

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 ml 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 taqsima 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

Victoza hu indikat għat-trattament ta' adulti, adolexxenti u tfal minn 10 snin u 'l fuq b' dijabete mellitus ta' tip 2 li ma tkunx ikkontrollata tajjeb bħala żieda mad-dieta u l-eżerċizzju

- bħala monoterapija meta metformin huwa kkonsidrat li mhuwiex adattat minħabba xi intolleranza
- bħala żieda ma' prodotti mediċinali oħra għat-trattament tad-dijabete.

Għar-riżultati tal-istudji fir-rigward tat-tehid flimkien ma' prodotti mediċinali oħra, l-effetti fuq il-kontroll glicemiku u avvenimenti kardjovaskulari u l-popolazzjonijiet li ġew studjati, ara taqsimiet 4.4, 4.5 u 5.1.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Biex ittejjeb it-tollerabilità gastro-intestinali, fil-bidu d-doża għandha tkun ta' 0.6 mg liraglutide kuljum. Wara mill-inqas ġimgħa, id-doża għandha tiżdied għal 1.2 mg. Hu mistenni li xi pazjenti jmorru aħjar billi jkollhom żieda fid-doża minn 1.2 mg għal 1.8 mg u bbażat fuq ir-rispons kliniku, wara mill-inqas ġimgħa, d-doża tista' tiżdied għal 1.8 mg biex jitjib iżjed il-kontroll glicemiku. Doži ta' kuljum oġhla minn 1.8 mg mhumiex rakkomandati.

Meta Victoza jiżdied ma' sulfonilurea jew insulina, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża tas-sulfonilurea jew tal-insulina biex jitnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija (ara taqsima 4.4). Terapija flimkien ma' sulfonilurea hija valida biss għal pazjenti adulti.

Il-monitoraġġ mill-pazjent stess tal-glucose fid-demm mhuwiex meħtieġ sabiex wiehed jaġġusta d-doża ta' Victoza. Il-monitoraġġ mill-pazjent stess tal-glukożju fid-demm huwa meħtieġ biex taġġusta d-doża tas-sulphonylurea jew tal-insulina, b'mod partikulari meta t-trattament b'Victoza jkun inbeda u l-insulina titnaqqas. Huwa rakkomandat approċċ gradwali għat-tnaqqis tad-doża tal-insulina.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani (> 65 sena)

L-ebda aġġustament fid-doża mhux meħtieġ ibbażat fuq l-età.

Indeboliment renali

L-ebda aġġustament fid-doża mhux meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment renali ħafif, moderat jew sever. M'hemm ebda esperjenza terapewtika f'pazjenti b'mard renali fl-aħħar stadju u għalhekk Victoza ma jistax jiġi rakkomandat għall-użu f'dawn il-pazjenti (ara taqsimiet 5.1 u 5.2).

Indeboliment epatiku

Mhux rakkomandat ebda aġġustament fid-doża għal pazjent b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat. Victoza mhux irrakkomandat għal pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara taqsima 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemmx bżonn ta' aġġustamenti fid-doża għal adolexxenti u tfal minn 10 snin u 'l fuq. M'hemmx taġġir disponibbli għal tfal taħt l-10 snin (ara taqsimiet 5.1 u 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Victoza ma jistax jingħata għol-vini jew għol-muskoli.

Victoza jingħata darba kuljum fi kwalunkwe ħin, indipendentement mill-ikel, u jista' jiġi injettat taħt il-ġilda 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, hu preferibbli li Victoza jiġi injettat bejn wieħed u iehor fl-istess ħin tal-jum, meta l-aktar ħin konvenjenti tal-jum ikun intgħażel. Għal aktar istruzzjonijiet dwar l-għoti, ara taqsima 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fit-taqsima 6.1

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Liraglutide m'għandux jintuża f'pazjenti b'dijabete mellitus ta' tip 1 jew għall-kura ta' ketoacidosi dijabetika.

Liraglutide mhux sostitut għall-insulina. Għet irrappurtata ketoacidożi dijabetika fil-pazjenti li jiddependu mill-insulina wara waqfien jew tnaqqis rapidu tad-doża tal-insulina (ara sezzjoni 4.2).

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

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

Pankreatite akuta

Għet 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 (taqsimiet 4.8 u 5.1).

Mard tat-tirojde

Fi studji kliniċi, ġew irrapportati, speċjalment f'pazjent li diġà kellhom xi mard tat-tirojde, avvenimenti avversi tat-tirojde b'hal tkabbir fil-glandola tat-tirojde (goitre). Liraglutide għandu għalhekk jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti.

Ipoglicemija

Pazjenti li jkunu qed jirċievu liraglutide flimkien ma' xi sulfonilurea jew xi insulina jista' jkollhom zieda fir-riskju ta' ipoglicemija (ara taqsima 4.8). Ir-riskju ta' ipoglicemija jista' jitbaxxa permezz ta' tnaqqis fid-doża tas-sulfonilurea jew tal-insulina.

Deidratazzjoni

F'pazjenti kkurati b'liraglutide, ġew irrapportati sinjali u sintomi ta' deidratazzjoni li jinkludu indeboliment renali u insuffiċjenza renali akuta. Pazjenti kkurati b'liraglutide għandhom jiġu mgħarrfa dwar il-possibiltà ta' riskju ta' deidratazzjoni kawża tal-effetti mhux mixtieqa gastrointestinali u jieħdu l-prekawzjonijiet sabiex ma jkunx hemm nuqqas ta' fluwidi.

Eċċipjenti

Victoza fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

Traċċabilità

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

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 minħabba 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. Xi ftit pazjenti li kienu kkurati 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 b'hal warfarin. Mal-bidu tal-kura b'Victoza f'pazjenti li jkunu qed jieħdu l-warfarin jew derivattivi oħra ta' coumarin, hu rakkomandat li l-monitoraġġ tal-INR (*International Normalised Ratio*) ikun aktar frekwenti.

Paracetamol

Liraglutide ma bidilx l-espożizzjoni totali ta' paracetamol wara doża waħda ta' 1000 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, b'mod li kien klinikament rilevanti, l-espożizzjoni totali ta' atorvastatin wara l-għoti 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-ġhoti 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-ġhoti 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-ġhoti 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 sigħat 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-ġhoti ta' doża waħda ta' prodott kontraċettiv 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 kontraċettiv ma jkunx affettwat meta jingħata flimkien ma' liraglutide.

Insulina

Ebda interazzjoni kemm farmakokinetika u kemm farmakodinamika ma ġiet osservata bejn liraglutide u insulin detemir meta, fl-istat fiss, ġiet mogħtija doża waħda ta' insulin detemir 0.5 U/kg ma' liraglutide 1.8 mg f' pazjenti bid-dijabete tat-tip 2.

Popolazzjoni Pedjatrika

Studji ta' interazzjoni saru biss fl-adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' liraglutide waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem urew ħsara fuq is-sistema riproduttiva (ara taqsima 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies.

Liraglutide m'għandux jintuża waqt it-tqala u minfloku hu rakkomandat l-użu tal-insulina .Jekk pazjenta tkun tixtieq li toħroġ tqila, jew jekk it-tqala sseħħ, il-kura b'Victoza għandha titwaqqaf.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk liraglutide jitneħħiex fil-halib uman. Studji fuq l-animali urew li hu baxx it-trasferiment fil-halib ta' liraglutide u ta' metaboliti li b' mod strutturali jixbhuh ħafna. Studji mhux kliniċi wrew tnaqqis, li kellu x'jaqsam mal-kura, fit-tkabbir tal-frieħ tat-twelid tal-firien li jkun qed jerdgħu (ara taqsima 5.3). Minħabba nuqqas ta' esperjenza, Victoza m'għandux jintuża waqt it-treddiġh.

Fertilità

Flief għal tnaqqis żgħir fin-numru ta' trapjanti hajjin, studji fl-animali ma wrewx effetti ħżiena fir-rigward tal-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Victoza m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jieħdu prekawzjonijiet biex jevitaw l-ipoglicemija waqt li jkunu qed isuqu jew jużaw il-magni, b'mod partikulari meta Victoza jintuża flimkien ma' xi sulfonylurea jew xi insulina.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

F'ħames provi kliniċi kbar u fit-tul ta' fażi 3a, 'il fuq minn 2,500 pazjent adult irċievew kura b'Victoza waħdu jew flimkien ma' metformin, xi sulfonylurea (bi jew mingħajr metformin) jew metformin flimkien ma' rosiglitazone.

L-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod frekwenti waqt il-provi kliniċi kienu disturbi gastrointestinali: nawseja u dijarea kienu komuni ħafna, filwaqt li rimettar, stitikezza, uġiġħ addominali, u dispepsja kienu komuni. Fil-bidu tat-terapija, dawn ir-reazzjonijiet avversi gastrointestinali jistgħu jseħħu b'mod iktar frekwenti. Dawn ir-reazzjonijiet normalment jonqsu fi żmien ftit ijiem jew ġimghat meta titkompla l-kura. L-uġiġħ ta' ras u nażofaringite kienu wkoll komuni. Barra minn hekk, l-ipoglicemija kienet komuni, u komuni ħafna meta liraglutide jintuża flimkien ma' xi sulfonylurea. Ipoglicemija severa kienet l-iżjed osservata meta kien hemm it-teħid flimkien ma' xi sulfonylurea.

Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi

Tabella 1 telenka reazzjonijiet avversi rrapportati fi provi kkontrollati fit-tul ta' Fażi 3a, il-prova LEADER (prova dwar l-effett kardjovaskulari wara użu fit-tul) u rapporti spontanji (wara t-tqegħid fis-suq). Il-frekwenzi għall-avvenimenti kollha ġew ikkalkulati fuq l-inċidenza tagħhom fil-provi kliniċi ta' fażi IIIa.

Il-frekwenzi huma definiti bħala: Komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, r-reazzjonijiet avversi huma mnizzla bl-aktar serju l-ewwel segwit minn dawk anqas serji.

Tabella 1 Ir-reazzjonijiet avversi identifikati minn studji fit-tul u kkontrollati ta' fażi 3a, il-prova dwar l-effett kardjovaskulari wara użu fit-tul (LEADER) u minn rapporti spontanji (wara t-tqegħid fis-suq)

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari ħafna
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Nażofaringite Bronkite			
Disturbi fis-sistema immuni				Reazzjonijiet anafilattiċi	
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		Ipoglicemija Anoressija Tnaqqis fl-aptit	Deidratazzjoni		

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna
Disturbi fis-sistema nervuża		Ugħigh ta' ras Sturdament	Disgewżja		
Disturbi tal-qalb		Żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb			
Disturbi gastro-intestinali	Nawseja Dijarea	Rimettar Dispepsja Ugħigh fin-naħa ta' fuq tal-addome Stitikezza Gastrite Gass fl-istonku Nefha addominali Mard tar-rifluss gastroesofagali Skonfort addominali Ugħigh fis-snien	Tbattil gastriku mdewwem	Ostruzzjoni intestinali	Pankreatite (inkluż pankreatite nekrotizzanti)
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Kolelitijaži Koleċistite		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		Raxx	Urtikarja Ħakk		
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			Indeboliment renali Insuffiċjenza renali akuta		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Għeja kbira Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni	Telqa ġenerali		
Investigazzjonijiet		Żieda fil-livell ta' lipase* Żieda fil-livell ta' amylase*			

* Minn provi kliniċi kkontrollati ta' fażi 3b u 4, fejn ġew ikkalkulati biss.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari

Fi prova klinika b' liraglutide bħala monoterapija ir-rati ta' ipoglicemija rrapportati b' liraglutide kienu aktar baxxi mir-rati rrapportati għal pazjenti kkurati b' komparatur attiv (glimepiride). L-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b' mod frekwenti kienu disturbi gastrointestinali, infezzjonijiet u infestazzjonijiet.

Ipoglicemija

F'provi kliniċi, il-biċċa l-kbira tal-episodji ta' ipoglicemija kkonfermata kienu minuri. Fil-prova b' liraglutide bħala monoterapija ma ġie osservat ebda episodju ta' ipoglicemija severa. Ipoglicemija

severa tista' sseħħ b' mod mhux komuni u kienet osservata l-aktar meta liraglutide jittieħed flimkien ma' xi sulfonylurea (0.02 avvenimenti/pazjent fis-sena). Hlief mas-sulfonylureas, kienu ftit hafna l-episodji (0.001 avvenimenti/pazjent fis-sena) li ġew osservati meta liraglutide ingħata flimkien mal-antidijabetiċi orali. Ir-riskju ta' ipoglicemija hija baxxa meta l-insulina bażilari u liraglutide jintużaw flimkien (1.0 avvenimenti għal kull pazjent fis-sena, ara taqsima 5.1). Fil-prova LEADER, episodji ipoglicemiċi severi ġew irrapportata b'rata aktar baxxa b'liraglutide vs placebo (1.0 vs 1.5 avvenimenti għal kull 100 pazjent kull sena; stima ta' proporzjoni ta' rata ta' 0.69 [0.51 to 0.93]) (ara taqsima 5.1). Għal pazjenti kkurati b'insulina mħallta minn qabel fil-linja bażi u mill-inqas għas-26 ġimgħa sussegwenti, ir-rata ta' ipoglicemija severa kienet ta' 2.2 avvenimenti għal kull 100 persuna kull sena kemm għal liraglutide u kemm għal placebo.

Reazzjonijiet avversi gastrointestinali

Meta hađu liraglutide flimkien ma' metformin, 20.7% tal-pazjenti rrapportaw mill-inqas episodju wieħed ta' nawseja, u 12.6% tal-pazjenti rrapportaw mill-inqas episodju wieħed ta' dijarea. Meta hađu liraglutide flimkien ma' xi sulfonylurea, 9.1% tal-pazjenti rrapportaw mill-inqas episodju wieħed ta' nawseja, u 7.9% tal-pazjenti rrapportaw mill-inqas episodju wieħed ta' dijarea. Il-biċċa l-kbira tal-episodji kienu minn ħfief sa moderati u seħħew b' mod li kien jiddependi mid-doża. Bit-komplija tat-terapija, il-frekwenza u s-severità naqsu fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti li inizjalment kellhom in-nawseja.

Pazjenti >70 sena jista' jkollhom aktar effetti gastrointestinali meta kkurati b'liraglutide. Pazjenti b'indeboliment renali hafif u moderat (tneħħija tal-kreatinina 60–90 ml/min u 30–59 ml/min, rispettivament) jista' jkollhom aktar effetti gastrointestinali meta kkurati b'liraglutide.

Kolelitija u kolecistite

Ġew irrapportati xi każijiet ta' kolelitija (0.4%) u kolecistite (0.1%) matul il-provi kliniċi kkontrollati u fit-tul ta' fażi 3a b'liraglutide. Fil-prova LEADER, il-frekwenza ta' kolelitija u ta' kolecistite kienu ta' 1.5% u 1.1% għal liraglutide u ta' 1.1% u 0.7% għal placebo, rispettivament (ara taqsima 5.1).

It-twaqqif ta' xi pazjenti milli jkomplu jipparteċipaw fl-istudju

L-inċidenza li xi pazjenti waqfu jipparteċipaw fl-istudju minhabba reazzjonijiet avversi kienet ta' 7.8% għal pazjenti kkurati b'liraglutide u 3.4% għal pazjenti kkurati bil-komparatur, fil-provi kkontrollati u magħmula fit-tul (26 ġimgħa jew aktar). Għal pazjenti kkurati b'liraglutide, l-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti li wasslu biex ikollhom jieqfu milli jipparteċipaw fl-istudju kienu nawseja (2.8% tal-pazjenti) u rimettar (1.5%).

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni ġew irrapportata f' madwar 2% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu Victoza fi provi kkontrollati u magħmula fit-tul (26 ġimgħa jew aktar). Dawn ir-reazzjonijiet ġeneralment kienu ħfief.

Pankreatite

Ftit każijiet (<0.2%) ta' pankreatite akuta kienu rrapportati waqt provi kliniċi kkontrollati u fit-tul ta' fażi 3 b'Victoza. Il-pankreatite ġiet irrapportata wkoll waqt li l-prodott kien qed jintuża fis-suq. Fil-prova LEADER, il-frekwenza ta' pankreatite akuta kkonfermata permezz tal-aġġudikazzjoni kienet ta' 0.4% għal liraglutide u ta' 0.5% għal placebo, rispettivament (ara taqsimiet 4.4 u 5.1).

Reazzjonijiet allergiċi

Reazzjonijiet allergiċi inkluz urtikarja, raxx u ħakk ġew irrapportati mill-użu ta' Victoza fis-suq. Ftit każijiet ta' reazzjonijiet anafilattiċi b'sintomi addizzjonali bħal pressjoni baxxa, palpitazzjonijiet, qtugħ ta' nifs u edima ġew irrapportati mill-użu ta' Victoza fis-suq. Ftit kienu l-każijiet (0.05%) ta' anġioedima li ġew irrapportati waqt il-provi kliniċi kollha fit-tul ta' Victoza.

Popolazzjoni pedjatrika

B' mod ġenerali, il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fl-adolesxenti u fit-tfal ta' 10 snin u '1 fuq kienu simili għal dawk osservati fil-popolazzjoni adulta. Ir-rata ta' episodji kkonfermati ta' ipoglicemija kienet oġġla b'liraglutide (0.58 avvenimenti/sena ta' pazjent) meta

mqabbel ma' placebo (0.29 avvenimenti/sena ta' pazjent). F'pazjenti ttrattati bl-insulina qabel episodju kkonfermat ta' ipoglicemija, ir-rata kienet oghla b'liraglutide (1.82 avveniment/sena ta' pazjent) meta mqabbel ma' placebo (0.91 avvenimenti/sena ta' pazjent). Ma sehħ ebda episodju sever ta' ipoglicemija fil-grupp ittrattat b'liraglutide.

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

Fi provi kliniċi u l-użu fis-suq ġew irrapportati doži eċċessivi sa 40 darba aktar (72 mg) mid-doża rakkomandata ta' manteniment. L-avvenimenti rrapportati jinkludu nawseja severa, rimettar, dijarea u ipoglicemija severa.

