

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pilloli Tandemact 30 mg/2 mg

Pilloli Tandemact 30 mg/4 mg

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pilloli Tandemact 30 mg/2 mg

Kull pillola fiha 30 mg ta' pioglitazone (bħala hydrochloride) u 2 mg glimepiride.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola fiha madwar 125 mg lattosju monohydrate (ara sezzjoni 4.4).

Pilloli Tandemact 30 mg/4 mg

Kull pillola fiha 30 mg ta' pioglitazone (bħala hydrochloride) u 4 mg glimepiride.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola fiha madwar 177 mg lattosju monohydrate (ara sezzjoni 4.4).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Pilloli Tandemact 30 mg/2 mg

Il-pilloli huma bojod għal abjad maħmuġ, tondi, konvessi u mmarkati b'4833 G' fuq naħa u b'30/2' fuq in-naħa l-oħra.

Pilloli Tandemact 30 mg/4 mg

Il-pilloli huma bojod għal abjad maħmuġ, tondi, konvessi u mmarkati b'4833 G' fuq naħa u b'30/4' fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Tandemact huwa indikat bħala kura sekondarja ta' pazjenti adulti b'dijabete mellitus tat-tip 2 li juru ntolleranza għal metformin jew għal dawġ li metformin huwa kontra-indikat u li diġà huma kkurati b'taħlita ta' pioglitazone u glimepiride.

Wara bidu tat-terapija b'pioglitazone, il-pazjenti għandhom jiġu eżaminati mill-ġdid wara 3 sa 6 xhur sabiex tiġi evalwata s-suffiċjenza tar-rispons għat-trattament (eż. tnaqqis fl-HbA_{1c}). F'pazjenti li juru nuqqas ta' rispons suffiċjenti, pioglitazone għandu jitwaqqaf. Fid-dawl ta' riskji potenzjali marbuta ma' terapija fit-tul, it-tobba għandhom jikkonfermaw f'evalwazzjonijiet ta' rutina sussegwenti li l-benefiċċju ta' pioglitazone hu mmantenut (ara sezzjoni 4.4).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' Tandemact hija pillola waħda darba kuljum.

Jekk il-pazjenti jirrappurtaw ipoglicemija, id-doża ta' Tandemact għandha titnaqqas jew għandha tiġi kkunsidrata terapija kombinata ħielsa.

Jekk il-pazjenti qed jirċievu pioglitazone f'taħlita ma' sulphonylurea minbarra glimepiride, il-pazjenti għandhom jiġu stabbilizzati b'terapija ta' pioglitazone u glimepiride fl-istess hin qabel ma jinqalbu fuq Tandemact.

Popolazzjoni speċjali

Anzjani

It-tobba għandhom jibdew it-trattament bl-inqas doża possibbli u d-doża tizdied gradwalment, speċjalment meta pioglitazone jingħata flimkien ma' l-insulina (ara sezzjoni 4.4 Żamma ta' fluwidu u insuffiċjenza kardijaka).

Indeboliment renali Tandemact m'għandux jintuża f'pazjenti b'disturbi serji fil-funzjoni renali (tneħħija ta' creatinine < 30 ml/min, ara sezzjoni 4.3).

Indeboliment epatiku Tandemact m'għandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment epatiku (ara sezzjoni 4.3 u 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Tandemact fit-tfal u adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-pilloli huma meħuda mill-ħalq f'tit qabel jew ma' l-ewwel ikla prinċipali. Il-pilloli għandhom jinbelgħu shaħ ma' tazza ilma.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Tandemact huwa kontraindikata f'pazjenti b':

- Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1, jew għal sulphonylureas jew sulphonamides oħra
- Insuffiċjenza kardijaka jew passat ta' insuffiċjenza kardijaka (NYHA stadju I sa IV)
- Kancer tal-bużżieqa attwali jew storja ta' kancer tal-bużżieqa
- Ematurja makroskopika mhux mistharrga
- Indeboliment epatiku
- Dijabete mellitus tat-tip I
- Koma dijabetika
- Ketoaċidożi dijabetika
- Disturbi severi fil-funzjoni renali (tneħħija ta' kreatinina < 30 ml/min)
- Tqala
- Treddigh (ara sezzjoni 4.6)

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

M'hemmx esperjenza minn prova klinika ta' prodotti mediċinali anti-ipergliċemiċi oħra miżjuda ma' kura b'Tandemact jew ma' l-għotja fl-istess hin ta' glimepiride u pioglitazone.

Ipogliċemija

Meta l-ikliet jittieħdu f'sigħat irregolari jew jinqabżu għal kollox, kura b'Tandemact tista' twassal għal ipogliċemija minħabba l-komponent ta' sulphonylurea. Is-sintomi jistgħu jiġu kkontrollati minnufih kważi dejjem b'teħid immedjat ta' karboidrati (żokkor). *Sweeteners* arifiċjali m'għandhom l-ebda effett.

Minn sulphonylureas oħra, huwa magħruf li minkejja li l-miżuri ta' kontroll li jittieħdu, ikollhom suċċess fil-bidu, ipogliċemija tista' terga sseħħ. Ipogliċemija severa jew ipogliċemija mtawwla,

kkontrollata temporanjament biss mill-kwantitajiet tas-soltu ta' żokkor, jinhtiegu kura medika immedjata u kull tant żamma l-isptar.

Kura b'Tandemact tinhtiegu sorveljanza regolari tal-kontroll glicemiku.

Żamma ta' fluwidu u insuffiċjenza kardijaka

Pioglitazone jista' jikkawża żamma ta' fluwidu, li tista' tirkada jew twassal għall-insuffiċjenza tal-qalb. Meta jiġu kkurati pazjenti li għandhom ta' l-inqas fattur ta' riskju wiehed għall-iżvilupp ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva (e.ż. infart mijokardjaku minn qabel jew marda sintomatika ta' l-arterji koronarji jew fl-anzjani), it-tobba għandhom jibdew bl-inqas doża disponibbli ta' pioglitazone u jżidu d-doża bil-mod. Il-pazjenti għandhom jiġu osservati għal sinjali u sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb, żieda fil-piż jew edima; speċjalment dawb b'riserva kardijaka mnaqqsa. Kien hemm każijiet ta' insuffiċjenza kardijaka rrappurtati wara t-tqegħid fis-suq meta pioglitazone intuża flimkien ma' l-insulina jew f'pazjenti b'passat ta' insuffiċjenza kardijaka. Minhabba li insulina u pioglitazone huma t-tnejn assoċjati ma' żamma ta' fluwidu, l-għotja flimkien tista' żżid ir-riskju ta' edema. Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq każijiet ta' edema periferali u insuffiċjenza kardijaka kienu rrappurtati wkoll f'pazjenti b'użu konkomitanti ta' pioglitazone u medicini anti-infjammatorji mhux sterojdi, li jinkludu inibituri selettivi COX-2. Tandemact għandu jitwaqqaf jekk isehh xi deterjorament fl-istat kardijaku.

Twettaq studju dwar l-effett kardjovaskulari ta' pioglitazone f'pazjenti taħt 75 sena b'dijabete mellitus tat-tip 2 u b'marda makrovaskulari maġġuri eżistenti minn qabel. Pioglitazone jew placebo kienu miżjuda mat-terapija antidijabetika u kardjovaskulari eżistenti sa 3.5 snin. Dan l-istudju wera żieda fir-rapporti ta' insuffiċjenza tal-qalb; iżda dan ma wassalx għall-żieda fil-mortalità f'dan l-istudju.

Anzjani

L-użu flimkien ma' l-insulina għandu jiġi kkunsidrat b'attenzjoni fl-anzjani minhabba r-riskju ogħla ta' insuffiċjenza serja tal-qalb.

Fid-dawl tar-riskji relatati ma' l-età (speċjalment kancer fil-bużżeġa, ksur u insuffiċjenza tal-qalb), il-bilanċ tal-benefiċċji u r-riskji għandhom jiġu kkunsidrati bir-reqqa kemm qabel kif ukoll waqt il-kura fl-anzjani.

Kancer fil-bużżeġa ta' l-awrina

Każijiet ta' kancer tal-bużżeġa tal-awrina kienu rrappurtati b'mod aktar frekwenti f'meta-analiżi ta' provi kliniċi kkontrollati b'pioglitazone (19-il każ minn 12,506 pazjent, 0.15%) milli fil-gruppi ta' kontroll (7 każijiet minn 10,212 pazjent, 0.07%) $HR = 2.64$ (95% CI 1.11-6.31, $p = 0.029$). Wara l-eskluzjoni ta' pazjenti fejn l-espożizzjoni għall-medicina tal-istudju kien ta' inqas minn sena fiż-żmien id-dijanjosi tal-kancer tal-bużżeġa tal-awrina, kien hemm 7 każijiet (0.06%) fuq pioglitazone u 2 każijiet (0.02%) fil-gruppi ikkontrollati. Studji epidemoloġiċi issuggerixxew ukoll riskju ta' żieda żgħira fil-kancer tal-bużżeġa tal-awrina f'pazjenti dijabetiċi kkurati b'pioglitazone, għalkemm mhux l-istudji kollha identifikaw żieda statistikament sinifikanti fir-riskju. Fatturi ta' riskju għal kancer tal-bużżeġa għandha tiġi evalwata qabel ma tinbeda kura b'pioglitazone (ir-riskji jinkludu l-età, l-istorja tat-tipjip, l-espożizzjoni għal xi agenti okkupazzjonali jew kimoterapija e.ż. cyclophosphamide jew qabel it-trattament tar-radjazzjoni fir-reġjun pelviku). Kull ematurja makroskopika għandhom jiġu investigati qabel ma tinbeda terapija b'pioglitazone.

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex iffittxu l-attenzjoni tat-tabib tagħhom jekk ematurja makroskopika jew sintomi oħra bħal tagħmel l-awrina jew urġenza tal-awrina jiżviluppaw waqt it-trattament.

Funzjoni tal-fwied

Kien hemm rapporti rari ta' livelli oġhla ta' enzimi tal-fwied u ta' disfunzjoni epatoċellolari waqt l-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq b'pioglitazone u glimepiride (ara sezzjoni 4.8). Għalkemm f'każijiet rari ħafna riżultat fatali kien irrapurtat, relazzjonijiet kawsali ma kienux stabbiliti.

