

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Saxenda 6 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Millilitru ta' soluzzjoni fih 6 mg ta' liraglutide\*. Pinna mimlija għal-lest fiha 18 mg ta' liraglutide f'3 ml.

\* analogu ta' *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) uman magħmul minn teknoloġija tad-DNA rikombinanti f'*Saccharomyces cerevisiae*.

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni .

Soluzzjoni isotonika, ċara u mingħajr kulur jew kważi mingħajr kulur; pH=8.15.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

#### Adulti

Saxenda hu indikat biex jintuża ma' dieta b'kaloriji mnaqsa u zieda fl-attività fiżika għall-immaniġġjar tal-piż f'pazjenti adulti b'Indiċi tal-Massa tal-Ġisem (BMI - *Body Mass Index*) inizjali ta'

- $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (obezità), jew
- $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> sa  $< 30$  kg/m<sup>2</sup> (piż żejjed) fil-preżenza ta' mill-inqas komorbidità waħda relatata mal-piż bħal disgluċemija (predijabete jew dijabete mellitus ta' tip 2), pressjoni għolja, dislipidemija jew apnea ostruttiva waqt l-irqad.

It-trattament b'Saxenda għandu jitwaqqaf wara 12-il ġimġha fuq id-doża ta' 3.0 mg/jum jekk il-pazjenti ma jkunux tilfu mill-inqas 5% tal-piż tal-ġisem inizjali tagħhom.

#### Adolexxenti ( $\geq 12$ -il sena)

Saxenda jista' jintuża biex jissupplimenta nutrizzjoni tajba u zieda fl-attività fiżika għall-immaniġġjar tal-piż f'pazjenti adolexxenti mill-età ta' 12-il sena u 'l fuq b':

- obezità (BMI li tikkorrispondi għal  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> għal adulti skont il-limiti internazzjonali)\* u
- piż tal-ġisem 'il fuq minn 60 kg.

It-trattament b'Saxenda għandu jitwaqqaf u jerga' jiġi evalwat jekk il-pazjent ma jkunx tilef mill-inqas 4% tal-BMI jew il-punteġġ z tal-BMI tiegħu wara 12-il ġimġha fuq 3.0 mg/jum jew l-oġġla doża ttollerata.

\*il-limiti IOTF BMI għal obezità skont is-sess bejn it-12-18-il sena (ara tabella 1):

**Tabella 1 Limiti IOTF BMI għal obezità skont is-sess bejn it-12-18-il sena**

Età (snin)	BMI li tikkorrispondi għal 30 kg/m <sup>2</sup> għal adulti skont il-limiti internazzjonali.	
	Irgiel	Nisa
12	26.02	26.67
12.5	26.43	27.24
13	26.84	27.76
13.5	27.25	28.20
14	27.63	28.57
14.5	27.98	28.87
15	28.30	29.11
15.5	28.60	29.29
16	28.88	29.43
16.5	29.14	29.56
17	29.41	29.69
17.5	29.70	29.84
18	30.00	30.00

## 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

### Pożoloġija

#### Adulti

Fil-bidu d-doża għandha tkun ta' 0.6 mg darba kuljum. Id-doża għandha tiżdied għal 3.0 mg darba kuljum f'inkrementi ta' 0.6 mg b'intervalli ta' mill-inqas ġimgħa biex tittejjeb it-tollerabilità gastrointestinali (ara tabella 2). Jekk iż-żieda fid-doża għall-pass li jkun jmiss ma jkunx ittollerat għal ġimgħatejn konsekuttivi, ikkunsidra li twaqqaf it-trattament. Doži ta' kuljum oġhla minn 3.0 mg mhumiex rakkomandati.

**Tabella 2 Skeda ta' żidiet fid-doża**

	Doża	Ġimgħat
<b>Żidiet fid-doża 4 ġimgħat</b>	<b>0.6 mg</b>	<b>1</b>
	<b>1.2 mg</b>	<b>1</b>
	<b>1.8 mg</b>	<b>1</b>
	<b>2.4 mg</b>	<b>1</b>
<b>Doża ta' manteniment</b>	<b>3.0 mg</b>	

#### Adolexxenti (≥12-il sena)

Għal adolexxenti mill-età ta' 12-il sena sa inqas minn 18-il sena għandha tiġi applikata skeda simili ta' żidiet fid-doża bħal tal-adulti (ara tabella 2). Id-doża għandha tiżdied sa 3.0 mg (id-doża ta' manteniment) jew sa kemm tkun intlaħqet l-oġhla doża ttollerata. Doži ta' kuljum oġhla minn 3.0 mg mhumiex irrakkomandati.

#### Doži mitlufa

Jekk tintilef xi doża fi żmien 12-il siegħa minn meta ssoltu tittiehed, il-pazjent għandu jiehu d-doża malli jkun possibbli. Jekk hemm inqas minn 12-il siegħa għad-doża li jmiss, il-pazjent m'għandux jiehu d-doża li ntilfet u jerġa' jibda l-iskeda tas-soltu ta' darba kuljum mad-doża skedata li jmiss. M'għandekx tiehu doża żejda jew iżżid id-doża biex tagħmel tajjeb għad-doża li ntilfet.

#### Pazjenti b'dijabete mellitus ta' tip 2

Saxenda m'għandux jintuża flimkien ma' agonist ieħor għar-riċettur GLP-1.

Meta tibda Saxenda, wiehed għandu jikkunsidra li jnaqqas id-doża ta' insulina jew ta' sustanzi li jistimulaw is-sekrezzjoni tal-insulina (bħal sulfonilureas) mogħtija fl-istess ħin biex tnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija. Il-monitoraġġ tal-glukożju fid-demm mill-pazjent innifsu huwa meħtieġ biex tiġi aġġustata d-doża tal-insulina jew tas-sustanzi li jistimulaw is-sekrezzjoni tal-insulina (ara sezzjoni 4.4).

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### *Anzjani (≥65 sena)*

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ ibbażat fuq l-età. L-esperjenza terapewtika f'pazjenti ta' ≥75 sena hi limitata u l-użu f'dawn il-pazjenti mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

##### *Indeboliment renali*

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment renali ħafif jew moderat (tneħħija tal-kreatinina ≥30 ml/min). Saxenda mhuwiex rakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment renali sever (tneħħija tal-kreatinina <30 ml/min) li jinkludu pazjenti fl-aħħar stadju ta' mard renali (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.2).

##### *Indeboliment epatiku*

L-ebda aġġustament fid-doża mhu rakkomandat għal pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat. Saxenda mhuwiex rakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever u għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

#### Popolazzjoni pedjatrika

Mhu meħtieġ ebda aġġustament fid-doża għal adolexxenti mill-età ta' 12-il sena u 'l fuq. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Saxenda fit-tfal taħt l-età ta' 12-il sena ma ġewx determinati (ara sezzjoni 5.1).

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Saxenda hu għal użu taħt il-ġilda biss. Ma jridx jingħata ġol-vini jew ġol-muskoli.

Saxenda jingħata darba kuljum fi kwalunkwe ħin, indipendentement mill-ikel. Għandu jiġi injettat fl-addome, fil-koxxa jew fin-naħa ta' fuq tad-driegħ. Il-post fejn tingħata l-injezzjoni u meta tingħata, jistgħu jinbidlu mingħajr aġġustament fid-doża. Madankollu, ikun aħjar jekk bejn wiehed u ieħor, Saxenda jiġi injettat fl-istess ħin tal-ġurnata, meta jkun intaġġel l-aktar ħin konvenjenti tal-ġurnata.

Għal aktar istruzzjonijiet dwar l-għoti, ara sezzjoni 6.6.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għal liraglutide jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### **Traccabilità**

Sabiex titjib it-traccabilità ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li se jingħata għandhom jitniżżlu b'mod ċar.

#### Pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb

M'hemm l-ebda esperjenza klinika f'pazjenti b'insuffiċjenza kongestiva tal-qalb ta' klassi IV skont il-klassifika tan-*New York Heart Association* (NYHA) u għalhekk liraglutide mhuwiex irrakkomandat għall-użu f'dawn il-pazjenti.

## Popolazzjonijiet speċjali

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' liraglutide għall-immaniġġjar tal-piż ma ġewx determinati s'issa f'pazjenti:

- b'età ta' 75 sena jew aktar,
- ittrattati bi prodotti oħrajn għall-immaniġġjar tal-piż,
- b'obezià sekondarja għal disturbi endokrinoloġiċi jew tal-ikel jew għat-trattament bi prodotti mediċinali li jistgħu jikkawżaw żieda fil-piż,
- b'indeboliment renali sever,
- b'indeboliment epatiku sever.

L-użu f'dawn il-pazjenti mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.2).

Peress li liraglutide għall-immaniġġjar tal-piż ma ġiex investigat f'suġġetti b'indeboliment epatiku hafif għal moderat, f'dawn il-pazjenti għandu jintuża b'kawtela (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Hemm esperjenza limitata f'pazjenti b'mard infjammatorju tal-imsaren u gastroparesi dijabetika. L-użu ta' liraglutide mhuwiex irrakkomandat f'dawn il-pazjenti peress li hu assoċjat ma' reazzjonijiet avversi gastrointestinali temporanji li jinkludu nawseja, rimettar u dijarea.

## Pankreatite

Ġiet osservata pankreatite akuta bl-użu ta' agonisti tar-riċetturi ta' GLP-1. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa dwar is-sintomi karatteristiċi ta' pankreatite akuta. Jekk ikun hemm suspett ta' pankreatite, liraglutide għandu jitwaqqaf; jekk tiġi kkonfermata pankreatite akuta, liraglutide m'għandux jerġa' jinbeda.

## Kolelitijasi u koleċistite

Fil-provi kliniċi għall-immaniġġjar tal-piż, ġiet osservata rata ogħla ta' kolelitijasi u koleċistite f'pazjenti ttrattati b'liraglutide milli f'pazjenti fuq il-placebo. Il-fatt li telf ta' piż sostanzjali jista' jżid ir-riskju ta' kolelitijasi u b'hekk koleċistite spjega biss ir-rata ogħla b'liraglutide. Kolelitijasi u koleċistite jistgħu jwasslu biex il-pazjent jiġi rikoverat l-isptar u għal koleċistektomija. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa dwar is-sintomi karatteristiċi ta' kolelitijasi u koleċistite.

## Mard tat-tirojde

Fi studji kliniċi f'dijabete ta' tip 2, ġew irrapportati, b'mod partikolari f'pazjenti li diġà kellhom xi mard tat-tirojde, avvenimenti avversi tat-tirojde bħal tkabbir fil-glandola tat-tirojde (goitre). Għalhekk liraglutide għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'mard tat-tirojde.

## Rata ta' taħbit tal-qalb

Żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb ġiet osservata b'liraglutide fi provi kliniċi (ara sezzjoni 5.1). Ir-rata ta' taħbit tal-qalb għandha tiġi mmonitorjata f'intervalli regolari b'mod konsistenti mal-prattika klinika tas-soltu. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa bis-sintomi ta' żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb (palpitazzjonijiet jew li jhossu taħbit ta' qalb mgħaġġel waqt li ma jkun qed jagħmlu l-ebda attività fiżika). Għal pazjenti li jkollhom żieda sostnuta klinikament rilevanti fir-rata ta' taħbit tal-qalb waqt li ma jkun qed jagħmlu l-ebda attività fiżika, it-trattament b'liraglutide għandu jitwaqqaf.

## Deidratazzjoni

F'pazjenti ttrattati b'agonisti għar-riċetturi ta' GLP-1, ġew irrapportati sinjali u sintomi ta' deidratazzjoni li jinkludu indeboliment renali u insuffiċjenza renali akuta. Pazjenti ttrattati b'liraglutide għandhom jiġu mgħarrfa dwar il-possibbiltà ta' riskju ta' deidratazzjoni kawża tal-effetti sekondarji gastrointestinali u jieħdu l-prekawzjonijiet sabiex ma jkunx hemm nuqqas ta' fluwidi.

## Ipglicemija f'pazjenti b'dijabete mellitus ta' tip 2

Pazjenti b'dijabete mellitus ta' tip 2 li jkunu qed jirċievu liraglutide flimkien ma' insulina u/jew sulfonylurea jista' jkollhom zieda fir-riskju ta' ipoglicemija. Ir-riskju ta' ipoglicemija jista' jitbaxxa permezz ta' tnaqqis fid-doża tal-insulina u/jew tas-sulfonylurea.

## Popolazzjoni pedjatrika

Ġew irrapportati episodji ta' ipoglicemija klinikament sinifikanti f'adolessenti ( $\geq 12$ -il sena) ittrattati b'liraglutide. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa dwar is-sintomi karatteristiċi ta' ipoglicemija u l-azzjonijiet li għandhom jittieħdu.

## Iperglicemija f'pazjenti b'dijabete mellitus ittrattati b'insulina

F'pazjenti b'dijabete mellitus, Saxenda m'għandux jintuża bħala sostitut għall-insulina. Ġiet irrappurtata ketoacidożi diabetika fil-pazjenti li jiddependu mill-insulina wara waqfien jew tnaqqis rapidu tad-doża tal-insulina (ara sezzjoni 4.2).

## Eċċipjenti

Saxenda fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, għalhekk il-prodott mediċinali huwa essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

*In vitro*, liraglutide wera potenzjal baxx hafna li jkun involut f'interazzjonijiet farmakokinetiċi ma' sustanzi attivi oħrajn relatati ma' ċitokrom P450 u li jintrabat mal-proteini fil-plażma.

Id-dewmien żgħir fit-tbattil gastriku minhabba liraglutide jista' jinfluwenza l-assorbiment ta' prodotti mediċinali orali li jingħataw fl-istess ħin. Studji dwar l-interazzjonijiet urew li ma kien hemm ebda dewmien fl-assorbiment li kien klinikament rilevanti u għalhekk m'hemm bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża.

Studji ta' interazzjoni twettqu b'1.8 mg liraglutide. L-effett fuq ir-rata ta' tbattil gastriku kien ekwivalenti bejn liraglutide 1.8 mg u 3.0 mg, (AUC ta' paracetamol<sub>0-300 min</sub>). Xi ftit pazjenti li kienu ttrattati b'liraglutide rrappurtaw mill-inqas episodju wieħed ta' dijarea severa. Id-dijarea tista' taffettwa l-assorbiment ta' prodotti mediċinali orali li jittieħdu fl-istess ħin.

## Warfarin u derivattivi oħra ta' coumarin

Ma sar ebda studju ta' interazzjoni. Ma tistax tiġi eskluża interazzjoni klinikament rilevanti ma' sustanzi attivi b'solubilità baxxa jew b'indiċi terapewtiku żgħir bħal warfarin. Mal-bidu tat-trattament b'liraglutide f'pazjenti li jkunu qed jieħdu l-warfarin jew derivattivi oħra ta' coumarin, hu rakkomandat li l-monitoraġġ tal-Proporzjon Normalizzat Internazzjonali (INR - *International Normalised Ratio*) ikun aktar frekwenti.