F'każ ta' doża eċċessiva, kura adattata ta' appoġġ għandha tinbeda skont is-sinjali u s-sintomi kliniċi tal-pazjent. Il-pazjent għandu jiġi osservat għal sinjali kliniċi ta' deidratazzjoni u għandu jiġi mmonitorjat il-glukożju fid-demmm.

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 ta' GLP-1 b'omologija fis-sekwenza għal GLP-1 u man ta' 97% u li jintrabat ma', u jattiva r-riċettur GLP-1. Ir-riċettur GLP-1 hu l-mira għal GLP-1 nattiv, ormon inkretin endoġenu li jżid is-sekrezzjoni tal-insulina miċ-ċelluli beta pankreatiċi u li tiddependi mill-glucose. B'kuntrast ma' GLP-1 nattiv, liraglutide għandu profil farmakokinetiku u farmakodinamiku fil-bnedmin li hu adattat għall-għoti ta' darba kuljum. Wara l-għoti taħt il-gilda, il-profil imtawwal tal-azzjoni hu bbażat fuq tliet mekkaniżmi: awto-assoċjazzjoni, li tirriżulta f'assorbiment bil-mod; rabta mal-albumina; u stabbiltà enzimatika oghla kontra l-enzimi dipeptidyl peptidase -4 (DPP-4) u endopeptidase newtrali (NEP), li jirriżultaw f'half-life itwal fil-plażma .

L-azzjoni ta' liraglutide issir permezz ta' interazzjoni speċifika mar-riċetturi GLP-1, li twassal għal żieda f'adenosine monophosphate ċikliku (cAMP). Liraglutide jstimula s-sekrezzjoni tal-insulina b'mod li jiddependi mill-glucose. Fl-istess hin, liraglutide ibaxxi s-sekrezzjoni għolja ta' glucagon li ma tkunx f'waqtha, b'mod li wkoll jiddependi fuq il-glucose. Għaldaqstant, meta l-glucose fid-demmm ikun għoli, is-sekrezzjoni tal-insulina tiġi stimolata u s-sekrezzjoni ta' glucagon tiġi inibita. Mill-banda l-oħra, waqt l-ipoglicemija, liraglutide jnaqqas is-sekrezzjoni tal-insulina u ma jindebolixx is-sekrezzjoni ta' glucagon. Il-mekkaniżmu li jbaxxi l-glucose fid-demmm jinvolve wkoll dewmien żgħir fit-tbattil gastriku. Liraglutide jnaqqas il-piż tal-ġisem u l-ammont tax-xaħam fil-ġisem permezz ta' mekkaniżmi li jinvolve tnaqqis fil-ġuħ u tnaqqis fit-teħid tal-enerġija.

GLP-1 huwa regulatur fiżjoloġiku tal-aptit u tat-teħid tal-ikel, iżda l-mekkaniżmu preċiż ta' azzjoni mhuwiex daqshekk ċar. F'studji fl-animali, l-għoti b'mod periferiku ta' liraglutide wassal għat-teħid minn reġjuni speċifiċi tal-moħħ li għandhom x'jaqsmu mar-regulazzjoni tal-aptit, fejn liraglutide, permezz tal-attivazzjoni speċifika tar-riċettur GLP-1 (GLP-1R), żied is-sinjali prinċipali tas-sens ta' xaba' u naqqas is-sinjali prinċipali tal-ġuħ, li b'hekk wassal għal tnaqqis fil-piż tal-ġisem.

Ir-riċetturi GLP-1 jidhru wkoll f' postijiet speċifiċi fil-qalb, fil-vaskulatura, fis-sistema immuni u fil-kliewi. F' mudelli ta' aterosklerozi 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'plakkek li kienu diġà stabbiliti.

Effetti farmakodinamiċi

Liraglutide idum jaħdem għal 24 siegħa u f' pazjenti b' dijabete mellitus ta' tip 2 itejjeb il-kontroll glicemiku billi jbaxxi l-glucose fid-demem kemm fl-istat sajjem kif ukoll wara t-teħid tal-ikel.

Effikaċja klinika u sigurtà

Kemm it-titjib fil-kontroll glicemiku kif ukoll it-tnaqqis fil-morbidità u l-mortalità kardjovaskulari huma parti integrali tat-trattament tad-dijabete tat-tip 2.

Saru hames provi kliniċi *double-blind, randomised*, u kkontrollati ta' fażi 3a fl-adulti biex jevalwaw l-effetti ta' liraglutide fuq il-kontroll glicemiku (Tabella 2). Il-kura b' liraglutide gābet titjib klinikament u statistikament sinifikanti fl-emoglobina A_{1c} glikosilata (HbA_{1c}), fil-glucose fil-plażma fl-istat sajjem u fil-glucose wara t-teħid tal-ikel meta mqabbel mal-plaċebo.

Dawn il-provi kienu jinkludu 3,978 pazjent esposti b' dijabete mellitus ta' tip 2 (2,501 pazjent kkurati b' liraglutide), 53.7% irġiel u 46.3% nisa, 797 pazjent (508 ikkurati b' liraglutide) kellhom ≥65 sena u 113-il pazjent (66 ikkurati b' liraglutide) kellhom ≥75 sena.

Saru provi oħra b' liraglutide li kienu jinkludu 1,901 pazjent f'erba' provi kliniċi *unblinded, randomised* u kkontrollati (li kienu jinkludu 464, 658, 323 u 177 pazjent għal kull prova) u prova klinika waħda *double-blind, randomised* u kkontrollata f' pazjenti bid-dijabete mellitus tat-tip 2 u b' indeboliment renali moderat (279 pazjent).

Sar ukoll studju kbir dwar l-effett kardjovaskulari (il-prova LEADER) b' liraglutide f' 9,340 pazjent bid-dijabete mellitus ta' tip 2 li kien f' riskju kardjovaskulari għoli.

- Kontroll glicemiku

Monoterapija

Il-monoterapija għal 52 ġimgħa b' liraglutide waslet għal tnaqqis fl-HbA_{1c} li kien statistikament sinifikanti u li baqa' fiż-żmien meta mqabbel ma' glimepiride 8 mg (-0.84% għal 1.2 mg, -1.14% għal 1.8 mg vs -0.51% għall-komparatur) f' pazjenti li qabel kienu ġew ttrattati jew bid-dieta u bl-eżercizzju jew b' monoterapija ta' OAD b' doża li ma kinitx taqbeż nofs id-doża massima (Tabella 2).

It-teħid flimkien ma' antidijabetiċi orali

Liraglutide meta mogħti f' terapija kkombinata għal 26 ġimgħa, ma' metformin, glimepiride jew metformin u rosiglitazone jew SGLT2i ± metformin, irriżulta fi tnaqqis statistikament sinifikanti u sostnut fl-HbA_{1c} meta mqabbel ma' pazjenti li kienu qed jirċievu l-plaċebo (Tabella 2).

Tabella 2 Provi kliniċi ta' fażi 3 b' liraglutide f' monoterapija (52 ġimgħa) u flimkien ma' antidijabetiċi orali (26 ġimgħa)

	N	Medja HbA _{1c} (%) fil-linja bażi	Tibdil medju fil-HbA _{1c} mil-linja bażi (%)	Pazjenti (%) li kisbu HbA _{1c} <7%	Piż medju fil-linja bażi (kg)	Tibdil medju fil-piż mil-linja bażi (kg)
Monoterapija						
Liraglutide 1.2 mg	251	8.18	-0.84*	42.8 ¹ , 58.3 ³	92.1	-2.05**
Liraglutide 1.8 mg	246	8.19	-1.14**	50.9 ¹ , 62.0 ³	92.6	-2.45**
Glimepiride 8 mg/jum	248	8.23	-0.51	27.8 ¹ , 30.8 ³	93.3	1.12

	N	Medja HbA _{1c} (%) fil-linja baži	Tibdil medju fil-HbA _{1c} mil-linja baži (%)	Pazjenti (%) li kisbu HbA _{1c} <7%	Piż medju fil-linja baži (kg)	Tibdil medju fil-piż mil-linja baži (kg)
Żieda ma' metformin (2,000 mg/jum)						
Liraglutide 1.2 mg	240	8.3	-0.97 [†]	35.3 ¹ , 52.8 ²	88.5	-2.58 ^{**}
Liraglutide 1.8 mg	242	8.4	-1.00 [†]	42.4 ¹ , 66.3 ²	88.0	-2.79 ^{**}
Plaċebo	121	8.4	0.09	10.8 ¹ , 22.5 ²	91.0	-1.51
Glimepiride 4 mg/jum	242	8.4	-0.98	36.3 ¹ , 56.0 ²	89.0	0.95
Żieda ma' glimepiride (4 mg/jum)						
Liraglutide 1.2 mg	228	8.5	-1.08 ^{**}	34.5 ¹ , 57.4 ²	80.0	0.32 ^{**}
Liraglutide 1.8 mg	234	8.5	-1.13 ^{**}	41.6 ¹ , 55.9 ²	83.0	-0.23 ^{**}
Plaċebo	114	8.4	0.23	7.5 ¹ , 11.8 ²	81.9	-0.10
Rosiglitazone 4 mg/jum	231	8.4	-0.44	21.9 ¹ , 36.1 ²	80.6	2.11
Żieda ma' metformin (2,000 mg/jum) + rosiglitazone (4 mg darbtejn kuljum)						
Liraglutide 1.2 mg	177	8.48	-1.48	57.5 ¹	95.3	-1.02
Liraglutide 1.8 mg	178	8.56	-1.48	53.7 ¹	94.9	-2.02
Plaċebo	175	8.42	-0.54	28.1 ¹	98.5	0.60
Żieda ma' metformin (2,000 mg/jum) + glimepiride (4 mg/jum)						
Liraglutide 1.8 mg	230	8.3	-1.33 [*]	53.1 ¹	85.8	-1.81 ^{**}
Plaċebo	114	8.3	-0.24	15.3 ¹	85.4	-0.42
Insulina glargine ⁴	232	8.1	-1.09	45.8 ¹	85.2	1.62
Żieda ma' SGLT2i⁵ ± metformin (≥1500 mg/jum)						
Liraglutide 1.8 mg	203	8.00	-1.02 ^{***}	54.8 ^{***}	91.0	-2.92
Plaċebo	100	7.96	-0.28	13.9	91.4	-2.06