Għalhekk, huwa rakkomandat li, pazjenti kkurati b'Tandemact jagħmlu sorveljanza perjodika ta' l-enzimi tal-fwied. L-enzimi tal-fwied għandhom jiġu ċċekkjati qabel ma tinbeda terapija b'Tandemact f'kull pazjent. Terapija b'Tandemact m'għandiex tinbeda f'pazjenti b'livelli ta' l-enzimi tal-fwied fil-linja bażika miżjuda ($ALT > 2.5 \times$ l-għola limitu tan-normal) jew b'xi evidenza oħra ta' mard tal-fwied.

Wara l-bidu tat-terapija b'Tandemact, huwa rakkomandat li l-enzimi tal-fwied ikunu sorveljati perjodikament ibbażat fuq ġudizzju kliniku. Jekk il-livelli ta' ALT jiżdiedu sa $3 \times$ l-għola limitu tan-normal waqt it-terapija b'Tandemact, il-livelli ta' l-enzimi tal-fwied għandhom jerġu jiġu ċċekkjati mill-aktar fis possibli. Jekk il-livelli ta' ALT jibqgħu $> 3 \times$ l-għola limitu tan-normal, it-terapija għandha titwaqqaf. Jekk xi pazjent jiżviluppa sintomi li jissuġġerixxu disfunzjoni epatika, li jistgħu jinkludu tqallih mhux spjegat, rimettar, uġiġħ addominali, għeja, anoressija u/jew awrina skura, l-enzimi tal-fwied iridu jiġu ċċekkjati. Id-deċiżjoni dwar jekk il-pazjent għandux jitkompla bit-terapija b'Tandemact għandha tiġi ggwidata minn ġudizzju kliniku sakemm isiru l-valutazzjonijiet tal-laboratorju. Jekk tkun osservata s-suffeġra, il-prodott mediċinali għandhu jitwaqqaf.

Żieda fil-piż

Fi provi kliniċi b'monoterapija jew b'taħlita ta' pioglitazone u sulphonylurea kien hemm evidenza ta' żieda fil-piż relatata mad-doża, li tista' tkun minhabba akkumulazzjoni ta' xaħam u f'xi każijiet assoċjata ma' żamma ta' fluwidu. F'xi każijiet żieda fil-piż tista' tkun sintomu ta' insuffiċjenza kardijaka, għalhekk il-piż għandu jiġi sorveljat mill-viċin. Parti mill-kura ta' dijabete hija kontroll tad-dieta. Il-pazjenti għandhom jiġu rakkomandati biex isegwu b'reqqa dieta li tikkontrolla l-ammont ta' kaloriji.

Ematoloġija

Tibdiliet rari fl-ematoloġija kienu osservati b'kura b'glimepiride (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk kura b'Tandemact tinhtieg sorveljanza ematoloġika regolari (speċjalment il-lewkoċiti u l-plejtlits).

Kien hemm tnaqqis żgħir fil-medja ta' l-emoglobina (tnaqqis relattiv ta' 4%) u l-ematokrita (tnaqqis relattiv ta' 4.1%) konsistenti ma' emodiluzzjoni, waqt terapija b'pioglitazone. Tibdiliet simili dehru fi provi komparattivi kkontrollati b'pioglitazone f'pazjenti kkurati b'metformin (tnaqqis relattiv fl-emoglobina ta' 3-4% u fl-ematokrita ta' 3.6-4.1%) u fi kwantità inqas b'sulphonylurea u insulina (tnaqqis relattiv fl-emoglobina ta' 1-2% u fl-ematokrita ta' 1-3.2%).

Kura ta' pazjenti b'nuqqas ta' G6PD b'sustanzi minn sulfonylurea tista' twassal għal anemija emolitika. Minhabba li glimepiride jagħmel parti mill-klasi kimika ta' prodotti mediċinali minn sulfonylurea, għandha tittiehed kawtela f'pazjenti b'nuqqas ta' G6PD u għandha tiġi kkunsidrata alternattiva li mhix sulfonylurea.

Mard fl-ghajnejn

Rapporti ta' wara t-tqeghid fis-suq ta' żvilupp ġdid jew irkadar ta' edema makulari diġabetika bi tnaqqis fl-akutezza viżiva kienu rrappurtati b'thiazolidinediones, inkluż pioglitazone. Hawn minn dawn il-pazjenti rrappurtaw edema periferali fl-istess hin. Mhux ċar jekk hemmx assoċjazzjoni diretta bejn pioglitazone u l-edema makulari, iżda it-tobba għandhom joqgħodu attenti għall-possibiltà ta' edema makulari jekk il-pazjenti jirrapportaw disturbi fl-akutezza viżiva; għandha tiġi kkunsidrata referenza oftalmoloġika xieraq.

Sindromu policistiku fl-ovarji

Bħala konsegwenza ta' azzjoni msahħa ta' l-insulina, kura b'pioglitazone f'pazjenti bis-sindromu ta' ovarji policistiċi tista' twassal għall-bidu mill-ġdid tal-ovulazzjoni. Dawn il-pazjenti jistgħu jkunu f'riskju ta' tqala. Il-pazjenti għandhom ikunu konxji tar-riskju ta' tqala u jekk il-pazjenta tixtieq toħroġ tqila jew jekk it-tqala sseħħ, il-kura għandha titwaqqaf (ara sezzjoni 4.6).

Ohrajn

Kienet osservata żieda fl-inċidenza ta' fratturi fl-għadam fin-nisa f'analizi globali ta' rapporti ta' reazzjonijiet avversi ta' fratturi fl-għadam miksuba minn provi kliniċi randomised, ikkontrollati u double blind (ara sezzjoni 4.8)

L-inċidenza ta' fratturi kkalkulata kienet ta' 1.9 fratturi kull 100 sena ta' pazjent f'nisa kkurati b'pioglitazone u 1.1 fratturi kull 100 sena ta' pazjent f'nisa kkurati bi prodott ta' paragon. Iż-żieda osservata fir-riskju ta' fratturi għan-nisa f'dan id-dataset fuq pioglitazone għalhekk huwa ta' 0.8 fratturi kull 100 sena ta' pazjent ta' użu.

Xi studji epidemjoloġiċi ssuġġerew riskju akbar ta' ksur b'mod simili kemm fl-irġiel u n-nisa.

Ir-riskju ta' fratturi għandu jiġi kkunsidrat fil-kura fit-tul ta' pazjenti kkurati b'pioglitazone (ara sezzjoni 4.8).

Pioglitazone għandu jintuża b'attenzjoni waqt l-ġotja fl-istess hin ta' inibituri (e.ż. gemfibrozil) jew indutturi (e.ż. rifampicin) taċ-ċitokromju P450 2C8. Il-kontroll glicemiku għandu jiġi sorveljat mill-viċin. Għandhom jiġu kkunsidrati aġġustament fid-doża ta' pioglitazone fil-firxa ta' dożaġġ rakkomandat jew bidliet fil-kura diġabetika (ara sezzjoni 4.5).

Il-pilloli fihom lattosju monohydrate u għalhekk m'għandhomx jingħataw lill-pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galaktosju, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glukosju-galaktosju.

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'

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

Għal Tandemact, ma twettaq l-ebda studju formali ta' interazzjoni, iżda l-użu fl-istess hin ta' sustanzi attivi f'pazjenti waqt l-użu kliniku ma wasslux għall-effetti mhux mistennija. Id-dikjarazzjonijiet li ġejjin jirriflettu l-informazzjoni disponibbli dwar is-sustanzi attivi individwali (pioglitazone u glimepiride).

Pioglitazone

Huwa rrappurtat li l-ġotja ta' pioglitazone flimkien ma' gemfibrozil (inibitur taċ-ċitokromju P450 2C8) twassal għall-żieda ta' 3-darbiet fl-AUC ta' pioglitazone. Jista' jkun hemm bżonn ta' tnaqqis fid-doża ta' pioglitazone meta gemfibrozil jingħata fl-istess hin. Sorveljanza mill-viċin tal-kontroll glicemiku għandha tiġi kkunsidrata (ara sezzjoni 4.4). Huwa rrappurtat li l-ġotja ta'

pioglitazone flimkien ma' rifampicin (induttur tač-čitokromju P450 2C8) twassal għal tnaqqis ta' 54% fl-AUC ta' pioglitazone. Jista' jkun hemm bżonn li d-doża ta' pioglitazone tiżdied meta rifampicin jinghata fl-istess hin. Sorveljanza mill-viċin tal-kontroll glicemiku għandha tiġi kkunsidrata (ara sezzjoni 4.4).

Studji dwar l-effett ta' mediċini jew ta' affarijiet oħra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott urew li pioglitazone m'għandu l-ebda effett rilevanti la fuq il-farmakokinetika u l-anqas fuq il-farmakodinamika ta' digoxin, warfarin, phenprocoumon u metformin. L-għotja ta' pioglitazone flimkien ma' sulphonylureas ma tidhirx li taffettwa il-farmakokinetika ta' sulphonylurea. Studji fil-bniedem jissuġġerixxu li m'hemm l-ebda induzzjoni tač-čitokromju prinċipali induċibbli P450, 1A, 2C8/9 u 3A4. Studji *in vitro* wrew li m'hemm l-ebda induzzjoni ta' l-ebda sottotip ta' čitokromju P450. Mhumex mistennija interazzjonijiet ma' sustanzi metabolizzati minn dawn l-enżimi, e.ż. kontraċettivi mill-ħalq, cyclosporin, imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, u inibituri ta' HMGCōA reductase.

Glimepiride

Jekk glimepiride jittieħed fl-istess hin ma' ċertu prodotti mediċinali oħra, jista' jkun hemm kemm ziediet kif ukoll tnaqqis mhux mixtieqa fl-ażżjoni ipoglicemika ta' glimepiride. Minħabba f'hekk, prodotti mediċinali oħra għandhom jittieħdu ma' Tandemact biss b'kunsens (jew b'riċetta) tat-tabib.

Ibbażat fuq l-esperjenza b'glimepiride u b'sulphonylurea oħra l-interazzjonijiet li ġejjin għandhom jissemmew.

