqaf Onglyza.

Tfal u adolexxenti

Onglyza mhux rakkomandat fit-tfal u adolexxenti taht it-tmintax il-sena.

Medicini ohra u Onglyza

Ghid lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek jekk qiegħed tiehu, hadt dan l-ahhar jew tista' tista' tiehu xi medicina ohra.

Ghandek tghid lit-tabib tieghek jekk qed tuza medicini li fihom xi sustanza attiva minn dawn li ghejjin:

- Carbamazepine, phenobarbital jew phenytoin. Dawn jistghu jintużaw sabiex jikkontrollaw attackki ta' puplesija (attackki tal-qamar jew ughh kroniku).
- Dexamethasone- medicina ta' steroid. Din tista tintuza ghal kura ta' infjammazzjoni f'partijiet u organi differenti tal-gisem.
- Rifampcin. Dan huwa antibijotiku li jintuza ghal kura ta' infezzjonijiet bhal tuberkulosi.
- Ketokonazole. Dan jintuza ghal kura ta' infezzjonijiet tal-fungu.
- Diltiazem. Din hija medicina li tintuza sabiex tbaxxi l-pressjoni fid-demm.

Tqala u treddigh

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

Tkellem mat-tabib tieghek jekk tixtieq treddgha waqt li qed tiehu din il-medicina. Mhux maghruf jekk Onglyza johrogh mal-halib tas-sider. Ma ghandekx tiehu din il-medicina jekk qed tredda' jew qed tippjana li tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jekk thossok sturdut waqt li tkun qed tiehu Onglyza mgħandekx issuq jew tagħmel uzu minn ghodda jew thaddem magni. Ipoglicemija tista' taffettwa l-abilita tieghek li ssuq u li tuza magni jew tahdem b'pozizzjoni soda u hemm ir-riskju ta' ipoglicemija meta tiehu din il-medicina f'kombinazzjoni ma' medicini li jikkawżaw ipoglicemija bhall-insulina u sulphonylureas.

Onglyza fih lactose.

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

Onglyza fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri essenzjalment hija “mingħajr sodium”.

3. Kif għandek tiehu Onglyza

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

Id-doża rakkomandata hija 5 mg kuljum.

Jekk għandek funzjoni tal-kliwi mnaqqsa, it-tabib jista' jagħtik doża aktar baxxa. Din hija pillola waħda ta' 2.5 mg darba kuljum.

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

Kif għandek tiehu Onglyza

Il-pilloli ma jistgħux jinqasmu jew jinqatgħu. Ibla' il-pillola shiħa bi ffit ilma. Tista' tiehu il-pillola ma' l-ikel jew mingħajr ikel. Il-pillola tista' tittiehed f'kull hin tal-gurnata, madankollu, prova hu il-pillola fl-istess hin ta' kull gurnata. Din tgħinek sabiex tiftakar teħodha.

Jekk tiehu Onglyza aktar milli suppost

Jekk tiehu aktar pilloli milli suppost, kellem tabib minnufih.

Jekk tinsa tiehu Onglyza

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

Jekk tieqaf tiehu Onglyza

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Xi sintomi għandhom bżonn ta' attenzjoni medika immedjata:

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

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

- Raxx.
- Rqajja' mqabbzin ta' hmura fuq il-ġilda tiegħek (horriqija).
- Nefhiet tal-wiċċ, ix-xofftejn, l-ilsien u l-grizmejn li jistgħu jikkagunaw diffikultà biex tieħu n-nifs jew tibra'.

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

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

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

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

- Uġiġħ sever fil-ġogi.

Xi pazjenti kellihom dawn l-effetti sekondarji waqt li kienu qed jieħdu Onglyza u metformin:

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

Xi pazjenti kellihom dawn l-effetti sekondarji waqt li kienu qed jieħdu Onglyza u sulphonylurea:

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

Xi pazjenti kellihom dawn l-effetti sekondarji waqt li kienu qed jieħdu Onglyza u thiazolidinedione:

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

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

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

Xi pazjenti kellihom dawn l-effetti sekondarji addizzjonali waqt li kienu qed jieħdu Onglyza waħdu:

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

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

- Mhux maghruf (ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli): stitikezza, bżieġaq fuq il-ġilda (pemfigojde bulluża).