## Paracetamol (Acetaminophen)

Liraglutide ma bidilx l-espożizzjoni totali ta' paracetamol wara doża waħda ta' 1,000 mg. Is- $C_{max}$  ta' paracetamol tnaqqas b'31% u  $t_{max}$  medjan ittardja b'sa 15-il minuta. L-ebda aġġustament fid-doża għall-użu fl-istess ħin ta' paracetamol mhu meħtieġ.

## Atorvastatin

Liraglutide ma bidilx l-espożizzjoni totali ta' atorvastatin wara l-ġħoti ta' doża waħda ta' atorvastatin 40 mg. Għalhekk, l-ebda aġġustament fid-doża ta' atorvastatin mhu meħtieġ meta dan jingħata ma'

liraglutide. Is- $C_{max}$  ta' atorvastatin tnaqqas bi 38%, u  $t_{max}$  medjan ittardja minn siegħa għal 3 sigħat b'liraglutide.

### Griseofulvin

Liraglutide ma bidilx l-espożizzjoni totali ta' griseofulvin wara l-ghoti ta' doża waħda ta' griseofulvin 500 mg. Is- $C_{max}$  ta' griseofulvin żdied b'37%, filwaqt li  $t_{max}$  medjan ma nbidilx. Aġġustamenti fid-doża ta' griseofulvin u ta' sustanzi oħra b'solubilità baxxa u permeabilità għolja mhumiex meħtieġa.

### Digoxin

L-ghoti ta' doża waħda ta' digoxin 1 mg ma' liraglutide, irriżulta f' tnaqqis fl-AUC ta' digoxin ta' 16%; is- $C_{max}$  naqas b'31%. It- $t_{max}$  medjan ta' digoxin ittardja minn siegħa għal siegħa u nofs. L-ebda aġġustament fid-doża ta' digoxin mhu meħtieġ ibbażat fuq dawn ir-riżultati.

### Lisinopril

L-ghoti ta' doża waħda ta' lisinopril 20 mg ma' liraglutide, irriżulta f' tnaqqis fl-AUC ta' lisinopril ta' 15%; is- $C_{max}$  naqas b'27%. It- $t_{max}$  medjan ta' lisinopril ittardja minn 6 għal 8 sigħat b'liraglutide. L-ebda aġġustament fid-doża ta' lisinopril mhu meħtieġ ibbażat fuq dawn ir-riżultati.

### Kontraċettivi orali

Liraglutide baxxa s- $C_{max}$  ta' ethinyloestradiol u levonorgestrel bi 12% u 13%, rispettivament, wara l-ghoti ta' doża waħda ta' prodott kontraċettivi orali. It- $t_{max}$  ittardja b'siegħa u nofs b'liraglutide għaż-żewġ sustanzi. Ma kien hemm l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-espożizzjoni totali kemm ta' ethinyloestradiol kif ukoll ta' levonorgestrel. Għalhekk hu antiċipat li l-effett kontraċettivi ma jkunx affettwat meta jingħata flimkien ma' liraglutide.

### Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni saru biss fl-adulti.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Tqala

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' liraglutide f'nisa tqal. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies.

Liraglutide m'għandux jingħata waqt it-tqala. Jekk pazjenta tkun tixtieq li toħroġ tqila, jew jekk it-tqala sseħħ, it-trattament b'liraglutide għandu jitwaqqaf.

### Treddigh

Mhux magħruf jekk liraglutide jiġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Studji f'animali urew li t-trasferiment fil-ħalib, ta' liraglutide u ta' metaboliti li b'mod strutturali jixbhuh ħafna, huwa baxx. Studji mhux kliniċi wrew tnaqqis, li kellu x'jaqsam mat-trattament, fit-tkabbir tal-frieħ tat-twelid tal-friren li jkunu qed jerdgħu (ara sezzjoni 5.3). Minħabba nuqqas ta' esperjenza, Saxenda m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

### Fertilità

Hlief għal tnaqqis żgħir fin-numru ta' bajd iffertilizzat li jehel mal-ħajt tal-ġuf, studji f'animali ma wrewx effetti ħżiena fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

#### 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Saxenda m'ghandu l-ebda effett jew ftit li xejn ghandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, jista' jkun hemm xi sturdament l-izjed matul l-ewwel 3 xhur ta' trattament b'Saxenda. Wiehed ghandu jsuq jew ihaddem magni b'attenzjoni jekk isehh xi sturdament.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà:

Saxenda gie evalwat għas-sigurtà f'5 provi kkontrollati bil-placebo u *double-blind* li rreġistraw 5,813-il pazjent adult bi piż żejjed jew b'obeżità b'mill-inqas komorbidità waħda relatata mal-piż. B'mod generali, ir-reazzjonijiet gastrointestinali kienu l-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod frekwenti waqt it-trattament (67.9 %) (ara s-sezzjoni 'Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari').

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Tabella 3 telenka reazzjonijiet avversi rrapportati fl-adulti. Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza. Il-kategoriji ta' frekwenza 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 ( $< 1/10,000$ ). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla bl-aktar serji l-ewwel segwiti minn dawk anqas serji.

**Tabella 3 Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati fl-adulti**

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni	Rari
Disturbi fis-sistema immuni				Reazzjoni anafilattika
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		Ipoglicemija*	Deidratazzjoni	
Disturbi psikjatriċi		Nuqqas ta' rqaq**		
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras	Sturdament Disgewżja		
Disturbi fil-qalb			Takikardija	
Disturbi gastrointestinali	Nawsja Rimettar Dijarea Stitikezza	Halq xott Dispepsja Gastrite Mard tar-rifluss gastroesofagali Ugħigh fin-naħa ta' fuq tal-addome Gass fl-istonku Tifwiq Nefha fl-addome	Pankreatite*** Tbattil gastriku mdewwem****	
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Kolelitijasi***	Koleċistite***	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		Raxx	Urtikarja	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja				Insuffiċjenza renali akuta Indeboliment renali



Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni Astenja Għeja kbira	Telqa ġenerali	
Investigazzjonijiet		Zieda fil-livell ta' lipase Zieda fil-livell ta' amylase		

\*Ipoglicemija (ibbażat fuq is-sintomi rrapportati mill-pazjenti stess u mhux ikkonfermati permezz tal-kejl tal-glucose fid-demmm) irrappurtata f'pazjenti mingħajr dijabete mellitus ta' tip 2 ittrattati b'Saxenda flimkien ma' dieta u eżerċizzju. Jekk jogħġbok ara s-sezzjoni 'Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari' għal aktar informazzjoni.

\*\*In-nuqqas ta' rqaq deher l-aktar matul l-ewwel 3 xhur tat-trattament.

\*\*\*Ara sezzjoni 4.4.

\*\*\*\*Minn provi kliniċi kkontrollati ta' fażi 2, 3a u 3b.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari:

#### *Ipoglicemija f'pazjenti mingħajr dijabete mellitus ta' tip 2*

Fi provi kliniċi f'pazjenti bi piż żejjed jew obeži, mingħajr dijabete mellitus ta' tip 2, ittrattati b'Saxenda flimkien ma' dieta u eżerċizzju, ma ġew irrappurtati l-ebda avvenimenti ta' ipoglicemija severa (li jeħtieġu assistenza ta' parti terza). Sintomi ta' avvenimenti ta' ipoglicemija ġew irrappurtati minn 1.6% tal-pazjenti ttrattati b'Saxenda u 1.1% tal-pazjenti ttrattati bi placebo; madankollu, dawn l-avvenimenti ma kinux ikkonfermati permezz ta' kejl tal-glucose fid-demmm. Il-magġoranza tal-avvenimenti kienu ħfief.

#### *Ipoglicemija f'pazjenti b'dijabete mellitus ta' tip 2*

Fi prova klinika f'pazjenti li kellhom piż żejjed jew obeżità, b'dijabete mellitus ta' tip 2, ittrattati b'Saxenda flimkien ma' dieta u eżerċizzju, għet irrappurtata ipoglicemija severa (li teħtieġ assistenza ta' parti terza) minn 0.7% tal-pazjenti ttrattati b'Saxenda u f'pazjenti biss li kienu ttrattati fl-istess ħin b'sulfonilurea. Barra minn hekk, f'dawn il-pazjenti, ipoglicemija sintomatika dokumentata għet irrappurtata minn 43.6% tal-pazjenti ttrattati b'Saxenda u f'27.3% tal-pazjenti ttrattati bi placebo. Fost il-pazjenti li ma kinux ittrattati fl-istess ħin b'sulfonilurea, 15.7% tal-pazjenti ttrattati b'Saxenda u 7.6% tal-pazjenti ttrattati bi placebo, irrappurtaw avvenimenti dokumentati ta' ipoglicemija sintomatika (definita bħala glucose fil-plażma ta'  $\leq 3.9$  mmol/L akkompanjata minn sintomi).

#### *Ipoglicemija f'pazjenti bid-dijabete mellitus ta' tip 2 ittrattati bl-insulina*

F'prova klinika f'pazjenti b'piż żejjed jew obeži bid-dijabete mellitus ta' tip 2 ittrattati bl-insulina u liraglutide 3.0 mg/jum flimkien ma' dieta u eżerċizzju u sa 2 OADs, ipoglicemija severa (fejn kien hemm il-bżonn ta' għajjnuna minn terza persuna) għet irrappurtata minn 1.5% tal-pazjenti ttrattati b'liraglutide 3.0 mg/jum. F'din il-prova, ipoglicemija sintomatika ddokumentata (definita bħala glukozju fil-plażma ta'  $\leq 3.9$  mmol/L flimkien ma' sintomi) għet irrappurtata f'47.2% tal-pazjenti ttrattati b'liraglutide 3.0 mg/jum u minn 51.8% tal-pazjenti ttrattati bi placebo. Fost il-pazjenti ttrattati fl-istess ħin b'sulfonilurea, 60.9% tal-pazjenti ttrattati b'liraglutide 3.0 mg/jum u 60.0% tal-pazjenti ttrattati bi placebo rrapportaw avvenimenti ipoglicemiċi sintomatiċi ddokumentati.

### Reazzjonijiet avversi gastrointestinali

Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti gastrointestinali kienu minn ħfief sa moderati, temporanji, u l-maġġoranza tagħhom ma wasslux għat-twaqqif tat-terpaija. Ir-reazzjonijiet normalment seħhew matul l-ewwel ġimgħat tat-trattament u naqsu fi żmien ffit granet jew ġimgħat mat-tkomplija tat-trattament.

Pazjenti ta' età ta'  $\geq 65$  sena jista' jkollhom aktar effetti gastrointestinali meta jiġu ttrattati b'Saxenda.

Pazjenti b'indeboliment renali ħafif jew moderat (tneħħija tal-kreatinina  $\geq 30$  ml/min) jista' jkollhom aktar effetti gastrointestinali meta jiġu ttrattati b'Saxenda.

### Insuffiċjenza renali akuta

F'pazjenti ttrattati b'agonisti għar-riċetturi ta' GLP-1, kien hemm rapporti ta' insuffiċjenza renali akuta. Il-maġġoranza tal-avvenimenti rrapportati seħhew f'pazjenti li kellhom dardir, rimettar jew dijarea li wasslu għal tnaqqis fil-volum (ara sezzjoni 4.4).

### Reazzjonijiet allergiċi

Ġew irrappurtati ffit każijiet ta' reazzjonijiet anafilattiċi b'sintomi bħal pressjoni baxxa, palpitazzjonijiet, qtugħ ta' nifs u edima mill-użu ta' liraglutide fis-suq. Reazzjonijiet anafilattiċi jistgħu potenzjalment ikunu ta' periklu għall-ħajja. Jekk tiġi ssuspettata xi reazzjoni anafilattika, liraglutide għandu jitwaqqaf u t-trattament m'għandux jerġa' jinbeda (ara sezzjoni 4.3).

### Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni ġew irrappurtati f'pazjenti ttrattati b'Saxenda. Dawn ir-reazzjonijiet ġeneralment kienu ħfief u temporanji u l-maġġoranza sparixxew mat-tkomplija tat-trattament.

### Takikardija

Fi provi kliniċi, takikardija ġiet irrappurtata f'0.6% tal-pazjenti ttrattati b'Saxenda u f'0.1% tal-pazjenti ttrattati bi placebo. Il-maġġoranza tal-avvenimenti kienu ħfief jew moderati. L-avvenimenti kienu iżolati u l-maġġoranza fiequ mat-tkomplija tat-trattament b'Saxenda.

### Popolazzjoni pedjatrika

F'prova klinika magħmula f'adolessenti minn 12-il sena sa inqas minn 18-il sena b'obeżità, 125 pazjent ġew esposti għal Saxenda għal 56 ġimgħa.

B'mod ġenerali, il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fl-adolessenti b'obeżità kienu simili għal dawk osservati fil-popolazzjoni adulta. Ir-rimettar seħħ b'frekwenza ta' darbtejn aktar fl-adolessenti meta mqabbel mal-adulti.

Il-persentaġġ ta' pazjenti li rrapportaw mill-inqas episodju wieħed ta' ipoglicemija klinikament sinifikanti kien oġhla b'liraglutide (1.6%) meta mqabbel ma' placebo (0.8%). Fil-prova ma seħhew ebda episodji severi ta' ipoglicemija.

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

## **4.9 Doża eċċessiva**

Mill-provi kliniċi u l-użu wara t-tqegħid fis-suq ta' liraglutide, ġew irrappurtati doži eċċessivi sa 72 mg (24 darba aktar mid-doża rrakkomandata għall-immaniġġjar tal-piż). L-avvenimenti li ġew irrappurtati kienu jinkludu nawsja severa, rimettar sever u ipoglicemija severa.

F'każ ta' doża eċċessiva, trattament adattat ta' appoġġ għandu jinbeda skont is-sinjali u s-sintomi kliniċi tal-pazjent. Il-pazjent għandu jiġi osservat għal sinjali kliniċi ta' deidratazzjoni u z-zokkor fid-demm għandu jiġi ċċekkjat.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini użati fid-dijabete, analogi ta' peptide-1 (GLP-1) li jxbħu lil glucagon.

Kodiċi ATC: A10BJ02

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Liraglutide hu analogu uman aċilat ta' peptide-1 li jixbaħ lil glucagon (GLP-1) b'omologija fis-sekwenza tal-amminoacidi ta' GLP-1 endoġenu uman ta' 97%. Liraglutide jintrabat ma', u jattiva r-riċettur GLP-1 (GLP-1R).

GLP-1 hu regolatur fiżjoloġiku tal-aptit u tat-teħid tal-ikel, iżda l-mekkaniżmu eżatt tal-azzjoni mhux iċċar għalkollox. Fi studji f'annimali, l-għoti periferali ta' liraglutide wassal għal assorbiment f'reġjuni speċifiċi fil-moħħ involuti fir-regolazzjoni tal-aptit, fejn liraglutide, permezz tal-attivazzjoni speċifika tal-GLP-1R, zied ix-xaba ewlenija u naqqas is-sinjali ewlenin tal-guħ, u b'hekk wassal għal tnaqqis fil-piż tal-gisem.