*Superjorità (p<0.01) vs il-komparatur attiv; **Superjorità (p<0.0001) vs il-komparatur attiv; ***Superjorità (p<0.001) vs il-komparatur attiv, [†]Mhux inferjuri (p<0.0001) vs il-komparatur attiv

¹il-pazjenti kollha; ²monoterapija OAD preċedenti; ³pazjenti li qabel kienu ttrattati bid-dieta

⁵Victoza bħala žieda ma' SGLT2i ġie investigat f'kull doża approvata ta' SGLT2i

⁴id-dożaġġ tal-insulina glargine kien open-labelled u ġie mogħti skont il-Linja Gwida għall-aġġustament fid-dożaġġ tal-insulina glargine. L-aġġustament fid-dożaġġ tal-insulina glargine sar mill-pazjent wara istruzzjoni mill-investigatur:

Linja Gwida għall-Aġġustament fid-dożaġġ ta' Insulin Glargine

L-ikkalkular tal-FPG magħmul mill-pazjent stess	Żieda did-doża ta' insulin glargine (UI)
≤ 5.5 mmol/l (≤100 mg/dl) Il-Mira	M'hemmx bżonn ta' aġġustament
> 5.5 u ≤ 6.7 mmol/ (> 100 u <120 mg/dl)	0–2 UI ^a
≥ 6.7 mmol/l (≥120 mg/dl)	2 UI

^a Skont ir-rakkomandazzjoni individwilizzata tal-investigatur fil-viżta ta' qabel, per eżempju skont jekk il-pazjent ma kellux xi ipoglicemija.

It-tehid flimkien mal-insulina

F'prova klinika ta' 104 ġimġhat, 57% tal-pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 ikkurati b'insulin degludec flimkien ma' metformin laħqu mira ta' HbA_{1c} ta' <7% u l-bqija tal-pazjenti baqgħu f'prova open-label ta' 26 ġimġha fejn b'mod arbitrarju ġie miżjud jew liraglutide jew doża waħda ta' insulin aspart (mal- iklar l-aktar kbira). Fil-fergħa tal-insulin degludec + liraglutide, id-doża tal-insulina ġiet imnaqqsa b'20% sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija. Iż-żieda ta' liraglutide irriżulta f'tnaqqis akbar fil-HbA_{1c} (-0.73% għal liraglutide vs -0.40% għall-komparatur) u fil-piż tal-ġisem (-3.03 vs 0.72 kg) li kien statistikament sinifikanti. Ir-rata ta' episodji ipoglicemiċi (għal kull sena ta'

espożizzjoni tal-pazjent) kienet inqas b' mod statistikament sinifikanti meta żdied liraglutide meta mqabbel maż-żieda ta' doża waħda ta' insulin aspart (1.0 vs 8.15; proporzjon: 0.13; 95% CI: 0.08 sa 0.21).

F'prova klinika ta' 52 ġimgħa, iż-żieda ta' insulin detemir ma' liraglutide 1.8 mg u metformin f'pazjenti li ma laħqux il-miri glicemiċi b' liraglutide u metformin waħidhom irriżulta f' tnaqqis fl-HbA_{1c} mil-linja bażi ta' 0.54%, meta mqabbel ma' 0.20% fil-grupp ta' kontroll ta' liraglutide 1.8 mg u metformin. It-tnaqqis fil-piż kien mantnut. Kien hemm żieda żgħira fir-rata ta' episodji ipoglicemiċi minuri (0.23 kontra 0.03 avvenimenti għal kull pazjent fis-sena).

Fil-prova LEADER, (ara sottosezzjoni Evalwazzjoni kardjovaskulari), 873 pazjent kienu fuq insulina mħallta minn qabel (flimkien ma' OAD(s) jew mingħajr) fil-linja bażi u għal mill-inqas is-26 ġimgħa sussegwenti. Fil-linja bażi l-medja tal-HbA_{1c} kienet ta' 8.7% għal liraglutide u placebo. Fil-ġimgħa 26, l-istima tal-bidla medja fl-HbA_{1c} kienet ta' -1.4% u -0.5% għal liraglutide u placebo, rispettivament, b' stima ta' differenza fil-kura ta' -0.9 [-1.00; -0.70]_{95% CI}. Il-profil ta' sigurtà ta' liraglutide flimkien ma' insulina mħallta minn qabel kienet fil-parti l-kbira simili għal dak osservat għal placebo flimkien ma' insulina mħallta minn qabel (ara taqsima 4.8).

L-użu f'pazjenti b' indeboliment renali

F'prova *double-blind* fejn tqabblu l-effikaċja u s-sigurtà ta' liraglutide 1.8 mg kontra placebo meta użati bhala żieda mal-insulina u/jew OAD f'pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 u b' indeboliment renali moderat, liraglutide, wara 26 ġimgħa, kien superjuri għall-kura bil-placebo fit-tnaqqis fl-HbA_{1c} (-1.05% vs -0.38%). Ammont sinifikanti iżjed ta' pazjenti laħqu livell ta' HbA_{1c} taht is-7% b' liraglutide meta mqabbel mal-placebo (52.8% vs 19.5%). Fiż-żewġ gruppi ġie osservat tnaqqis fil-piż tal-ġisem: -2.4 kg b' liraglutide vs -1.09 kg bil-placebo. Ir-riskju ta' episodji ipoglicemiċi kien simili bejn iż-żewġ gruppi ta' kura. Il-profil ta' sigurtà ta' liraglutide kien, fil-parti l-kbira tiegħu, simili għal dak osservat f' studji oħra b' liraglutide.

- Proporzjon ta' pazjenti li jiksbu tnaqqis fl-HbA_{1c}
It-tehid ta' liraglutide waħdu irriżulta fi proporzjon akbar ta' pazjenti, li kien statistikament sinifikanti, li kisbu HbA_{1c} ta' ≤6.5% wara 52 ġimgħa meta mqabbel ma' pazjenti li kienu qed jirċievu glimepiride (37.6% għal 1.8 mg u 28.0% għal 1.2 mg vs 16.2% għall-komparatur).

It-tehid ta' liraglutide flimkien ma' metformin, glimepiride, metformin u rosiglitazone jew SGLT2i ± metformin irriżulta, b' mod statistikament sinifikanti, fi proporzjon akbar ta' pazjenti li kisbu HbA_{1c} ta' ≤6.5% wara 26 ġimgħa meta mqabbel ma' pazjenti li kienu qed jirċievu dawn il-medicini waħidhom.

- Il-glucose fil-plażma fl-istat sajjem
Il-kura b' liraglutide waħdu u flimkien ma' waħda jew tnejn mill-medicini orali kontra d-dijabete irriżultat fi tnaqqis fil-glucose fil-plażma fl-istat sajjem ta' 13–43.5 mg/dl (0.72–2.42 mmol/l). Dan it-tnaqqis kien osservat fl-ewwel ġimgħtejn tal-kura.

- Glucose wara l-ikel
Liraglutide naqqas il-glucose wara l-ikel fit-tlett ikliet kollha ta' kuljum b' 31–49 mg/dl (1.68–2.71 mmol/l).

- Il-funzjoni taċ-ċelluli beta
Skont miżuri bħall-evalwazzjoni tal-funzjoni taċ-ċellula beta bbażata fuq il-mudell ta' omeostażi (HOMO-B) u l-proporzjon ta' proinsulina mal-insulina, provi kliniċi b' liraglutide juru titjib fil-funzjoni taċ-ċelluli beta. Intwera titjib fis-sekrezzjoni tal-insulina fl-ewwel u fit-tieni fażi wara 52 ġimgħa ta' kura b' liraglutide f' sotto-grupp ta' pazjenti b' dijabete ta' tip 2 (n=29).

- Piż tal-ġisem
It-trattament b' liraglutide flimkien ma' metformin, metformin u glimepiride, metformin u rosiglitazone jew SGLT2i bi jew mingħajr metformin, kien assoċjat ma' tnaqqis sostnut fil-piż li varja minn 0.86 kg sa 2.62 kg meta mqabbel ma' placebo.

Tnaqqis akbar fil-piż kien osservat meta bhala linja bażi l-indicijiet tal-piż tal-gisem (BMI) kienu akbar.