Żieda fl-effett li jbaxxi l-glukosju fid-demm u għalhekk, xi kultant, tista' sseħħ ipoglicemija meta jittieħed wieħed minn dawn is-sustanzi attivi li ġejjin, per eżempju:

phenylbutazone, azapropazon u oxyfenbutazone
insulina u prodotti anti-dijabetiċi orali
metformin
salicylates u p-amino-salicylic acid
steroidi anaboliċi u ormoni sesswali ta' l-irġiel
chloramphenicol
clarithromycin
coumarin anticoagulants
disopyramide
fenfluramine
fibrates
inibituri tal-enzima li tikkonverti angiotensin (ACE, *angiotensin-converting enzyme*)
fluoxetine
allopurinol
sympatholytics
cyclo-, tro- u iphosphamides
sulphinpyrazone
ċertu sulphonamides li jahdmu fit-tul
tetracyclines
inibituri MAO
anti-bijotiċi quinolone
probenecid
miconazole
pentoxifylline (doża għolja mogħtija b'mod parenterali)
tritoqualine
fluconazole

Tnaqqis fl-effett li jibaxxi l-glukosju fid-demm u għalhekk jista' jkun hemm żieda fil-livelli ta' glukosju fid-demm meta jittiehed wiehed minn dawn is-sustanzi attivi li ġejjin, per eżempju:

oestrogens u progestagens,
saluretics, diuretiċi thiazide,
aġenti li jstimolaw it-tirojde, glukokortikoidi,
derivati minn phenothiazine, chlorpromazine,
adrenalina u sympathicomimetics,
nicotinic acid (dożi għolja) u derivanti minn nicotinic acid,
porog (użu fit-tul),
phenytoin, diazoxide,
glucagon, barbiturates u rifampicin.
acetozolamide

Antagonisti H₂, imblukkaturi beta, clonidine u reserpine jistgħu jwasslu għal żieda jew għal tnaqqis fl-effett li jibaxxi l-glukosju fid-demm.

Taht l-influenza ta' sustanzi attivi simpatolitici bħal imblukkaturi beta, clonidine, guanethidine u reserpine, is-sinjali ta' kontra-regolazzjoni adrinergika għall-ipoglicemija jistgħu jkunu mnaqqa jew assenti.

It-tehid ta' alkoħol jista' jsaħħaħ jew idgħajef l-azzjoni ipoglicemika ta' glimepiride f' mod mhux predikabbli.

Glimepiride jista' jsaħħaħ jew idgħajef l-effetti ta' derivati ta' coumarin.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorgu tqal / Kontraċezzjoni f'nisa u f'irġiel

Tandemact mhux irrakkomandat f'nisa li jistgħu joħorgu tqal li mhumiex jużaw kontraċettivi. Jekk pazjenta tixtieq toħrog tqila, trattament b'Tandemact għandu jitwaqqaf.

Tqala

Riskju relatat ma' pioglitazone

M'hemmx dejta biżżejjed dwar l-użu ta' pioglitazone f'nisa tqal. Studji fuq pioglitazone fuq l-annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali għall-bniedem.

Riskju relatat ma' glimepiride

M'hemmx dejta biżżejjed dwar l-użu ta' glimepiride f'nisa tqal. Studji fuq l-annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva x'aktarx marbuta mal-azzjoni farmakodinamika (ipoglicemja) ta' glimepiride.

Tandemact huwa kontra-indikat waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.3). Jekk isseħħ tqala, it-trattament b'Tandemact għandu jitwaqqaf.

Treddigh

Derivati ta' sulphonylurea bħal glimepiride jgħaddu fil-halib tas-sider. Pioglitazone intwera li huwa preżenti fil-halib ta' firien li qed iredgħu. Mhux magħruf jekk pioglitazone jiġix eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem.

Tandemact hu kontra-indikat waqt it-treddigh (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

Fi studji dwar il-fertilità fuq l-annimali b'pioglitazone, ma kien hemm l-ebda effett fuq kopulazzjoni, thabbil jew indiċi ta' fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Tandemact għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Il-hila tal-pazjent biex jikkonċentra u jirreaġixxi tista' tkun imnaqqsa minhabba l-ipoglicemija jew iperglicemija minn glimepiride jew, per eżempju, bħala riżultat ta' indeboliment tal-vista. Din tista' tkun riskju f'sitwazzjonijiet fejn dawn il-hiliet huma ta' importanza speċjali (e.ż. sewqan ta' karożza jew użu ta' magni).

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jieħdu prekawzzjonijiet sabiex jevitaw l-ipoglicemija waqt is-sewqan. Dan huwa partikolarment importanti f'dawk li għandhom sensazzjoni mnaqqsa jew nieqsa għat-twissijiet ta' ipoglicemija jew għandhom episodji frekwenti ta' ipoglicemija. F'dawn iċ-ċirkostanzi għandu jiġi kkunsidrat jekk huwiex xieraq li ssuq jew tuża magni.

Pazjenti li jesperjenzaw disturbi viżwali għandhom ikunu kawta meta' jsuqu jew jużaw magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Saru provi kliniċi meta' pioglitazone u glimepiride ingħataw flimkien (ara sezzjoni 5.1). Reazzjonijiet ipoglimici l-iktar li jsiru ezatt wara minhabba il-komponent ta' sulphonylurea ta' Tandemact. Sintomi jistgħu kwazi jkunu kkontrollati fil-pront billi immedjatament jittieħdu karboidrati (zokkor). Din hija reazzjoni serja li tista' sseħħ mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$) (ara sezzjoni 4.4). Tromboċitopenija, leukopenija, eritroċitopenija, agranuloċitopenija, agranuloċitosi, anemija emolitika u panċito-penija moderata għal severa jistgħu jseħħu rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$) (ara sezzjoni 4.4). Reazzjonijiet ohra, bħal fratturi fl-għadam, żieda fil-pis u edema jistgħu ikunu komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$). (ara sezzjoni 4.4).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi fi studji double-blind u esperjenzi wara t-tqeghid fis-suq huma mniżżla hawn taħt bit-terminu ppreferut tal-MedDRA skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza assoluta. Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull klassi tas-sistemi u tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont il-frekwenza, bl-aktar frekwenti l-ewwel, segwit minn kemm huma serji, bl-aktar serji mniżżla l-ewwel.

Reazzjoni avversa	Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi		
	Pioglitazone	Glimepiride	Tandemact
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			
infezzjoni fil-passaġġ respiratorju ta' fuq	komuni		Komuni
sinusite	mhux komuni		mhux komuni
Neoplażmi bennini, malanni u daww mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)			
kanċer tal-bużżeġa	mhux komuni		mhux komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			
bidliet fl'ematoloġija ¹		rari	Rari

Reazzjoni avversa	Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi		
	Pioglitazone	Glimepiride	Tandemact
Disturbi fis-sistema immuni			
xokk allergiku ²		rari hafna	rari hafna
vaskulite allergika ²		rari hafna	rari hafna
sensittività eċċessiva u reazzjonijiet allergiċi ³	mhux magħruf		mhux magħruf
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni			
ipoglicemija			mhux komuni
żieda fl-aptit			mhux komuni
Disturbi fis-sistema nervuża			
sturdament			Komuni
ipoesteżija	komuni		Komuni
uġiġħ ta' ras			mhux komuni
insomnja	mhux komuni		mhux komuni
Disturbi fl-għajnejn			
disturbi viżwali ⁴	komuni		mhux komuni
edima makulari	mhux magħruf		mhux magħruf
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika			
vertigo			mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali⁵			
gass			Komuni
rimettar		rari hafna	rari hafna
dijarea		rari hafna	rari hafna
dardir		rari hafna	rari hafna
uġiġħ addominali		rari hafna	rari hafna
pressjoni addominali		rari hafna	rari hafna
sensazzjoni ta' mili fl-istonku		rari hafna	rari hafna
Disturbi fil-fwied u fil-marrara⁶			
epatatite		rari hafna	rari hafna
indeboliment tal-funzjoni tal-fwied (b'kolestasi u suffeġra)		rari hafna	rari hafna
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			
għaraq			mhux komuni
ipersensittività' għad-dawl		rari hafna	rari hafna
urtikarja ²		mhux magħruf	mhux magħruf
ħakk ²		mhux magħruf	mhux magħruf
raxx ²		mhux magħruf	mhux magħruf
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi			
ksur ta' għadam ⁷	komuni		Komuni
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja			
glikosurja			mhux komuni
proteina fl-awrina			mhux komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata			
edima ⁸			Komuni
għejja			mhux komuni

Reazzjoni avversa	Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi		
	Pioglitazone	Glimepiride	Tandemact
Investigazzjonijiet			
żieda fil-piż ⁹	komuni	komuni	Komuni
żieda ta' lactic dehydrogenase			mhux komuni
tnaqqis fil-koncentrazzjoni tas-sodju fis-serum		rari ħafna	rari ħafna
żieda f'alanine aminotransferase ¹⁰	mhux magħruf		mhux magħruf

Descrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

¹Tromboċitopenija, leukopenija, eritroċitopenija, agranuloċitopenija, agranuloċitosi, anemija emolitika u panċito-penija moderata għal severa jistgħu jsejnhu. Ġeneralment dawn huma reversibbli mal-waqfien tat-trattament.

²F'każijiet rari ħafna reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva jistgħu jiżviluppaw f'reazzjonijiet serji bi qtugħ ta' nifs, tnaqqis qawwi fil-pressure tad-demem u xi kultant xokk. Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva tal-ġilda jistgħu jsejnhu bħala ħakk, raxx u urtikarja. Allergeniċità ma' sulphonylureas, sulphonamides jew sustanzi relatati hija possibbli.

³Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva f'pazjenti kkurati b'pioglitazone kienu rrapportati wara li l-prodott tqiegħed fis-suq. Dawn ir-reazzjonijiet jinkludu anafilassi, angjoedima u urtikarja.

⁴Disturbi viżwali ġew irrappurtati l-aktar fil-bidu tal-kura u huma relatati ma' bidliet fiż-żokkor fid-demem minhabba alterazzjoni temporanja fit-turgidità u fl-indiċi refrattiv tal-lenti kif osservat b'prodotti mediċinali ipoglicemiċi.

⁵Problemi gastro-intestinali huma rari ħafna u rarament iwasslu għall-waqfien tat-terapija.

⁶Jista' jkun hemm żieda fl-eżimi tal-fwied. F'każijiet rari ħafna, jista' jiżviluppa indeboliment tal-funzjoni tal-fwied (e.ż. b'kolestasi u suffejra), kif ukoll epatite li tista' tiżviluppa f'insuffiċjenza tal-fwied.

