

## Notice : information du patient

### Komboglyze 2,5 mg/850 mg comprimés pelliculés saxagliptine/metformine

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ? :**

1. Qu'est-ce que Komboglyze et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Komboglyze
3. Comment prendre Komboglyze
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Komboglyze
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Komboglyze et dans quel cas est-il utilisé**

Ce médicament contient deux substances actives différentes :

la saxagliptine, fait partie de la classe des médicaments appelés inhibiteurs DPP-4 (inhibiteurs dipeptidyl peptidase-4),

et

la metformine, fait partie de la classe des médicaments appelés biguanides.

Ces deux substances appartiennent à une même classe de médicaments appelés antidiabétiques oraux.

#### **Dans quels cas est utilisé Komboglyze**

Ce médicament est utilisé pour traiter un type de diabète appelé « diabète de type 2 ».

#### **Comment fonctionne Komboglyze**

La saxagliptine et la metformine agissent ensemble pour contrôler votre taux de sucre dans le sang. Elles améliorent les taux d'insuline après le repas et diminuent également la quantité de sucre produite par votre corps. Associée à un régime alimentaire et à de l'exercice physique, elles contribuent à la diminution de votre taux de sucre dans le sang. Ce médicament peut être utilisé seul ou en association avec d'autres médicaments antidiabétiques y compris l'insuline.

Afin de contrôler votre diabète, vous devez toujours suivre un régime alimentaire et faire de l'exercice physique, même si vous prenez ce médicament. Il est donc important de suivre les conseils de votre médecin ou de votre infirmier/ère en ce qui concerne le régime alimentaire et l'exercice physique.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Komboglyze**

**Ne prenez jamais Komboglyze**

- si vous êtes allergique à la saxagliptine, à la metformine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si vous avez eu une réaction allergique sévère (hypersensibilité) à un médicament similaire à celui que vous prenez pour contrôler votre taux de sucre sanguin.

Les symptômes d'une réaction allergique sévère peuvent inclure :

- Rash
- Apparition de plaques rouges sur la peau (urticaire)
- Gonflement du visage, des lèvres, de la langue et de la gorge qui peuvent entraîner une difficulté à respirer ou à avaler

Si vous avez ces symptômes, arrêtez de prendre ce médicament et appelez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère ;

- si vous avez déjà fait un coma diabétique ;
- si vous avez un diabète non contrôlé avec, par exemple, une hyperglycémie sévère (taux élevé de glucose dans le sang), des nausées, des vomissements, une diarrhée, une perte de poids rapide, une acidose lactique (voir « Risque d'acidose lactique » ci-dessous) ou une acidocétose. En cas d'acidocétose, les substances appelées « corps cétoniques » s'accumulent dans le sang ce qui peut conduire à un pré-coma diabétique. Les symptômes comprennent des douleurs à l'estomac, une respiration rapide et profonde, une somnolence ou si votre haleine présente une odeur fruitée inhabituelle ;
- si vous souffrez d'une détérioration sévère de la fonction rénale ou si vous avez des problèmes hépatiques ;
- si vous avez récemment eu une attaque cardiaque ou si vous souffrez d'insuffisance cardiaque ou si vous avez des problèmes circulatoires graves, ou si vous avez des difficultés respiratoires qui pourraient être en relation avec un problème cardiaque ;
- si vous avez une infection grave ou si vous êtes déshydraté (vous avez perdu beaucoup d'eau de votre corps) ;
- si vous allaitez (voir aussi rubrique « Grossesse et allaitement ») ;
- si vous consommez de grandes quantités d'alcool (tous les jours ou seulement de temps en temps) (voir rubrique « Komboglyze avec de l'alcool »).

Ne prenez pas ce médicament si l'une de ces situations vous concerne. Si vous n'en êtes pas certain(e), parlez-en avec votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

## **Avertissements et précautions**

### **Risque d'acidose lactique**

Komboglyze peut provoquer un effet indésirable très rare, mais très grave, appelé « acidose lactique », en particulier si vos reins ne fonctionnent pas correctement. Le risque de développer une acidose lactique augmente également en cas de diabète mal contrôlé, d'infections graves, de jeûne prolongé ou de consommation d'alcool, de déshydratation (voir informations complémentaires ci-dessous), de problèmes au foie et toutes autres affections médicales pour lesquelles une partie du corps reçoit un apport réduit en oxygène (les maladies cardiaques aiguës sévères, par exemple).

Si l'une de ces situations s'applique à vous, adressez-vous à votre médecin pour recevoir des instructions supplémentaires.