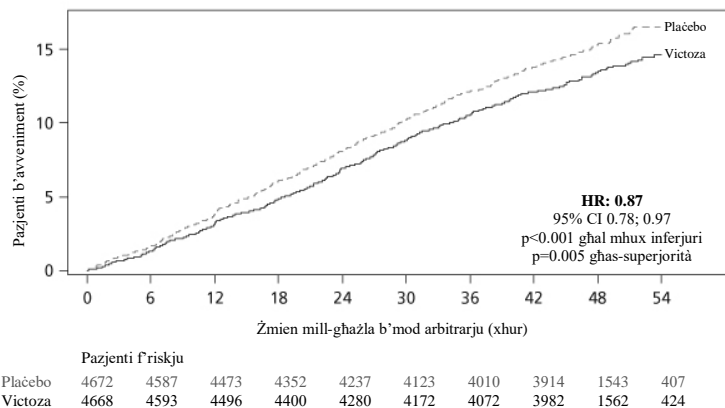
- Evalwazzjoni kardjovaskulari

Analiżi post-hoc ta' avvenimenti kardjovaskulari avversi serji u maġġuri (mewt kardjovaskulari, infart mijokardijaku, attakk ta' puplesija) miġbura mill-provi kollha intermedji u fit-tul ta' fażi 2 u 3 (b'tul tal-provi li kien ivarja minn 26 sa 100 gimgħa) li kienu jinkludu 5,607 pazjenti (3,651 esposti għal liraglutide), ma wrew ebda żieda fir-riskju kardjovaskulari (proporzjon ta' incidenza ta' 0.75 (95% CI 0.35; 1.63) għal liraglutide meta mqabbel mal-komparaturi kollha

Il-prova tal-*Liraglutide Effect and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcomes Results* (LEADER) kienet prova klinika multiċentrika, *double-blind* u kkontrollata bil-plaċebo. 9,340 pazjent b'mod arbitrarju ġew magħżula biex jieħdu jew liraglutide (4,668) jew plaċebo (4,672), it-tnejn bhala żieda mal-kura standard għall-HbA_{1c} u għall-fatturi ta' riskji kardjovaskulari (KV). Ir-riżultat primarju jew l-istat vitali fl-aħħar tal-prova kien disponibbli għal 99.7% u 99.6% tal-partecipanti li b'mod arbitrarju ġew mogħtija liraglutide u plaċebo, rispettivament. L-osservazzjoni damet minimu ta' 3.5 snin u sa massimu ta' 5 snin. Il-popolazzjoni taħt studju kienu jinkludu pazjenti ≥65 sena (n=4,329) u ≥75 years (n=836) u pazjenti b'indeboliment renali ħafif (n=3,907), moderat (n=1,934) jew sever (n=224). L-età medja kienet ta' 64 sena u l-medja tal-BMI kienet ta' 32.5 kg/m². It-tul ta' żmien tad-dijabete kien medja ta' 12.8 snin.

L-għan primarju kien iż-żmien mill-għażla b'mod arbitrarju sakemm seħħ l-ewwel avveniment avvers maġġuri kardjovaskulari (*MACE-major adverse cardiovascular events*): mewt kardjovaskulari, infart mijokardijaku li ma jkunx fatali, jew attakk ta' puplesija li ma tkunx fatali. Liraglutide kien superjuri fil-prevenzjoni ta' MACE vs plaċebo (Figura 1). L-istima tal-proporzjon ta' periklu kien konsistentament taħt il-1 għat-3 komponenti kollha tal-MACE.

Liraglutide naqqas ukoll b'mod sinifikanti r-riskju ta' MACE mwassa' (MACE primarju, angina pectoris li mhijiex stabbli u li twassal għat-teħid fl-isptar, revaskularizzazzjoni koronarja jew it-teħid l-isptar minħabba insufficjenza tal-qalb) u għanijiet sekondarji oħra (Figura 2).



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

Figura 1 Skema Kaplan Meier taż-żmien għall-ewwel MACE – Popolazzjoni FAS

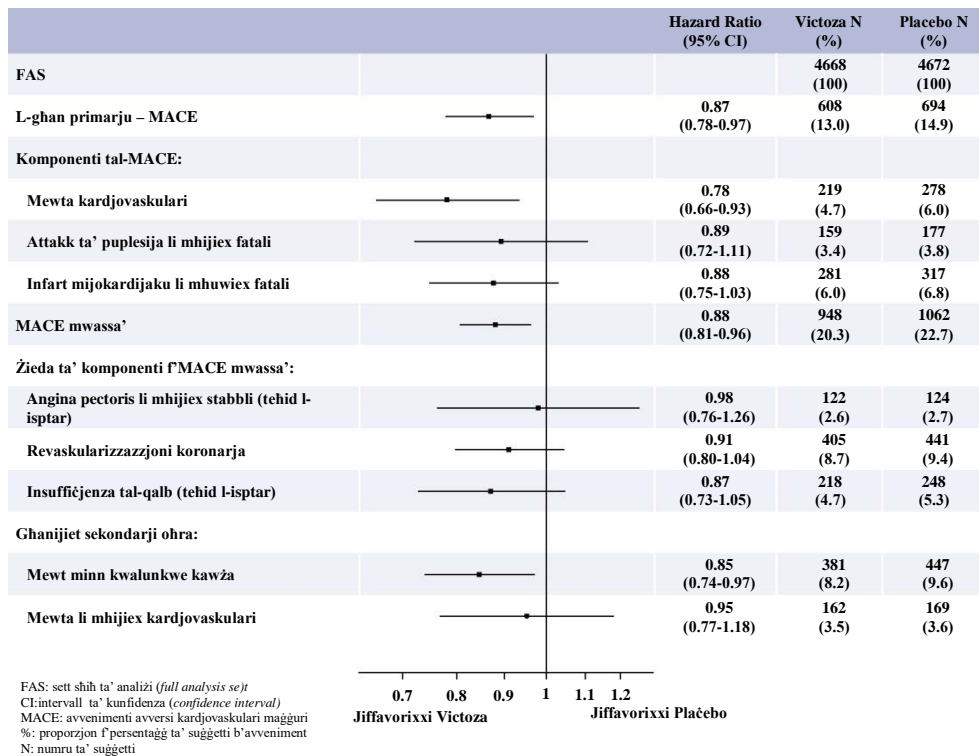


Figura 2: Skema Forest ta' analiżi tat-tipi individwali ta' avvenimenti kardjovaskulari – Popolazzjoni FAS

Ġie osservat tnaqqis sinifikanti u sostnut fl-HbA_{1c} mil-linja bażi sax-xahar 36 b' liraglutide vs placebo, flimkien ma' kura standard (-1.16% vs -0.77%; stima ta' differenza fil-kura [ETD- *estimated treatment difference*] -0.40% [-0.45; -0.34]). Il-bżonn li l-kura titqawwa biż-żieda tal-insulina naqas b' 48% b' liraglutide vs placebo f' pazjenti li ma kinux qed jiehdu insulina fil-linja bażi (HR 0.52 [0.48; 0.57]).

- **Pressjoni tad-demmm u rata tal-qalb**

Matul il-perijodu tal-provi ta' fażi 3a, liraglutide naqqas il-pessjoni sistolika tad-demmm b' medja ta' 2.3 sa 6.7 mmHg mil-linja bażi u meta mqabbel mal-komparatur attiv it-tnaqqis kien ta' 1.9 sa 4.5 mmHg.

Ġiet osservata żieda medja fir-rata tal-qalb mil-linja bażi ta' 2 sa 3 taħbitiet kull minuta b' liraglutide f'provi kliniċi fit-tul inkluż LEADER. Fil-prova LEADER, ma ġie osservat ebda impatt kliniku fit-tul minhabba ż-żieda fir-rata tal-qalb fuq ir-riskji ta' avvenimenti kardjovaskulari.

- **Evalwazzjoni mikrovaskulari**

Fil-prova LEADER, l-avvenimenti mikrovaskulari kienu jinkludu inċidenti nefropatiċi u retinopatiċi. L-analiżi taż-żmien sal-ewwel avveniment mikrovaskulari għal liraglutide vs placebo kellu HR ta' 0.84 [0.73, 0.97]. L-HR għal liraglutide vs placebo kien ta' 0.78 [0.67, 0.92] għaž-żmien sal-ewwel avveniment nefropatiku u 1.15 [0.87, 1.52] għaž-żmien sal-ewwel avveniment retinopatiku.

- **Immunogeniċità**

Konsistenti mal-fatt li prodotti mediċinali li fihom il-proteini u l-peptides jista' jkollhom karatteristiċi immunogeniċi, il-pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi anti-liraglutide wara l-kura b' liraglutide. Bħala medja, 8.6% tal-pazjenti żviluppaw antikorpi. Il-formazzjoni ta' antikorpi ma kinitx assoċjata ma' effikaċja mnaqqsa ta' liraglutide.

Popolazzjoni pedjatrika

F' studju *double-blind* li qabbel l-effikaċja u s-sigurtà ta' Victoza 1.8 mg kontra placebo bħala żieda ma' metformin ± insulin f'adolessenti u tfal ta' 10 snin u 'l fuq bid-dijabete tat-tip 2, Victoza kien superjuri għat-trattament bi placebo fit-tnaqqis ta' HbA_{1c} wara 26 ġimgha (-1.06, [-1.65, 0.46]). Id-differenza fit-trattament fl-HbA_{1c} kien ta' 1.3% wara 26 ġimgha ohra ta' estensjoni *open label*, li jikkonferma l-kontroll glicemiku sostnut ta' Victoza.

