

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Galvus 50 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 50 mg ta' vildagliptin.

Eċċipjent b'effett magħruf: Kull pillola fiha 47.82 mg lactose (anidru).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Pillola bajda tagħti fiit fl-isfar, tonda (8 mm dijametru), wiċċ ċatt, b' xifer imżerżaq. Naħa waħda mnaqqxa b'“NVR”, u n-naħa l-oħra b'“FB”.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

- bħala monoterapija f'pazjenti li għalihom metformin mhux adegwat minħabba kontraindikazzjonijiet jew intolleranza.
- 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).

Vildagliptin huwa wkoll indikat biex jintuża f'kombinazzjoni mal-insulina (ma' metformin jew mingħajru) meta d-dieta u l-eżerċizzju flimkien ma' doża stabbli ta' insulina ma jipprovdux kontroll glicemiku adegwat.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Adulti

Meta jintuża bħala monoterapija, f'kombinazzjoni ma' metformin, f'kombinazzjoni ma' thiazolidinedione, f'kombinazzjoni ma' metformin u xi sulphonylurea, jew f'kombinazzjoni mal-insulina (ma' metformin jew mingħajru), id-doża ta' vildagliptin rakkomandata hija ta' 100 mg kuljum mogħtija bħala doża waħda ta' 50 mg filgħodu u doża waħda ta' 50 mg filgħaxija.

Meta jintuża f'kombinazzjoni doppja ma' sulphonylurea, id-doża ta' vildagliptin rakkomandata hija 50 mg kuljum mogħtija filgħodu. F'din il-popolazzjoni ta' pazjenti, vildagliptin 100 mg kuljum ma kienitx aktar effettiva minn vildagliptin 50 mg darba kuljum.

Meta jintuża f'kombinazzjoni ma' sulphonylurea, doża aktar baxxa ta' sulphonylurea għandha tiġi kkonsiderata sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija.

Doži oġhla minn 100 mg mhumiex rakkomandati.

Jekk il-pazjent jinsa jiehu doża ta' Galvus, għandu jehodha eżatt meta jiftakar. M'għandhiex tittiehed doża doppja fl-istess gurnata.

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

Aktar informazzjoni fuq popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 sena)

M'hemmx bżonn ta' aġġustar tad-doża f'pazjenti anzjani (ara wkoll sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Indeboliment renali

M'hemmx bżonn ta' aġġustamenti fid-doża f'pazjenti b'indeboliment hafif renali (tneħħija tal-kreatinina ≥ 50 ml/min). F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat jew qawwi jew b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (ESRD), id-doża rrakkomandata ta' Galvus hija ta' 50 mg darba kuljum (ara wkoll sezzjonijiet 4.4, 5.1 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Galvus mgħandux 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 wkoll sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Galvus mhux irrakkomandat għall-użu fi tfal u adolexxenti (< 18 -il sena). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Galvus fi tfal u adolexxenti (< 18 -il sena) ma g'ewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli (ara wkoll sezzjoni 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali

Galvus jista' jingħata ma' ikla jew waħdu (ara wkoll sezzjoni 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġenerali

Galvus mhux sostitut ta' l-insulina f'pazjenti li jeħtieġu l-insulina. Galvus m'għandux jintuża f'pazjenti b'dijabete tat-tip 1 jew għall-kura ta' ketoaċidożi dijabetika.

Indeboliment renali

Hemm esperjenza limitata f'pazjenti b'ESRD li qeġħdin fuq l-omodijalisi. Għalhekk Galvus għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara wkoll sezzjonijiet 4.2, 5.1 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Galvus mgħandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied, inklużi pazjenti li jkollhom ALT jew AST qabel il-kura ta' > 3 darbiet l-ULN (ara wkoll sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Monitoraġġ ta' l-enzimi tal-fwied

Każijiet rari ta' funzjoni mhux normali tal-fwied (inkluża l-epatite) kienu rrapportati. F'dawn il-każijiet, il-pazjenti b'mod ġenerali ma kellhomx konsegwenzi kliniċi u r-riżultati tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied reġgħu lura għan-normal wara li twaqfet il-kura. It-testijiet tal-funzjoni tal-fwied għandhom isiru qabel ma tinbeda l-kura b'Galvus sabiex ikun magħruf il-valur tal-linja bażi tal-pazjent. Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi monitorata waqt il-kura b'Galvus f'intervalli ta' tlett xhur fl-ewwel sena u darba kulltant minn hemm 'l quddiem. Pazjenti li jiżviluppaw żiediet fil-livelli ta' transaminases għandhom jiġu monitorati b'evalwazzjoni oħra tal-funzjoni tal-fwied sabiex tiġi kkonfermata s-sejba u jibqgħu jiġu segwiti minn hemm 'l quddiem b'testijiet tal-funzjoni tal-fwied frekwenti sakemm l-anormalità(jiet) jiġi(u) lura għan-normal. Jekk zieda fl-AST jew ALT ta' 3 darbiet il-ULN jew aktar jipersisti, huwa rakkomandat li t-terapija b'Galvus titwaqqaf.

Pazjenti li jiżviluppaw is-suffejra jew sinjali li jindikaw funzjoni anormali tal-fwied għandhom iwaqqfu Galvus.

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

Insuffiċjenza kardijaka

Waqt prova klinika b'vildagliptin fost pazjenti bi klassi I-III funzjonali *New York Heart Association* (NYHA) intwera li trattament b'vildagliptin ma wassalx għal bidla fil-funzjoni tal-ventrikolu tax-xellug jew biex tiggrava l-insuffiċjenza kongestiva tal-qalb eżistenti diġà (CHF) meta mqabbel mal-placebo. L-esperjenza klinika ma' pazjenti bi klassi funzjonali III NYHA ttrattati b'vildagliptin għadha limitata u r-riżultati mhumiex konklussivi (ara sezzjoni 5.1).

M'hemmx esperjenza bl-użu ta' vildagliptin fi provi kliniċi f'pazjenti bi klassi funzjonali NYHA IV u għalhekk l-użu mhux rakkomandat f'dawn il-pazjenti.

Disturbi fil-ġilda

Feriti fil-ġilda, inklużi bżieža u ulċeri kienu irrappurtati fit-truf ta' xadini fi studji tossikoloġi mhux kliniċi (ara sezzjoni 5.3). Għalkemm feriti fil-ġilda ma dehrux aktar spissi waqt provi kliniċi, kien hemm esperjenza limitata b'pazjenti li kellhom komplikazzjonijiet tal-ġilda minhabba d-dijabete. Barra minn hekk, kien hemm rapporti ta' bullożi u ta' feriti esflojattivi tal-ġilda wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq. Għalhekk, waqt il-kura ta' pazjenti dijabetiċi, monitoraġġ ta' disturbi fil-ġilda, bħall-bżieža 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.