Ir-riċetturi GLP-1 jidhru wkoll f'postijiet speċifiċi fil-qalb, fil-vaskulatura, fis-sistema immuni u fil-kliewi. F'mudelli ta' aterosklerożi fil-ġrieden, liraglutide waqqaf il-progressjoni tal-plakka aortika u naqqas l-infjammazzjoni fil-plakka. Barra minn hekk, liraglutide kellu effett benefiku fuq il-lipidi fil-plażma. Liraglutide ma naqqasx id-daqs tal-plakka f'plakke li kienu diġà stabbiliti.

#### Effetti farmakodinamiċi

Liraglutide jbaxxi l-piż tal-gisem fil-bnedmin l-aktar permezz ta' telf fil-massa tax-xaħam bi tnaqqis relattiv fix-xaħam tal-vixxi li jkun akbar mit-telf ta' xaħam ta' taħt il-ġilda. Liraglutide jirregola l-aptit billi jzid is-sensazzjonijiet ta' stonku mimli u xaba', filwaqt li jnaqqas sensazzjonijiet ta' guħ u l-konsum prospettiv tal-ikel, u b'hekk iwassal għat-tnaqqis fit-teħid tal-ikel. Liraglutide ma jzidx il-konsum tal-enerġija meta mqabbel mal-placebo.

Liraglutide jstimula s-sekrezzjoni tal-insulina u jbaxxi s-sekrezzjoni ta' glucagon b'mod li jiddependi mill-glucose li jirriżulta fi tnaqqis ta' glucose fl-istat sajjem u dak ta' wara l-ikel. L-effett tat-tnaqqis fil-glucose hu aktar evidenti f'pazjenti bi predijabete u dijabete meta mqabbla ma' pazjenti b'normoglicemija. Il-provi kliniċi jissuggerixxu li liraglutide itejjeb u jsostni l-funzjoni taċ-ċelluli beta, skont HOMA-B, u l-proporzjon ta' proinsulina mal-insulina.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' liraglutide għall-immaniġġjar tal-piż flimkien ma' teħid imnaqqas ta' kaloriji u zieda fl-attività fiżika ġew studjati f'erba' provi ta' fażi 3, *double-blind*, ikkontrollati bi placebo, li fihom il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, li kienu jinkludu total ta' 5,358 pazjent adult.

- **Prova 1 (SCALE Obezità u Predijabete - 1839):** Total ta' 3,731 pazjent li kienu obezi (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) jew li kellhom piż żejjed (BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>) b'dislipidimja u/jew ipertensjoni ġew organizzati skont l-istat ta' predijabete fil-ħin tal-evalwazzjoni u l-BMI fil-linja bażi ( $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> jew  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>). Kull wieħed mit-3,731 pazjent intgħażlu b'mod arbitrarju għal 56 ġimġha ta' trattament u l-2,254 pazjent bi predijabete fil-ħin tal-evalwazzjoni intgħażlu b'mod arbitrarju għal 160 ġimġha ta' trattament. Iż-żewġ perijodi ta' trattament kienu segwiti minn 12-il ġimġha

ta' osservazzjoni minghajr medicini/placebo bhala perijodu ta' segwitu. Il-pazjenti kollha kellhom terapija bazika ta' aggstament fl-istil ta' hajja taht forma ta' dieta ristretta fil-kaloriji u ta' parir dwar l-ezerċizzju.

Il-parti ta' prova 1 li damet 56 gimgha evalwat it-tnaqqis fil-piz tal-gisem f'kull wiehed mit-3,731 pazjent li ntghazlu b'mod arbitrarju (2,590 temmew il-prova).

Il-parti ta' prova 1 li damet 160 gimgha evalwat iz-zmien sakemm harget id-dijabete tat-tip 2 fl-2,254 pazjent bi predijabete li ntghazlu b'mod arbitrarju (1,128 li temmew il-prova).

- **Prova 2 (SCALE Dijabete - 1922):** Prova li damet 56 gimgha li evalwat it-telf fil-piz tal-gisem fi 846 pazjent li kellhom obezita u piz zejzed, li ntghazlu b'mod kazwali (628 temmew il-prova) b'dijabete mellitus ta' tip 2 li ma kinitx ikkontrollata bizzejzed (HbA<sub>1c</sub> firxa 7-10%). It-ttrattament fl-isfond fil-bidu tal-prova kienet jew dieta u ezerċizzju wahidhom, metformin, wiehed mis-sulfonylureas, wiehed mill-glitazones bhala medicini wahidhom jew inkella kwalunkwe kombinazzjoni taghhom flimkien.
- **Prova 3 (SCALE Apnea waqt l-Irqad - 3970):** Prova li damet 32 gimgha li evalwat is-severita tal-apnea waqt l-irqad u t-telf fil-piz tal-gisem fi 359 pazjent li kellhom obezita, li ntghazlu b'mod kazwali (276 temmew il-prova), b'apnea ostruttiva waqt l-irqad moderata jew severa.
- **Prova 4 (SCALE Manteniment - 1923):** Prova li damet 56 gimgha li evalwat il-manteniment tal-piz tal-gisem u t-telf fil-piz f'422 pazjent li kellhom obezita u piz zejzed, li ntghazlu b'mod kazwali (305 temmew il-prova), bi pressjoni gholja jew dislipidemija wara telf fil-piz qabel ta'  $\geq 5\%$  ikkagunat minn dieta b'kaloriji baxxi.

### Piz tal-gisem

Tnaqqis akbar fil-piz inkiseb b'liraglutide meta mqabbel mal-placebo f'pazjenti li kellhom obezita/piz zejzed fil-gruppi kollha studjati. Fil-popolazzjonijiet kollha tal-provi, proporzjonijiet akbar tal-pazjenti kisbu telf fil-piz ta'  $\geq 5\%$  u  $>10\%$  b'liraglutide milli bil-placebo (tabelli 4-6). Fil-parti ta' prova 1 li damet 160 gimgha, it-tnaqqis fil-piz sehħ l-izjed fl-ewwel sena u kien mantnut matul il-160 gimgha. Fi prova 4, aktar pazjenti zammew it-telf fil-piz li kien inkiseb qabel il-bidu tat-ttrattament b'liraglutide milli bil-placebo (81.4% u 48.9%, rispettivament). Dejta specifika dwar it-telf fil-piz, dawk li rrispondew, iz-zmien li tiehed u d-distribuzzjoni kumulattiva tal-bidla fil-piz (%) għall-provi 1-4 huma preżentati fit-tabelli 4-8 u l-figuri 1, 2 u 3.

### Rispons għat-telf fil-piz wara 12-il gimgha ta' trattament b' liraglutide (3.0 mg)

Dawk li rrispondew kmieni kienu definiti bhala pazjenti li kisbu telf fil-piz ta'  $\geq 5\%$  wara 12-il gimgha fuq trattament b'doza ta' liraglutide (4 gimghat ta' zidiet fid-doza u 12-il gimgha fuq id-doza tat-ttrattament). Fil-parti ta' prova 1 li damet 56 gimgha, 67.5% kisbu telf fil-piz ta'  $\geq 5\%$  wara 12-il gimgha. Fi prova 2, 50.4% kisbu telf fil-piz ta'  $\geq 5\%$  wara 12-il gimgha. Bit-tkomplija tat-ttrattament b'liraglutide, 86.2% ta' dawk li rrispondew kmieni huma mbassra li se jkisbu telf fil-piz ta'  $\geq 5\%$ , u 51% huma mbassra li se jkisbu telf fil-piz ta'  $\geq 10\%$  wara sena ta' trattament. It-telf fil-piz medju mbassar f'dawk li rrispondew kmieni li jtemmu sena ta' trattament hu ta' 11.2% tal-piz tal-gisem taghhom fil-linja bazi (9.7% għall-irgħiel u 11.6% għan-nisa). Għal pazjenti li kisbu telf fil-piz ta'  $<5\%$  wara 12-il gimgha fuq doza ta' trattament ta' liraglutide, il-proporzjon ta' pazjenti li ma jilhqax telf fil-piz ta'  $\geq 10\%$  wara sena hu ta' 93.4%.

### Kontroll glicemiku

It-ttrattament b'liraglutide tejbet b'mod sinifikanti il-parametri glicemici fis-sottopopolazzjonijiet kollha b'normoglicemija, predijabete u dijabete mellitus ta' tip 2. Fil-parti ta' prova 1 li damet 56 gimgha, inqas pazjenti ttrattati b'liraglutide kienu zviluppaw dijabete mellitus ta' tip 2 meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati bi placebo (0.2% vs. 1.1%). Aktar pazjenti bi predijabete fil-linja bazi kienu regghu lura l-predijabete taghhom meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati bi placebo (69.2% vs. 32.7%). Fil-parti ta' prova 1 li damet 160 gimgha, il-punt ewlieni primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li hargilhom id-dijabete mellitus ta' tip 2 evalwat bhala zmien kemm dam sakemm hareg. Fil-160 gimgha, waqt li kienu fuq it-ttrattament, 3% li kienu ttrattati b'Saxenda u 11% li kienu ttrattati bi placebo gew iddijanostikati bid-dijabete mellitus ta' tip 2. Il-hin stmat sakemm hareg id-dijabete mellitus ta' tip 2 għall-pazjenti ttrattati b'liraglutide 3.0 mg kien 2.7 darbiet izjed (b'intervall ta'

kunfidenza ta' 95% ta' [1.9, 3.9]), u l-proporzjon ta' periklu għar-riskju tal-iżvilupp tad-dijabete mellitus tat-tip 2 kien ta' 0.2 għal liraglutide kontra placebo.

#### Fatturi ta' riskji kardjometaboliċi

It-trattament b' liraglutide tejjeb b' mod sinifikanti il-pessjoni sistolika tad-demem u ċ-ċirkonferenza tal-qadd meta mqabbla mal-placebo (tabelli 4, 5 u 6).

#### Indiċi Apnea-Ipopnea (AHI - Apnoea-Hypopnoea Index)

It-trattament b' liraglutide naqqas b' mod sinifikanti is-severità ta' apnea ostruttiva waqt l-irqad kif ġie evalwat mill-bidla mil-linja bażi fl-AHI meta mqabbla mal-placebo (tabella 7).

**Tabella 4 Prova 1: Tibdil mil-linja bażi fil-piż tal-ġisem, glicemija u parametri kardjometaboliċi f' ġimgha 56**

	Saxenda (N=2437)		Placebo (N=1225)		Saxenda vs. placebo
<b>Piż tal-ġisem</b>					
Linja bażi, kg (SD)	106.3 (21.2)		106.3 (21.7)		-
Bidla medja f' ġimgha 56, % (95% CI)	-8.0		-2.6		-5.4** (-5.8; -5.0)
Bidla medja f' ġimgha 56, kg (95% CI)	-8.4		-2.8		-5.6** (-6.0; -5.1)
Proporzjon ta' pazjenti li tilfu ≥5% tal-piż tal-ġisem f' ġimgha 56, % (95% CI)	63.5		26.6		4.8** (4.1; 5.6)
Proporzjon ta' pazjenti li tilfu >10% tal-piż tal-ġisem f' ġimgha 56, % (95% CI)	32.8		10.1		4.3** (3.5; 5.3)
<b>Glicemija u fatturi kardjometaboliċi</b>					
	Linja bażi	Bidla	Linja bażi	Bidla	
HbA1c, %	5.6	-0.3	5.6	-0.1	-0.23** (-0.25; -0.21)
FPG, mmol/L	5.3	-0.4	5.3	-0.01	-0.38** (-0.42; -0.35)
Pressjoni sistolika tad-demem, mmHg	123.0	-4.3	123.3	-1.5	-2.8** (-3.6; -2.1)
Pressjoni dijastolika tad-demem, mmHg	78.7	-2.7	78.9	-1.8	-0.9* (-1.4; -0.4)
Ċirkonferenza tal-qadd, ċm	115.0	-8.2	114.5	-4.0	-4.2** (-4.7; -3.7)

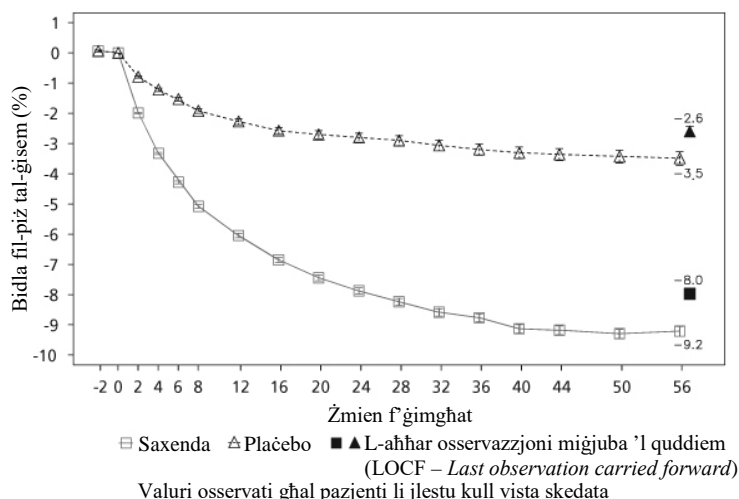
Sett Shiħ ta' Analiżi. Għall-piż tal-ġisem, HbA1c, FPG, pressjoni tad-demem u ċirkonferenza tal-qadd, il-valuri fil-linja bażi huma medji, il-bidliet mil-linja bażi f' ġimgha 56 huma medji stmati (*least-squares*) u l-kuntrasti tat-trattament f' ġimgha 56 huma differenzi stmati tat-trattament. Għall-proporzjonijiet ta' pazjenti li tilfu ≥5/>10% tal-piż tal-ġisem, qed jiġu pprezentati l-proporzjonijiet stmati ta' probabbiltà. Valuri neqsin wara l-linja bażi kienu assenjati bl-użu tal-aħħar osservazzjoni miġjuba 'l quddiem.\* p<0.05.a\*\* p<0.0001. CI (*confidence interval*)=intervall ta' kunfidenza. FPG (*fasting plasma glucose*)=glucose fil-plażma fl-istat sajjem. SD (*standard deviation*)=devjazzjoni standard.