Il-profil ta' effikaċja u sigurtà ta' Victoza kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni adulta ttrattata b'Victoza. Abbażi ta' kontroll glicemiku adegwat jew tollerabilità, 30% tas-suġġetti fil-prova baqgħu fuq doża ta' 0.6 mg, 17% telgħu għal doża ta' 1.2 mg u 53% telgħu għal doża ta' 1.8 mg.

Tagħrif kliniku ieħor

F'prova open-label li qabblat l-effikaċja u s-sigurtà ta' liraglutide (1.2 mg u 1.8 mg) u sitagliptin (inibitur ta' DPP-4, 100 mg) f'pazjenti li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat bit-terapija ta' metformin (medja ta' HbA_{1c} ta' 8.5%), liraglutide, biż-żewġ dożi, kien statistikament superjuri għall-kura b'sitagliptin wara 26 ġimgħa fit-tnaqqis fl-HbA_{1c} (-1.24%, -1.50 % vs -0.9%, p<0.0001). Il-pazjenti kkurati b'liraglutide kellhom tnaqqis sinifikanti fil-piż tal-ġisem meta mqabbel ma' dak tal-pazjenti kkurati b'sitagliptin (-2.9 kg u -3.4 kg vs -1.0 kg, p<0.0001). Numru akbar ta' pazjenti kkurati b' liraglutide esperjenzaw dardir temporanju vs pazjenti kkurati b'sitagliptin (20.8% u 27.1% għal liraglutide vs 4.6% għal sitagliptin). It-tnaqqis fl-HbA_{1c} u s-superjorità vs sitagliptin, osservati wara 26 ġimgħa ta' kura b'liraglutide (1.2 mg u 1.8 mg) inżammu wkoll wara 52 ġimgħa ta' kura (-1.29 % u -1.51 % vs -0.88 %, p<0.0001). Meta pazjenti nqalbu minn sitagliptin għal liraglutide wara 52 ġimgħa ta' kura kien hemm tnaqqis addizzjonali u statistikament sinifikanti fl- HbA_{1c} (-0.24% u -0.45%, 95% CI: -0.41 sa -0.07 u -0.67 sa -0.23) fit-78 ġimgħa, iżda ma kienx hemm grupp formali ta' kontroll.

F'prova open-label li qabblat l-effikaċja u s-sigurtà ta' liraglutide 1.8 mg u exenatide 10 mcg darbtejn kuljum f'pazjenti li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat bit-terapija ta' metformin u/jew sulfonilurea (medja ta' HbA_{1c} ta' 8.3%), liraglutide, kien statistikament superjuri għall-kura b'exenatide wara 26 ġimgħa fit-tnaqqis fl-HbA_{1c} (-1.12% vs -0.79%; stima tad-differenza fil-kura: -0.33; 95% CI: -0.47 sa -0.18). Numru sinifikanti iżjed ta' pazjenti laħqu livell ta' HbA_{1c} taħt is-7% b'liraglutide meta mqabbel ma' exenatide (54.2% vs 43.4%, p=0.0015). Iż-żewġ trattamenti rriżultaw f' tnaqqis medju fil-piż tal-ġisem ta' madwar 3 kg. Meta pazjenti nqalbu minn exenatide għal liraglutide wara 26 ġimgħa ta' kura kien hemm tnaqqis addizzjonali u statistikament sinifikanti fl- HbA_{1c} (-0.32%, 95% CI: -0.41 sa -0.24) fl-40 ġimgħa, iżda ma kienx hemm grupp formali ta' kontroll. Matul is-26 ġimgħa, kien hemm 12-il avveniment serju f'235 pazjent (5.1 %) li kienu qed jużaw liraglutide, waqt li kien hemm 6 avvenimenti avversi serji f'232 pazjent (2.6 %) li kienu qed jużaw exenatide. Fir-rigward tal-avvenimenti skont is-sistema tal-klassifika tal-organi, ma kien hemm ebda sekwenza konsistenti.

F'prova open-label li qabblat l-effikaċja u s-sigurtà ta' liraglutide 1.8 mg ma' lixisenatide 20 mcg f'404 pazjenti li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat bit-terapija ta' metformin (medja ta' HbA_{1c} ta' 8.4%), liraglutide kien superjuri għal lixisenatide biex inaqqas l-HbA_{1c} wara 26 ġimgħa ta' trattament (-1.83% vs -1.21%, p<0.0001). Numru sinifikanti iżjed ta' pazjenti laħqu livell ta' HbA_{1c} taħt is-7% b'liraglutide meta mqabbel ma' lixisenatide (74.2% vs 45.5%, p<0.0001), kif ukoll il-mira ta' HbA_{1c} ta' taħt jew ugwali għal 6.5 % (54.6% vs 26.2%, p<0.0001). Tnaqqis fil-piż tal-ġisem ġie osservat fiż-żewġ fergħat ta' trattament (-4.3 kg b'liraglutide u -3.7 kg b'lixisenatide). Avvenimenti avversi gastrointestinali ġew irrapportati b'mod aktar frekwenti bit-trattament ta' liraglutide (43.6% vs 37.1%).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-assorbiment ta' liraglutide wara l-ghoti taħt il-ġilda hu bil-mod u l-koncentrazzjoni massima tiġi milhuqa wara 8–12-il siegħa mit-tehid tad-doża. Wara doża waħda ta' liraglutide 0.6 mg mogħti minn taħt il-ġilda, il-koncentrazzjoni massima ta' liraglutide ġiet ikkalkolata li kienet ta' 9.4 nmol/l (piż medju tal-ġisem madwar 73 kg). F'doża ta' 1.8 mg liraglutide, il-medja tal-koncentrazzjoni ta' liraglutide fl-istat fiss (AUC_{τ/24}), laħqet madwar 34 nmol/l (piż medju tal-ġisem madwar 76 kg). L-espożizzjoni ta' liraglutide tonqos biż-żieda fil-piż tal-ġisem. L-espożizzjoni għal liraglutide żdiedet proporzjonalment mad-doża. Il-koeffiċjent ta' varjazzjoni bejn l-individwi għall-AUC ta' liraglutide kien ta' 11% wara l-ghoti ta' doża waħda.

Il-bijodisponibilità assoluta ta' liraglutide wara l-ghoti taht il-gilda hi ta' madwar 55%.

Distribuzzjoni

Il-volum apparenti tad-distribuzzjoni wara l-ghoti taht il-gilda hu ta' 11–17 l. Il-medja tal-volum tad-distribuzzjoni wara l-ghoti gol-vini ta' liraglutide hu ta' 0.07 l/kg. Liraglutide jintrabat b'mod estensiv mal-proteini fil-plażma (>98%).

Bijotrasformazzjoni

Matul l-24 siegħa wara l-ghoti ta' doża waħda radjutikkettata ta' [³H]-liraglutide lil persuni b'saħħithom, il-komponent maġġuri fil-plażma kien liraglutide intatt. Fil-plażma ġew ukoll osservati żewġ metaboliti minuri (≤9% u ≤5% tal-espożizzjoni totali ta' radjuattività fil-plażma). Liraglutide hu metabolizzat b'mod simili għal proteini kbar mingħajr ma jiġi identifikat organu speċifiku li jservi bħala l-mezz ewlieni ta' eliminazzjoni.

Eliminazzjoni

Wara doża ta' [³H]-liraglutide, liraglutide intatt ma kienx osservat fl-awrina jew fl-ippurgar. Parti żgħira biss tar-radjuattività li nġhatat tneħħiet bħala metaboliti relatati ma' liraglutide fl-awrina jew fl-ippurgar (6% u 5%, rispettivament). Ir-radjuattività tal-awrina u l-ippurgar tneħħiet primarjament matul l-ewwel 6–8 ijiem u kienet tikkorrispondi għal tliet metaboliti minuri, rispettivament.

Il-medja tat-tneħħija wara l-ghoti taht il-gilda ta' doża waħda ta' liraglutide hi ta' madwar 1.2 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-riżultati ta' studju dwar il-farmakokinetika f'persuni b'saħħithom, u analiżi dwar id-dejta tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni tal-pazjenti (minn 18 sa 80 sena).

Sess

Is-sess ma kellu l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' liraglutide, ibbażat fuq ir-riżultati ta' analiżi dwar id-dejta tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti rġiel u nisa, u studju dwar il-farmakokinetika f'persuni b'saħħithom.

Origini etnika

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

Obezità

L-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni tissuġġerixxi li l-indiċi tal-piż tal-ġisem (BMI) ma kellu l-ebda effett sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' liraglutide.

Indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' liraglutide kienet evalwata f'pazjenti li kellhom gradi differenti ta' indeboliment tal-fwied fi studju b'doża waħda. L-espożizzjoni ta' liraglutide tnaqqset b'13-23 % f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif għal moderat meta mqabbel ma' persuni b'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. L-espożizzjoni ta' liraglutide tbaxxiet bi 33%, 14%, 27% u

28%, rispettivamente, f' pazjenti b' indeboliment tal-kliwi hafif (tnehhija tal-krejinina, 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-ahhar stadju u li kien jehtieg id-dijalisi.