⁷Twetqet analiżi ta' tagħrif miġbur ta' rapporti ta' avvenimenti avversi ta' fratturi fl-għadam minn provi kliniċi randomised, ikkontrollati b'paragun, u double blind b'aktar minn 8,100 pazjent fil-gruppi kkurati b'pioglitazone u 7,400 pazjent fil-gruppi kkurati bi prodott paragun li damu sa 3.5 snin. Kienet osservata rata akbar ta' fratturi fl-għadam f'nisa li kienu qed jiehdu pioglitazone (2.6%) meta mqabbla mal-paragun (1.7%). Ma kienux osservati żidiet fir-rati ta' fratturi fl-irġiel kkurati b'pioglitazone (1.3%) meta mqabbel mal-prodott ta' paragun (1.5%). Fl-istudju PROactive ta' 3.5 snin, 44/870 (5.1%; 1.0 ksur għal kull 100 sena ta' pazjent) tal-pazjenti nisa kkurati b'pioglitazone kellhom esperjenza ta' fratturi meta mqabbel ma' 23/905 (2.5%; 0.5 ksur għal kull 100 sena ta' pazjent) tal-pazjenti nisa kkurati bi prodott paragun. Ir-riskju żejjed ta' ksur osservat għal nisa fuq pioglitazone f'dan l-istudju għalhekk hu ta' 0.5 ksur għal kull 100 sena ta' pazjent ta' użu. Ma kienetx osservata żieda fir-rata ta' fratturi f'irġiel ikkurati b'pioglitazone (1.7%) meta mqabbla ma' prodott paragun (2.1%). Wara t-tqegħid fis-suq, ġie rrapportat ksur fl-għadam kemm f'pazjenti rġiel kif ukoll f'pazjenti nisa (ara sezzjoni 4.4).

⁸Edema kienet irrappurtata f'6- 9% tal-pazjenti kkurati b'pioglitazone fuq medda ta' sena fi provi kliniċi kkontrollati. Ir-rati ta' edema għall-gruppi ta' paragun (sulphonylurea, metformin) kienu ta' 2-5%. Ir-rapporti ta' edema ġeneralment kienu ħfief għal moderati u normalment ma kienux jinħtiegu l-waqfien tal-kura.

⁹Fi provi attivi kkontrollati ta' paragun, iż-żieda medja fil-piż bi pioglitazone mogħti bħala monoterapija kienet ta' 2 – 3 kg fuq medda ta' sena. Dan huwa simili għal dak osservat fi grupp attiv ta' paragun b'sulphonylurea. Fi provi ta' tahlita, pioglitazone miżjud ma' sulphonylurea wassal għall-żieda medja fil-piż ta' 2.8 kg fuq medda ta' sena.

¹⁰Fi provi kliniċi b'pioglitazone l-inċidenza ta' elevazzjonijiet ta' ALT aktar minn tlett darbiet l-ghola limitu tan-normal kienet daqs il-plaċebo iżda inqas minn dik li deheret fil-gruppi ta' paragun b'metformin jew b'sulphonylurea. Livelli medji tal-eżimi tal-fwied naqsu b'kura b'pioglitazone.

Fi provi kliniċi kkontrollati l-inċidenza ta' rapporti ta' insuffiċjenza tal-qalb b'kura ta' pioglitazone kienet l-istess bhall-gruppi ta' kura bil-plaċebo, metformin u sulphonylurea, iżda kienet miżjuda meta wżata f'terapija kombinata ma' insulina. Fi studju dwar l-effett ta' pazjenti b'marda makrovaskulari eżistenti minn qabel, l-inċidenza ta' insuffiċjenza tal-qalb serja kienet 1.6% oghla b'pioglitazone milli bil-plaċebo, meta miżjud ma' terapija li kienet tinkludi l-insulina. Madankollu, dan ma wassalx għal żieda fil-mortalità f'dan l-istudju. F'dan l-istudju f'pazjenti li qed jirċievu pioglitazone u l-insulina, kien osservat persentaġġ oghla ta' pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb f'pazjenti li għandhom ≥ 65 sena meta mqabbla ma'dawk iżgħar minn 65 sena (9.7% meta mqabbla ma' 4.0%). F'pazjenti fuq l-insulina minghajr pioglitazone l-inċidenza ta' insuffiċjenza tal-qalb kienet 8.2% f'dawk ≥ 65 sena meta mqabbla ma' 4.0% f'pazjenti li għandhom inqas minn 65 sena. Insuffiċjenza tal-qalb kienet irrappurtata bl-użu ta' pioglitazone wara t-tqeghid fis-suq, u b'mod aktar frekwenti meta pioglitazone intuża flimkien ma' insulina jew f'pazjenti b'passat ta' insuffiċjenza kardijaka (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Fi studji kliniċi, pazjenti ħadu pioglitazone f'doża aktar mill-ghola doża rakkomandata ta' 45 mg kuljum. Id-doża massima rrappurtata ta' 120 mg/kuljum għal erbat ijiem, u wara 180 mg/kuljum għal sebat ijiem ma kienet assoċjat ma' l-ebda sintomi.

Wara t-tehid ta' doża eċċessiva ta' glimepiride, tista ssehh ipoglicemija, li ddum minn 12 sa 72 siegħa, u tista' terga' ssehh wara l-irkupru iniżjali. Is-sintomi jistgħu ma jidrhux sa 24 siegħa wara t-tehid. Ġeneralment, ossevazzjoni fi sptar hija rakkomandata. Jista' jkun hemm tqallih, remettar w ugiħ epigastriku. L-ipoglicemija tista' hafna drabi tkun akkompanjata minn sintomi newroloġiċi bħal irrekwitezza, roghda, disturbi fil-vista, problemi ta' koordinazzjoni, nghan, koma u konvulzjonijiet.

Kura ta' doża eċċessiva ta' Tandemact tikkonsisti primarjament minn impediment ta' l-assorbiment ta' glimepiride billi jiġi ndott ir-remettar u wara jinxtorob ilma jew luminata b'faħam attiv (assorbent) u sodium-sulphate (lassattiv). Jekk ittiehdu kwantitajiet kbar, tlahlih ta' l-istonku huwa ndikat, segwit minn faħam attiv u sodium-sulphate. F'każ ta' doża eċċessiva (severa) huwa indikat li wiehed jiddaħhal l-isptar f'dipartiment ta' kura intensiva. Ibda l-ghotja ta' glukosju mill-aktar fis possibbli, jekk hemm bżonn b'injezzjoni bolus ġol-vina ta' 50 ml ta' soluzzjoni ta' 50%, segwita minn infużjoni ta' soluzzjoni ta' 10% b'sorveljanza stretta ta' glukosju fid-dem. Aktar kura għandha tkun sintomatika.

Speċjalment meta qed tiġi kkurata l-ipoglicemija minhabba t-tehid bi żball ta' Tandemact fit-trabi u tfal zghar, id-doża ta' glukosju li tingħata għandha tiġi kkontrollata sew biex tiġi evitata l-possibilità li tipproduċi iperglicemija perikoluża. Il-glukosju fid-dem għandu jiġi sorveljat mill-viċin.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini li jittiehdu għad-dijabete, taħlitiet ta' mediċini mill-ħalq li jbxaxx ż-żokkor fid-dem; Kodiċi ATC: A10BD06.

Tandemact jikkombina żewġ sustanzi attivi anti-iperglicemiċi b'mekkaniżmi ta' azzjoni li jikkomplimentaw lil xulxin biex itejbu l-kontroll glicemiku f'pazjenti b'diabetes mellitus tat-tip 2: pioglitazone, membru tal-klassi thiazolidinedione u glimepiride, membru tal-klassi sulphonylurea. Thiazolidinediones jaħdmu primarjament billi jnaqqsu r-reżistenza għal l-insulina u sulphonylureas jaħdmu primarjament billi jinduċu r-reħa ta' l-insulina miċ-ċelloli beta tal-frixa.

Pioglitazone

L-effetti ta' pioglitazone jistgħu jkunu medjati minn tnaqqis fir-reżistenza għall-insulina. Pioglitazone jidher li jaħdem permezz ta' attivazzjoni ta' riċetturi nukleari speċifiċi (peroxisome proliferator activated receptor gamma) li twassal għal żieda fis-sensittività għall-insulina tal-fwied, xaham u ċelloli tal-muskoli skeletrali fl-annimali. Kura b'pioglitazone intweriet li tnaqqas il-produzzjoni ta' glukosju mill-fwied u żżid it-tneħħija periferali ta' glukosju f'każ ta' reżistenza għall-insulina.

Kontroll glicemiku waqt is-sawm jew wara l-ikel jitjieb f'pazjenti b'diabetes mellitus tat-tip 2. Il-kontroll glicemiku mtejjeb huwa assoċjat ma' tnaqqis fil-koncentrazzjonijiet tal-insulina fil-plażma kemm waqt is-sawm kif ukoll wara l-ikel. Prova klinika ta' pioglitazone vs. gliclazide bħala monoterapija giet estiża għal sentejn sabiex jiġi studjat il-hin sal-falliment tal-kura (definit bħala d-dehra ta' $HbA_{1c} \geq 8.0\%$ wara l-ewwel sitt xhur ta' terapija). Analizi Kaplan-Meier wriet hin iqsar għall-falliment tal-kura f'pazjenti kkurati b'gliclazide, meta mqabbla ma' pioglitazone. Wara sentejn, il-kontroll glicemiku (iddefinit bħala $HbA_{1c} < 8.0\%$) inżamm f'69% tal-pazjenti kkurati b'pioglitazone, meta mqabbla ma' 50% tal-pazjenti fuq gliclazide. Fi studju ta' sentejn b'terapija kombinata li qabbel pioglitazone ma' gliclazide meta miżjuda ma' metformin, il-kontroll glicemiku mkejjel bħala it-tibdil medju mill-linja bażika ta' HbA_{1c} kien simili bejn il-gruppi ta' kura wara l-ewwel sena. Ir-rata ta' deterjorazzjoni ta' HbA_{1c} waqt it-tieni sena kienet inqas b'pioglitazone milli b'gliclazide.

Fi prova kkontrollata bil-plaċebo, pazjenti b'kontroll glicemiku inadegwat minkejja perjodu ta' tliet xhur ta' ottimazzjoni bl-insulina kienu randomised għal pioglitazone jew plaċebo għal 12-il xahar. Pazjenti li kienu qed jirċievu pioglitazone kellhom tnaqqis medju f' HbA_{1c} ta' 0.45% meta mqabbel ma dawk li komplew b'insulina waħedha, u tnaqqis fid-doża ta' l-insulina fil-grupp ikkurat b'pioglitazone.

Analizi HOMA turi li pioglitazone itejjeb il-funzjoni taċ-ċellola beta kif ukoll iżid is-sensittività għall-insulina. Studji kliniċi ta' sentejn urew żamma ta' dan l-effett.

Fi provi kliniċi ta' sena, pioglitazone b'mod konsistenti wassal għal tnaqqis statistikament sinifikanti fil-proporzjon ta' albumin/kreatinina meta mqabbel mal-linja bażika.