**Arrêtez de prendre Komboglyze pendant une courte période si vous souffrez d'une affection susceptible d'être associée à une déshydratation** (perte importante de liquides corporels) tels des vomissements sévères, de la diarrhée, de la fièvre, une exposition à la chaleur ou si vous buvez moins de liquides que d'habitude. Adressez-vous à votre médecin pour obtenir des instructions supplémentaires.

**Arrêtez de prendre Komboglyze et contactez immédiatement un médecin ou l'hôpital le plus proche si vous présentez les symptômes d'une acidose lactique**, car cette affection peut entraîner un coma.

Les symptômes de l'acidose lactique comprennent :

- vomissements

- maux d'estomac (douleurs abdominales)
- crampes musculaires
- sensation générale de malaise associée à une grande fatigue
- difficultés à respirer
- diminution de la température corporelle et du rythme cardiaque

L'acidose lactique est une urgence médicale qui doit être traitée à l'hôpital.

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Komboglyze :

- si vous souffrez de diabète de type 1 (votre corps ne produit pas assez d'insuline). Ce médicament ne doit pas être utilisé dans ce cas
- si vous avez ou avez eu une maladie au niveau du pancréas
- si vous prenez de l'insuline ou un médicament antidiabétique connu comme « sulfamide hypoglycémiant », votre médecin pourra vouloir réduire la dose de l'insuline ou du sulfamide hypoglycémiant lorsque l'un des deux est pris avec ce médicament afin d'éviter de faibles taux de sucre dans le sang
- si vous avez eu des réactions allergiques à tout autre médicament pris pour le contrôle du taux de sucre dans le sang
- si vous avez une maladie ou vous prenez un médicament qui peut réduire votre défense contre les infections
- si vous avez déjà eu une insuffisance cardiaque ou si vous avez d'autres facteurs de risque pouvant entraîner une insuffisance cardiaque tels que des problèmes avec vos reins. Votre médecin vous signalera les signes et symptômes de l'insuffisance cardiaque. Vous devrez appeler votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère immédiatement si vous ressentez l'un de ces symptômes. Les symptômes peuvent inclure, mais ne sont pas limités à, une augmentation de l'essoufflement, une prise de poids rapide et un gonflement des pieds (œdème des pieds).

Si vous devez subir une opération chirurgicale importante, arrêtez de prendre Komboglyze au moment de l'opération et pendant un certain temps après l'intervention. Votre médecin décidera du moment où vous devrez arrêter et reprendre votre traitement par Komboglyze.

Les lésions cutanées sont une complication fréquente chez les patients diabétiques. Des éruptions cutanées ont été observées avec la saxagliptine et avec certains médicaments antidiabétiques de la même classe que la saxagliptine. Suivez les recommandations pour les soins de la peau et des pieds que votre médecin ou votre infirmier/ère vous donnent.

Si l'une de ces situations vous concerne ou si vous n'en êtes pas certain(e), parlez-en avec votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

### **Tests et suivi de la fonction rénale**

Pendant votre traitement par ce médicament, votre médecin contrôlera votre fonction rénale au moins une fois par an ou plus fréquemment si vous êtes âgé(e) et/ou si votre fonction rénale s'est détériorée.

### **Enfants et adolescents**

L'utilisation de Komboglyze n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans. L'efficacité et la sécurité d'emploi de ce médicament chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans ne sont pas connues.

### **Autres médicaments et Komboglyze**

Si vous devez recevoir une injection d'un produit de contraste contenant de l'iode, par exemple, pour une radiographie ou un scanner, vous devez arrêter de prendre Komboglyze avant ou au moment de l'injection. Votre médecin décidera du moment où vous devrez arrêter et reprendre la prise de votre traitement par Komboglyze.

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Vous devrez peut-être passer plus fréquemment des tests de la glycémie ou de

la fonction rénale ou votre médecin devra peut-être ajuster la posologie de Komboglyze. Il est particulièrement important de signaler les médicaments suivants :

- cimétidine, un médicament utilisé pour traiter les problèmes d'estomac
- kétoconazole qui est utilisé pour traiter les infections fongiques
- bronchodilatateurs (bêta-2 agonistes) qui sont utilisés pour traiter l'asthme
- diltiazem qui est utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle
- rifampicine, un antibiotique utilisé pour traiter des infections comme la tuberculose
- corticostéroïdes qui sont utilisés pour traiter l'inflammation dans des maladies telles que l'asthme et l'arthrite
- carbamazépine, phénobarbital ou phénytoïne qui sont utilisés pour contrôler les convulsions (crises d'épilepsie) ou la douleur chronique
- les médicaments qui augmentent la production d'urine (diurétiques)
- des médicaments utilisés pour traiter la douleur et l'inflammation (AINS ou inhibiteurs de la COX-2, tels que l'ibuprofène et le célécoxib)
- certains médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle (inhibiteurs de l'ECA et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II).