B' mod simili, f' prova klinika li damet 26 gimgha, pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 u b' indeboliment renali moderat (CrCL 30–59 ml/min, ara taqsima 5.1) kellhom tnaqqis ta' 26% fl-espozizzjoni ta' liraglutide meta mqabbla ma' prova separata oħra li kienet tinkludi pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 b' funzjoni renali normali jew b' indeboliment renali hafif.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ġew evalwati f' studji kliniċi fil-popolazzjoni pedjatrika bid-dijabete tat-tip 2 ta' età minn 10 snin 'l fuq. L-espozizzjoni ta' liraglutide fl-adolesxenti u fit-tfal kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni adulta.

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

Informazzjoni li mhix klinika, magħmula fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, u l-effett tossiku fuq il-ġeni, ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Tumuri mhux letali taċ-ċelluli Ċ tat-tirojde kienu osservati fi studji ta' karċinogeneċità fil-firien u l-ġrieden. Dawn l-istudji damu sentejn. Fil-firien, livell ta' ebda osservazzjoni ta' effett avvers (NOAEL) ma ġiex osservat. Dawn it-tumuri ma kinux osservati f' xadini li kienu kkurati għal 20 xahar. Dawn is-sejbiet f' annimali gerriema huma kkawżati minn mekkaniżmu li mhuwiex ġenotossiku u li jsehh permezz ta' riċettur speċifiku GLP-1, li għalih l-annimali gerriema huma partikularment sensitivi. Wisq probabbli r-rilevanza għall-umani hija baxxa iżda ma tistax tiġi eskluża kompletament. Ma nstabu l-ebda tumuri oħra kkawżati mill-kura.

Studji fuq l-annimali ma indikawx effetti diretti li jagħmlu l-ħsara fir-rigward tal-fertilità, iżda żdiedu bi ftit l-imwiet tal-embrijuni fi stat bikri tal-iżvillup meta nġhatat l-ogħla doża. It-tehid ta' Victoza 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. Ir-rata ta' tkabbir ta' frieh tat-twelid naqas fil-firien meta dawn kienu esposti għal Victoza, u dan ippersista fil-perjodu ta' wara l-ftim fil-grupp li kien qed jingħata d-doża il-qawwija. Mhux magħruf jekk it-tnaqqis fir-rata ta' tkabbir tal-frieh hux ikkawżat minn tnaqqis fit-tehid ta' ħalib minħabba effett dirett ta' GLP-1 jew minħabba tnaqqis fil-produzzjoni tal-ħalib tal-omm minħabba tnaqqis fit-tehid ta' kaloriġi.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Disodium phosphate dihydrate
Propylene glycol
Phenol
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

Sustanzi mizjuda ma' Victoza jistgħu jikkawżaw id-degradazzjoni ta' liraglutide. Minħabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jaqblux miegħu, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar.

Wara l-ewwel użu: Xahar

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża.
Aħżen 'il bogħod mill-kompartiment tal-friża.

Wara l-ewwel użu: Aħżen taht temperatura ta' 30°C jew aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża.

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

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

Skartoċċ (ħġieġ ta' tip I), bi planger (bromobutyl) u folja laminata tal-lastku (bromobutyl/polyisoprene) f' pinna mimlija għal-lest li tagħti ħafna doži u li tintrema wara li tintuża, magħmula minn polyolefin u polyacetal.

Kull pinna fiha 3 ml ta' soluzzjoni, li tforri 30 doża ta' 0.6 mg, 15-il doża ta' 1.2 mg jew 10 doži ta' 1.8 mg.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 3, 5 jew 10 siringi mimlija għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għal skop kummerċjali

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

Victoza m'għandux jintuża jekk ma jidhirx ċar u bla kulur jew kważi bla kulur.
Victoza m'għandux jintuża jekk ikun ġie ffrizāt.

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

Il-labar mhumiex inkluzi.

Il-pazjent għandu jingħata parir biex jarmi l-labra tal-injezzjoni skont il-ħtiġijiet lokali wara kull injezzjoni u jaħżen il-pinna mingħajr labra tal-injezzjoni imwaħħla. Dan jimpedixxi l-kontaminazzjoni, l-infezzjoni u t-tnixxija. Jiżgura wkoll li d-dożaġġ ikun preċiż.

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/1/09/529/001-005

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 30 Ġunju 2009
Data tal-aħħar tiġdid: 11 April 2014

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq il-*website* ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR 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 OĦRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

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

Isem u indirizz tal-manifattur resposabbli għall-ħruġ tal-lott

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

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

Prodott mediċinali jingħata b'riċetta tat-tabib

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

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

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

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

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju**

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

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

1 ml fih 6 mg ta' liraglutide. Pinna waħda mimlija għal-lest fiha 18 mg ta' liraglutide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Disodium phosphate dihydrate, propylene glycol, phenol, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

pinna 1
2 pinen
3 pinen
5 pinen
10 pinen

Kull pinna fiha 3 ml ta' soluzzjoni, li tforni 30 doża ta' 0.6 mg, 15-il doża ta' 1.2 mg jew 10 doži ta' 1.8 mg.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu għal taħt il-ġilda

Il-pinna Victoza hi maħsuba biex tintuża ma' labar NovoFine jew NovoTwist li jintremew wara li jintużaw.

Il-labar mhumiex inklużi

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Taħżinx il-pinna b'labra mwahhla magħha.
Għall-użu minn persuna waħda biss.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Armi l-pinna xahar wara l-ewwel użu

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg. Tagħmlux fil-friża.
Wara l-ewwel użu tal-pinna, ahżinha f' temperatura taht 30°C jew fi frigg. Tagħmiliex fil-friża.
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. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/09/529/001 1 x 3 ml
EU/1/09/529/002 2 x 3 ml
EU/1/09/529/003 3 x 3 ml
EU/1/09/529/004 5 x 3 ml
EU/1/09/529/005 10 x 3 ml

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Victoza

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Victoza 6 mg/ml injezzjoni
liraglutide
Għall-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-utent

Victoza 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 terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier/a tiegħek.
- Din il-medicina giet 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 lill-infermier/a tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara taqsima 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Victoza u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Victoza
3. Kif għandek tuża Victoza
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħżen Victoza
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Victoza u għalxiex jintuża

Victoza fih is-sustanza attiva liraglutide. Din tgħin lil ġismek inaqqas il-livell ta' zokkor fid-demem tiegħek biss meta z-zokkor fid-demem ikun għoli żżejjed. Izid ukoll il-ħin ta' kemm idum l-ikel biex jgħaddi mill-istonku u jista' jgħin biex jippreveni il-mard tal-qalb.

Victoza jintuża waħdu jekk iz-zokkor fid-demem tiegħek mhuwiex ikkontrollat sew bid-dieta u bl-eżerċizzju waħidhom u ma tistax tuża metformin (medicina oħra kontra d-dijabete).

Victoza jintuża ma' medicini oħra għad-dijabete meta dawn mhumiex biżżejjed biex jikkontrollaw il-livelli taz-zokkor fid-demem tiegħek. Dawn jistgħu jinkludu:

- antidijabetiċi orali (bħal metformin, pioglitazone, sulfonilurea, inibitur ta' sodium-glucose kotrasportatur 2 (SGLT2i)) u/jew l-insulina.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Victoza

Tużax Victoza

- jekk inti allerġiku għalliraglutide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fit-taqsima 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek:

- qabel tuża Victoza.
- jekk għandek jew kellek mard fil-frixa.

Din il-medicina m'għandhiex tintuża jekk għandek id-dijabete ta' tip 1 (ġismek ma jipproduċi ebda insulina) jew ketoacidosi dijabetika (kumplikazzjoni tad-dijabete b'livell għoli ta' zokkor fid-demem u zieda fl-isforz biex tieħu n-nifs). Mhijiex xi insulina u għalhekk m'għandhiex tintuża bħala sostitut tal-insulina.

L-użu ta' Victoza mhux irrakkomandat jekk qieghed/a fuq id-dijalisi.
L-użu ta' Victoza mhux irrakkomandat jekk għandek mard sever tal-fwied.
L-użu ta' Victoza mhux irrakkomandat jekk għandek insuffiċjenza severa tal-qalb.

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

Jekk għandek sintomi ta' pankreatite akuta, bħal uġiġħ sever u persistenti fl-istonku, għandek tkellem lit-tabib tiegħek minnufih (ara taqsima 4).

Jekk għandek mard tat-tirojde inkluż għoqod fit-tirojde u tkabbir tal-glandola tat-tirojde, tkellem mat-tabib tiegħek.

F'xi każijiet, fil-bidu tal-kura b'Victoza, jista' jkun hemm telf ta' fluwidi/deidratazzjoni, eż. f'każ ta' rimettar, dardir u dijarrea. Huwa importanti li tevita d-deidratazzjoni billi tixrob ħafna fluwidi. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet jew hemm xi haġa li qieghda tinkwetak.

Tfal u adolexxenti

Victoza jista' jintuża fl-adolexxenti u fit-tfal ta' 10 snin u 'l fuq . M'hemmx tagħrif disponibbli fit-tfal taħt l-età ta' 10 snin.