Sustanzi mhux attivi

Din il-medicina fiha lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

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 oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Vildagliptin għandu potenzjali baxx għal interazzjonijiet meta jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali. Peress li vildagliptin mhuwiex sottostrat ta' l-enzima cytochrome P (CYP) 450 u la jinibixxi u l-anqas jinduċi l-enzimi CYP 450, x'aktarx li ma tinteraġġixxix ma' sustanzi attivi li huma sottostrati, inibituri jew indutturi ta' dawn l-enzimi.

Kombinazzjoni ma' pioglitazone, metformin u glyburide

Riżultati minn studji li saru b'dawn l-antidijabetiċi orali ma wrew l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi.

Digoxin (sottostrat Pgp), warfarin (sottostrat CYP2C9)

Provi kliniċi li saru b'individwi b'saħħithom ma wrew l-ebda interazzjonijiet farmakonikentiċi. Madankollu, dan ma giex stabbilit fil-popolazzjoni milquta.

Kombinazzjoni ma' amlodopine, ramipril, valsartan jew simvastatin

Studji ta' interazzjonijiet bejn il-mediċini f'individwi b'saħħithom saru b'amlodopine, ramipril, valsartan u simvastatin. F'dawn l-istudji, ma dehrux interazzjonijiet farmakokinetiċi li kienu klinikament rilevanti wara li ngħataw ma' vildagliptin.

Tehid ma' inibituri-ACE

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

Bħal prodotti mediċinali antidijabetiċi orali oħrajn l-effett ipoglicemiku ta' vildagliptin jista' jitnaqqas b'ċerti sustanzi attivi, inklużi thiazides, kortikosteroidi, prodotti tat-tirojde u simpatomimetiċi.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' vildagliptin waqt it-tqala. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva b'dożi għoljin (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju li jista jkun hemm fuq in-nies, mhux magħruf. Minhabba nuqqas ta' dejta fil-bniedem, Galvus m'għandux jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk Galvus jiġix eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem. Studji fl-animali wrew li vildagliptin jitneħħa fil-halib. Galvus m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Ma saru l-ebda studji dwar l-effett fuq il-fertilità tal-bniedem għal Galvus (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 jaqbadhom sturdament bhala reazzjoni avversa għandhom jevitaw li jsuqu karożzi jew jhaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil dwar is-sigurtà

Tagħrif dwar is-sigurtà nkiseb minn għadd totali ta' 5 451 pazjenti esposti għal vildagliptin b'doża ta' kuljum ta' 100 mg (50 mg darbtejn kuljum) fi provi kontrollati bil-placebo *randomised, double-blind*, li damu mill-anqas 12-il ġimgħa. Minn dawn il-pazjenti, 4 622 pazjent rċevew vildagliptin waħdu u 829 pazjent rċevew il-placebo.

Il-parti l-kbira tar-reazzjonijiet avversi f'dawn il-provi kienu hfief u momentanji, mingħajr ma kienu jeħtieġu twaqqif tal-kura. Ma nstabitx assoċjazzjoni bejn ir-reazzjonijiet avversi u l-età, razza, tul ta' l-esponiment jew doża ta' kuljum. Ipoglicemija kienet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu vildagliptin fl-istess hin ma' sulphonylurea u insulina. Ir-riskju ta' pankreatite akuta kien irrappurtat bl-użu ta' vildagliptin (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Reazzjonijiet avversi rrappurtati f'pazjenti li rċievew Galvus fi studji double blind bhala monoterapija u terapija miżjuda huma elenkati hawn taht għall-kull indikazzjoni bil-klassi ta' l-organi tas-sistema u frekwenza assoluta. Il-frekwenzi huma definiti bhala komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$), rari hafna ($< 1/10000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi għandhom jitniżżlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi rrapportati f'pazjenti li rċevew vildagliptin wahdu jew bhala terapija aġġuntiva fi studji kliniċi kontrollati u fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq

Klassi tas-sistema tal-organi – reazzjoni avvversa	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Nasofaringite	Komuni ħafna
Infezzjoni tal-passaġġ respiratorju fin-naħa ta' fuq	Komuni
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	
Ipoglicemija	Mhux Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	
Sturdament	Komuni
Ugħiħ ta' ras	Komuni
Rogħda	Komuni
Disturbi fl-ghajnejn	
Vista mċajpra	Komuni
Disturbi gastrointestinali	
Stitikezza	Komuni
Tqalligħ	Komuni
Mard ta' rifuks gastro-esofagali	Komuni
Dijarrea	Komuni
Ugħiħ fiż-żaqq, inkluż fil-parti ta' fuq	Komuni
Rimettar	Komuni
Gass	Mhux Komuni
Pankreatite	Rari
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Epatite	Mhux magħruf*
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Iperidrosi	Komuni
Raxx	Komuni
Prurite	Komuni
Dermatite	Komuni
Urtikarja	Mhux komuni
Leżjonijiet fil-ġilda li jitqaxxru u buluži, inkluż pemfigojd bulluża	Mhux magħruf*
Vaskulite tal- ġilda	Mhux magħruf*
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	
Artalgja	Komuni
Majalgja	Komuni
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	
Problemi fl-erezzjoni	Mhux komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata site conditions	
Astenja	Komuni
Edema periferali	Komuni
Għeja	Mhux komuni
Dehxiet ta' bard	Mhux komuni
Investigazzjonijiet	
Testijiet mhux normali tal-funzjonit tal-fwied	Mhux komuni
Żieda fil-piż	Mhux komuni
* Ibbażat fuq l-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq.	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Indeboliment tal-fwied

Każijiet rari ta' disfunzjoni tal-fwied (inkluż epatite) kienu rrapportati. F'dawn il-każijiet, il-pazjenti kienu generalment 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 agġuntiva 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 generalment mingħajr sintomi, ta' natura mhux progressiva u ma kinux assoċjati ma' kolestasi jew suffejra.

Anġjoedema

Każijiet rari ta' anġjoedema kienu rrapportati fuq vildagliptin f'rata simili għall-kontrolli. Proporzjon ikbar ta' każijiet kienu rrapportati meta vildagliptin inġhata flimkien ma' inibitur tal-enzima li tikkonverti l-angiotensin (Inibitur ta' ACE, *angiotensin converting enzyme inhibitor*). Il-maġġoranza tal-avvenimenti kienu ta' severità ħafifa u ssovwew mat-tkomplija tat-trattament b'vildagliptin.

Ipoglicemija

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

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 dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Informazzjoni dwar doża eċċessiva b'vildagliptin hija limitata.