**Tabella 5 Prova 1: Tibdil mil-linja bażi fil-piż tal-ġisem, glicemija u parametri kardjometaboliċi f' ġimgha 160**

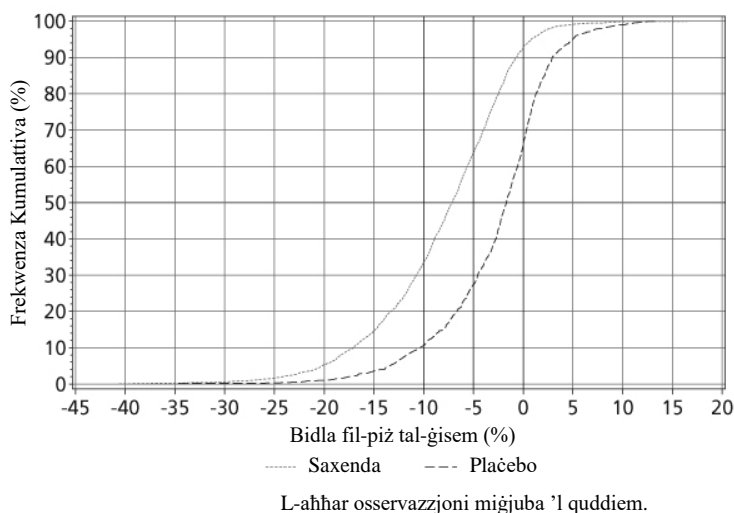
	Saxenda (N=1472)		Placebo (N=738)		Saxenda vs. placebo
<b>Piż tal-ġisem</b>					
Linja bażi, kg (SD)	107.6 (21.6)		108.0 (21.8)		
Bidla medja f' ġimgha 160, % (95% CI)	-6.2		-1.8		-4.3** (-4.9; -3.7)
Bidla medja f' ġimgha 160, kg (95% CI)	-6.5		-2.0		-4.6** (-5.3; -3.9)
Proporzjon ta' pazjenti li tilfu ≥5% tal-piż tal-ġisem f' ġimgha 160, % (95% CI)	49.6		23.4		3.2** (2.6; 3.9)
Proporzjon ta' pazjenti li tilfu >10% tal-piż tal-ġisem f' ġimgha 160, % (95% CI)	24.4		9.5		3.1** (2.3; 4.1)
<b>Glicemija u fatturi kardjometaboliċi</b>					
	Linja bażi	Bidla	Linja bażi	Bidla	

	Saxenda (N=1472)		Plaċebo (N=738)		Saxenda vs. plaċebo
HbA1c, %	5.8	-0.4	5.7	-0.1	-0.21** (-0.24; -0.18)
FPG, mmol/L	5.5	-0.4	5.5	0.04	-0.4** (-0.5; -0.4)
Pressjoni sistolika tad-demmm, mmHg	124.8	-3.2	125.0	-0.4	-2.8** (-3.8; -1.8)
Pressjoni diastolika tad-demmm, mmHg	79.4	-2.4	79.8	-1.7	-0.6 (-1.3; 0.1)
Ċirkonferenza tal-qadd, ċm	116.6	-6.9	116.7	-3.4	-3.5** (-4.2; -2.8)

Sett Shiħ ta' Analizi. Għall-piż tal-ġisem, HbA<sub>1c</sub>, FPG, pressjoni tad-demmm u ċirkonferenza tal-qadd, il-valuri fil-linja bażi huma medji, il-bidliet mil-linja bażi f' ġimgha 160 huma medji stmati (*least-squares*) u l-kuntrasti tat-trattament f' ġimgha 160 huma differenzi stmati tat-trattament. Għall-proporzjonijiet ta' pazjenti li tilfu  $\geq 5/ > 10\%$  tal-piż tal-ġisem, qed jiġu ppreżentati l-proporzjonijiet stmati ta' probabbiltà. Valuri neqsin wara l-linja bażi kienu assenjati bl-użu tal-aħħar osservazzjoni miġjuba 'l quddiem. \*\*  $p < 0.0001$ . CI (*confidence interval*)=intervall ta' kunfidenza. FPG (*fasting plasma glucose*)=glucose fil-plażma fl-istat sajjem. SD (*standard deviation*)=devjazzjoni standard.



**Figura 1 Bidla mil-linja bażi fil-piż tal-ġisem (%) skont iż-żmien fi prova 1 (0–56 ġimgha)**



**Figura 2 Distribuzzjoni kumulattiva tal-bidla fil-piż (%) wara 56 ġimgha ta' trattament fi prova 1**

**Tabella 6 Prova 2: Tibdil mil-linja bażi fil-piż tal-ġisem, glicemija u parametri kardjometaboliċi f' ġimgha 56**

	Saxenda (N=412)	Plaċebo (N=211)	Saxenda vs. plaċebo
<b>Piż tal-ġisem</b>			
Linja bażi, kg (SD)	105.6 (21.9)	106.7 (21.2)	-
Bidla medja f' ġimgha 56, % (95% CI)	-5.9	-2.0	-4.0** (-4.8; -3.1)

Bidla medja f'gimgha 56, kg (95% CI)	-6.2	-2.2	-4.1** (-5.0; -3.1)
Proporzjon ta' pazjenti li tilfu $\geq 5\%$ tal-piż tal-gisem f'gimgha 56, % (95% CI)	49.8	13.5	6.4** (4.1; 10.0)
Proporzjon ta' pazjenti li tilfu $>10\%$ tal-piż tal-gisem f'gimgha 56, % (95% CI)	22.9	4.2	6.8** (3.4; 13.8)
<b>Glicemija u fatturi kardjometaboliċi</b>	Linja bażi	Bidla	Linja bażi Bidla
HbA <sub>1c</sub> , %	7.9	-1.3	7.9 -0.4 -0.9** (-1.1; -0.8)
FPG, mmol/L	8.8	-1.9	8.6 -0.1 -1.8** (-2.1; -1.4)
Pressjoni sistolika tad-demmm, mmHg	128.9	-3.0	129.2 -0.4 -2.6* (-4.6; -0.6)
Pressjoni diastolika tad-demmm, mmHg	79.0	-1.0	79.3 -0.6 -0.4 (-1.7; 1.0)
Ċirkonferenza tal-qadd, ċm	118.1	-6.0	117.3 -2.8 -3.2** (-4.2; -2.2)

Sett Shiħ ta' Analizi. Għall-piż tal-gisem, HbA<sub>1c</sub>, FPG, pressjoni tad-demmm u ċirkonferenza tal-qadd, il-valuri fil-linja bażi huma medji, il-bidliet mil-linja bażi f'gimgha 56 huma medji stmati (*least-squares*) u l-kuntrasti tat-trattament f'gimgha 56 huma differenzi stmati tat-trattament. Għall-proporzjonijiet ta' pazjenti li tilfu  $\geq 5\%$ / $>10\%$  tal-piż tal-gisem, qed jiġu pprezentati l-proporzjonijiet stmati ta' probabbiltà. Valuri neqsin wara l-linja bażi kienu assenjati bl-użu tal-aħħar osservazzjoni miġjuba 'l quddiem. \*  $p < 0.05$ . \*\*  $p < 0.0001$ . CI (*confidence interval*)=intervall ta' kunfidenza. FPG (*fasting plasma glucose*)=glucose fil-plażma fl-istat sajjem. SD (*standard deviation*)=devjazzjoni standard.

**Tabella 7 Prova 3: Tibdil mil-linja bażi fil-piż tal-gisem u l-Indiċi Apnea-Ipopnea f'gimgha 32**

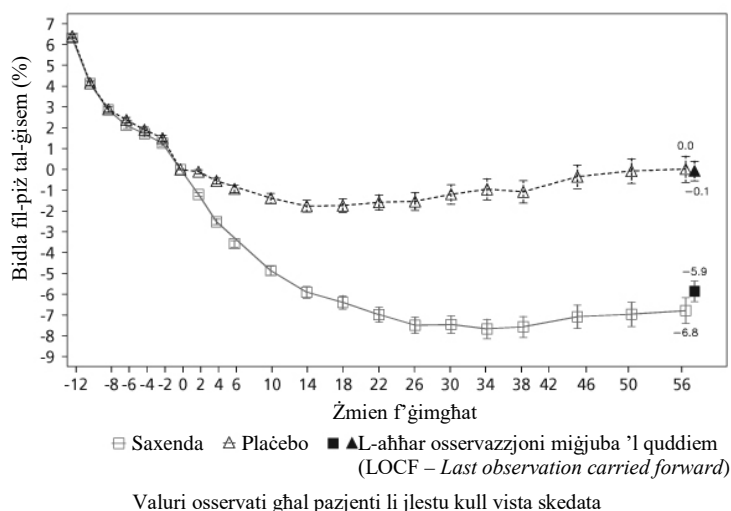
	Saxenda (N=180)	Plaċebo (N=179)	Saxenda vs. plaċebo
<b>Piż tal-gisem</b>			
Linja bażi, kg (SD)	116.5 (23.0)	118.7 (25.4)	-
Bidla medja f'gimgha 32, % (95% CI)	-5.7	-1.6	-4.2** (-5.2; -3.1)
Bidla medja f'gimgha 32, kg (95% CI)	-6.8	-1.8	-4.9** (-6.2; -3.7)
Proporzjon ta' pazjenti li tilfu $\geq 5\%$ tal-piż tal-gisem f'gimgha 32, % (95% CI)	46.4	18.1	3.9** (2.4; 6.4)
Proporzjon ta' pazjenti li tilfu $>10\%$ tal-piż tal-gisem f'gimgha 32, % (95% CI)	22.4	1.5	19.0** (5.7; 63.1)
	Linja bażi	Bidla	Linja bażi Bidla
<b>Indiċi Apnea-Ipopnea, avvenimenti/siegha</b>	49.0	-12.2	49.3 -6.1 -6.1* (-11.0; -1.2)

Sett Shiħ ta' Analizi. Il-valuri fil-linja bażi huma medji, il-bidliet mil-linja bażi f'gimgha 32 huma medji stmati (*least-squares*) u l-kuntrasti tat-trattament f'gimgha 32 huma differenzi stmati tat-trattament (95% CI). Għall-proporzjonijiet ta' pazjenti li tilfu  $\geq 5\%$ / $>10\%$  tal-piż tal-gisem, qed jiġu pprezentati l-proporzjonijiet stmati ta' probabbiltà. Valuri neqsin wara l-linja bażi kienu assenjati bl-użu tal-aħħar osservazzjoni miġjuba 'l quddiem. \*  $p < 0.05$ . \*\*  $p < 0.0001$ . CI (*confidence interval*)=intervall ta' kunfidenza. SD (*standard deviation*)=devjazzjoni standard.

**Tabella 8 Prova 4: Tibdil mil-linja bażi fil-piż tal-gisem f'gimgha 56**

	Saxenda (N=207)	Plaċebo (N=206)	Saxenda vs. plaċebo
Linja bażi, kg (SD)	100.7 (20.8)	98.9 (21.2)	-
Bidla medja f'gimgha 56, % (95% CI)	-6.3	-0.2	-6.1** (-7.5; -4.6)
Bidla medja f'gimgha 56, kg (95% CI)	-6.0	-0.2	-5.9** (-7.3; -4.4)
Proporzjon ta' pazjenti li tilfu $\geq 5\%$ tal-piż tal-gisem f'gimgha 56, % (95% CI)	50.7	21.3	3.8** (2.4; 6.0)
Proporzjon ta' pazjenti li tilfu $>10\%$ tal-piż tal-gisem f'gimgha 56, % (95% CI)	27.4	6.8	5.1** (2.7; 9.7)

Sett Shiħ ta' Analizi. Il-valuri fil-linja baži huma medji, il-bidliet mil-linja baži f' ġimġha 56 huma medji stmati (*least-squares*) u l-kuntrasti tat-ttrattament f' ġimġha 56 huma differenzi stmati tat-ttrattament. Għall-proporzjonijiet ta' pazjenti li tilfu  $\geq 5 / > 10\%$  tal-piż tal-ġisem, qed jiġu pprezentati l-proporzjonijiet stmati ta' probabbiltà. Valuri neqsin wara l-linja baži kienu assenjati bl-użu tal-aħħar osservazzjoni miġjuba 'l quddiem. \*\*  $p < 0.0001$ . CI (*confidence interval*)=intervall ta' kunfidenza. SD (*standard deviation*)=devjazzjoni standard.



**Figura 3 Bidla mill-ġhażla b'mod każwali (ġimġha 0) fil-piż tal-ġisem (%) skont iż-żmien fi prova 4**

Qabel ġimġha 0, il-pazjenti kienu ttrattati biss b'dieta ta' kaloriġi baxxi u eżerċizzju. F'ġimġha 0, il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu jew Saxenda jew placebo.

### Immunogeniċità

Konsistenti mal-fatt li prodotti farmaċewtiċi li fihom il-proteini u l-peptides jista' jkollhom karatteristiċi immunogeniċi, il-pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi kontra liraglutide wara t-ttrattament b'liraglutide. Fi provi kliniċi, 2.5% tal-pazjenti ttrattati b'liraglutide żviluppaw antikorpi kontra liraglutide. Il-formazzjoni ta' antikorpi ma kinitx assoċjata ma' effikaċja mnaqqsa ta' liraglutide.

### Evalwazzjoni kardjovaskulari

Avvenimenti kardjovaskulari avversi maġġuri (MACE - *major adverse cardiovascular events*) ġew aġġudikati minn grupp estern indipendenti ta' esperti u definiti bħala infart mijokardijaku mhux fatali, puplesija mhux fatali u mewt kardjovaskulari. Fil-provi kliniċi kollha fit-tul b'Saxenda, kien hemm 6 MACE għal pazjenti ttrattati b'liraglutide u 10 MACE għal pazjenti ttrattati bi placebo. Il-proporzjon ta' periklu u 95% CI hu 0.33 [0.12; 0.90] għal liraglutide kontra l-placebo. Żieda medja fir-rata ta' taħbit tal-qalb mil-linja baži ta' 2.5 taħbitiet kull minuta (li varjat fil-provi minn 1.6 sa 3.6 taħbitiet kull minuta) ġiet osservata b'liraglutide fil-provi kliniċi ta' fażi 3. Ir-rata ta' taħbit tal-qalb laħqet il-massimu tagħha wara madwar 6 ġimġhat. L-impatt kliniku fit-tul ta' din iż-żieda medja fir-rata ta' taħbit tal-qalb ma ġiex stabbilit. Il-bidla fir-rata ta' taħbit tal-qalb kienet riversibbli malli twaqqaf liraglutide (ara sezzjoni 4.4).

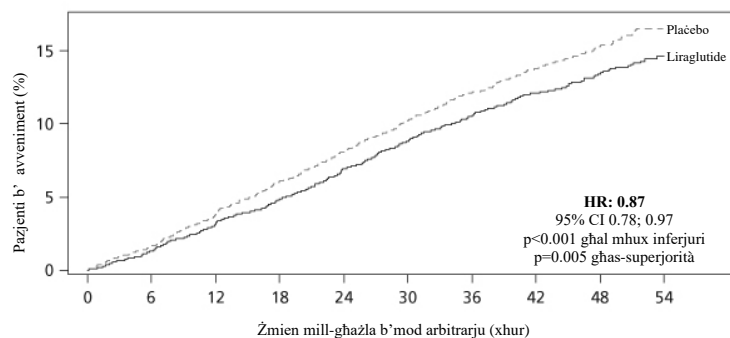
Il-prova tal-*Liraglutide Effect and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcomes Results* (LEADER) kellha 9,340 pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 li ma kinitx ikkontrollata tajjeb. Il-parti l-kbira ta' dawn il-pazjenti kellhom mard kardjovaskulari stabbilit. B'mod arbitrarju l-pazjenti ġew mogħtija jew liraglutide b'doża sa 1.8 mg kuljum (4,668) jew placebo (4,672), it-tnejn li huma b'baži ta' kura standard.

