

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zomarist 50 mg/850 mg pilloli miksija b’rita
Zomarist 50 mg/1000 mg pilloli miksija b’rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Zomarist 50 mg/850 mg pilloli miksija b’rita

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

Zomarist 50 mg/1000 mg pilloli miksija b’rita

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b’rita

Zomarist 50 mg/850 mg pilloli miksija b’rita

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

Zomarist 50 mg/1000 mg pilloli miksija b’rita

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

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

4.2 Pozoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pozoloġija

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (\geq 65 sena)

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

Indeboliment renali

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

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

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

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

Indeboliment tal-fwied

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġenerali

Zomarist mhux sostitut għall-insulina f'pazjenti li jeħtieġu l-insulina u m'għandux jintuża f'pazjenti b'dijabete tat-tip 1.

Acidoži lattika

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

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

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

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

Għoti ta' sustanzi ta' kuntrast jodinati

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

Funzjoni renali

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

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

Indeboliment tal-fwied

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

Monitoragg ta' l-enzimi tal-fwied

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

akbar tippersisti, it-twaqqif tat-terapija b' Zomarist huwa rakkomandat. Pazjenti li jiżviluppaw is-suffeja jew sinjali li jindikaw funzjoni anormali tal-fwied għandhom iwaqqfu Zomarist.

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

Disturbi fil-ġilda

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

Pankreatite akuta

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

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

Ipoglicemija

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

Kirurgija

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

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

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

Vildagliptin

Vildagliptin għandu potenzjal baxx għal l-effetti mhux mixtieqa meta jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali. Peress li vildagliptin mhuwiex sottostrat ta' cytochrome P (CYP) 450 u la jimpedixxi u l-anqas jinduċi l-enzimi CYP 450, x'aktarx li ma jinteraġixxix mas-sustanzi attivi li huma sottostrati, impedaturi jew indutturi ta' dawn l-enzimi.

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

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

Studji dwar interazzjonijiet bejn il-medicini f'individwi b'sahhithom saru b'amlodipine, ramipril, valsartan u simvastatin. F'dawn l-istudji, ma dehru l-ebda interazzjonijiet farmakokinetici klinikament rilevanti wara li nghataw ma' vildagliptin. Madankollu, dan ma giex stabilit fil-popolazzjoni immirata.

Tehid ma' inibituri-ACE

Jista' jkun hemm zieda fir-riskju ta' angioedima f'kaz ta' pazjenti li jieħdu l-prodott ma' inibituri-ACE (ara sezzjoni 4.8).

Bhal prodotti medicinali kontra d-dijabete oħrajn li jittieħdu mill-ħalq l-effet ipoglicemiku ta' vildagliptin jista' jitnaqqas minn ċerti sustanzi attivi, li jinkludu thiazides, corticosteroids, prodotti tat-tirodje u simpatomimetici.

Metformin

Kumbinazzjonijiet mhux rakkomandat

Alkoħol

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

Sustanzi ta' kuntrast jodinati

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

Kumbinazzjonijiet li jeħtiegħ prekawzjonijiet għall-użu

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

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

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

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

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

Treddigh

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

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil dwar is-sigurtà

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

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

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

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

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

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

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Vildagliptin

Indeboliment tal-fwied

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

Angjoedema

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

Ipoglicemija

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

Metformin

Tnaqqis fl-assorbiment ta' vitamina B₁₂

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

Funzjoni tal-fwied

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

Disturbi gastrointestinali

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu 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 tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

M'hemmx dejta dwar doża eċċessiva b'Zomarist.

Vildagliptin

Informazzjoni dwar doża eċċessiva b'vildagliptin hija limitata.