Sintomi

L-informazzjoni dwar x'aktarx li jkunu s-sintomi ta' doża eċċessiva inkisbu minn studju dwar it-tolleranza għal doża ta' Galvus miżjuda mogħtija lill-individwi b'saħħithom għal 10 ijiem. B'400 mg, kien hemm tlett każijiet ta' uġiġħ fil-muskoli, u każijiet individwali ta' parasteżija ħafifa u mumentanja, deni, edema u żiediet mumentanji fil-livelli ta' lipase. B'600 mg, individwu wiehed kellu edema tas-saqajn u l-idejn, u żiediet tal-kreatinina phosphokinase (CPK), aspartate aminotransferase (AST), proteina reattiva-C (CRP) u livelli ta' mijoglobina. Tlett individwi oħra kellhom edema f'saqajhom, bi parasteżija f'żewġ każijiet. Is-sintomi kollha u l-anormalitajiet tal-laboratorju għaddew mingħajr kura wara li l-prodott mediċinali li kien qed jiġi studjat twaqqaf.

Maniġġar

F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rakkomandat maniġġar ta' support. Vildagliptin ma jistax jitneħħa b'emodijalisi. Madankollu, il-metabolu ta' l-idroliżi ewlieni (LAY 151) jista' jitneħħa b'emodijalisi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini li jintużaw fid-dijabete, impedituri dipeptidyl peptidase (DPP-4), Kodiċi ATC: A10BH02

Vildagliptin, membru tal-klassi *islet enhancer*, huwa inibitur qawwi u silettiv DPP-4.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-ghotja ta' vildagliptin twassal għal impediment mgħaġġel u komplet ta' l-attività DPP-4, li twassal għal livelli endoġeni oġhla ta' waqt is-sawm u wara l-ikel ta' ormoni inkretin GLP-1 (peptidu 1 li jixbah il-glukagon) u GIP (polypeptidu insulinotropiku dipendenti fuq glucose).

Effetti farmakodinamiċi

Bis-saħħa taż-żieda li jgħib fil-livelli endoġeni ta' dawn l-ormoni inkretin, vildagliptin itejjeb is-sensittività taċ-ċelluli beta għal glucose, li jwassal għal sekrezzjoni aħjar ta' l-insulina dipendenti mill-glucose. Kura b'vildagliptin 50-100 mg kuljum f'pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 tejbet b'mod sinifikanti l-markaturi tal-funzjoni taċ-ċelluli beta inkuz HOMA-β (Evalwar-β tal-Mudell ta' Omejostaži), proporzjon tal-pro-insulina ma' l-insulina u l-kejl ta' kemm juru rispons iċ-ċelluli beta mit-test tat-tolleranza li jieħu ħafna kampjuni. F'individwi mhux dijabetiċi (glicemija normali), vildagliptin ma jikkawżax stimolazzjoni tas-sekrezzjoni ta' l-insulina jew inaqas il-livelli ta' glucose.

Bis-saħħa taż-żieda li jgħib fil-livelli endoġeni GLP-1, vildagliptin itejjeb ukoll is-sensittività taċ-ċelluli alfa għal glucose, li jwassal għal sekrezzjoni ta' glukagon aktar xierqa għal glucose.

It-titjib fiż-żieda tal-proporzjon insulina/glukagon waqt iperglicemija minħabba ż-żiediet fil-livelli ta' ormoni inkretin iwassal għal tnaqqis fil-produzzjoni epatika ta' glucose waqt is-sawm u wara l-ikel, li jwassal għal tnaqqis fil-glicemija.

L-effett magħruf li għandhom żiediet fil-livelli ta' GLP-1 li jittardja t-tbattil ta' l-istonku ma jidhirx waqt il-kura b'vildagliptin.

Effikaċja klinika u sigurtà

Aktar minn 15 000 pazjent b'dijabete tat-tip 2 ħadu sehem fi prova klinika double-blind kontrollati bi placebo jew attivi b'kura li damet għaddejja għal aktar minn sentejn. F'dawn l-istudji, vildagliptin ingħata lil aktar minn 9 000 pazjent kuljum b'doži ta' 50 mg darba kuljum, 50 mg darbtejn kuljum jew 100 mg darba kuljum. Aktar minn 5 000 pazjent maskili u aktar minn 4 000 pazjenta femminili ngħataw vildagliptin 50 mg darba kuljum jew 100 mg kuljum. Aktar minn 1 900 pazjent li kienu qed jirċievu vildagliptin 50 mg darba kuljum jew 100 mg kuljum kellhom ≥ 65 sena. F'dawn il-provi, vildagliptin ingħata bħala monoterapija f'pazjenti naive għall-mediċina b'dijabete tat-tip 2 jew f'kombinazzjoni f'pazjenti li ma kienux kontrollati b'mod adegwat bi prodotti mediċinali kontra d-dijabete oħrajn.

B'mod ġenerali, vildagliptin tejjeb il-kontroll glicemiku meta ngħata bħala monoterapija jew meta ntuża f'kombinazzjoni ma' metformin, sulphonylurea u thiazolidinedione kif imkejjel minn tnaqqis klinikament rilevanti fl-HbA_{1c} mil-linja bażi fl-endpoint ta' l-istudju (ara Tabella 2).

Fi provi kliniċi, il-grad ta' tnaqqis fl-HbA_{1c} b'vildagliptin kien akbar fil-pazjenti li kellhom HbA_{1c} oġhla fil-linja bażi.

Fi prova double-blind kontrollata li damet 52-gimgha, vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) naqqas l-HbA_{1c} mil-linja baži b’-1% meta mqabbel ma’ -1.6% għal metformin (miżjud għal 2 g/jum) ma nstabx li ma kienx inferjuri b’mod statistiku. Pazjenti kkurati b’vildagliptin irrappurtaw effetti avversi gastro-intestinali b’incidenza aktar baxxa b’mod sinifikanti kontra dawk ikkurati b’metformin.

Fi prova double-blind kontrollata li damet 24-gimgha, vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) kien imqabbel ma’ rosiglitazone (8 mg darba kuljum). Il-medji tat-tnaqqis kienu -1.20% b’vildagliptin u -1.48% b’rosiglitazone f’pazjenti bil-linja baži ta’ HbA_{1c} ta’ 8.7%. Pazjenti li kienu qed jirċievu rosiglitazone kellhom żieda fil-piż (+1.6 kg) fil-waqt li dawk li kienu qed jirċievu vildagliptin ma kellhomx żieda fil-piż (-0.3 kg). L-incidenza ta’ edema periferali kienet aktar baxxa fil-grupp b’vildagliptin milli fil-grupp b’rosiglitazone (2.1% kontra 4.1% rispettivament).