L-effett ta' pioglitazone (45 mg monoterapija vs. plaċebo) kien studjat fi prova żgħira ta' 18-il ġimgħa f'pazjenti b'diabetes mellitus tat-tip 2. Pioglitazone kien assoċjat ma' żieda sinifikanti fil-piż. Xaham fil-vixxi naqas b'mod sinifikanti, filwaqt li kien hemm żieda fil-massa ta' xaham ekstra-addominali. Tibdiliet simili fid-distribuzzjoni tax-xaham fil-ġisem b'pioglitazone saru flimkien ma' titjib fis-sensittività għall-insulina. Fil-biċċa l-kbira tal-provi kliniċi, kienu osservati tnaqqis fit-trigliceridi totali fil-plażma u fil-fatty acids ħielsa, u żieda fil-livelli ta' HDL-kolesterol meta mqabbel mal-plaċebo, b'żiediet żgħar, iżda mhux ta' rilevanza klinika fil-livelli ta' LDL-kolesterol. Fi provi kliniċi li damu sa sentejn, pioglitazone naqqas it-trigliceridi totali fil-plażma u l-fatty acids ħielsa, u żied l-livelli ta' HDL kolesterol, meta mqabbel mal-plaċebo, metformin jew gliclazide. Pioglitazone ma wassalx għall-żieda statistikament sinifikanti fil-livell ta' LDL kolesterol meta mqabbel mal-plaċebo, filwaqt li tnaqqis kien osservat b'metformin u gliclazide. Fi studju ta' 20 ġimgħa, minbarra li naqqas it-trigliceridi waqt is-sawm, pioglitazone naqqas l-ipertrigliceridemia wara l-ikel permezz ta' effett kemm fuq it-trigliceridi assorbiti kif ukoll fuq dawk prodotti mill-fwied. Dawn l-effetti kienu indipendenti mill-effetti ta' pioglitazone fuq il-glicemija u kienu differenti b'mod statistikament sinifikanti minn dawk ta' glibenclamide.

Fi PROactive, studju dwar l-effett kardjovaskulari, 5,238 pazjent b'diabetes mellitus tat-tip 2 u b'marda makrovaskulari maġġuri eżistenti minn qabel kienu randomised għal pioglitazone jew plaċebo flimkien ma' terapija antidijabetika u kardjovaskulari eżistenti, sa 3.5 snin. Il-popolazzjoni ta'

studju kellha età medja ta' 62 sena; it-tul medju ta' dijabete kien 9.5 sena. Madwar terz tal-pazjenti kienu qed jirċievu insulina flimkien ma' metformin u/jew sulphonylurea. Biex ikunu eliġibbli, pazjenti kellu jkollhom wieħed jew aktar minn dawn li ġejjin: infart mijokardijaku, puplesija, intervent kardijaku perkutanju jew bypass graft tal-arterja koronarja, sindrome koronarju akut, marda ta' l-arterji koronarji, jew marda ostruttiva ta' l-arterji periferali. Kważi nofs il-pazjenti kellhom infart mijokardijaku minn qabel u madwar 20% kellhom puplesija minn qabel. Madwar nofs il-popolazzjoni ta' l-istudju kellhom minn ta' l-inqas żewġ kriterji ta' dħul ta' passat kardjovaskulari. Kważi l-individwi kollha (95%) kienu qed jirċievu prodotti mediċinali kardjovaskulari (imblokkaturi tar-riċetturi beta, inibituri ACE, antagonisti ta' angiotensin II, imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, nitrati, diuretici, acetylsalicylic acid, statins, fibrates).

Għalkemm l-istudju falla rigward il-mira primarja tiegħu, li kienet komposta minn mortalità tal-kawżi kollha, infart mijokardijaku mhux fatali, puplesija, sindrome koronarju akut, amputazzjoni magħguri tas-sieq, vaskularizzazzjoni koronarja mill-ġdid u vaskularizzazzjoni tas-sieq mill-ġdid, ir-riżultati jissuġġerixxu li ma hemm l-ebda riskji kardjovaskulari fit-tul dwar l-użu ta' pioglitazone. Iżda, l-inċidenza ta' edima, żieda fil-piż u insuffiċjenza tal-qalb kienet miżjudha. Ma kienet osservata l-ebda żieda fil-mortalità kkawżata minn insuffiċjenza tal-qalb.

Glimepiride

Glimepiride jahdem prinċipalment billi jstimola r-reħa ta' insulina minn ċelloli beta tal-firxa.

Bħal b'sulphonylureas oħra, dan l-effett huwa bbażat fuq żieda fis-sensibilità ta' ċelloli beta tal-firxa għal l-stimolu fiżjologiku ta' glukosju. Barra minn hekk, glimepiride jidher li għandu effetti extrapankreatiċi qawwija li jidrhru f'sulphonylureas oħra.

Reħa ta' insulina

Sulphonylureas jirregolaw ir-reħa ta' insulina billi jagħlqu l-kanali tal-potassju sensitivi għal ATP fil-membrana taċ-ċellola beta. L-għeluq tal-kanal tal-potassju jwassal għal depolarizzazzjoni taċ-ċellola beta u jirriżulta – billi jiftaħ il-kanali tal-kalċju – f'żieda fid-dħul ta' kalċju fiċ-ċellola. Dan iwassal għar-reħa ta' insulina permezz ta' exocitozi. Glimepiride jehel b'rata għolja ma' proteina tal-membrana taċ-ċellola beta li hija assoċjata mal-kanal tal-potassju sensitiv għal ATP iżda li hija differenti mis-sit ta' twaħħil tas-soltu ta' sulphonylurea.

Attività extrapankreatika

L-effetti extrapankreatiċi huma per eżempju titjib fis-sensittività tat-tessuti periferali għall-insulina u tnaqqis fit-tneħħija ta' l-insulina mill-fwied.

It-teħid ta' glukosju mid-demmm għal ġol-muskoli periferali u t-tessuti tax-xaħam iseħħ permezz ta' proteini ta' trasport speċjali, li jinstabu fil-membrana taċ-ċelloli. It-trasport ta' glukosju f'dawn it-tessuti huwa l-pass li jillimita r-rata fl-użu ta' glukosju. Glimepiride iżid malajr hafna in-numru ta' molekoli attivi għat-trasport ta' glukosju fil-membrani tal-plażma ta' ċelloli tal-muskoli u tax-xaħam, u jirriżulta fi tneħħija stimolata ta' glukosju. Glimepiride iżid l-attività ta' phospholipase C speċifiku għal glycosyl-phosphatidylinositol li tista' tiġi kkorrelata mal-lipoġenesi u glikoġnesi indotta f'ċellolli iżolati tax-xaħam u tal-muskoli. Glimepiride jinibixxi l-produzzjoni ta' glukosju fil-fwied billi jżid il-konċentrazzjoni intracellolari ta' fructose-2,6-bisphosphate, li wara huwa wħoll jinibixxi l-glukoneoġenesi.

Generali

F'persuni b'saħħithom, id-doża orali minima effettiva hija ta' madwar 0.6 mg. L-effett ta' glimepiride huwa dipendenti mid-doża u riprodottiv. Ir-rispons fiżjologiku għall-eżerċizzju fiżiku akut, tnaqqis fir-reħa ta' l-insulina, xorta huwa preżenti b'glimepiride.

Meta glimepiride ingħata 30 minuta qabel ikla jew eżatt qabel, ma kienx hemm differenza sinifikanti fl-effett. F'pazjenti diabetiċi, kontroll metaboliku tajjeb fuq medda ta' 24 siegħa jista' jintlaħaq b'doża waħda kuljum.

Għalkemm il-metabolit hydroxy ta' glimepiride wassal għal tnaqqis żgħir iżda sinifikanti ta' glukosju fis-serum f'persuni b'saħħithom, huwa responsabli biss għall-parti minuri tal-effett totali.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'Tandemact f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika f'dijabete mellitus tip 2. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Tandemact

Studji ta' bijoekwivalenza f'volontiera b'saħħithom urew li Tandemact huwa bijoekwivalenti għal għotja ta' pioglitazone u glimepiride mogħtija bħala pilloli separati.

Id-dikjarazzjonijiet li ġejjin jirriflettu il-proprjetajiet farmakokinetiċi tas-sustanzi attivi individwali f'Tandemact.

Pioglitazone

Assorbiment

Wara għotja mill-ħalq, pioglitazone jiġi assorbit malajr, u l-ġhola konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' pioglitazone mhux mibdul normalment jintlaħqu sagħtejn wara l-ġhotja. Żieda proporzjonali fil-konċentrazzjoni fil-plażma kienet osservata f'dozi minn 2-60 mg. Stat stabbli jintlaħaq wara erba' sa sebat ijiem ta' dożaġġ. Dożaġġ ripetut ma jwassalx f'akkumulazzjoni tal-mediċina jew tal-metaboliti. L-assorbiment mhux influwenzat mit-teħid ta' ikel. Il-bijodisponibilità assoluta hija aktar minn 80%.

Distribuzzjoni

Il-volum stmat ta' distribuzzjoni fil-bnedmin huwa ta' 0.25 L/kg.

Pioglitazone u l-metaboliti attivi kollha huma marbuta b'mod estensiv mal-proteini fil-plażma (> 99%).

Bijotransformazzjoni

Pioglitazone jgħaddi minn metabolizmu epatiku estensiv permezz ta' idroksilazzjoni tal-gruppi ta' aliphatic methylene. Dan isir primarjament permezz taċ-ċitokromju P450 2C8, għalkemm isoformi oħra jistgħu jkunu involuti f'ammont inqas. Tlieta mis-sitt metaboliti identifikati huma attivi (M-II, M-III, u M-IV). Meta l-attività, konċentrazzjonijiet u twaħħil mal-proteini jittiehdu f'konsiderazzjoni, pioglitazone u l-metabolita M-III jikkontribwew l-istess għall-effikaċja. Fuq din il-bażi, il-kontribut ta' M-IV għall-effikaċja huwa madwar tliet-darbiet dik ta' pioglitazone, filwaqt li l-effikaċja relattiva ta' M-II hija minima.

Studji *in vitro* ma wrew l-ebda evidenza li pioglitazone jinibixxi xi sottotip taċ-ċitokromju P450. Ma hemm l-ebda induzzjoni tal-isożimi prinċipali ta' P450 induċibbli 1A, 2C8/9, u 3A4 fil-bniedem.