Iż-żmien ta' espożizzjoni kien ta' bejn 3.5 u 5 snin. L-età medja kienet ta' 64 sena u l-medja tal-BMI kienet ta' 32.5 kg/m<sup>2</sup>. Il-medja tal-HbA1c fil-linja baži kienet ta' 8.7 u wara 3 snin kienet tjejbet b'1.2 % f'pazjenti li kienu nġhataw liraglutide u b'0.8 % f'pazjenti li kienu nġhataw placebo. L-għan



primarju kien iż-żmien mill-għażla b' mod arbitrarju sakemm seħħ l-ewwel avveniment avvers maġġuri kardjovaskulari (*MACE-major adverse cardiovascular events*): mewta kardjovaskulari, infart mijokardijaku li ma jkunx fatali, jew attakk ta' puplesija li ma tkunx fatali.

Liraglutide naqqas b' mod sinifikanti r-rata ta' avvenimenti avversi maġġuri kardjovaskulari (avvenimenti tal-għan primarju, MACE) vs placebo (3.41 vs. 3.90 għal kull 100 pazjent għal kull sena ta' osservazzjoni fil-gruppi ta' liraglutide u placebo, rispettivament) b' tnaqqis fir-riskju ta' 13%, HR 0.87, [0.78, 0.97] [95% CI] (p=0.005) (ara figura 4).



Pazjenti f' riskju	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54
Placebo	4672	4587	4473	4352	4237	4123	4010	3914	1543	407
Liraglutide	4668	4593	4496	4400	4280	4172	4072	3982	1562	424

Sett shih ta' analizi -  
FAS: full analysis set.

**Figura 4 Kaplan Meier graff taż-żmien għall-ewwel MACE – Popolazzjoni FAS**

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini iddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b' Saxenda f' wiehed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fit-ttrattament tal-obeżità (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

F'prova *double-blind* li qabblat l-effikaċja u s-sigurtà ta' Saxenda kontra placebo fuq telf ta' piż f' pazjenti adolexxenti t'età ta' 12-il sena u 'l fuq b' obeżità, Saxenda kien superjuri għal placebo għal tnaqqis fil-piż (evalwat skont il-Puntegġ tad-Devjazzjoni Standard fil-BMI - *BMI Standard Deviation Score*) wara 56 ġimgħa ta' trattament (tabella 9).

Proporzjon akbar ta' pazjenti kisbu tnaqqis ta'  $\geq 5\%$  u  $\geq 10\%$  f' BMI b' liraglutide milli bi placebo, kif ukoll tnaqqis ikbar fil-medja ta' BMI u piż tal-ġisem (tabella 9). Wara 26 ġimgħa ta' perijodu ta' segwitu tal-prodott li ma kienx parti mill-prova, ġie osservat li l-piż reġa' żdied b' liraglutide vs placebo (tabella 9).

**Tabella 9 Prova 4180: Tibdil mil-linja bażi f' piż tal-ġisem u BMI f' ġimgħa 56 u tibdil fil-BMI SDS minn ġimgħa 56 sa ġimgħa 82**

	Saxenda (N=125)	Placebo (N=126)	Saxenda vs. placebo
<b>BMI SDS</b>			
Linja bażi, BMI SDS (SD)	3.14 (0.65)	3.20 (0.77)	
Bidla medja f' ġimgħa 56 (95% CI)	-0.23	0.00	-0.22* (-0.37; -0.08)
Ġimgħa 56, BMI SDS (SD)	2.88 (0.94)	3.14 (0.98)	
Bidla medja minn ġimgħa 56 sa ġimgħa 82, BMI SDS (95% CI)	0.22	0.07	0.15** (0.07; 0.23)
<b>Piż tal-ġisem</b>			
Linja bażi, kg (SD)	99.3 (19.7)	102.2 (21.6)	-
Bidla medja f' ġimgħa 56, % (95% CI)	-2.65	2.37	-5.01** (-7.63; -2.39)

Bidla medja f'gimgha 56, kg (95% CI)	-2.26	2.25	-4.50** (-7.17; -1.84)
<b>BMI</b>			
Linja baži, kg/m <sup>2</sup> (SD)	35.3 (5.1)	35.8 (5.7)	-
Bidla medja f'gimgha 56, kg/m <sup>2</sup> (95% CI)	-1.39	0.19	-1.58** (-2.47; -0.69)
Proporzjon ta' pazjenti b'tnaqqis ta' ≥5% mill-BMI fil-linja baži f'gimgha 56, % (95% CI)	43.25	18.73	3.31** (1.78; 6.16)
Proporzjon ta' pazjenti b'tnaqqis ta' ≥10% mill-BMI fil-linja baži f'gimgha 56, % (95% CI)	26.08	8.11	4.00** (1.81; 8.83)

Sett Komplut t'Analizi. Għal BMI SDS, piż tal-gisem u BMI, il-valuri fil-linja baži huma medji, il-bidliet mill-linja baži f'gimgha 56 huma stimi ta' medji (*least-squares*) u l-kuntrasti fit-trattament f'gimgha 56 huma stimi ta' differenzi fit-trattament. Għal BMI SDS, il-valuri f'gimgha 56 huma medji, it-tibdil minn gimgha 56 sa gimgha 82 huma stimi ta' medji (*least-squares*) u l-kuntrasti fit-trattament f'gimgha 82 huma stimi ta' differenzi fit-trattament. Għall-proporzjon ta' pazjenti li tilfu ≥5%/≥10% mill-BMI fil-linja baži, huma pprezentati l-istimi tal-*odds ratios*. L-osservazzjonijiet nieqsa ġew attribwiti mill-fergħa tal-plaċebo abbaži ta' qabza għal referenza għall-metodu multiplu (x100) t'attribwizzjoni.

\*p<0.01, \*\*p<0.001. CI=*confidence interval*. SD=*standard deviation*.

Abbaži ta' tollerabilità, 103 pazjenti (82.4%) ziedu u baqgħu fuq id-doża ta' 3.0 mg, 11-il pazjent (8.8%) ziedu u baqgħu fuq id-doża ta' 2.4 mg, 4 pazjenti (3.2%) ziedu u baqgħu fuq id-doża ta' 1.8 mg, 4 pazjenti (3.2%) ziedu u baqgħu fuq id-doża ta' 1.2 mg u 3 pazjenti (2.4%) baqgħu fuq id-doża ta' 0.6 mg.

Wara 56 gimgha ta' trattament ma nstabu ebda effetti fuq it-*tkabbir jew l-iżvilupp tal-pubertà*.

Twettag studju *double-blind* għal 16-il gimgha u *open-label* għal 36 gimgha biex jiġu evalwati l-effikaċja u s-sigurtà ta' Saxenda f'pazjenti pedjatriċi bis-Sindrome Prader-Willi u bl-*obeżità*. L-istudju kien jinkludi 32 pazjent bejn 12-il sena sa <18-il sena (parti A) u 24 pazjent bejn 6 snin sa <12-il sena (parti B). Il-pazjenti ġew magħzula b'mod arbitrarju fi proporzjon ta' 2:1 biex jirċievu Saxenda jew il-plaċebo. Pazjenti b'piż tal-gisem ta' inqas minn 45 kg bdew iżidu d-doża minn doża aktar baxxa; 0.3 mg minflok 0.6 mg u ziedu għal doża massima ta' 2.4 mg.

Id-differenza stmata fit-trattament fil-medja ta' BMI SDS wara 16-il gimgha (parti A: -0.20 kontra -0.13, parti B: -0.50 kontra -0.44) u 52 gimgha (parti A: -0.31 kontra -0.17, parti B: -0.73 kontra -0.67) kienu simili għal Saxenda u l-plaċebo.

Fil-prova, ma dehru ebda kwistjonijiet addizzjonali ta' sigurtà.

## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

### Assorbiment

L-assorbiment ta' liraglutide wara l-*għoti taħt il-ġilda* kien bil-mod bil-konċentrazzjoni massima tintlaħaq wara madwar 11-il siegħa mit-teħid tad-doża. Il-medja tal-konċentrazzjoni ta' liraglutide fl-*istat fiss* ( $AUC_{t/24}$ ) laħqet madwar 31 nmol/L f'pazjenti li kellhom *obeżità* (BMI 30–40 kg/m<sup>2</sup>) wara l-*għoti ta' 3 mg ta' liraglutide*. L-espożizzjoni għal liraglutide ziedet fi proporzjon mad-doża. Il-bijodisponibilità assoluta ta' liraglutide wara l-*għoti taħt il-ġilda* hi ta' madwar 55%.

### Distribuzzjoni

Il-volum apparenti medju tad-distribuzzjoni wara l-*għoti taħt il-ġilda* hu ta' 20–25 L (għal persuna li tizen madwar 100 kg). Liraglutide jintrabat b'mod estensiv mal-proteini fil-plażma (>98%).

## Bijotrasformazzjoni

Matul l-24 siegħa ta' wara l-għoti ta' doża waħda ta' [<sup>3</sup>H]-liraglutide lil persuni b'saħħithom, il-komponent maġġuri fil-plażma kien liraglutide intatt. Fil-plażma ġew ukoll osservati żewġ metaboliti minuri ( $\leq 9\%$  u  $\leq 5\%$  tal-espożizzjoni totali ta' radjuattività fil-plażma).

## Eliminazzjoni

Liraglutide hu metabolizzat b'mod endoġenu b'mod simili għal proteini kbar mingħajr ma jiġi identifikat organu speċifiku li jservi bħala l-mezz ewlieni ta' eliminazzjoni. Wara doża ta' [<sup>3</sup>H]-liraglutide, liraglutide intatt ma kienx osservat fl-awrina jew fl-ippurġar. Parti żgħira biss tar-radjuattività li nġhatat tneħħiet bħala metaboliti relatati ma' liraglutide fl-awrina jew fl-ippurġar (6% u 5%, rispettivament). Ir-radjuattività tal-awrina u l-ippurġar tneħħiet primarjament matul l-ewwel 6-8 ijiem u kienet tikkorrispondi għal tliet metaboliti minuri, rispettivament.

Il-medja tat-tneħħija wara l-għoti taħt il-ġilda ta' liraglutide hi ta' madwar 0.9–1.4 L/siegħa, b'*half-life* ta' eliminazzjoni ta' madwar 13-il siegħa.

## Popolazzjonijiet speċjali

### Pazjenti anzjani

L-età ma kellha l-ebda effett klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' liraglutide, ibbażat fuq ir-rizultati minn analiżi dwar id-dejta tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti li kellhom piż żejjed u obeżità (minn 18 sa 82 sena). L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ ibbażat fuq l-età.

### Sess

Ibbażat fuq ir-rizultati ta' analiżi dwar id-dejta tal-farmakokinetika, in-nisa għandhom tneħħija ta' liraglutide iktar baxxa aġġustata għal piż ta' 24% meta mqabbla mal-irġiel. Ibbażat fuq id-dejta ta' rispons għall-espożizzjoni, l-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ ibbażat fuq is-sess tal-persuna.

### Origini etnika

L-origini etnika ma kellha l-ebda effett klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' liraglutide, ibbażat fuq ir-rizultati tal-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, li kienet tinkludi pazjenti li kellhom piż żejjed u obeżità minn gruppi Bojod, Suwed, Asjatiċi u Ispaniċi/mhux Ispaniċi.

### Piż tal-ġisem

L-espożizzjoni ta' liraglutide tonqos b'żieda fil-piż tal-ġisem fil-linja bażi. Id-doża ta' 3.0 mg kuljum ta' liraglutide, ipprovdiet espożizzjonijiet sistemici adegwati fuq il-firxa tal-piż tal-ġisem ta' 60–234 kg evalwata għar-rispons għall-espożizzjoni fil-provi kliniċi. L-espożizzjoni ta' liraglutide ma ġietx studjata f'pazjenti b'piż tal-ġisem ta' >234 kg.

### Indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' liraglutide kienet evalwata f'pazjenti li kellhom gradi differenti ta' indeboliment tal-fwied fi studju b'doża waħda (0.75 mg). L-espożizzjoni ta' liraglutide tnaqqset bi 13–23% f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif għal moderat meta mqabbel ma' persuni f'saħħithom. L-espożizzjoni kienet aktar baxxa b'mod sinifikanti (44%) f'persuni b'indeboliment sever tal-fwied (punteġġ Child Pugh ta' >9).

### Indeboliment tal-kliewi

L-espożizzjoni ta' liraglutide tnaqqset f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi meta mqabbel ma' individwi b'funzjoni normali tal-kliewi fi prova b'doża waħda (0.75 mg). L-espożizzjoni ta' liraglutide tbaxxiet bi 33%, 14%, 27% u 26%, rispettivament, f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif (tneħħija

tal-kreatinina, CrCl 50–80 ml/min), moderat (CrCl 30–50 ml/min), u sever (CrCl <30 ml/min) u meta kien hemm mard tal-kliwi li wasal fl-aħħar stadju u li kien jeħtieġ id-dijalisi.

### Popolazzjoni pedjatrika

Il-proprietajiet farmakokinetiċi għal liraglutide 3.0 mg ġew evalwati f'studji kliniċi għal pazjenti adolexxenti b'obeżità b'etajiet minn 12 sa inqas minn 18-il sena (134 pazjent, piż tal-ġisem 62-178 kg) L-espożizzjoni ta' liraglutide fl-adolexxenti (età 12 sa inqas minn 18-il sena), kienet simili għal dik fl-adulti b'obeżità.

Il-proprietajiet farmakokinetiċi ġew ukoll evalwati f'studju ta' farmakoloġija klinika fil-popolazzjoni pedjatrika b'obeżità b'etajiet bejn 7-11-il sena (13-il pazjent, piż tal-ġisem 54-87 kg) rispettivament. Instab li l-espożizzjoni assoċjata ma' 3 mg liraglutide kienet komparabbli bejn it-tfal ta' età ta' 7 sa 11-il sena, adolexxenti u adulti b'obeżità, wara li tikkoreġi għall-piż tal-ġisem.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, u l-effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Tumuri mhux letali taċ-ċelluli Ċ tat-tirojde dehru fi studji ta' karċinogeneċità li damu sentejn fil-firien u l-ġrieden. Fil-firien, livell ta' ebda osservazzjoni ta' effett avvers (NOAEL - *no observed adverse effect level*) ma ġiex osservat. Dawn it-tumuri ma kinux osservati f'xadini li kienu ttrattati għal 20 xahar. Dawn is-sejbiet f'annimali gerriema huma kkawżati minn mekkaniżmu speċifiku li mhuwiex ġenotossiku medjat mir-riċettur GLP-1, li għalih l-annimali gerriema huma partikularment sensitivi. X'aktarx li r-rilevanza għall-bnedmin hija baxxa iżda ma tistax tiġi eskluża kompletament. Ma nstabu l-ebda tumuri oħra kkawżati mit-trattament.