Waqt prova klinika li damet għaddejja sentejn, vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) tqabbel ma’ gliclazide (sa 320 mg kuljum). Wara sentejn, it-tnaqqis medju ta’ HbA_{1c} kien ta’ -0.5% għal vildagliptin u ta’ -0.6% għal gliclazide, mil-linja baži medja ta’ HbA_{1c} ta’ 8.6%. Il-fatt li juri li l-effett tal-medicina l-għdida huwa ekwivalenti għal dik standard ma nkisibx. Vildagliptin kien assoċjat ma’ anqas każijiet ta’ ipoglicemija (0.7%) milli kien gliclazide (1.7%).

Waqt prova li damet għaddejja 24 gimgha, 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 baži 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 baži ta’ HbA_{1c} ta’ 7.3%. Il-bidla fil-piż b’vildagliptin kienet ta’ -0.2 kg kontra +1.6 kg b’glimepiride. L-incidenza 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 baži fiż-żewġ gruppi ta’ kura u nżammu l-bidliet fil-piż u d-differenzi fl-ipoglicemija.

Waqt prova li damet għaddejja 52 gimgha, 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 baži ta’ 1928 mg kuljum). Wara sena, tnaqqisiet medji ta’ HbA_{1c} kienu ta’ -0.81% meta vildagliptin kien miżjud ma’ metformin (linja baži medja ta’ HbA_{1c} ta’ 8.4%) u ta’ -0.85% meta gliclazide kien miżjud ma’ metformin (linja baži 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-gisem 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 gimgha 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 baži ta’ HbA_{1c} ta’ 8.6%. It-tnaqqis ta’ HbA_{1c} osservat f’pazjenti b’linja baži ≥10.0% kien akbar.

Prova f'haġna ċentri, *randomised, double blind* u kkontrollata bi placebo li damet għaddejja 24 ġimġha saret biex tistma l-effett tal-kura b'50 mg ta' vildagliptin darba kuljum meta mqabbel ma' placebo f'515-il pazjent b'dijabete tat-tip 2 u indeboliment moderat tal-kliewi (N=294) jew indeboliment qawwi tal-kliewi (N=221). 68.8% u 80.5% tal-pazjenti b'indeboliment moderat u qawwi tal-kliewi rispettivament ġew ikkurati bl-insulina (doża medja ta' 56 unità u 51.6 unità kuljum rispettivament) fil-linja bażi. F'pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi vildagliptin naqqas l-HbA_{1c} b'mod sinifikanti meta tqabbel mal-placebo (differenza ta' -0.53%) mill-medja tal-linja bażi ta' 7.9%. F'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-kliewi, vildagliptin naqqas l-HbA_{1c} b'mod sinifikanti meta tqabbel mal-placebo (differenza ta' -0.56%) mill-medja tal-linja bażi ta' 7.7%.

Saret prova double-blind u każwali ta' 24 ġimġha bil-placebo bħala kontroll fuq 318-il pazjent sabiex tiġi evalwata l-effikaċġa 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-placebo bħala kontroll fuq 449 pazjent sabiex tiġi evalwata l-effikaċġa u s-sigurtà ta' vildagliptin (50 mg darbtejn kuljum) f'kombinazzjoni ma' doża fissa ta' insulina bażilari jew mħallta minn qabel (doża medja ta' kuljum 41 unità), bl-użu fl-istess hin ta' metformin (N=276) jew mingħajr l-użu fl-istess hin ta' metformin (N=173). Vildagliptin f'kombinazzjoni mal-insulina naqqas b'mod sinifikanti l-HbA_{1c} meta mqabbel ma' placebo. Fil-popolazzjoni globali, it-tnaqqis medju aġġustat għal placebo minn linja ta' riferiment medju għal ta' 8.8% ta' HbA_{1c} kien ta' -0.72%. Fis-sottogrupperi kurati b'insulina bi jew mingħajr metformin mogħti fl-istess hin it-tnaqqis medju aġġustat għal placebo f'HbA_{1c} kien ta' -0.63% u -0.84% rispettivament. L-inċidenza ta' ipoglicemija fil-popolazzjoni globali kienet ta' 8.4% u 7.2% fil-grupperi ta' vildagliptin u placebo, rispettivament. Pazjenti li kienu qed jieħdu vildagliptin ma esperjenzawx żieda fil-piż (+0.2 kg) waqt li dawk li kienu qed jirċievu placebo esperjenzaw tnaqqis fil-piż (-0.7 kg).

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 oġhla b'mod sinifikanti mill-placebo u l-insulina (0.5% kontra 0.2%). L-inċidenza ta' ipoglicemija kienet aktar baxxa fil-grupp ta' vildagliptin milli fil-grupp tal-placebo (22.9% kontra 29.6%).

Saret prova multiċentrika, randomizzata, *double-blind* li damet għaddejja 52 ġimġha fost pazjenti b'dijabete tat-tip 2 u b'insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (klassi I-III funzjonali NYHA) sabiex jitqies l-effett ta' 50 mg vildagliptin darbtejn kuljum (N=128) imqabbel mal-placebo (N=126) fuq il-porzjon imbuttat 'il barra mill-ventrikolu tax-xellug (LVEF). Vildagliptin ma wassalx għal bidla fil-funzjoni tal-ventrikolu tax-xellug jew biex tiggrava s-CHF eżistenti diġà. L-episodji kardjovaskulari aġġudikati kienu kollox ma' kollox ibbilanċjati. Kien hemm aktar episodji kardijaċi fost il-pazjenti ttrattati b'vildagliptin u li kellhom insuffiċjenza tal-qalb bi klassi III NYHA mqabbel mal-placebo. Madanakollu, kien hemm żbilanċi fir-riskju kardjovaskulari fil-linja bażi li jiffavorixxu l-placebo u l-għadd ta' episodji kien baxx, li jipprevjenu konklużjonijiet b'saħħithom. Vildagliptin naqqas b'qawwa l-HbA_{1c} mqabbel mal-placebo (differenza ta' 0.6%) mill-medja fil-linja bażi ta' 7.8%. fis-16-il ġimġha. Fis-sottogrupp bi klassi III NYHA, it-tnaqqis tal-HbA_{1c} imqabbel mal-placebo kien aktar baxx (differenza ta' 0.3%) imma din il-konklużjoni hi limitata minhabba l-għadd żgħir ta' pazjenti (n=44). L-inċidenza ta' ipoglicemija fil-popolazzjoni sħiħa kienet ta' 4.7% u ta' 5.6% fil-grupperi mogħtija vildagliptin u placebo, rispettivament.

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 ngħataw 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-incidenza 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.