Studji dwar interazzjoni wrew li pioglitazone m'għandu l-ebda effett relevanti la fuq il-farmakokinetika u lanqas fuq il-farmakodinamika ta' digoxin, warfarin, phenprocoumon u metformin. L-ġhotja ta' pioglitazone flimkien ma' gemfibrozil (inibitur taċ-ċitokromju P450 2C8) jew ma' rifampicin (induttur taċ-ċitokromju P450 2C8) hija rrappurtata li żżid jew tnaqqas, rispettivament, il-konċentrazzjoni ta' pioglitazone fil-plażma (ara sezzjoni 4.5).

Eliminazzjoni

Wara għotja ta' pioglitazone radjutikketjat mill-ħalq lill-bniedem, it-tikkettjar miġbur kien l-aktar fil-feċi (55%) u f'ammont inqas fl-awrina (45%). Fl-annimali, jista' jiġi osservat ammont żgħir biss ta' pioglitazone mhux mibdul fl-awrina jew fil-feċi. Il-half-life medja ta' eliminazzjoni mill-plażma ta'

pioglitazone mhux mibdul fil-bniedem hija 5 sa 6 sigħat u għall-metaboliti attivi kollha tiegħu, 16 sa 23 siegħa.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Studji ta' doża waħda juru linearità farmakokinetika fil-medda tad-doża terapewtika.

Anzjani

Il-farmakokinetika fi stat stabbli ta' pazjenti b'età ta' 65 sena jew aktar hija simili għal dik ta' pazjenti żgħar.

Pazjenti b'indeboliment renali

F'pazjenti b'indeboliment renali, il-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' pioglitazone u l-metaboliti tiegħu huma inqas minn dawk li dehru f'soġġetti b'funzjoni renali normali, iżda t-tnehhija mill-ħalq tas-sustanza oriġinali hija simili. Għalhekk il-koncentrazzjoni ta' pioglitazone hieles (mhux marbut) baqgħet ma nbidletx.

Pazjenti b'indeboliment epatiku

Il-koncentrazzjoni totali fil-plażma ta' pioglitazone ma mbidletx, iżda b'volum ta' distribuzzjoni miżjud. Tnehhija intrinsika hija għalhekk imnaqqa, flimkien ma' porzjon ikbar ta' pioglitazone mhux marbut.

Glimepiride

Assorbiment

Il-bijodisponibilità ta' glimepiride wara għotja orali hija kompluta. It-tehid ta' l-ikel m'għandu l-ebda nflwenza rilevanti fuq l-assorbiment, ir-rata ta' l-assorbiment biss hija kemmxajn imnaqqa. Koncentrazzjonijiet massimi fis-serum (C_{max}) jintlaħqu f'madwar 2.5 sigħat wara t-tehid orali (medja ta' 0.3 µg/mL waqt dożaġġ multipli ta' 4 mg kuljum).

Distribuzzjoni

Glimepiride għandu volum ta' distribuzzjoni żgħir ħafna (madwar 8.8 litri) li huwa bejn wieħed u ieħor ugwali għal l-ispazju ta' distribuzzjoni ta' l-albumina, twaħħil għoli mal-proteini (> 99%), u tnehhija baxxa (madwar 48 mL/min).

Fil-bhejjem, glimepiride jitneħħa fil-ħalib. Glimepiride jiġi trasferit għal ġol-plaċenta. Passaġġ tal-barriera ta' bejn id-demm u l-mohħ huwa baxx.

Bijotransformazzjoni u eliminazzjoni

Il-medja tal-half-life dominanti fis-serum, li hija ta' rilevanza għall-koncentrazzjonijiet fis-serum f'kundizzjonijiet ta' doži multipli, hija ta' madwar 5 sa 8 sigħat. Wara doži għolja, kienu osservati half-lives kemmxajn itwal.

Wara doża waħda ta' glimepiride radjubililjat, 58% tar-radjuattività kienet irkuprata fl-awrina, u 35% fil-feċi. Ma nstabt l-ebda sustanza mhux mibdula fl-awrina. Żewġ metaboliti – wisq probabbli rriżultaw minn metabolizmu epatika (l-eżima prinċipali hija CYP2C9) – kienu identifikati kemm fl-awrina kif ukoll fil-feċi: id-derivat ta' hydroxyl u d-derivat ta' carboxy. Wara għotja orali ta' glimepiride, il-half-lives terminali ta' dawk il-metaboliti kienu 3 sa 6 u 5 sa 6 sigħat rispettivament.

Paragun ta' dożaġġ ta' darba kuljum u ta' aktar minn darba kuljum ma wera l-ebda differenza sinifikanti fil-farmakokinetika, u l-varjabilità bejn l-individwi kienet baxxa ħafna. Ma kienx hemm akkumulazzjoni rilevanti.

Il-farmakokinetika kienet simili fl-irġiel u fin-nisa, kif ukoll f'pazjenti żgħar u anzjani ('l fuq minn 65 sena). F'pazjenti bi tnehhija ta' kreatinina baxxa, kien hemm tendenza li t-tnehhija ta' glimepiride tiżdied u li l-koncentrazzjonijiet medji fis-serum jonqsu, wisq probabbli r-riżultat ta' eliminazzjoni aktar malajr minhabba twaħħil aktar baxx mal-proteini. Eliminazzjoni renali taż-żewġ metaboliti

kienet imnaqqsa. Globalment wiehed m'għandux jassumi riskju akbar ta' akkumulazzjoni f'dawn il-pazjenti.

Il-farmakokinetika f'ħames pazjenti mhux dijabetiċi wara kirurġija fil-kanal tal-bili kienet simili għal dik f'persuni b'saħħithom.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Hemm relazzjoni lineari bejn id-doża u kemm C_{max} u l-AUC (erja taħt il-kurva ta' ħin/koncentrazzjoni).

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

Ma sarux studji fuq l-annimali bil-prodotti kombinati ta' Tandemact. It-tagħrif li ġej huma sejbiet minn studji li twettqu b'pioglitazone jew b'glimepiride individwalment.

Pioglitazone

Fi studji dwar l-effett tossiku, l-espansjoni tal-volum tal-plażma permezz ta' emodiluzzjoni, anemija u ipertrofija kardijaka eċċentrika reversibbli kienet apparenti b'mod konsistenti wara dożaġġ ripetut fil-ġrieden, firien, klieb u xadini. Kienet osservata wkoll żieda fid-depożizzjoni u l-infiltrazzjoni tax-xaham. Dawn is-sejbiet kienu osservati fi speċi differenti b'koncentrazzjonijiet fil-plażma ≤ 4 darbiet l-espożizzjoni klinika. Restrizzjoni fit-tkabbir tal-fetu kienet apparenti fi studji fl-annimali b'pioglitazone. Dan kien attribwit lill-azzjoni ta' pioglitazone li tnaqqas l-iperinsulinemija fl-omm u liż-żieda fir-reżistenza għall-insulina li sseħħ waqt it-tqala, li b'hekk inaqqsu d-disponibilità ta' substrati metaboliċi għat-tkabbir tal-fetu.

Pioglitazone ma kellux potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni f'sensiela kompluta ta' analiżi ġenotossika *in vivo* u *in vitro*. Żieda fl-inċidenza ta' iperplażja (rġiel u nisa) u ta' tumuri (rġiel) fl-epitilju tal-bużżieqa tal-awrina kienet apparenti fil-firien ikkurati b'pioglitazone sa sentejn.

Il-formazzjoni u l-preżenza ta' kalkuli fis-sistema urinarka b'irritazzjoni sussegwenti u iperplażja ġie postulata bħala l-bażi mekkanistiku għar-rispons tumuroġeniku osservat fil-firien irġiel. Studju mekkanistiku ta' 24 xahar fil-firien irġiel wera' li l-amministrazzjoni ta' pioglitazone rriżulta f'inċidenza akbar ta' bidliet iperplażji fil-bużżieqa tal-awrina. Dieta ta' aċidifikazzjoni naqset b'mod sinifikanti iżda ma neħhitx l-inċidenza ta' tumuri. Il-preżenza ta' mikrokristalli ħraxet ir-rispons iperplastiku imma ma kienx meqjus bħala l-kawża primarja ta' bidliet iperplażji. Ir-rilevanza għall-bniedem tas-sejbiet tumuroġenici fil-far raġel ma tistax tiġi eskluża.

Fl-ebda sess ma kien hemm rispons tumuroġeniku fil-ġrieden. Fil-klieb jew xadini kkurati bil-pioglitazone sa 12-il xahar ma dehrinx iperplażja tal-bużżieqa tal-awrina.

F'mudell tal-annimali ta' adenomatous polyposis familjali (FAP), kura b'żewġ thiazolidinediones oħra ziedet il-multipliċità tat-tumuri fil-musrana. Ir-rilevanza ta' din is-sejba mhix magħrufa.

Glimepiride

L-effetti preklinici osservati seħħew b'espożizzjonijiet suffiċjentament akbar mill-ogħla espożizzjoni umana biex jindikaw ftit rilevanza għall-użu kliniku, jew seħħew minhabba l-azzjoni farmakodinamika (ipoglicemja) tal-prodott. Din is-sejba hija bbażata fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva. F'dan ta' l-aħħar, (li tkopri effett tossiku fuq l-embriju, teratoġenicità u effett tossiku fuq l-iżvilupp), l-effetti mhux mixtieqa osservati kienu kkunsidrati bħala sekondarji għall-effetti ipoglicemiċi indotti mill-prodott fl-ommijiet u l-frieħ.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Cellulose microcrystalline
Croscarmellose sodium
Hydroxypropylcellulose
Lattosju monohydrate
Magnesium stearate
Polysorbate 80

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kondizzjoni speċjali għall-ħażna.