Si l'une de ces situations vous concerne ou si vous n'en êtes pas certain(e), parlez-en avec votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

### **Komboglyze avec de l'alcool**

Eviter une consommation excessive d'alcool pendant la prise de Komboglyze car cela peut augmenter le risque d'acidose lactique (voir rubrique « Avertissements et précautions »).

### **Grossesse et allaitement**

Ne prenez pas ce médicament si vous êtes enceinte ou si vous envisagez de l'être, car cela pourrait nuire gravement à votre enfant.

Ne prenez pas ce médicament si vous allaitez ou envisagez d'allaiter, car la metformine passe dans le lait maternel humain en petites quantités.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

La saxagliptine et la metformine ont une influence négligeable sur la capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines. L'hypoglycémie peut affecter votre aptitude à la conduite de véhicules et à l'utilisation de machines ou à travailler en toute sécurité. Il existe un risque d'hypoglycémie lors de la prise de ce médicament en association à des médicaments connus pour provoquer une hypoglycémie tels que l'insuline et les sulfamides hypoglycémifiants.

## **3. Comment prendre Komboglyze**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Si votre médecin vous a prescrit ce médicament en association à un sulfamide hypoglycémifiant ou à l'insuline, rappelez-vous de prendre cet autre médicament selon les instructions de votre médecin afin d'obtenir les meilleurs résultats pour votre santé.

### **Combien en prendre**

- La dose de ce médicament que vous allez prendre dépend de votre état de santé et de la dose que vous prenez actuellement de metformine et/ou de comprimés individuels de saxagliptine et de metformine. Votre médecin vous dira exactement la dose de ce médicament à prendre.
- La dose recommandée est de un comprimé deux fois par jour.

Si votre fonction rénale est réduite, votre médecin pourra vous prescrire une dose plus faible.

### **Prise du médicament**

- Prenez votre médicament par voie orale.
- Prenez-le au cours du repas pour diminuer le risque de maux d'estomac.

### **Régime alimentaire et exercice physique**

Pour contrôler votre diabète, vous devez suivre un régime alimentaire et faire de l'exercice physique, même si vous prenez ce médicament. Il est donc important de suivre les conseils de votre médecin ou de votre infirmier/ère à ce sujet. En particulier, si vous suivez un régime hypocalorique dû au diabète, vous devez le poursuivre pendant le traitement par ce médicament.

### **Si vous avez pris plus de Komboglyze que vous n'auriez dû**

Si vous avez pris plus de Komboglyze que vous n'auriez dû, contactez immédiatement un médecin ou rendez-vous directement à l'hôpital. Prenez la boîte de ce médicament avec vous.

### **Si vous oubliez de prendre Komboglyze**

- Si vous oubliez de prendre une dose de ce médicament, prenez-la dès que vous vous en rendez compte. Néanmoins, s'il est presque temps de prendre la dose suivante, sautez la dose oubliée et prenez la dose suivante à l'heure habituelle.
- Ne prenez pas de dose double de ce médicament pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

### **Si vous arrêtez de prendre Komboglyze**

Continuez à prendre ce médicament jusqu'à ce que votre médecin ne vous dise d'arrêter. Cela aidera à garder votre taux de sucre dans le sang sous contrôle.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

### **Arrêtez de prendre ce médicament et contactez immédiatement votre médecin si vous ressentez l'un des effets indésirables sévères suivants :**

- **Acidose lactique**, Komboglyze peut provoquer un effet indésirable très rare (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000), mais très grave appelé acidose lactique (voir rubrique « Avertissements et précautions »). Si cela arrive, **arrêtez de prendre Komboglyze et contactez immédiatement un médecin ou rendez-vous à l'hôpital le plus proche**, car l'acidose lactique peut entraîner un coma.
- **Douleur abdominale sévère et persistante** (au niveau de l'estomac) qui peut irradier au niveau de votre dos, ainsi que des nausées et des vomissements, car ceci peut être un signe d'une inflammation du pancréas (pancréatite).

Vous devez appeler votre médecin si vous ressentez l'effet indésirable suivant :

- douleurs articulaires sévères.