Ir-riskju kardjovaskulari

Saret meta-analiżi ta' episodji kardjovaskulari aġġudikati b'mod indipendenti u prospettiv minn 37 studju kliniku f'fażi III u IV b'monoterapija u terapija kkombinata li damu għaddejnin sa aktar minn sentejn (esponent medju ta' 50 ġimgha għal vildagliptin u 49 weeks għas-sustanzi ta' paragon) li wriet li trattament b'vildagliptin ma kienx assoċjat ma' żieda fir-riskju kardjovaskulari mqabbel mal-komparaturi. L-*endpoint* kompost ta' avvenimenti kardjovaskulari avversi ewlenin (MACE - *major adverse cardiovascular events*) aġġudikati inkluz infart mijokardijaku akut, puplesija jew mewt kardjovaskulari kien simili għal vildagliptin kontra komparaturi attivi u tal-placebo kkombinati [il-proporzjon tar-riskju Mantel-Haenszel (M-H RR - *Mantel-Haenszel risk ratio*) ta' 0.82 (CI ta' 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 bhala 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).

Tabella 2 Riżultati importanti dwar l-effikaċja ta' vildagliptin fi provi b'monoterapija kontrollati bi placebo u fi provi b'terapija ta' kombinazzjoni mizjuda (l-effikaċja ewlenija tal-popolazzjoni ITT)

Studji kontrollati b'monoterapija ta' placebo	Medja ta' HbA _{1c} fil-linja bażi (%)	Il-medja tal-bidla mil-linja bażi fl-HbA _{1c} (%) ma' ġimgha 24	Il-bidla aġġustata bil-placebo mill-medja tal-bidla fl-HbA _{1c} (%) ma' ġimgha 24 (95%CI)
Studju 2301: Vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum (N=90)	8.6	-0.8	-0.5* (-0.8, -0.1)
Studju 2384: Vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum (N=79)	8.4	-0.7	-0.7* (-1.1, -0.4)
* p< 0.05 għat-tqabbil kontra placebo			
Studji mizjuda/Kombinazzjoni			
Vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum + metformin (N=143)	8.4	-0.9	-1.1* (-1.4, -0.8)
Vildagliptin 50 mg kuljum + glimepiride (N=132)	8.5	-0.6	-0.6* (-0.9, -0.4)
Vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum + pioglitazone (N=136)	8.7	-1.0	-0.7* (-0.9, -0.4)
Vildagliptin 50 mg darbtejn kuljum + metformin + glimepiride (N=152)	8.8	-1.0	-0.8* (-1.0, -0.5)
* p< 0.05 għat-tqabbil kontra placebo + kumparatur			

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-rizultati tal-istudji b'vildagliptin f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika b'dijabete mellitus tat-tip 2 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara li jittiehed mill-ħalq fi stat ta' sawm, vildagliptin jiġi assorbit malajr bl-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma jidhru mal-1.7 sigħat. L-ikel jittardja bi ftit il-ħin biex jintlaħaq l-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma għal 2.5 sigħat, iżda ma jibdilx l-esponiment globali (AUC). L-għotja ta' vildagliptin ma' l-ikel wasslet għal tnaqqis fis- C_{max} (19%). Madankollu, id-daqs tal-bidla mhix klinikament sinifikanti, b'hekk Galvus jista' jingħata ma' l-ikel jew mingħajr ikel. Il-biodisponibilità assoluta hija 85%.

Distribuzzjoni

Vildagliptin jehel ftit (9.3%) mal-proteini tal-plażma u vildagliptin jinfirex b'mod ugwali bejn il-plażma u ċ-ċelluli ħomor tad-demm. 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

Il-metaboliżmu huwa l-mezz ewlieni ta' l-eliminazzjoni ta' vildagliptin fil-bniedem, li jgħodd għal 69% tad-doża. Il-metabolu maġġuri (LAY 151) huwa inattiv mill-lat farmakoloġiku u huwa l-prodott ta' l-isdroliżi tal-parti cyano, li tgħodd għal 57% tad-doża, segwit mill-prodotti tal-glucuronide (BQS867) u ta' l-idroliżi ta' l-amide (4% tad-doża). Dejta *in vitro* fil-mikrosomi tal-kilwa tal-bniedem jindikaw li il-kilwa tista' tkun wiehed mill-organi ewlenin li jikkontribwixxu għall-idroliżi ta' vildagliptin fil-metabolu ewlieni tiegħu, LAY151. DPP-4 jiehu sehem b'mod parzjali fl-idroliżi ta' vildagliptin skond studji *in vivo* bl-użu ta' firien li għandhom deffċjenza ta' DPP-4. Vildagliptin mhux metabolizzat b'enzimi cytochrome P450 f'ammont li jista' jiġi kwantifikat. B'hekk, it-tneħħija metabolika ta' vildagliptin mhux mistennija li tteffettwa l-medikazzjonijiet li jingħataw miegħu li huma impedituri jew/u indutturi ta' CYP 450. Studji *in vitro* wrew li vildagliptin ma jikkawżax l-impediment/induzzjoni ta' l-enzimi CYP 450. Għalhekk, vildagliptin x'aktarx ma jteffettwax it-tneħħija metabolika ta' medikazzjonijiet li jiġu metabolizzati permezz ta' CYP 1A2, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1 jew CYP 3A4/5.

Eliminazzjoni

Wara li [^{14}C] vildagliptin jittiehed mill-ħalq, madwar 85% tad-doża kienet eskretata fl-awrina u 15% tad-doża kienet irkuprata fl-ippurgar. L-eskrezzjoni renali ta' vildagliptin mhux mibdul kienet tgħodd għal 23% tad-doża wara li jittiehed mill-ħalq. Wara li jingħata minn ġol-vina f'individwi b'saħħithom, it-tneħħija totali tal-plażma u renali ta' vildagliptin huma 41 u 13 l/h rispettivament. Il-medja tal-*half-life* ta' l-eliminazzjoni wara li jingħata minn ġol-vina hija madwar sagħtejn. Il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni wara li jittiehed mill-ħalq hija madwar 3 sigħat.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Is- C_{max} ta' vildagliptin u l-erja taħt il-kurvi tal-konċentrazzjonijiet fil-plażma kontra l-ħin (AUC) żdiedet b'mod kważi proporzjonali mad-doża fil-medda tad-doża terapewtika.

Karatteristiċi fi gruppi speċifiċi ta' pazjenti

Sess

Ma dehrux differenzi ta' rilevanza klinika fil-farmakokinetika ta' vildagliptin bejn individwi b'saħħithom maskili u femminili f' medda wiesa' ta' etajiet u indiċi tal-massa tal-gisem (BMI). L-inibizzjoni ta' DPP-4 minn vildagliptin mhix effettwata mis-sess.

Anzjani

F'individwi anzjani (≥ 70 sena) b'saħħithom, l-esponiment globali ta' vildagliptin (100 mg darba kuljum) żdied b'32%, b'żieda ta' 18% ta' l-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma meta mqabbel ma' individwi żgħażaġħ (18-40 sena) b'saħħithom. Dawn il-bidliet, madankollu, mhux meqjusa li huma klinikament rilevanti. L-inibizzjoni ta' DPP-4 minn vildagliptin mhux effettwat mill-età.