Studji f'annimali ma wrewx effetti ħżiena diretti fuq il-fertilità, iżda żdiedu bi ftit l-imwiet tal-embrijuni fi stat bikri tal-iżvilupp meta ngħatat l-ogħla doża. It-teħid ta' liraglutide matul il-perjodu tan-nofs tat-tqala, ikkawża tnaqqis fil-piż tal-omm u fit-tkabbir tal-fetu, b'effetti ambigwi fuq il-kustilji tal-firien, u varjazzjoni fl-iskelettru tal-fniek. It-tkabbir ta' frieħ tat-twelid naqas fil-firien meta dawn kienu esposti għal liraglutide, u dan ippersista fil-perjodu ta' wara l-ftim fil-grupp li kien qed jingħata d-doża l-qawwija. Mhux magħruf jekk it-tnaqqis fit-tkabbir tal-frieħ hux ikkawżat minn tnaqqis fit-teħid ta' halib minhabba effett dirett ta' GLP-1 jew minhabba tnaqqis fil-produzzjoni tal-halib tal-omm minhabba tnaqqis fit-teħid ta' kaloriji.

Fi firien ġovanili, liraglutide ikkawża dewmien fil-maturazzjoni sesswali kemm fl-irġiel u kemm fin-nisa f'espożizzjonijiet klinikament rilevanti. Dan id-dewmien ma kellu ebda effett fuq il-fertilità u l-kapaċità riproduttiva kemm fis-sess maskili u kemm fis-sess femminili jew fuq il-ħila li n-nisa jżommu tqala.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Disodium phosphate dihydrate

Propylene glycol

Phenol

Hydrochloric acid (għal aġġustament tal-pH)

Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)

Ilma għall-injezzjonijiet

## 6.2 Inkompattibiltajiet

Sustanzi miżjuda ma' Saxenda jistgħu jikkawżaw id-degradazzjoni ta' liraglutide. Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jaqblux miegħu, dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġihallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

## 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar

*Wara li tintuża għall-ewwel darba: Xahar*

## 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen fi frigg (2°C–8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Ahżen 'il bogħod mill-kompartiment tal-friża.

*Wara li tintuża għall-ewwel darba: Ahżen f'temperatura taħt 30°C jew ahżen fi frigg (2°C–8°C). Żomm l-għatu fuq il-pinna sabiex tilqa' mid-dawl.*

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

Skartoċċ (hġieg ta' tip I), bi planger (bromobutyl) u folja laminata tal-lastku (bromobutyl/polyisoprene) f'pinna mimlija għal-lest b'hafna doži u li tintrema wara li tintuża, magħmula minn polypropylene, polyacetal, polycarbonate u acrylonitrile butadiene styrene.

Kull pinna fiha 3 ml ta' soluzzjoni u kapaċi tforri doži ta' 0.6 mg, 1.2 mg, 1.8 mg, 2.4 mg u 3.0 mg.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 3, jew 5 pinen mimlija għal-lest.

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

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk ma tidhirx ċara u bla kulur jew kważi bla kulur.

Saxenda m'għandux jintuża jekk ikun ġie ffrizat.

Il-pinna hi maħsuba biex tintuża ma' labar NovoFine jew NovoTwist li jintremew wara li jintużaw, li jkollhom tul ta' mhux iżjed minn 8 mm u b'irquqja sa 32G.

Il-labar mhumiex inklużi.

Il-pazjent għandu jingħata parir biex jarmi l-labra tal-injezzjoni wara kull injezzjoni u jaħżen il-pinna mingħajr labra tal-injezzjoni imwaħħla. Dan jilqa' kontra l-kontaminazzjoni, l-infezzjoni u t-tnixxija. Jiżgura wkoll li d-dożagġ ikun preċiż.

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

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsværd

Id-Danimarka

**8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/15/992/001-003

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23 Marzu 2015

Data tal-aħħar tiġdid: 09 Diċembru 2019

**10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

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

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U  
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 EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijoloġika attiva

Novo Nordisk A/S  
Hallas Allé  
4400 Kalundborg  
Id-Danimarka

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
2880 Bagsværd  
Id-Danimarka

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

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
2880 Bagsværd  
Id-Danimarka

**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 mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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



**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

## **TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

### **KARTUNA**

#### **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Saxenda 6 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest liraglutide

#### **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Millilitru fih 6 mg ta' liraglutide. Pinna mimlija għal-lest fiha 18-il mg ta' liraglutide

#### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: disodium phosphate dihydrate, propylene glycol, phenol, hydrochloric acid/sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH), ilma għall-injezzjonijiet

#### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

pinna 1  
3 pinen  
5 pinen

Kull pinna fiha 3 ml ta' soluzzjoni u kapaċi tforni doži ta' 0.6 mg, 1.2 mg, 1.8 mg, 2.4 mg u 3.0 mg

#### **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Il-pinna hi maħsuba biex tintuża ma' labar NovoFine jew NovoTwist li jintremew wara li jintużaw  
**Il-labar mhumiex inkluzi**  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu  
Għal użu taħt il-ġilda

#### **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. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Taħżinx il-pinna b'labra mwaħħla magħha  
Għal użu minn persuna waħda biss

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

Armi l-pinna xahar wara li tintuża għall-ewwel darba

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahžen fi frigġ

Tagħmlux fil-frیža

Wara li l-pinna tintuża għall-ewwel darba, ahżinha f' temperatura taħt 30°C jew fi frigġ

Żomm l-għatu fuq il-pinna sabiex tilqa' mid-dawl

**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 GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Id-Danimarka

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

EU/1/15/992/001 1 x 3 ml

EU/1/15/992/002 3 x 3 ml

EU/1/15/992/003 5 x 3 ml

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

Saxenda

**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-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Saxenda 6 mg/ml injezzjoni  
liraglutide  
Għal użu taħt il-ġilda

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

3 ml

**6. OHRAJN**

Novo Nordisk A/S

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Saxenda 6 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest Liraglutide

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-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 Saxenda u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Saxenda
3. Kif għandek tuża Saxenda
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Saxenda
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Saxenda u għalxiex jintuża

##### X'inhu Saxenda

Saxenda hu medicina li tnaqqas il-piż li fiha s-sustanza attiva liraglutide. Hu simili għal ormon naturali msejjaħ peptide-1 li jixbaħ lil glucagon (GLP-1) li jinheles mill-imsaren wara ikla. Saxenda jaħdem billi jaġixxi fuq ir-ricetturi fil-moħħ li jikkontrollaw l-aptit tiegħek, u jikkawża s-sensazzjoni li tħossok aktar mimli u inqas bil-ġuħ. Dan jista' jgħinek biex tiekol inqas ikel u tnaqqas il-piż tal-ġisem tiegħek.

##### Għalxiex jintuża Saxenda

Saxenda jintuża għat-tnaqqis fil-piż flimkien ma' dieta u eżerċizzju f'adulti li għandhom 18-il sena u aktar li jkollhom:

- BMI ta' 30 kg/m<sup>2</sup> jew aktar (obezità) jew
- BMI ta' 27 kg/m<sup>2</sup> u inqas minn 30 kg/m<sup>2</sup> (piż żejjed) u problemi tas-saħħa relatati mal-piż (bħal dijabete, pressjoni tad-demem għolja, livelli mhux normali ta' xaħmijiet fid-demem jew problemi tan-nifs waqt l-irqad li jissejhu 'apnea ostruttiva waqt l-irqad').

BMI (Indiċi tal-Massa tal-Ġisem) hu kejl tal-piż tiegħek meta mqabbel mat-tul tiegħek.

Għandek tkompli tuża Saxenda biss jekk wara 12-il ġimgħa fuq id-doża ta' 3.0 mg/jum tkun tlift għallinqas 5% tal-piż inizjali tal-ġisem tiegħek (ara sezzjoni 3). Ikkonsulta mat-tabib tiegħek qabel ma tkompli.

Saxenda jista' jintuża biex jissupplimenta nutrizzjoni tajba u zieda fl-attività fiżika għall-immaniġġjar tal-piż f'adolessenti mill-età ta' 12-il sena u 'l fuq li għandhom:

- obezità (iddijanostikata mit-tabib tiegħek)
- piż tal-ġisem 'il fuq minn 60 kg.

Għandek tkompli tuża Saxenda biss jekk wara 12-il ġimgħa fuq id-doża ta' 3.0 mg/jum jew l-oġħla doża ttollerata tkun tlift għallinqas 4% tal-BMI tiegħek (ara sezzjoni 3). Ikkonsulta mat-tabib tiegħek qabel ma tkompli.



## **Dieta u eżerċizzju**

It-tabib tiegħek se jibdiek fuq programm ta' dieta u ta' eżerċizzju fiżiku. Ibqa' fuq dan il-programm waqt li tkun qed tuża Saxenda.

## **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Saxenda**

### **Tużax Saxenda**

- jekk inti allergiku għal liraglutide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel tuża Saxenda.

L-użu ta' Saxenda mhuwiex irrakkomandat jekk għandek insuffiċjenza severa tal-qalb.

Hemm ftit esperjenza b'din il-medicina f'pazjenti ta' 75 sena jew iżjed. Mhijiex irrakkomandata jekk għandek età ta' 75 sena jew aktar.

Hemm ftit esperjenza b'din il-medicina f'pazjenti bi problemi tal-kliewi. Jekk għandek mard tal-kliewi jew qiegħed fuq id-dijalisi, ikkonsulta lit-tabib tiegħek.

Hemm ftit esperjenza b'din il-medicina f'pazjenti bi problemi tal-fwied. Jekk għandek mard tal-fwied, ikkonsulta lit-tabib tiegħek.

Din il-medicina mhijiex irrakkomandata jekk għandek problemi severi fl-istonku jew fl-imsaren li jirriżultaw f'dewmien biex jiżvoġta l-istonku (tissejjaħ gastroparesi) jew jekk għandek mard infjammatorju tal-imsaren.

### Nies bid-dijabete

Jekk għandek id-dijabete, tużax Saxenda bħala sostitut għall-insulina.

### Infjammazzjoni tal-frixa

Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek jew kellek xi mard tal-frixa.

### Infjammazzjoni fil-marrara u ġebel fil-marrara

Jekk inti titlef ammont ta' piż sostanzjali, inti tkun f'riskju li jiffurmalek ġebel fil-marrara u għaldaqstant li jkollok infjammazzjoni fil-marrara. Tihux iżjed Saxenda u kkuntattja minnufih tabib jekk tesperjenza wġiħ qawwi fin-naħa ta' fuq ta' żaqqek, hafna drabi jkun aghar fuq in-naħa tal-lemin taht il-kustilji. L-uġiħ tista' tħossu sa dahrek jew sa spalltek il-leminija. Ara sezzjoni 4.

### Mard tat-tirojde

Jekk għandek mard tat-tirojde li jinkludi għoqieda żgħar fit-tirojde u tkabbir tal-glandola tat-tirojde, ikkonsulta lit-tabib tiegħek.

### Rata ta' taħbit tal-qalb

Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok palpitazzjonijiet (tħossok konxju tat-taħbit tal-qalb tiegħek) jew jekk tħoss li qalbek qed tħabbat bil-qawwi waqt li ma tkun qed tagħmel l-ebda attività fiżika, matul it-trattament b'Saxenda.

## Telf ta' fluwidu u deidratazzjoni

Meta tibda t-trattament b'Saxenda, inti tista' titlef fluwidi mill-ġisem tiegħek jew issir deidratat. Dan jista' jkun minhabba li tħossok imdardar (nawsja), tirremetti u jkollok id-dijarrea. Hu importanti li tevita d-deidratazzjoni billi tixrob ħafna fluwidi. Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet jew hemm xi ħaġa li qiegħda tinkwetak. Ara sezzjoni 4.

### **Tfal u adolexxenti**

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Saxenda fit-tfal taħt l-età ta' 12-il sena ma ġewx studjati.

### **Mediċini oħra u Saxenda**

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

B'mod partikulari, għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk:

- qed tiegħu mediċini għad-dijabete msejha 'sulfonylurea' (bħal glimepiride jew glibenclamide) jew qed/a tiegħu l-insulina– jista' jkollok livell baxx ta' zokkor fid-demm (ipoglicemija) meta tuża dawn il-mediċini ma' Saxenda. It-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża tal-mediċina tiegħek tad-dijabete biex jevita li jkollok livell baxx ta' zokkor fid-demm. Ara sezzjoni 4 għal sinjali ta' twissija ta' livell baxx ta' zokkor fid-demm. Jekk taġġusta d-doża tal-insulina tiegħek it-tabib jista' jirrakkomandalek li tiċċekkja z-zokkor fid-demm tiegħek aktar spiss.
- qed tiegħu warfarin jew mediċini oħrajn mill-ħalq li jnaqqsu t-tagħqid tad-demm tiegħek (antikoagulanti). Jista' jkun hemm il-bżonn ta' ttestjar tad-demm aktar frekwenti biex tiġi stabbilita l-kapaċità tad-demm tiegħek li jagħqad.

### **Tqala u treddigh**

Tużax Saxenda jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija. Dan għaliex mhux magħruf jekk Saxenda jistax jaffettwa lit-tarbija.

Treddax jekk qed tuża Saxenda. Dan għaliex mhux magħruf jekk Saxenda jitneħħix fil-ħalib tas-sider.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Mhuwiex probabbli li Saxenda jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni. Xi pazjenti jistgħu jħossu xi sturdament meta jkunu qed jieħdu Saxenda speċjalment matul l-ewwel 3 xhur ta' trattament (ara s-sezzjoni 'Effetti sekondarji possibbli'). Jekk tħoss xi sturdament, oqgħod aktar attent mis-soltu waqt is-sewqan jew it-thaddim ta' magni Jekk ikollok bżonn ta' aktar informazzjoni, kellem lit-tabib tiegħek.

### **Informazzjoni importanti dwar xi wħud mis-sustanzi ta' Saxenda**

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, għalhekk tista' tgħid li hu essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

## **3. Kif għandek tuża Saxenda**

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

It-tabib tiegħek se jibdiek fuq programm ta' dieta u ta' eżercizzju fiżiku. Ibqa' fuq dan il-programm waqt li tkun qed tuża Saxenda.

### **Kemm għandek tinjetta**

#### **Adulti**

It-trattament tiegħek se jibda b'doża baxxa li se tizdied bil-mod il-mod matul l-ewwel ħames ġimgħat tat-trattament.

- Meta tibda tuża Saxenda għall-ewwel darba, id-doża tal-bidu hi ta' 0.6 mg darba kuljum, għal mill-inqas gimgħa.
- It-tabib tiegħek se jinfurmak biex b'mod gradwali żżid id-doża b'0.6 mg normalment kull gimgħa sakemm tilhaq id-doża rakkomandata ta' 3.0 mg darba kuljum.

It-tabib tiegħek se jgħidlek kemm Saxenda għandek tuża kull gimgħa. Normalment se jgħidlek biex issegwi t-tabella t'hawn taht.

Ġimgħa	Doża injettata
Ġimgħa 1	0.6 mg darba kuljum
Ġimgħa 2	1.2 mg darba kuljum
Ġimgħa 3	1.8 mg darba kuljum
Ġimgħa 4	2.4 mg darba kuljum
<b>Minn Ġimgħa 5 'il quddiem</b>	3.0 mg darba kuljum

Ladarba tkun ilhaqt id-doża rakkomandata ta' 3.0 mg f'gimgħa 5 tat-trattament, kompli uża din id-doża sakemm jintemm il-perjodu tat-trattament tiegħek. Iżżidx aktar id-doża tiegħek.

It-tabib tiegħek se jevalwa t-trattament tiegħek fuq bażi regolari.