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

Aluminju/folji tal-aluminju; pakketti ta' 28 pillola.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Il-Ġermanja

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

EU/1/06/366/006
EU/1/06/366/018

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 08 ta' Jannar 2007
Data tal-aħħar tiġdid: 09 ta' Settembru 2016

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

08/2023

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

ANNESS II

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

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Takeda Ireland Limited
Bray Business Park
Kilruddery
County Wicklow
L-Irlanda

Delpharm Novara S.r.l.
Via Crosa 86,
28065 Cerano (NO)
L-Italja

Takeda GmbH
Production Site Oranienburg
Lehnitzstrasse 70 – 98
16515 Oranienburg,
Il-Ġermanja

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

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

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

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV 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 ddettaljati 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).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Tandemact 30 mg/2 mg pilloli

Pioglitazone/glimepiride

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

Kull pillola fiha 30 mg pioglitazone (bħala hydrochloride) u 2 mg glimepiride.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lattosju monohydrate. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola

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**

EXP

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

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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Il-Ġermanja

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

EU/1/06/366/018 28 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Tandemact 30 mg/2 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Tandemact 30 mg/4 mg pilloli

Pioglitazone/glimepiride

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

Kull pillola fiha 30 mg pioglitazone (bħala hydrochloride) u 4 mg glimepiride.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lattosju monohydrate. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Il-Ġermanja

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

EU/1/06/366/006 28 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Tandemact 30 mg/4 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
FOLJA**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Pilloli Tandemact 30 mg/2 mg

Pioglitazone/glimepiride

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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

GHALL-PAKKETTI B'KALENDARJU:

T
TL
E
H
G
S
H

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pilloli Tandemact 30 mg/4 mg

Pioglitazone/glimepiride

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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

GHALL-PAKKETTI B'KALENDARJU:

T
TL
E
H
G
S
H

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

Pilloli Tandemact 30 mg/2 mg

Pilloli Tandemact 30 mg/4 mg

Pioglitazone/glimepiride

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Tandemact u għalxiex jintuza

Tandemact fih pioglitazone u glimepiride li huma medicini anti-dijabetiċi, li jintużaw biex inizzlu il-livell taz-zokkor fid-demm.

Hu jintuza meta metformin mhux adattat għall-kura ta' dijabete mellitus tat-tip 2 (mhux dipendenti mill-insulina), Din d-dijabete tat-tip 2 ġeneralment tiżviluppa fi stat adult fejn il-ġisem jew ma jipproduċiex insulina biżżejjed (ormon li jikkontrolla li-livelli taz-zokkor fid-demm), jew ma jistax jagħmel użu effettiv mill-insulina li jipproduċi.

Tandemact jgħin jikkontrolla l-livell ta' zokkor fid-demm tiegħek meta jkollok dijabete tat-tip 2 billi jżid l-ammont ta' l-insulina disponibbli u jgħin lill-ġismek jagħmel użu aħjar minnha. It-tabib tiegħek ser jiċċekkja jekk Tandemact qed jaħdem 3 sa 6 xhur wara li tibda tiegħdu.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Tandemact

Tihux Tandemact

- jekk inti allergiku għal pioglitazone, glimepiride, sulphonylureas jew sulphonamides oħra, jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- jekk għandek insuffiċjenza tal-qalb jew qatt kellek attakk tal-qalb fil-passat
- jekk għandek mard tal-fwied
- jekk għandek ketoacidożi diabetika (kumplikazzjoni tad-dijabete b'telf ta' piż, dardir jew remettar)
- jekk għandek problema serji bil-kliewi tiegħek
- jekk għandek jew qatt kellek kanċer tal-bużżieqa
- jekk għandek demm fl-awrina tiegħek li t-tabib tiegħek ma vverifikax
- jekk għandek dijabete dipendenti mill-insulina (tip I)
- jekk qieghed f'koma diabetika
- jekk inti tqila
- jekk qed treda

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tieħu Tandemact (ara wkoll sezzjoni 4)

- jekk għandek problema bil-qalb tiegħek. Xi pazjenti li kien ilhom b'dijabete mellitus tat-tip 2 u b'marda tal-qalb jew puplesija minn qabel, li kienu kkurati b'pioglitazone u insulina kellhom esperjenza ta' żvilupp ta' insuffiċjenza tal-qalb. Għid lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun jekk ikollok esperjenza ta' sinjali ta' insuffiċjenza tal-qalb bħal qtugħ ta' nifs mhux tas-soltu jew zieda f'daqqa fil-piż jew nefha lokalizzata (edima).
- jekk inti żżomm l-ilma (żamma ta' fluwidu) jew ikollok problemi ta' insuffiċjenza tal-qalb, b'mod partikulari jekk għandek l'fuq minn 75 sena. Jekk tieħu mediċini anti-infjammatorji li jistgħu wkoll jikkawżaw retenzjoni ta' fluwidu u nefha, inti trid ukoll tgħid lit-tabib tiegħek.
- jekk għandek tip speċjali ta' marda dijabetika tal-ġajm msejja edema makulari (nefha tal-parti ta' wara tal-ġajm), kellem lit-tabib tiegħek jekk tinnotta kwalunkwe tiddil fil-vista tiegħek.
- jekk għandek problema bil-fwie għad tiegħek. Qabel ma tibda tieħu Tandemact kampjun tad-demmi jiġi meħud biex jiġi iċċekkjat il-funzjoni tal-fwied tiegħek. Dan il-kontroll jista' jkun ripetut f'intervalli. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok sinjali li juru li jista' jkun hemm problema bil-fwied tiegħek (bħal hażin hażin mingħajr raġuni, rimettar, uġiġh fl-istonku, għeja, nuqqas ta' aptit, u/jew awrina skura) għax il-funzjoni tal-fwied tkun trid tiġi iċċekkjata.
- jekk għandek ċesti fl-ovarji (sindromu tal-ovarji policistiċi). Jista' jkun hemm possibbiltà akbar li inti toħroġ tqila minhabba li jista' jerga jkollok ovulazzjoni meta tieħu Tandemact. Jekk dan japplika għalik, uża kontraċezzjoni xierqa biex tevita il-possibbiltà ta' tqala mhux ippjanata.
- jekk qed tieħu diġà pilloli oħra biex tikkura d-dijabete.
- jekk għandek problemi bl-enzima Glucose-6-phosphodehydrogenase għax jista' jnaqqas iċ-ċelluli l-homor tad-demmi

Jista' jkollok ukoll tnaqqis fl-għadd tad-demmi (anemija). It-tabib tiegħek jista' jagħmel testijiet tad-demmi biex jiċċekkja l-livell taċ-ċelluli tad-demmi u l-funzjoni tal-fwied.

Ipoglicemija

Meta tieħu Tandemact, il-livell taz-zokkor fid-demmi jista' jinzel inqas mill-livell normali (ipoglicemija). Jekk ikollok sintomi ta' ipoglicemija bħal għaraq kiesaħ, għeja, uġiġh ta' ras, taħbit mgħaġġel tal-qalb, uġiġh fl-istonku minhabba ġuħ, irritabilità, nervożità jew dardir, għandek tieħu ffit zokkor biex iżżid il-livell ta' zokkor fid-demmi mill-gdid. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal aktar informazzjoni jekk mintix ċert/a kif tagħraf dan. Huwa rakkomandat li inti ggorr miegħek xi kubi taz-zokkor, helu, gallettini jew meraq tal-frott biz-zokkor.

Ksur fl-għadam

Kien osservat numru akbar ta' fratturi fl-għadam f'pazjenti, partikolarment fin-nisa li kienu qed jieħu pioglitazone. It-tabib tiegħek se jikkunsidra dan waqt li jikkura d-dijabete tiegħek.

Tfal u adolexxenti

Użu fit-tfal u adolexxenti taħt 18-il sena mhux rakkomandat.

Mediċini oħra u Tandemact

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. Dan minhabba li ċertu mediċini jistgħu jdgħajfu jew isahħu l-effett ta' Tandemact fuq il-livell ta' zokkor fid-demmi tiegħek.

Il-mediċini li jmiss jistgħu jgħollu l-effett ta' Tandemact li jnaqqas il-livell taz-zokkor fid-demmi. Dan jista' jwassal għar-riskju ta' ipoglicemija (livell baxx taz-zokkor fid-demmi):

- gemfibrozil u fibrates (użati biex ibaxxu l-kolesteroli)
- insulina, metformin jew mediċini oħra biex jittrattaw id-dijabete mellitus
- phenylbutazone, azopropazone, oxyphenbutazone, mediċini bħall-aspirina (biex jittrattaw uġiġh jew infjammazzjoni)
- sulfonamides li jaġixxu fit-tul, tetracyclines, chloramphenicol, fluconazole, miconazole, quinolones, clarithromycin (biex jittrattaw infezzjonijiet batterjali jew fungali)
- steroids anabolici (għall-appogg fil-build up tal-muskoli) jew terapija ormonali biex tisostitwixxi l-ormoni maskili

- fluoxetine, inibituri tal-MAO (biex jittrattaw id-dipressjoni)
- inibituri tal- enzima li tikkonverti lil angiotensin (ACE, *angiotensin-converting enzyme*), sympatholytics, disopyramide, pentoxifylline, derivativi tal-coumarin bħal warfarina (biex jittrattaw problemi tal-qalb jew fid-demmm)
- allopurinol, probenecid, sulfapyrazone (biex jittrattaw il-gotta)
- cyclophosphamide, ifosfamide, trofosfamide (biex jittrattaw il-kanċer)
- fenfluramine (biex tnaqqas il-piż)
- tritoqualine (biex tittratta l-allergiji)

Il-medicini li jmiss jistgħu jnaqqsu l-effett ta' Tandemact li jnaqqas il-livell taz-zokkor tad-demmm. Dan jista' jirriżulta f'riskju ta' iperglicemija (livell għoli taz-zokkor fid-demmm):

- oestrogens, progestogens, (ormoni sesswali femminili)
- thiazide diuretics u saluretics jissejhu wkoll pilloli tal-ilma (biex jittrattaw il-pessjoni għolja fid-demmm)
- levothyroxine (biex jistimulaw il-glandola tat-thyroid)
- glucocorticoids (biex jittrattaw allergiji u infjammazzjonijiet)
- chlorpromazine u derivativi tal-phenothiazine (biex jittrattaw disturbi mentali serji)
- adrenalina u simpatomimetici (biex izidu t-tahbit tal-qalb, biex jittrattaw l-asthma jew kongestjoni nasali, sogħla u riħ jew emergenzi tal-periklu għall-ħajja)
- nicotinic acid (biex jittrattaw livell għoli tal-kolesterol)
- uzu fit-tul ta' lasstivi (biex jittrattaw stitikezza)
- phenytoin (biex jittrattaw aċċessjonijiet)
- barbiturates (biex jittrattaw nervi u problemi fl-irqad)
- azetazolamide (biex jittrattaw pressjoni għolja fl-għajnejn li tissejjah ukoll glawkoma)
- diazoxide (biex jittrattaw pressjoni għolja fid-demmm jew livell baxx taz-zokkor fid-demmm)
- rifampicin (biex jittrattaw infezzjonijiet u tuberkolosi)
- glucagon (biex jittrattaw livell baxx taz-zokkor fid-demmm)

Il-medicini li jmiss jistgħu jgħollu jew inaqqsu l-effett ta' Tandemact li jnaqqas il-livell taz-zokkor fid-demmm:

- antagonisti H₂ (biex jittrattaw l-ulceri fl-istonku)
- imblokkaturi tar-ricetturi beta, clonidine, guanethidine u reserpine (biex jittrattaw pressjoni għolja fid-demmm jew insufficjenza tal-qalb). Dawn jistgħu jwasslu biex jaħbu is-sinjali ta' ipoglicemija, allura hemm bzonn attenzjoni speċjali meta tiehu dawn il-medicini.