Indeboliment tal-fwied

L-effett ta' indeboliment fil-funzjoni epatika fuq il-farmakokinetika ta' vildagliptin kienet studjata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif, moderat u sever skond il-punteġġi Child-Pugh (minn 6 għal ħafif sa 12 għal sever) imqabbla ma' individwi b'saħħithom. L-esponiment għal vildagliptin wara doża waħda f'pazjenti b'indeboliment ħafif u moderat kien imnaqqas (20% u 8%, rispettivament), fil-waqt li l-esponiment għal vildagliptin f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever kien mizjud b'22%. Il-bidla massima (żieda jew tnaqqis) fl-esponiment għal vildagliptin hija ~30% li mhix meqjusa klinikament rilevanti. Ma kienx hemm korrelazzjoni bejn is-severità tal-mard tal-fwied u l-bidliet fl-esponiment għal vildagliptin.

Indeboliment renali

Prova *open label* b'ħafna dozi saret biex tistma l-farmakokinetika tad-doża terapewtika l-baxxa ta' vildagliptin (50 mg darba kuljum) f'pazjenti bi gradi varji ta' indeboliment kroniku tal-kliwi ddefinit permezz tat-tneħħija tal-kreatinina (ħafif: 50 sa <80 ml/min, moderat: 30 sa <50 ml/min u qawwi: <30 ml/min) meta mqabbla ma' individwi normali f'saħħithom b'ħala kontroll.

L-AUC ta' vildagliptin żdiedet b'medja ta' 1.4, 1.7 u darbtejn aktar f'pazjenti b'indeboliment ħafif, moderat u qawwi tal-kliwi, rispettivament, meta mqabbel ma' individwi normali f'saħħithom. L-AUC tal-metaboliti LAY151 u BQS867 żdiedet b'medja ta' madwar 1.5, 3 u 7 darbiet aktar f'pazjenti b'indeboliment ħafif, moderat u qawwi tal-kliwi, rispettivament. Dejta limitata minn pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju (ESRD) tindika li esponiment għal vildagliptin jixbah lil dak ta' pazjenti b'indeboliment qawwi tal-kliwi. Il-konċentrazzjonijiet ta' LAY151 kienu madwar darbtejn sa 3 darbiet ogħla minn dawk ta' pazjenti b'indeboliment qawwi tal-kliwi.

Tneħħa biss ammont limitat ta' vildagliptin permezz tad-dijalisi tad-demm (3% f'sessjoni ta' dijalisi tad-demm li damet sejra bejn 3-4 sigħat u li bdiet 4 sigħat wara t-teħid tad-doża).

Grupp etniku

Dejta limitata tindika li r-razza m'għandiex teffettwa l-farmakokinetika ta' vildagliptin.

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

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

L-akkumulazzjoni ta' makrofaġi alveolari li jgħamli r-rawgħa fil-pulmun deher fil-firien u fil-grieden. Id-doża mingħajr effett fil-firien kienet 25 mg/kg (5-darbiet l-esponiment fil-bniedem ibbażat fuq l-AUC) u fil-grieden 750 mg/kg (142-darba l-esponiment fil-bniedem).

Sintomi gastro-intestinali, l-aktar ippurgar artab, ippurgar bi żlieġa, dijarrea u, b'doži ogħla, demm fl-ippurgar deħru fi klieb. Livell mingħajr effett ma għiex stabbilit.

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

Studju dwar il-fertilità u l-ewwel żvilupp ta' l-embriju fil-firien wera li mhemmx tixkil fil-fertilità, hila ta' riproduzzjoni jew l-ewwel żvilupp ta' l-embriju minn vildagliptin. It-tossiċità fuq l-embriju u l-fetu kienet evalwata fil-firien u fil-fniek. Incidenza akbar ta' kustilji mbewqa dehret fil-firien b' mod assoċjat ma' tnaqqis fil-parametri tal-piż tal-ġisem ta' l-omm, b' doża mingħajr effett ta' 75 mg/kg (10-darbiet l-esponiment fil-bniedem). Fil-fniek, tnaqqis fil-piż tal-fetu u bidliet fl-ghadam li jindikaw ittardjar fl-iżvilupp deheru biss fil-preżenza ta' tossiċità severa għall-omm, b' doża mingħajr effett ta' 50 mg/kg (9-darbiet l-esponiment fil-bniedem). Studju ta' qabel u wara t-twelid sar fil-firien. Is-sejbiet deheru biss ma' tossiċità fl-omm b' ≥ 150 mg/kg u kienu jinkludu tnaqqis mumentanju fil-piż tal-ġisem u tnaqqis fl-attività motorjali fil-generazzjoni F1.

Studju dwar il-kanċeroġeniċità li dam sentejn sar fuq firien b' doži orali sa 900 mg/kg (madwar 200 darba l-esponiment fil-bniedem bl-ogħla doża rakkomandata). Ma dehrietx żieda fl-incidenza ta' tumuri li kienu ġejjin minn vildagliptin. Studju ieħor dwar il-kanċeroġeniċità sar fi grieden b' doži orali sa' 1000 mg/kg. Dehret żieda fl-incidenza ta' adenokarċenomi tal-mammarji u haemangiosarcomas 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-incidenza ta' dawn it-tumuri fil-grieden mhiex meqjusa li tirrappreżenta riskju sinifikanti għal bnedmin ibbażat minn-nuqqas ta' ġenotossiċità ta' vildagliptin u l-metabolu ewlieni, il-fatt li t-tumuri seħhew fi speċi waħda biss u l-proporzjonijiet għoljin ta' l-esponimenti sistemici li bihom deheru t-tumuri.