Sintomi

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

Metformin

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

Immaniġġar

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

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

Effetti farmakodinamiċi

Vildagliptin

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

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

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

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

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

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

Metformin

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

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

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

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

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

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

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

Effikaċja klinika u sigurtà

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

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

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

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

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

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

Saret prova double-blind u każwali ta' 24 ġimġha bil-plaċebo bħala kontroll fuq 449 pazjent sabiex tiġi evalwata l-effikaċja u s-sigurtà ta' vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) f'kombinazzjoni ma' doża fissa ta' insulina bażilari jew mħallta minn qabel (doża medja ta' kuljum 41 unità), bl-użu fl-istess hin ta' metformin (N=276) jew mingħajr l-użu fl-istess hin ta' metformin (N=173). Vildagliptin f'kombinazzjoni mal-insulina nnaqqas b'mod sinifikanti l-HbA_{1c} meta mqabbel ma' plaċebo. Fil-popolazzjoni globali, it-tnaqqis medju agġustat għal plaċebo minn linja ta' riferiment medju għal ta' 8.8% ta' HbA_{1c} kien ta' -0.72%. Fis-sottogruppi kurati b'insulina bi jew mingħajr metformin mogħti fl-istess hin it-tnaqqis medju agġustat għal plaċebo f'HbA_{1c} kien ta' -0.63% u -0.84% rispettivament. L-inċidenza ta' ipoglicemija fil-popolazzjoni globali kienet ta' 8.4% u 7.2% fil-gruppi ta' vildagliptin u plaċebo, rispettivament. Pazjenti li kienu qed jieħdu vildagliptin ma esperjenzawx żieda fil-piż (+0.2 kg) waqt li dawk li kienu qed jirċievu plaċebo esperjenzaw tnaqqis fil-piż (-0.7 kg). Twettaq studju multicentriku, każwali u double-blind (VERIFY) li dam ħames snin f'pazjenti b'dijabete tat-tip 2 biex jevalwa l-effett ta' terapija kombinata bikrija b'vildagliptin u metformin (N = 998) kontra monoterapija tal-bidu b'metformin skont l-istandard ta' kura segwita b'kombinazzjoni ta' vildagliptin (grupp ta' trattament sekwenzjali) (N = 1 003) f'pazjenti dijanjostikati kmieni b'dijabete tat-tip 2. Ir- reġim kombinat ta' vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum flimkien ma' metformin irriżulta fi tnaqqis relattiv statistikament u klinikament sinifikanti fir-riskju relattiv għal "żmien sal-konferma tal-falliment tat-trattament tal-bidu (valur HbA_{1c} ≥7%) kontra monoterapija b'metformin fit-trattament ta' pazjenti li qatt ma nġhataw trattament qabel b'dijabete tat-tip 2 fil-perjodu tal-istudju ta' 5 snin (HR [95% CI]: 0.51 [0.45, 0.58]; p<0.001). L-inċidenza tal-falliment tat-trattament tal-bidu (valur HbA_{1c} ≥7%) kienet ta' 429 (43.6%) pazjent fil-grupp tat-trattament kombinat u 614-il (62.1%) pazjent fil-grupp tat-trattament sekwenzjali.

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

Ir-riskju kardjovaskulari

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Zomarist

Assorbiment

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

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

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

Vildagliptin

Assorbiment

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

Distribuzzjoni

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

Bijotrasformazzjoni

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

Eliminazzjoni

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

Linearità/ nuqqas ta' linearità

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

Karatteristiċi fil-pazjenti

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

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

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

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

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

Metformin

Assorbiment

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

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

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

Distribuzzjoni

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

Bijotrasformazzjoni

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

Eliminazzjoni

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

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

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

Vildagliptin

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

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

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

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

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

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

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

Metformin

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Hydroxypropylcellulose
Magnesium stearate

Kisja tar-rita

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

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

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

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

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

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

Polychlorotrifluoroethylene (PCTFE/PVC/alu) folja

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

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

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

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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

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

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

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

Zomarist 50 mg/850 mg pilloli miksija b'rita

EU/1/08/483/001-006
EU/1/08/483/013-015
EU/1/08/483/019-024
EU/1/08/483/031-033
EU/1/08/483/037-045

Zomarist 50 mg/1000 mg pilloli miksija b'rita

EU/1/08/483/007-012
EU/1/08/483/016-018
EU/1/08/483/025-030
EU/1/08/483/034-036
EU/1/08/483/046-0564

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 1 ta' Dicembru 2008
Data tal-aħħar tiġdid: 31 Lulju 2013