Tandemact jistgħu jew izidu jew inaqqsu l-effetti ta' dawn il-medicini li jmiss:

- derivativi tal-coumarin bħal warfarina (biex tnaqqas jew twaqqaf il-kont tad-demmm)

Għid li-tabib jew l-iżpiżjar tiegħek jekk hekk tiehu xi waħda min dawn. Il-livell taz-zokkor fid-demmm tiegħek jista' jiġi iċċekkjat, u d-doża ta' Tandemact tista' tinbidel.

Tandemact ma' alkoħol

Evita l-alkoħol waqt li qed tiehu Tandemact peress li l-alkoħol jista' jżid jew inaqqsu l-effett ta' Tandemact li jnaqqas il-livell taz-zokkor fid-demmm b'mod imprevedibbli.

Tqala u treddigh

Tiħux Tandemact jekk inti tqila. Għid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija. It-tabib tiegħek se jagħtik parir biex twaqqaf din il-medicina. Tiħux Tandemact jekk qed tredda' jew jekk qed tippjana li tredda' t-tarbija tiegħek (ara sezzjoni "Tiħux Tandemact").

Sewqan u thaddim ta' magni

L-viġilanza u l-ħin ta' reazzjoni jistgħu jiġu mnaqqsa minhabba zokkor fid-demmm baxx jew għoli minhabba glimepiride, speċjalment fil-bidu jew wara tibdil tal-kura, jew meta Tandemact ma jittiehidx regolarment. Dan jista' jaffettwa l-ħila tiegħek li ssuq jew thaddem magni.

Hu ħsib jekk t'esperjenza visjoni anormali.

Tandemact fih lattosju monohydrate

Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal ċerti tip ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu Tandemact.

Tandemact fih-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tieħu Tandemact

Dejjem għandek tieħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija pillola kuljum ftit qabel jew ma' l-ewwel ikla prinċipali. It tabib tiegħek jgħidlek id-doża biex tieħu jew jekk hemm bżonn biex tieħu doża differenti. Il-pilloli għandhom jinbelgħu shaħ ma' tazza ilma.

Jekk għandek l-impressjoni li l-effett ta' Tandemact huwa dgħajjed wisq, kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk qed issegwi dieta speċjali għad-dijabete, għandek tkompli biha waqt li qed tieħu Tandemact.

Il-piż tiegħek għandu jiġi ċċekkjat f'intervalli regolari; jekk il-piż tiegħek jiżdied, għid lit-tabib tiegħek.

It-tabib tiegħek se jitolbok tagħmel testijiet tad-demem kull tant żmien waqt il-kura b'Tandemact.

Jekk tieħu Tandemact aktar milli suppost

Jekk bi żball tieħu wisq pilloli, jew jekk xi hadd ieħor jew tifel/tifla jieħdu l-medicina tiegħek, kellem minnufih lill-tabib jew spiżjar. Il-livell taz-zokkor fid-demem tiegħek jista jnżel taht in-normal. Is-sintomi jistgħu jinkludu ixoqq għaraq kiesaħ għalik, ghejja, uġiġh ta' ras, qalb tħabbat b'rata mgħaġġla, attakki ta' ġuħ, irritabilità, tħossok nervuż, tqalliħ, koma jew konvulżjoni. Il-livell taz-zokkor fid-demem tiegħek jista jiżdied billi tieħu z-zokkor. Huwa rrakkomandat li ggorr miegħek ftit ċapep taz-zokkor, helu, gallettini jew meraq tal-frott biz-zokkor.

Jekk tinsa tieħu Tandemact

Hu Tandemact kuljum kif preskritt. Izda jekk tinsa tieħu doża, aqbez id-doża li tkun insejt tieħu u kompli bid-doża li jmiss kif suppost. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tieħu Tandemact

Tandemact għandu jittiehed kuljum biex jahdem kif suppost. Jekk tieqaf tieħu Tandemact, iz-zokkor fid-demem tiegħek jista jitla'. Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma twaqqaf dan it-trattament.

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.

Partikolarment, xi pazjenti esperjenzaw l-effetti sekondarji li jmiss:

Kanċer tal-bużżieqa ta' l-awrina ġie esperjenzat b'mod mhux komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100) f'pazjenti li qed jieħdu Tandemact. Sinjali u sintomi jinkludu demm fl-awrina,

uġiġh meta tgħaddi l-awrina tiegħek jew htieġa f'daqqa li tgħaddi l-awrina. Jekk ikollok xi wiehed minn dawn, kellek lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

Ipoglicemija (żokkor fid-dem baxx) għet irrapurtata b'mod mhux komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 100) f'pazjenti li hađu Tandemact. Is-sintomi jistgħu jinkludu ixoqq għaraq kiesaħ għalik, għejja, uġiġh ta' ras, qalb tħabbat b'rata mgħaġġla, attakki ta' għuħ, irritabilità, tħossok nervuż jew tqallih. Huwa mportanti li tkun taf x'sintomi għandek tistenna meta jkun hemm ipoglicemija (żokkor fid-dem baxx). Saqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal aktar informazzjoni jekk mintix ċert/a kif tagħraf dan u x'għandek tagħmel jekk t'esperjenza dawn is-sintomi.

Tnaqqis fl-għadd ta' plejtlets tad-dem (li jżidu r-riskju ta' fsada u tbenġil), ċelluli ħomor tad-dem (li jagħmlu il-gilda ċassa u jistgħu jkawżaw għejja u qtugħ ta' nifs) u ċelluli tad-dem bojod (li jistgħu jżidu ċ-ċans ta' infezzjonijiet) kienu rrapurtati b'mod rari f'pazjenti waqt li kienu qed jiehdu Tandemact (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000). Jekk t'esperjenza dan l-effett sekondarju, kellek lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun. Generalment, dawn il-problemi jsiru aħjar meta tieqaf tiehu Tandemact.

Nefha lokalizzata (edima) kienet esperjenzata wkoll b'mod komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 10) f'pazjenti li hađu Tandemact flimkien ma' l-insulina. Jekk t'esperjenza dan l-effett sekondarju, kellek lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

Ksur tal-għadam kien irrapurtat b'mod komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 10) f'pazjenti nisa li hađu Tandemact u ġie rrapurtat ukoll f'pazjenti rġiel (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli) waqt li kienu qed jiehdu Tandemact. Jekk t'esperjenza dan l-effett sekondarju, kellek lit-tabib tiegħek minnufih.

Vista mċajpra minhabba nefha (jew fluwidu) fil-parti ta' wara tal-għajn (edema makulari) għet irrapurtata ukoll f'pazjenti li hađu Tandemact (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli). Jekk tesperjenza dawn is-sintomi għal l-ewwel darba kellek lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun. Jekk diġa għandek vista mċajpra u s-sintomu mar għall-għar kellek lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

Reazzjonijiet allergiċi kienu rrapurtati bi frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli) f'pazjenti li hađu Tandemact. Jekk ikollok xi reazzjoni allergika serja, inkluz u rtikarja u nefha tal-wiċċ, xufftejn, ilsien, jew gerżuma li tista' tikawża diffikultà fin-nifs jew biex tibla tibqax tiehu din il-medicina u kellek lit-tabib tiegħek immedjatament.

Xi pazjenti esperjenzaw l-effetti sekondarji li ġejjin waqt li kienu qed jiehdu pioglitazone u sulphonylureas, inkluz glimepiride:

Komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 10)

- żieda fil-piż
- sturdament
- gass
- infezzjoni respiratorja
- tneħħim

Mhux komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100)

- uġiġħ ta' ras
- infjammazzjoni tas-sinosi (sinožite)
- vertigo
- vista mhux normali
- għaraq
- ghejja
- nuqqas ta' rqad (insomnja)
- tnaqqis taż-żokkor fid-demm
- żokkor fl-awrina
- proteini fl-awrina
- żieda fl-aptit
- żieda fl-enzima lactic dehydrogenase (LDH)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

- tibdil notevoli fid-demm

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000)

- mard tal-fwied
- reazzjonijiet allergiċi inkluż xokk allergiku
- tħossok ma' tiflaħx (tqallih), remettar u dijarrea.
- uġiġħ fl-istonku
- pressjoni fl-addominali
- sensazzjoni ta' stonku mimli
- sensitività għad-dawl
- tnaqqis fil-konċentrazzjoni ta' melħ (sodju) fid-demm

Mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza id-data disponibbli)

żidiet fl-enzimi tal-fwied

- ħakk fil-ġilda
- raxx imqajma u bil-ħakk (ħorriqija)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla 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 Tandemact

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-kartuna u fuq il-folja wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek 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 Tandemact

- Is-sustanzi attivi huma pioglitazone u glimepiride.
Kull pillola Tandemact 30 mg/2 mg fiha 30 mg pioglitazone (bħala hydrochloride) u 2 mg glimepiride.
Kull pillola Tandemact 30 mg/4 mg fiha 30 mg pioglitazone (bħala hydrochloride) u 4 mg glimepiride.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma cellulose microcrystalline, croscarmellose sodium, hydroxypropylcellulose, lattosju monohydrate (ara sezzjoni 2 'Tandemact fih lattosju monohydrate'), magnesium stearate u polysorbate 80.

Kif jidher Tandemact u l-kontenut tal-pakkett

- Tandemact 30 mg/2 mg huma pilloli bojod għal abjad maħmuġ, tondi, konvessi u mmarkati b'4833 G' fuq naħa u b'30/2' fuq in-naħa l-oħra.
- Tandemact 30 mg/4 mg huma pilloli bojod għal abjad maħmuġ, tondi, konvessi u mmarkati b'4833 G' fuq naħa u b'30/4' fuq in-naħa l-oħra.

Il-pilloli huma disponibbli f'alluminju u f'pakketti tal-folja ta' l-alluminju li fihom 28 pillola.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

Ziegelhof 24

17489 Greifswald

Il-Ġermanja

Manifattur

Takeda Ireland Limited, Bray Business Park, Kilruddery, County Wicklow, L-Irlanda

Delpharm Novara S.r.l., Via Crosa, 86, 28065 Cerano (NO), L-Italja

Takeda GmbH, Production Site Oranienburg, Lehnitzstrasse 70 – 98, 16515 Oranienburg, Il-Ġermanja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' 08/2023.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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