Fi studju tossikoloġiku li dam 13-il ġimgha fuq xadini cynomolgus, leżjonijiet fil-ġilda kienu reġistrati b' doži ta' ≥ 5 mg/kg/jum. Dawn seħhew b' modkonsistenti fl-estrematijiet (l-idejn, saqajn, widnejn u d-demb). B' 5 mg/kg/jum (kważi daqs l-esponiment AUC fil-bniedem bid-doża ta' 100 mg), deheru biss b'żieqaq. Fiequ minkejja li tkomplet il-kura u ma kienux assoċjati ma' anormalitajiet istopatoloġici. Ġilda li tfarfar, ġilda li titqaxxar, skorċa u selhiet fid-demb bil-bidliet istopatoloġici korrelatati kienu nnutati b' doži ta' ≥ 20 mg/kg/jum (madwar 3 darbiet l-esponiment AUC fil-bniedem bid-doża ta' 100 mg). Leżjonijiet nekrotici tad-demb deheru b' ≥ 80 mg/kg/jum. Leżjonijiet fil-ġilda ma kienux reversibbli fix-xadini kkurati b' 160 mg/kg/jum waqt perijodu ta' rkupru ta' 4 ġimghat.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Lactose, anhydrous
Cellulose, microcrystalline
Sodium starch glycolate (type A)
Magnesium stearate

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Aluminium/Aluminium (PA/Al/PVC//Al) folja

Jiġi f'pakketti li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 112, 180 jew 336 pillola u f'pakketti b'hafna li jkollhom 336 (3 pakketti ta' 112) pilloli.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

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

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

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

L-Irlanda

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

EU/1/07/414/001-010

EU/1/07/414/018

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' Settembru 2007

Data tal-aħħar tiġdid: 23 Lulju 2012

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

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.
Verovskova ulica 57
Ljubljana 1526
Is-Slovenja

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

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovskova ulica 57
Ljubljana 1000
Is-Slovenja

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

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza 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 minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEHED

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Galvus 50 mg pilloli
vildagliptin

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

Kull pillola fiha 50 mg vildagliptin

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose (ara l-fuljett għal aktar informazzjoni).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola

7 pilloli
14-il pillola
28 pillola
30 pillola
56 pillola
60 pillola
90 pillola
112-il pillola
180 pillola
336 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali 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/1/07/414/001	7 pilloli
EU/1/07/414/002	14-il pillola
EU/1/07/414/003	28 pillola
EU/1/07/414/004	30 pillola
EU/1/07/414/005	56 pillola
EU/1/07/414/006	60 pillola
EU/1/07/414/007	90 pillola
EU/1/07/414/008	112-il pillola
EU/1/07/414/009	180 pillola
EU/1/07/414/010	336 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Galvus 50 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

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Galvus 50 mg pilloli
vildagliptin

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

Kull pillola fiha 50 mg vildagliptin

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose (ara l-fuljett għal aktar informazzjoni).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola

Pakkett b'hafna: 336 (3 pakketti ta' 112) 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

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-pakkett oriġinali 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/1/07/414/018 336 pillola (3 pakketti ta' 112)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Galvus 50 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 TAN-NOFS TAL-PAKKETT B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA Ċ-ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Galvus 50 mg pilloli
vildagliptin

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

Kull pillola fiha 50 mg vildagliptin

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose (ara l-fuljett għal aktar informazzjoni).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola

112-il pillola. Jagħmel parti minn pakkett b'hafna. M'għandux jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali 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/1/07/414/018 336 pillola (3 pakketti ta' 112)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Galvus 50 mg

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Galvus 50 mg pilloli
vildagliptin

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

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Galvus 50 mg pilloli vildagliptin

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier 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, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Galvus u għalxiex jintuza

Is-sustanza attiva ta' Galvus, vildagliptin, tagħmel parti minn grupp ta' medicini li jissejġu "antidijabetiċi orali".

Galvus jintuza biex jikkura pazjenti adulti b'dijabete tat-tip 2. Jintuza meta d-dijabete ma tkunx tista' tiġi kkontrollata bid-dieta u l-eżerċizzju waħidhom. Tgħin biex tikkontrolla l-livell ta' zokkor fid-demm. It-tabib tiegħek ser jordnalek Galvus waħdu jew flimkien ma' ċerti medicini oħra kontra d-dijabete li diġa kont qed tiehu, jekk dawn urew li ma kinux effettivi biżżejjed biex jikkontrollaw id-dijabete.

Id-dijabete tat-tip 2 tiżviluppa jekk il-ġisem ma jkunx qed jgħamel biżżejjed insulina jew jekk l-insulina li jkun qed jgħamel il-ġisem ma jkunx qed jaħdem tajjeb kif suppost. Tista' tiżviluppa wkoll jekk il-ġisem ikun qed jgħamel wisq glukagon.

L-insulina hija sustanza li tgħin biex tbaxxi l-livell ta' zokkor fid-demm, l-aktar wara l-ikliet. Glukagon huwa sustanza li tqanqal il-produzzjoni taz-zokkor mill-fwied, li tikkawża żieda fil-livell taz-zokkor fid-demm. Il-marrara tgħamel dawn iż-żewġ sustanzi.

Kif jaħdem Galvus

Galvus jaħdem billi jgħieghel il-marrara tgħamel aktar insulina u anqas glukagon. Dan jgħin biex ikun kontrollat il-livell ta' zokkor fid-demm. Din il-medicina għet ippruvata li tnaqqas il-livell taz-zokkor fid-demm, li jista' jgħin biex jiġu evitati kumplikazzjonijiet ikkawżati mid-dijabete tiegħek. Anki jekk issa sejjer tibda medicina għad-dijabete tiegħek, huwa importanti li tkompli issegwi d-dieta u/jew l-eżerċizzju li kien irrikkmandat għalik.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu Galvus

Tihux Galvus:

- jekk inti allergiku għal vildagliptin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk taħseb li tista' tkun allergiku/a għal vildagliptin jew kwalunkwe sustanza oħra ta' Galvus, tiehux din il-medicina u tkellem mat-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, l-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tiehu Galvus

- jekk għandek dijabete tat-tip 1 (i.e. jekk għismek ma jipproduċix insulina) jew jekk għandek kondizzjoni li tissejjaħ ketoacidozi diabetika.
- jekk qed tiehu medicina ta' kontra d-dijabete magħrufa bħala sulphonylurea (it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid inaqas id-doża tiegħek ta' sulphonylurea meta jittiehed flimkien ma' Galvus sabiex jiġi evitat livell baxx ta' glukosju fid-demm [ipoglicemija]).
- jekk għandek mard moderat jew serju tal-kliewi (se jkollok bżonn tiehu doża anqas ta' Galvus).
- jekk qiegħed/qiegħda fuq dijalisi.
- jekk għandek mard tal-fwied.
- jekk għandek insufficjenza tal-qalb.
- jekk għandek jew kellek marda tal-frixa.

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

Feriti fil-ġilda bid-dijabete huma kumplikazzjoni komuni tad-dijabete. Għandek issegwi r-rakkomandazzjonijiet għall-kura tal-ġilda u tas-saqajn li tingħata mit-tabib jew infermier tiegħek. Għandek ukoll toqgħod attent b'mod partikolari għal bżieġaq jew ulċeri li jitfaċċaw meta tkun qed tiehu Galvus. Jekk dawn isehħu, għandek tikkonsulta mat-tabib tiegħek minnufih.

Test sabiex tiġi stabbilita l-funzjoni tal-fwied tiegħek se ssir qabel ma tibda l-kura b'Galvus, 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.

Tfal u adolexxenti

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

Medicini oħra u Galvus

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicina oħra.