Xi pazjenti kellhom xi tnaqqis żgħir fl-ġhadd ta' tip wieħed, ta' ċelluli bojod tad-demem (limfociti) li jidhru minn test tad-demem meta Onglyza ntuża waħdu jew flimkien ma' mediċini oħra.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji 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-mediċina.

5. Kif taħzen Onglyza

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

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

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

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Onglyza

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

Kif jidher Onglyza u l-kontenut tal-pakkett:

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

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

Manifattur

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
L-Iżvezja

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 106871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

Portugal

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Ατδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Onglyza 5 mg pilloli miksija b'rita saxagliptin

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Onglyza u għalxiex jintuża

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

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

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Onglyza

Tiehux Onglyza

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

Twissijiet u prekawzjonijiet:

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

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

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

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

Tfal u adolexxenti

Onglyza mhux rakkomandat fit-tfal u adolexxenti taħt it-tmintax il-sena.

Mediċini oħra u Onglyza

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

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

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

Tqala u treddiġh

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

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Onglyza fih lactose

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

Onglyza fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri essenzjalment hija "minghajr sodium".

3. Kif għandek tiehu Onglyza

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruġek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

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

Jekk għandek funzjoni tal-kliwi mnaqqsa, it-tabib jista' jagħtik doża aktar baxxa. Din hija pillola waħda ta' 2.5 mg darba kuljum. Għal din id-doża, hemm disponibbli qawwa differenti tal-pilloli.

It-tabib tiegħek jista' jordnalek Onglyza waħdu jew flimkien mal-insulina jew ma' medicinioħrajn kontra d-dijabete. Jekk applikabbli ftakar biex tiehu dawn il-medicini kif ordnalek it-tabib tiegħek għal ahjar ta' saħħtek.

Kif għandek tiehu Onglyza

Il-pilloli ma jistgħux jinqasmu jew jinqatgħu. Ibla' il-pillola shiħa bi ffit ilma. Tista' tiehu il-pillola ma' l-ikel jew minghajr ikel. Il-pillola tista' tittiehed f'kull ħin tal-għurnata, madankollu, prova hu il-pillola fl-istess ħin ta' kull għurnata. Din tgħinek sabiex tiftakar teħodha.

Jekk tiehu Onglyza aktar milli suppost

Jekk tiehu aktar pilloli milli suppost, kellem tabib minnufih.

Jekk tinsa tiehu Onglyza

- Jekk tinsa tiehu doża ta' Onglyza, ħudha hekk kif tiftakar. Izda, jekk ikun kważi wasal il-ħin għad-doża li jmiss, aqbez id-doża li nsejt.
- M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Qatt tiehu żewġ doži fl-istess għurnata.

Jekk tieqaf tiehu Onglyza

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Xi sintomi għandhom bżonn ta' attenzjoni medika immedjata:

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

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

- Raxx.
- Rqajja' mqabbzin ta' ħmura fuq il-ġilda tiegħek (ħorriqija).
- Nefħiet tal-wieċ, ix-xofftejn, l-ilsien u l-grizmejn li jistgħu jikkawgunaw diffikultà biex tiehu n-nifs jew tibra'.

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

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

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

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

- Uġiġħ sever fil-ġogi.

Xi pazjenti kellihom dawn l-effetti sekondarji waqt li kienu qed jieħdu Onglyza u metformin:

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

Xi pazjenti kellihom dawn l-effetti sekondarji waqt li kienu qed jieħdu Onglyza u sulphonylurea:

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

Xi pazjenti kellihom dawn l-effetti sekondarji waqt li kienu qed jieħdu Onglyza u thiazolidinedione:

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

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

- Komuni: sturdament, gheja, uġiġħ fl-istonku u gass.

Xi pazjenti kellihom dawn l-effetti sekondarji addizzjonali waqt li kienu qed jieħdu Onglyza waħdu:

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

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

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

Xi pazjenti kellihom xi tnaqqis żgħir fl-għadd ta' tip wieħed, ta' ċelluli bojod tad-demm (limfoċiti) li jidhru minn test tad-demm meta Onglyza ntuża waħdu jew flimkien ma' medicini oħra.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Onglyza

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

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

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Onglyza

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

Kif jidher Onglyza u l-kontenut tal-pakkett:

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

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
L-Isvezja

Manifattur:

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
L-Iżvezja

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 2 106871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

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

Polska

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

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

Hrvatska

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Ατδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

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