Adolexxenti (≥ 12 -il sena)

Għal adolexxenti mill-eṭà ta' 12-il sena sa taht it-18-il sena għandha tapplika skeda ta' żidiet fid-doża simili għal dik tal-adulti (ara t-tabella fuq għall-adulti). Id-doża għandha tiżdid sa 3.0 mg (doża ta' manteniment) jew sakemm tkun intlaħqet l-ogħla doża ttollerata. Doži ta' kuljum oghla minn 3.0 mg mhumiex irrakkomandati.

### Kif u meta tuża Saxenda

- Qabel ma tuża l-pinna għall-ewwel darba, it-tabib jew l-infermier tiegħek se juruk kif tużaha.
- Tista' tuża Saxenda fi kwalunkwe hin tal-jum, mal-ikel u x-xorb jew fuq stonku vojta.
- Uża Saxenda bejn wiehed u iehor dejjem fl-istess hin kuljum – aghżel hin tal-jum li jkun l-aħjar għalik.

### Fejn għandek tinjetta

Saxenda jingħata bħala injezzjoni taht il-gilda.

- L-aħjar postijiet biex tinjetta huma n-naħa ta' quddiem ta' qaddek (iż-żaqq), in-naħa ta' quddiem ta' kuxxtejk jew fil-parti ta' fuq tad-driegħ.
- Tinjettax go vina jew go muskolu.

Struzzjonijiet dettaljati għall-użu huma pprovduti fuq in-naħa l-oħra ta' dan il-fuljett.

### Persuni bid-dijabete

Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek id-dijabete. It-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża tal-mediċini tiegħek kontra d-dijabete biex jevita li jkollok livell baxx ta' zokkor fid-demm.

- Thallatx Saxenda ma' mediċini oħrajn li tinjetta (eż. insulini).
- Tużax Saxenda flimkien ma' mediċini oħrajn li fihom agonisti għar-riċettur ta' GLP-1 (bħal exenatide jew lixisenatide).

### **Jekk tuża Saxenda aktar milli suppost**

Jekk tuża aktar Saxenda milli suppost, kellem lit-tabib tiegħek jew mur l-isptar immedjatament. Hu l-pakkett tal-medicina miegħek. Jista' jkollok bżonn ta' trattament mediku. L-effetti li ġejjin jistgħu jseħħu:

- thossok imdardar (nawsja)
- tirremetti
- zokkor baxx fid-demem (ipoglicemija). Jekk jogħġbok irreferi għal 'Effetti sekondarji komuni' għal sinjali ta' twissija ta' zokkor baxx fid-demem.

### **Jekk tinsa tuża Saxenda**

- Jekk tinsa tiehu doża u tiftakar fiha fi żmien 12-il siegħa minn meta ssoġtu tuża d-doża, injettaha hekk kif tiftakar.
- Madankollu, jekk ikunu għaddew iktar minn 12-il siegħa minn meta suppost kellek tuża Saxenda, aqbeż id-doża li tkun insejt tiehu u injetta d-doża li jkun imissek tiehu fil-hin tas-soltu l-ghada.
- M'għandekx tuża doża doppja jew iżżid id-doża l-ghada biex tpatti għad-doża li tkun insejt tiehu.

### **Jekk tieqaf tuża Saxenda**

Tiqafx tiehu Saxenda minghajr ma l-ewwel tkellem lit-tabib tiegħek.

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

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

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

### **Effetti sekondarji serji**

Xi reazzjonijiet allergiċi severi (anafilassi) ġew irrappurtati b'mod rari f'pazjenti li jkunu qed jużaw Saxenda. Għandek tara lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sintomi bħal problemi bin-nifs, nefha fil-wieċ u fil-gerżuma u l-qalb tħabbat b'mod mgħaġġel.

Każijiet ta' infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite) ġew irrappurtati b'mod mhux komuni f'pazjenti li jkunu qed jużaw Saxenda. Il-pankreatite hi kundizzjoni medika serja, possibbilment ta' theddida għall-hajja.

Għandek tieqaf tiehu Saxenda u tikkuntattja tabib minnufih jekk tinduna b'xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji serji li ġejjin:

- Uġiġħ sever u persistenti fl-addome (fil-parti tal-istonku) li jista' jilhaq għal dahrek, kif ukoll dardir u rimettar, għax jista' jkun sinjal ta' infjammazzjoni fil-frixa (pankreatite).

### **Effetti sekondarji oħra**

**Komuni hafna:** jistgħu jaffettwaw iżjed minn persuna 1 minn kull 10

- Dardir (nawsja), rimettar, dijarea, stitikezza, uġiġħ ta' ras – dawn normalment jgħaddu wara ftit jiem jew ġimgħat

**Komuni:** jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- Problemi li jaffettwaw l-istonku u l-imsaren, bħal indigestjoni (dispepsija), infjammazzjoni fil-kisja tal-istonku (gastrite), skumdità fl-istonku, uġiġħ fil-parti ta' fuq tal-istonku, ħruq ta' stonku, thossok minfuħ, gass fl-istonku, tifwiq u ħalq xott
- Thossok dgħajjef jew għajjien
- Tibdil fis-sens tat-togħma

- Sturdament
- Diffikultà biex torqod (insomnja). Dan normalment isehh waqt l-ewwel 3 xhur tat-trattament
- Ġebel fil-marrara
- Raxx
- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (bhal tbengil, uġiġh, irritazzjoni, ħakk u raxx)
- Livell baxx ta' zokkor fid-demmm (ipoglicemija). Is-sinjali ta' twissija ta' livell ta' zokkor baxx fid-demmm jistgħu jiġu għal għarrieda u jistgħu jinkludu: għaraq kiesaħ, ġilda kiesha u pallida, uġiġh ta' ras, thabbit mghaġġel tal-qalb, thossok imdardar, thoss guħ kbir, tibdil fil-vista, thossok bi ngħas, thossok debboli, thossok nervuż, thossok anzjuż, konfużjoni, ikollok diffikultà biex tikkoncentra u titrieghed. It-tabib tiegħek se jgħidlek kif għandek tittratta livell baxx ta' zokkor fid-demmm u x'għandek tagħmel jekk tinnota dawn is-sinjali ta' twissija
- Żieda fl-enzimi pankreatiċi, bhal lipase u amylase.

**Mhux komuni:** jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- Telf ta' fluwidi (deidratazzjoni). Dan hu aktar probabbli li jsehh fil-bidu tat-trattament u jista' jkun minħabba li tirremetti, thossok imdardar (nawsja) u jkollok id-dijarea
- Dewmien biex jitbattal l-istonku
- Infjammazzjoni tal-marrara
- Reazzjonijiet allergiċi li jinkludu raxx fil-ġilda
- Ma thossokx tajjeb b'mod ġenerali
- Polz aktar mghaġġel.

**Rari:** jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000

- Tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi
- Insufficjenza akuta tal-kliewi. Is-sinjali jistgħu jinkludu tnaqqis fil-volum tal-awrina, toġhma metallika fil-ħalq u li titbenghel faċilment.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

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

## **5. Kif taħzen Saxenda**

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

Tużax Saxenda wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-pinna u l-kartuna wara 'JIS' Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Qabel tintuża għall-ewwel darba:

Aħzen fi friġġ (2°C sa 8°C). Tagħmilhiex fil-friza. Żommha 'l bogħod mill-kompartiment tal-friza.

Meta tibda tuża l-pinna:

Tista' żżomm il-pinna għal xahar meta tinħażen f'temperatura taħt 30°C jew fi friġġ (2°C sa 8°C). Tagħmilhiex fil-friza. Żommha 'l bogħod mill-kompartiment tal-friza.

Meta ma tkunx qed tuża l-pinna, ħalli l-għatu fuq il-pinna sabiex tilqa' mid-dawl.

Tużax din il-medicina jekk is-soluzzjoni ma tkunx ċara u bla kulur jew kważi bla kulur.

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 Saxenda**

- Is-sustanza attiva hi liraglutide. Millilitru ta' soluzzjoni għall-injezzjoni fih 6 mg ta' liraglutide. Pinna waħda mimlija għal-lest fiha 18-il mg ta' liraglutide.
- Is-sustanzi l-oħra huma disodium phosphate dihydrate, propylene glycol, phenol, hydrochloric acid u sodium hydroxide (għal agġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet.

### **Kif jidher Saxenda u l-kontenut tal-pakkett**

Saxenda hu fornut bhala soluzzjoni għall-injezzjoni ċara u bla kulur jew kważi bla kulur f'pinna mimlija għal-lest. Kull pinna fiha 3 ml ta' soluzzjoni, u hi kapaċi tforni doži ta' 0.6 mg, 1.2 mg, 1.8 mg, 2.4 mg u 3.0 mg.

Saxenda hu disponibbli f'pakketti li jkun fihom 1, 3 jew 5 pinen. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Il-labar mhumiex inklużi.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsværd  
Id-Danimarka

### **Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar 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/>.

**Istruzzjonijiet dwar kif tuża Saxenda 6 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest**

**Jekk jogħġbok aqra sew l-istruzzjonijiet li ġejjin** qabel ma tuża l-pinna mimlija għal-lest Saxenda tiegħek.

**Tużax il-pinna minghajr taħriġ adattat** mit-tabib jew mill-infermier tiegħek.

Ibda billi tiċċekkja l-pinna tiegħek **biex tiżgura li jkun fiha Saxenda 6 mg/ml**, imbagħad haress lejha l-illustrazzjonijiet hawn taħt biex issir taf il-partijiet differenti tal-pinna u l-labra tiegħek.

**Jekk inti għama jew għandek vista batuta u ma tkunx tista' taqra l-kejl tad-doża fuq il-pinna, tużax din il-pinna minghajr għajjnuna.**

Ikseb għajjnuna minn persuna li jkollha vista tajba u li tkun imharrġa biex tuża l-pinna mimlija għal-lest Saxenda.

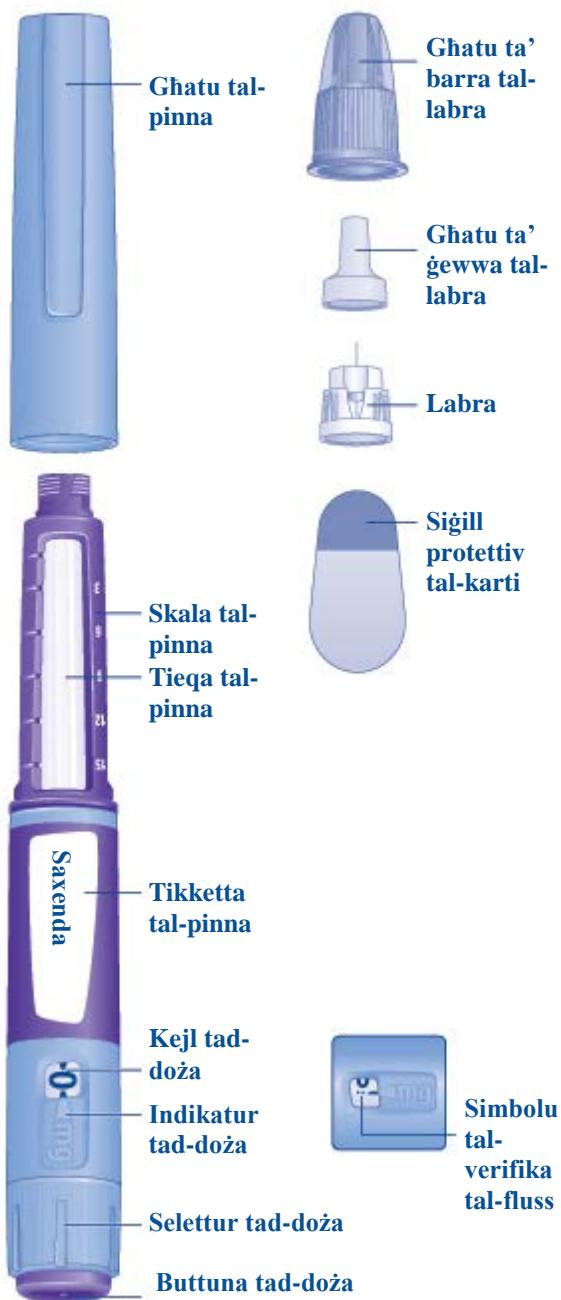
Il-pinna tiegħek hi pinna mimlija għal-lest li minnha tista' tagħżel doża. Fiha 18-il mg ta' liraglutide u tforri dozi ta' 0.6 mg, 1.2 mg, 1.8 mg, 2.4 mg u 3.0 mg. Il-pinna tiegħek hi maħsuba biex tintuża mal-labar NovoFine jew NovoTwist li jintremew wara li jintużaw u li jkollhom tul ta' mhux iżjed minn 8 mm u rquqija sa 32 G.

Il-labar mhumiex inklużi fil-pakkett.

**△ Informazzjoni importanti**

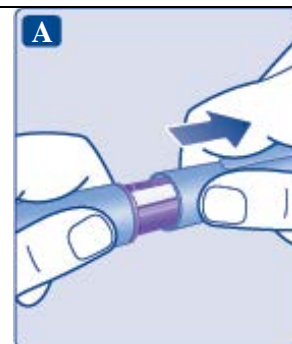
Oqgħod attent b'mod speċjali għal dawn in-noti għax huma importanti għall-użu sigur tal-pinna.