Jista' jkun li t-tabib tiegħek ikun jixtieq jibdillek id-doża tiegħek ta' Galvus jekk qed tiehu medicini oħrajn bħal:

- thiazides jew diuretici oħrajn (imsejha wkoll pilloli tal-awrina)
- kortikosteroidi (generalment użati biex jikkuraw l-infjammazzjoni)
- medicini għat-tirojde
- ċerti medicini li jeffettwaw is-sistema nervuża.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

M'għandekx tuża Galvus waqt it-tqala. Mhux magħruf jekk Galvus jgħaddix mal-halib tas-sider. M'għandekx tuża Galvus jekk qed tredda' jew qed taħseb biex tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jekk thossok sturdut meta tkun qed tiehu Galvus, m'għandekx issuq jew thaddem magni.

Galvus fih lactose

Galvus fih lactose (zokkor tal-ħalib). Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu dan il-prodott mediċinali.

Galvus fih sodium

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

3. Kif għandek tieħu Galvus

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

Kemm għandek tieħu u meta

L-ammont ta' Galvus li għandhom jiehdu n-nies tvarja skond il-kundizzjoni tagħhom. It-tabib tiegħek se jjer jgħidlek eżattament kemm għandek tieħu pilloli Galvus. Id-doża massima ta' kuljum hija ta' 100 mg.

Id-doża tas-soltu ta' Galvus hija jew:

- 50 mg kuljum li tittiehed bħala doża waħda filgħodu jekk qed tieħu Galvus ma' mediċina oħra li tissejjaħ sulphonylurea.
- 100 mg kuljum li tittiehed bħala 50 mg filgħodu u 50 mg filgħaxija jekk qed tieħu Galvus waħdu, ma' mediċina oħra li tissejjaħ metformin jew xi glitazone, flimkien ma' metformin u xi sulphonylurea, jew mal-insulina.
- 50 mg kuljum filgħodu jekk għandek mard moderat jew qawwi tal-kliewi jew jekk inti għaddej bid-dijalisi.

Kif għandek tieħu Galvus

- Ibla' l-pilloli sħaħ bi ftit ilma.

Kemm għandek iddum tieħu Galvus

- Hu Galvus kuljum sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek. Jista' jkollok bżonn tieħu din il-kura fuq perijodu twil ta' żmien.
- It-tabib tiegħek se jermontora l-kundizzjoni tiegħek sabiex jara li l-kura qed ikollha l-effett mixtieq.

Jekk tieħu Galvus aktar milli suppost

Jekk tieħu wisq pilloli Galvus jew jekk xi hadd iehor ħa l-mediċina tiegħek, **tkellem mat-tabib tiegħek mill-ewwel**. Jista' jkun hemm bżonn attenzjoni medika. Jekk ikollok bżonn tara tabib jew tmur l-isptar, hu l-pakkett miegħek.

Jekk tinsa tieħu Galvus

Jekk tinsa tieħu doża ta' din il-mediċina, ħudha malli tiftakar. Imbagħad hu d-doża li jmisssek fil-ħin tas-soltu. Jekk ikun kważi sar il-ħin tad-doża li jmisssek, aqbez id-doża li nsejt. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tieħu Galvus

Tieqafx tieħu Galvus sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx biex tagħmel hekk. Jekk għandek mistoqsijiet dwar kemm għandek iddum tieħu din il-mediċina, tkellem mat-tabib tiegħek.

4. Effetti sekundarji possibbli

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

Xi sintomi jista' jkollhom bżonn attenzjoni medika immedjata:

Għandek tiegħaf tiegħu Galvus u tara t-tabib tiegħek immedjatament jekk qed thoss l-effetti sekundarji li ġejjin:

- Anġjoedema (rari: tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 1 000): Sintomi jinkludu wiċċ, ilsien jew griżem minfuħin, tbatija biex tibla', tbatija biex tiegħu n-nifs, raxx jew horriqja li titfaċċa f'daqqa, li tista' tindika reazzjoni msejja "anġjoedema".
- Mard tal-fwied (epatite) (frekwenza mhux magħrufa). Sintomi jinkludu ġilda u għajnejn sofor, tqalligħ, telf ta' l-aptit jew awrina skura, li jista' jindika mard tal-fwied (epatite).
- Infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite) (rari: tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 1 000): Sintomi jinkludu uġiġħ sever u persistenti fl-addome (iż-żona tal-istonku), li jista' jilhaq lil dahrek, kif ukoll dardir u rimettar.

Effetti sekundarji oħrajn

Xi pazjenti kellihom l-effetti sekundarji li ġejjin meta ħadu Galvus:

- Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10): griżem misluħin, flissjoni, deni
- Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10): raxx bil-ħakk, tregħid, uġiġħ ta' ras, sturdament, uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fil-gogi, stitikezza, idejn, għekiesi jew riġlejn minfuħin (edema), għaraq żejjed, remettar, uġiġħ fl-istonku u madwaru (uġiġħ fiż-żaqq), dijarrea, ħruq ta' stonku, dardir (thossok trid tirremettei), vista mċajpra
- Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100): zieda fil-piż, dehriet ta' bard, thossok dgħajjef, problemi fil-funzjonijiet sesswali, zokkor fid-demm baxx, gass
- Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000): infjammazzjoni tal-frixa

Minn mindu dan il-prodott iddaħħal fis-suq, kienu rrapportati wkoll l-effetti sekundarji 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 tbengil.

Rappurtar tal-effetti sekundarji

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

5. Kif taħzen Galvus

- 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.
- Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.
- Tuża l-ebda pakkett ta' Galvus li jkun danneġġat jew li juri sinjali ta' tbasis.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ 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 oħra

X'fih Galvus

- Is-sustanza attiva hi vildagliptin.
Kull pillola fiha 50 mg vildagliptin.
- Is-sustanzi l-oħra huma lactose anhydrous, microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate (tip A) u magnesium stearat

Kif jidher Galvus u l-kontenut tal-pakkett

Galvus 50 mg pilloli huma tondi, bojod jagħtu fl-isfar ċar u ċatti, b'“NVR” fuq naħa u “FB” fuq l-oħra.

Galvus 50 mg pilloli jġu f'pakketti li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 112, 180 jew 336 pillola u f'pakketti b'hafna li fihom 3 kartuni, li kull waħda minnhom fiha 112 pillola.

Jista' jkun li mhux id-daqsijiet tal-pakketti kollha jkun mtejjegħda fis-suq f'pajjiżek.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

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

Manifattur

Lek d.d.
Verovskova ulica 57
Ljubljana 1526
Is-Slovenja

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

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovskova ulica 57
Ljubljana 1000
Is-Slovenja

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

Ελλάδα

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

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 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

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

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

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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