### **Autres effets indésirables possibles de Komboglyze :**

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à un patient sur 10)

- maux de tête
- douleurs musculaires (myalgie)
- vomissements ou indigestion (dyspepsie)
- infections des voies urinaires (infection urinaire)
- infections des voies aériennes supérieures
- inflammation du nez ou de la gorge comme lors d'un rhume ou d'un mal de gorge

- inflammation de l'estomac (gastrite) ou de l'intestin, parfois due à une infection (gastroentérite)
- infection des sinus, avec parfois une sensation de douleur et sécrétions derrière vos joues et yeux (sinusite)
- flatulence
- sensation vertigineuse
- fatigue.

Peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à un patient sur 100)

- douleurs des articulations (arthralgies)
- difficultés à obtenir ou maintenir une érection (dysfonction érectile).

#### **Effets indésirables observés lors de la prise de saxagliptine seule :**

Fréquents

- sensation vertigineuse
- fatigue.

Certains patients ont présenté une constipation avec une fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) lorsque la saxagliptine a été prise seule ou en association.

Certains patients ont présenté une légère diminution du nombre d'un type de globules blancs sanguins (lymphocytes) observée lors d'un test sanguin lorsque la saxagliptine a été prise seule ou en association. Des cas d'éruption cutanée et des réactions cutanées (hypersensibilité) ont été également rapportées chez certains patients pendant leur traitement avec la saxagliptine.

Pendant l'utilisation après autorisation de la saxagliptine, des effets indésirables additionnels ont été rapportés qui incluent des réactions allergiques graves (anaphylaxie) et un gonflement du visage, des lèvres, de la langue et de la gorge qui peuvent entraîner une difficulté à respirer ou à avaler. Si vous avez une réaction allergique, arrêtez de prendre ce médicament et appelez votre médecin immédiatement. Votre médecin pourra prescrire un médicament pour traiter votre réaction allergique et un médicament différent pour votre diabète.

#### **Effets indésirables observés lors de la prise de metformine seule :**

Très fréquents (pouvant affecter plus d'un patient sur 10)

- nausées, vomissements
- diarrhée ou douleurs abdominales
- perte d'appétit.

Fréquents

- goût métallique dans la bouche.

Très rares

- diminution du taux de vitamine B12
- problèmes hépatiques (hépatite)
- rougeur de la peau (éruption) ou démangeaisons.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Komboglyze**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la plaquette et l'emballage après {EXP}. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

N'utilisez pas ce médicament si l'emballage est endommagé ou montre des signes de manipulation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Komboglyze**

Les substances actives sont la saxagliptine et le chlorhydrate de metformine.

Chaque comprimé pelliculé contient 2,5 mg de saxagliptine sous forme hydrochloride et 850 mg de chlorhydrate de metformine.

Les autres composants (excipients) sont :

- Noyau du comprimé : povidone K30, stéarate de magnésium.
- Pelliculage : alcool polyvinylique, macrogol 3350, dioxyde de titane (E171), talc (E553b), oxyde de fer rouge (E172) et oxyde de fer jaune (E172).
- Encre d'impression : shellac et laque aluminium indigo carmin (E132).

### **Qu'est-ce que Komboglyze et contenu de l'emballage extérieur**

- Les comprimés pelliculés (« comprimés ») de Komboglyze 2,5 mg/850 mg sont des comprimés marron clair à marron, ronds, portant l'impression à l'encre bleue "2.5/850" d'un côté et "4246" de l'autre côté.
- Komboglyze est disponible en plaquettes en aluminium. La taille des boîtes est de 14, 28, 56 et 60 comprimés pelliculés en plaquettes non pré-découpées, multipacks contenant 112 (2 conditionnements de 56) et 196 (7 conditionnements de 28) comprimés pelliculés dans des plaquettes non pré-découpées et 60 x1 comprimés pelliculés en plaquettes pré-découpées unitaires.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées dans votre pays.

## **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant**

### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Suède

### **Fabricant**

AstraZeneca GmbH  
Tinsdaler Weg 183  
22880 Wedel  
Allemagne

AstraZeneca UK Limited  
Silk Road Business Park  
Macclesfield  
Cheshire  
SK 10 2NA  
Royaume-Uni

Bristol-Myers Squibb Company  
Contrada Fontana del Ceraso,  
IT-03012 Anagni (FR)  
Italie

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 41 03 7080

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 2 106871500

**España**

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

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 79 363 2222

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

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



**Italia**

AstraZeneca S.p.A.  
Tel: +39 02 9801 1

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**United Kingdom**

AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.