**Saxenda pinna mimlija għal-lest u labra (eżempju)**










**1 Ipprepara l-pinna tiegħek b'labra ġdida**

- **Iċċekkja l-isem u t-tikketta kkulurita tal-pinna tiegħek, biex tiżgura li jkun fiha Saxenda.** Dan hu importanti b'mod speċjali jekk inti tiegħu aktar minn tip wiehed ta' mediċina li tista' tiġi injettata. Li tuża l-mediċina żbaljata jista' jkun ta' ħsara għas-saħħa tiegħek.
- **Nehhi l-għatu tal-pinna.**





<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Iċċekkja li s-soluzzjoni fil-pinna tiegħek tkun ċara u bla kulur.</b> Fares minn ġot-tieqa tal-pinna. Jekk is-soluzzjoni tidher imċajpra, tużax il-pinna.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hu labra ġdida</b> u aqla' s-siġill protettiv tal-karti.</li> </ul>	
<p><b>Aċċerta ruġek li l-labra hija mwahħla sew.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Imbotta l-labra bi dritt fuq il-pinna.</b></li> <li>• <b>Dawwarha sakemm tkun issikkata.</b></li> </ul>	
<p><b>Il-labra hija koperta b'żewġ ghotjin. Trid tneħhi ż-żewġ ghotjin.</b> Jekk tinsa tneħhi ż-żewġ ghotjin, m'int se tinjetta ebda soluzzjoni.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Nehhi l-ghatu ta' barra tal-labra u zommu għal wara.</b> Se jkollok bżonnu wara l-injezzjoni, biex tneħhi l-labra mill-pinna mingħajr periklu.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Nehhi l-ghatu ta' ġewwa tal-labra u armih.</b> Jekk tipprova tpoġġih lura f' postu, tista' aċċidentalment tniġgeż lilek innifsek bil-labra. Tista' tidher qatra ta' soluzzjoni fil-ponta tal-labra. Dan hu normali, iżda inti xorta trid tiċċekkja l-fluss jekk qed tuża pinna ġdida għall-ewwel darba. <b>Twahħalx labra ġdida</b> mal-pinna tiegħek sakemm tkun lest biex tiehu l-injezzjoni tiegħek.</li> </ul> <p>⚠ <b>Dejjem uża labra ġdida għal kull injezzjoni.</b> Dan jista' jilqa' kontra labar imblukkati, kontaminazzjoni, infezzjoni u dożaġġ żbaljat.</p> <p>⚠ <b>Qatt m'għandek tuża labra mgħawġa jew bil-hsara.</b></p>	
<p><b>2 Iċċekkja l-fluss ma' kull pinna ġdida</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Jekk il-pinna tiegħek qiegħda diġà tintuża, mur għal pass 3 'Aghżel id-doża tiegħek'. Iċċekkja l-fluss biss qabel <b>l-ewwel injezzjoni tiegħek b' kull pinna ġdida.</b></li> <li>• Dawwar is-selettur tad-doża <b>ghas-simbolu tal-verifika tal-fluss</b> (  ) eżatt malli tgħaddi iż-0. Aċċerta ruġek li s-simbolu tal-verifika tal-fluss huwa bi dritt l-indikatur.</li> </ul>	 <p><b>Simbolu tal-verifika tal-fluss magħżul</b></p>

- Żomm il-pinna bil-labra thares 'il fuq.  
**Aghfas u żomm 'l isfel il-buttuna tad-doża** sakemm il-kejl tad-doża jerġa' lura għal 0. Iż-0 irid jiġi bi dritt l-indikatur tad-doża.  
Qatra ta' soluzzjoni għandha tidher fil-ponta tal-labra.

Qatra żgħira tista' tibqa' fil-ponta tal-labra, iżda mhux se tiġi injettata.

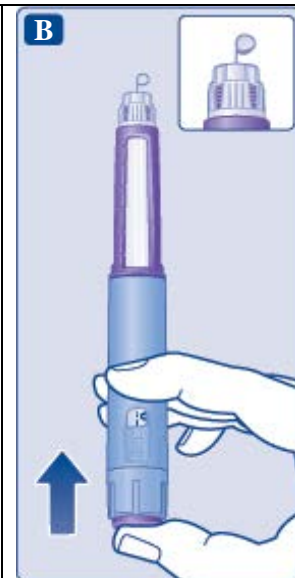
**Jekk ma tidher l-ebda qatra**, irrepeti pass 2 'Iċċekkja l-fluss ma' kull pinna ġdida' sa 6 darbiet. Jekk tibqa' ma tarax qatra, ibdel il-labra u rrepeti pass 2 'Iċċekkja l-fluss ma' kull pinna ġdida' għal darba oħra.

**Jekk tibqa' ma tarax qatra**, armi l-pinna u uża waħda ġdida.

- △ **Dejjem aċċerta ruhek li tidher qatra** fil-ponta tal-labra qabel ma tuża pinna ġdida għall-ewwel darba. Dan se jiżgura li s-soluzzjoni timxi.

Jekk ma tidher l-ebda qatra, inti **mhu** se tinjetta l-ebda mediċina, avolja l-kejl tad-doża jista' jiċċaqlaq. **Dan jista' jindika labra imblukkata jew bil-ħsara.**

Jekk ma tiċċekkjax il-fluss qabel l-ewwel injezzjoni tiegħek ma' kull pinna ġdida, tista' ma tiħux id-doża preskritta u l-effett intenzjonat ta' Saxenda.



### 3 Aghżel id-doża tiegħek

- **Dawwar is-selettur tad-doża sakemm il-kejl tad-doża juri d-doża tiegħek (0.6 mg, 1.2 mg, 1.8 mg, 2.4 mg jew 3.0 mg).** Jekk tagħżel doża ħażina, tista' ddawwar is-selettur tad-doża 'il quddiem jew lura sakemm tidher id-doża korretta.  
Il-pinna tista' tagħżel sa massimu ta' 3.0 mg.

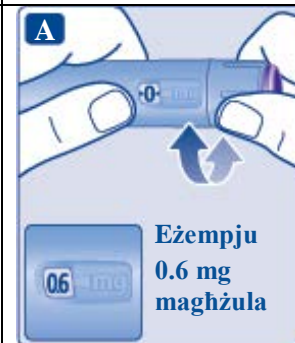
Is-selettur tad-doża jibdel id-doża. Il-kejl tad-doża u l-indikatur tad-doża biss se juruk kemm il-mg tkun għażilt f'kull doża. Tista' tagħżel sa 3.0 mg għal kull doża. Meta l-pinna tiegħek ikun fiha inqas minn 3.0 mg, il-kejl tad-doża se jieqaf qabel ma jintwera 3.0.



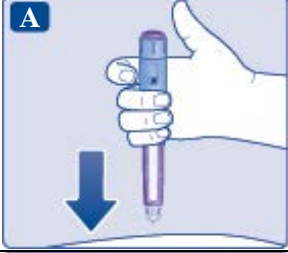
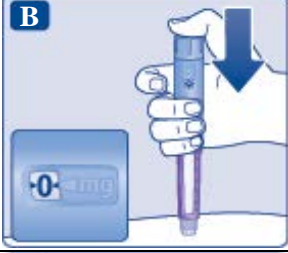
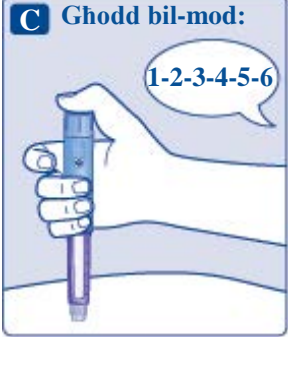
Is-selettur tad-doża ifaqqa' b'mod differenti meta jiddawwar 'il quddiem, lura jew iktar min-numru ta' mg li jkun għad fadal. Tghoddx it-tifqigħat tal-pinna.


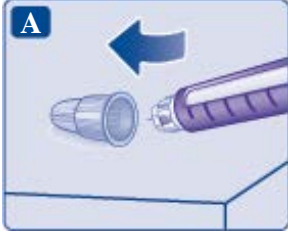

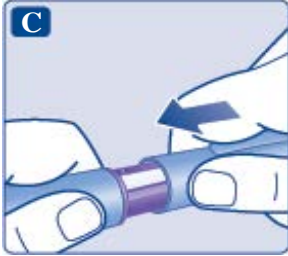
- △ **Dejjem uża l-kejl tad-doża u l-indikatur tad-doża biex tara kemm il-mg tkun għażilt qabel ma tinjetta din il-mediċina.** Tghoddx il-tifqigħat tal-pinna.

Tużax l-iskala tal-pinna. Din turi biss bejn wieħed u iehor kemm ikun fadal soluzzjoni fil-pinna tiegħek.

**Doži ta' 0.6 mg, 1.2 mg, 1.8 mg, 2.4 mg jew 3.0 mg iridu jintgħażlu bis-selettur tad-doża.** Id-doża magħżula trid tkun preċiżament bi dritt l-indikatur tad-doża biex tiżgura li tkun qed tinjetta d-doża korretta.



<p><b>Kemm fadal soluzzjoni?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>L-iskala <b>tal-pinna</b> turik <b>bejn wiehed u iehor</b> kemm ikun fadal soluzzjoni fil-pinna tieghek.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Biex tara bl-eżatt kemm ikun għad fadal soluzzjoni</b>, uża l-kejl tad-doża: Dawwar is-selettur tad-doża sakemm il-kejl <b>tad-doża jieqaf</b>. Jekk juri 3.0, ikun għad fadal <b>mill-inqas 3.0 mg</b> fil-pinna tieghek. Jekk <b>il-kejl tad-doża jieqaf qabel 3.0 mg</b>, ma jkunx fadal biżżejjed soluzzjoni għal doża shiha ta' 3.0 mg.</li> </ul> <p><b>Jekk ikollok bżonn aktar mediċina milli jkun għad fadal fil-pinna tieghek</b> Jekk tkun imħarreg jew tinghata parir mit-tabib jew l-infermier tieghek biss, inti tista' taqşam id-doża tieghek bejn il-pinna li għandek bħalissa u pinna ġdida. Uża kalkolatur biex tippjana d-doži kif qalulek tagħmel it-tabib jew l-infermier tieghek.</p> <p><b>⚠ Oqghod attent hafna biex tikkalkula b'mod korrett.</b> Jekk m'intix ċert kif taqşam id-doża tieghek billi tuża żewġ pinen, allura aghżel u injetta d-doża li għandek bżonn b'pinna ġdida.</p>	
<p><b>4 Injetta d-doża tieghek</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Dahhal il-labra ġol-ġilda tieghek</b> kif uriek it-tabib jew l-infermier tieghek.</li> <li><b>Kun ċert li tista' tara l-kejl tad-doża.</b> Tgħattihx b'subgħajk. Dan jista' jinterrompi l-injezzjoni.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Aghfas u zomm 'l isfel il-buttuna tad-doża. Hares hekk kif il-kejl tad-doża jirritorna fuq iż-0.</b> Iż-0 irid ikun bi dritt l-indikatur tad-doża. Tista' mbagħad tisma' jew thoss tifqigha.</li> <li><b>Kompli għafas il-buttuna tad-doża waqt li żzomm il-labra fil-ġilda tieghek.</b></li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Ghodd bil-mod sa 6 waqt li żzomm il-buttuna tad-doża maghfusa.</b></li> <li>Jekk il-labra titneħħa qabel, inti tista' tara nixxieġha ta' soluzzjoni hierġa mill-ponta tal-labra. Jekk dan iseħħ, id-doża shiha mhux se tinghata.</li> </ul>	

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Nehhi l-labra mill-ġilda tiegħek.</b> Tista' mbagħad terfi l-buttuna tad-doża.</li> </ul> <p>Jekk jidher id-demmm fis-sit tal-injezzjoni, aghfas bil-mod.</p> <p>Tista' tara qatra ta' soluzzjoni fil-ponta tal-labra wara li tinjetta. Dan hu normali u mhux se jaffettwa d-doża tiegħek.</p> <p>△ <b>Dejjem hares lejn il-kejl tad-doża biex tkun taf kemm il-mg tinjetta.</b> Żomm il-buttuna tad-doża 'l isfel sakemm il-kejl tad-doża juri 0.</p> <p><b>Kif tagħraf labra mblukkata jew bil-ħsara?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Jekk 0 ma jidherx fil-kejl tad-doża wara li tagħfas kontinwament il-buttuna tad-doża, tista' tkun użajt labra mblukkata jew bil-ħsara.</li> <li>• F'dan il-każ – inti <b>ma tkun irċevejt l-ebda</b> mediċina – anki jekk il-kejl tad-doża jkun mexxa mid-doża originali li tkun issettjajt.</li> </ul> <p><b>Kif timmaniġġja labra mblukkata?</b></p> <p>Ibdel il-labra kif deskritt f'pass 5 'Wara l-injezzjoni tiegħek', u rrepeti l-passi kollha billi tibda minn pass 1 'Ipprepara l-pinna tiegħek b'labra ġdida'. Kun żgur li tagħzel id-doża sħiħa li jkollok bżonn.</p> <p><b>Qatt m'għandek tmiss il-kejl tad-doża meta tkun qed tinjetta.</b> Dan jista' jinterrompi l-injezzjoni.</p>	
<p><b>5 Wara l-injezzjoni tiegħek</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dejjem armi l-labra wara kull injezzjoni biex tiżgura injezzjonijiet konvenjenti</b> u tilqa' kontra labar imblukkati. Jekk il-labra tkun imblukkata, inti <b>m'intix</b> se tinjetta l-ebda mediċina.</li> <li>• <b>Mexxi l-ponta tal-labra ġol-ghatu ta' barra tal-labra</b> fuq wiċċ ċatt mingħajr ma tmiss il-labra jew l-ghatu ta' barra tal-labra.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ladarba l-labra tkun mgħottija, <b>imbotta b'attenzjoni l-ghatu ta' barra tal-labra kompletament fuq il-labra.</b></li> <li>• <b>Holl il-labra</b> u armiha b'attenzjoni, skont kif infurmawk it-tabib, l-infermier, l-ispizjar jew l-awtoritajiet lokali tiegħek.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Poġġi l-ghatu tal-pinna f'postu</b> fuq il-pinna wara kull darba li tużaha sabiex tiproteġi s-soluzzjoni mid-dawl.</li> </ul> <p>Meta l-pinna tkun vojta, armiha <b>mingħajr</b> labra magħha, skont kif infurmawk it-tabib, l-infermier, l-ispizjar jew l-awtoritajiet lokali tiegħek.</p> <p>△ <b>Qatt m'għandek tipprova tpoġġi l-ghatu ta' ġewwa tal-labra lura fuq il-labra.</b> Tista' tniġgeż lilek innifsek bil-labra.</p> <p>△ <b>Dejjem nehhi l-labra mill-pinna tiegħek wara kull injezzjoni.</b></p> <p>Dan jista' jilqa' kontra labar imblukkati, kontaminazzjoni, infezzjoni, tnixxija ta' soluzzjoni u dożaġġ żbaljat.</p>	

<p>△ <b>Informazzjoni importanti addizzjonali</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dejjem zomm il-pinna u l-labar tiegħek <b>fejn ma jidhrux u ma jintlahqux minn persuni oħrajn</b>, speċjalment it-tfal.</li> <li>• <b>Qatt m'għandek issellef</b> il-pinna u l-labar tiegħek lil persuni oħrajn.</li> <li>• Persuni li jieħdu ħsieb il-pazjenti għandhom <b>joqogħdu attenti ħafna meta jmissu labar użati</b> - biex ma jitniggżux bil-labar u ma jidhux infezzjonijiet mil-labar.</li> </ul>	
<p><b>Kif tiehu ħsieb il-pinna tiegħek</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Thallix il-pinna f'karozza</b> jew f'xi post ieħor fejn tista' ssir taħraq wisq jew kiesha wisq.</li> <li>• <b>Tinjettax Saxenda li jkun ġie ffrizat.</b> Jekk inti tagħmel dan, tista' ma tiksibx l-effett intenzjonat ta' din il-mediċina.</li> <li>• <b>Tesponix il-pinna tiegħek għal trab, ħmieġ jew likwidu.</b></li> <li>• <b>M'għandekx taħsel, tghaddas jew tillubrika l-pinna tiegħek. Tista' titnaddaf b'deterġent ħafif fuq biċċa drapp niedja.</b></li> <li>• <b>Twaqqax il-pinna tiegħek</b> u thabbathiex ma' wċuħ iebsin. Jekk twaqqagħha jew tissuspetta problema, waħħal labra ġdida u vverifika l-fluss qabel ma tinjetta.</li> <li>• <b>Tippruvax timla mill-ġdid il-pinna tiegħek.</b> Ladarba tkun vojta, għandha tintrema.</li> <li>• <b>Tippruvax issewwi l-pinna tiegħek</b> jew iżżarmaha.</li> </ul>	