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. MANIFATTUR 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 MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

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

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenja

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

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 (PSUR)

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA LI TINTLEWA GHAL PAKKETT B'WIEHED

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Zomarist 50 mg/850 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Zomarist 50 mg/850 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

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

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

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Zomarist 50 mg/850 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA LI TINTLEWA GHAL PAKKETT B'WIEHED

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Zomarist 50 mg/1000 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Zomarist 50 mg/1000 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

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

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

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

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

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Zomarist 50 mg/1000 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Zomarist u għalxiex jintuża

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

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

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

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

Kif jaħdem Zomarist

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

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu Zomarist

Tihux Zomarist

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

Riskju ta' acidozi lattika

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

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

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

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

Sintomi ta' acidozi lattika jinkludu:

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

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

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

Kellek lit-tabib, lill-ispizjar, jew l-infermier tiegħek qabel tiehu Zomarist jekk għandek jew kellek marda tal-frixa.

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

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

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

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

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

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

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

Tfal u adolexxenti

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

Mediċini oħra u Zomarist

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

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

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

Zomarist ma' alkohol

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

Tqala u treddigh

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

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

3. Kif għandek tiegħu Zomarist

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

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

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

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

It-tabib tiegħek jista' jordnalek din il-mediċina waħedha jew flimkien ma' ċerti mediċini oħra li jbaxxu l-livell ta' zokkor fid-demm tiegħek.

Meta u kif għandek tiegħu Zomarist

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

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

Jekk tiegħu Zomarist aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tiegħu Zomarist

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

Jekk tieqaf tiehu Zomarist

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

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

Effetti sekondarji oħrajn

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

- **Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):** grieżem misluhin, flissjoni, deni, raxx bil-ħakk, għaraq żejjed, ugiġh fil-ġogi, sturdament, ugiġh ta' ras, tregħid li ma jkunx jista' jigi kkontrollat konstipazzjoni, dardir (thossok trid tirremetti), remettar, dijarrea, gass, hruq ta' stonku, ugiġh fl-istonku u madwaru (ugigħ fiż-żaqq).
- **Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):** għeja, thossok dgħajjed, toghma ta' metall, zokkor baxx fid-demm, telf ta' aptit, idejn, għekiesi jew riglejn minfuhin (edema), dehriet ta' bard, infjammazzjoni tal-frixa, ugiġh fil-muskoli.
- **Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000):** sinjali ta' livell għoli ta' acidu lattiku fid-demm (magħruf bhala acidoži lattika) bhal theddil jew sturdament, dardir qawwi jew rimettar, ugiġh addominali, qalb thabbat irregolari jew profonda, tiehu n-nifs bil-għagġla; hmura tal-ġilda, ħakk; tnaqqis fil-livelli ta' vitamina B12 (pallidita, għeja, sintomi mentali bhal konfużjoni jew disturbu tal-memorja).

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tad-dijabete 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 mniżżla 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 Zomarist

- 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/JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
- Aħżen fil-pakkett oriġinali (folja) sabiex tilqa' mill-umdità.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Zomarist

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

Kif jidher Zomarist u l-kontenut tal-pakkett

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

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

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

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

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenja

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

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

Τηλ: +30 210 281 17 12

ή

WIN MEDICA ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Τηλ: +30 210 74 88 821

España

Esteve Pharmaceuticals, S.A.

Tel: +34 93 446 60 00

France

Novartis Pharma S.A.S.

Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.

Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited

Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.

Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.

Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics

Tel: +371 67 887 070

Österreich

Novartis Pharma GmbH

Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Bialport-Produtos Farmacêuticos, S.A.

Tel: +351 22 986 61 00

România

Novartis Pharma Services Romania SRL

Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy

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

Sverige

Novartis Sverige AB

Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited

Tel: +44 1276 698370

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

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