Mediċini oħra u Victoza

Jekk jogħġbok għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier/a tiegħek jekk qieghed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra.

B'mod partikulari, għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier/a tiegħek jekk qed tuża xi mediċini li fihom xi waħda minn dawn is-sustanzi attivi li ġejjin:

- Sulfonylurea (bħal glimepiride jew glibenclamide) jew insulina. Jista' jkollok ipoglicemija (livell baxx ta' zokkor fid-demm) meta tuża Victoza flimkien ma' xi sulfonylurea jew insulina għax is-sulfonylureas u l-insulina jżidu r-riskju ta' ipoglicemija. Meta tibda tuża dawn il-mediċini flimkien għall-ewwel darba, it-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tnaqqas id-doża tas-sulfonylurea jew tal-insulina. Jekk jogħġbok, ara taqsima 4 għas-sinjali ta' twissija ta' livell baxx ta' zokkor fid-demm. Jekk qed tiehu wkoll xi sulfonylurea (bħal glimepiride jew glibenclamide) jew insulina, it-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tittestja l-livelli ta' zokkor fid-demm tiegħek. Dan ser jgħin lit-tabib tiegħek biex jiddeċiedi jekk id-doża tas-sulfonylurea jew tal-insulina għandhiex bżonn tinbidel.
- Jekk qed tuża l-insulina, it-tabib tiegħek se jgħidlek kif tnaqqas id-doża tal-insulina u jirakkomandalek li timmonitorja z-zokkor fid-demm tiegħek aktar spiss, sabiex tevita l-iperglicemija (zokkor għoli fid-demm) u l-ketoacidożi diabetika (kumplikazzjoni tad-diabete li ssehh meta l-ġisem ma jkunx jista' jkisser il-glukożju peress li ma jkunx hemm biżżejjed insulina).
- Warfarin jew mediċini oħra kontra l-koagulazzjoni. Jista' jkun hemm il-bżonn ta' ttestjar tad-demm aktar frekwenti biex tiġi stabbilita l-kapaċità tad-demm tiegħek li jikkoagula.

Tqala u treddiġh

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila, jekk taħseb li inti tqila, jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila.

Victoza m'għandux jintuża waqt it-tqala peress li mhux magħruf jekk ma jagħmilx ħsara lit-tarbija li għada ma twelditx.

Mhux magħruf jekk Victoza jitneħhiex fil-halib tas-sider għalhekk tużax din il-mediċina jekk qed tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Livell baxx ta' zokkor fid-demm (l-ipoglicemija) jista' jnaqqas il-kapaċità tiegħek li tikkoncentra.

Evita li ssuq jew tuża magni jekk tħoss xi sinjali ta' ipoglicemija. Jekk jogħġbok ara taqsima 4 għas-sinjali ta' twissija ta' livell baxx ta' zokkor fid-demm. Jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib tiegħek għal aktar informazzjoni dwar dan is-suġġett.

Taghrif importanti dwar xi ingredjenti ta' Victoza

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

3. Kif ghandek tuża Victoza

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

- Id-doża tal-bidu hi ta' 0.6 mg darba kuljum, għal mill-inqas ġimgħa
- It-tabib tiegħek ser jgħidlek meta tista' żżidha għal 1.2 mg darba kuljum
- It-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex iżżid iżjed id-doża għal 1.8 mg darba kuljum, jekk il-glucose fid-demm tiegħek ma jkunx ikkontrollat b'mod adegwat b'doża ta' 1.2 mg

Tibdilx id-doża tiegħek hlief jekk it-tabib tiegħek ikun qallek biex tagħmel hekk.

Victoza jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Tinjettax direttament ġo vina jew muskolu. L-aħjar postijiet li fihom tista' tagħti injezzjoni lilek innifsek huma n-naħa ta' quddiem tal-koxox, in-naħa ta' quddiem tal-qadd (l-addome), jew in-naħa ta' fuq tad-driegħ.

Tista' tagħti injezzjoni lilek innifsek fi kwalunkwe hin tal-jum, irrISPETTIVAMENT jekk tkunx kilt jew le. Meta tkun sibt l-aktar hin konvenjenti tal-jum, hu rakkomandat li tinjetta Victoza bejn wieħed u iehor dejjem fl-istess hin.

Qabel ma tuża l-pinna għall-ewwel darba, it-tabib jew l-infermier/a tiegħek ser juruk kif tużaha. Struzzjonijiet dettaljati għall-użu huma pprovduti fuq in-naħa l-oħra ta' dan il-fuljett.

Jekk tuża Victoza aktar milli suppost

Jekk tkun ħadt aktar Victoza milli suppost, kellem lit-tabib tiegħek immedjatament. Jista' jkollok bżonn ta' kura medika. Jista' jkollok nawseja, rimettar, dijarea jew zokkor baxx fid-demm (ipoglicemija). Jekk jogħġbok irreferi għal sezzjoni 4 dwar sinjali ta' twissija ta' zokkor baxx fid-demm.

Jekk tinsa tuża Victoza

Jekk tinsa tieħu doża, uża Victoza hekk kif tiftakar.

Madankollu, jekk ikunu għaddew ktar minn 12-il siegħa minn meta suppost kellek tuża Victoza, aqbez id-doża li tkun insejt tieħu. Imbagħad hu d-doża li jkun imissek tieħu bħas-soltu l-għada.

Tihux doża żejda addizzjonali jew iżżid id-doża l-għada biex tpatti għad-doża li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tuża Victoza

Tiqafx tieħu Victoza mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib tiegħek. Jekk tieqaf tużah, il-livelli ta' zokkor fid-demm tiegħek jistgħu jizdiedu.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni

- Ipoglicemija (livell baxx ta' zokkor fid-demm). Is-sinjali ta' twissija ta' livell baxx ta' zokkor fid-demm jistgħu jiġu għal għarrieda u jistgħu jinkludu: għaraq kiesaħ; ġilda kiesha u pallida; uġiħ ta' ras; tħabbit mgħaġġel tal-qalb; tħossok imqalla'; tħoss gūħ kbir; tibdil fil-vista;

thossok bi nġhas; thossok debboli, nervuż/a, ansjuż/a; konfuż/a; ikollok diffikultà biex tikkoncentra, roġħda. It-tabib tiegħek ser jgħidlek kif tikkura livell baxx ta' zokkor fid-demm u x'għandek tagħmel jekk tinnota dawn is-sinjali ta' twissija. Hemm ċans ikbar li dan iseħħ jekk qed/a tiegħu wkoll xi sulfonylurea jew l-insulina. It-tabib tiegħek jista' jnaqqaslek id-doża ta' dawn il-medicini qabel ma tibda tiegħu Victoza.

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

- Forma severa ta' reazzjoni allergika (reazzjoni anafilattika) b'sintomi addizzjonali oħra bħal problemi fin-nifs, nefha fil-grizmejn u l-wieċ, rata mgħaġġla tal-qalb, eċċ. Jekk ikollok dawn is-sintomi għandek tfittex l-għajnuna medika immedjatament u għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli.
- Ostruzzjoni tal-imsaren. Forma severa ta' stitikezza b'sintomi addizzjonali bħal uġiġħ fl-istonku, nefha fl-istonku, rimettar eċċ.

Rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna

- Każijiet ta' infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite). Il-pankreatite tista' tkun kundizzjoni medika serja, possibbilment ta' theddida għall-ħajja. Għandek tieqaf tiegħu Victoza u tikkuntattja tabib minnufih jekk tinduna b'xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji serji li ġejjin:

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

Effetti sekondarji oħra

Komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw iżjed minn persuna 1 minn kull 10 persuni

- Dardir (thossok qisek ser tirremetti). Din normalment tmur maż-żmien.
- Dijarea. Din normalment tmur maż-żmien.

Komuni

- Rimettar.

Meta tinbeda l-kura b'Victoza, f'xi każijiet jista' jkollok xi telf ta' fluwidi/deidratazzjoni, eż. f'każ ta' rimettar, nawseja u dijarea. Huwa importanti li tevita d-deidratazzjoni billi tixrob ħafna fluwidi.

- Uġiġħ ta' ras
- Indigestjoni
- Stonku infjamm (gastrite). Is-sinjali jinkludu wġiġħ fl-istonku, nawseja u rimettar
- Mard tar-rifluss gastro-esofagali (GORD). Is-sinjali jinkludu ħruq ta' stonku.
- Uġiġħ jew nefha fiż-żaq (addome)
- Skonfort addominali
- Stitikezza
- Gass
- Nuqqas t'aptit
- Bronkite
- Riħ komuni
- Sturdament
- Żieda fir-rata tal-polz.
- Għeja
- Uġiġħ fis-snien
- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (bħal tbengil, uġiġħ, irritazzjoni, ħakk u raxx)
- Żieda fl-enzimi pankreatiċi (bħal lipase u amylase).

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna

- Reazzjonijiet allergiċi bħal pruritus (ħakk) u urtikarja (tip ta' raxx fil-gilda)
- Deidratazzjoni, xi kultant b'tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi
- Telqa ġenerali (ma jhossokx tajjeb)
- Ġebel fil-marrara
- Infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara

- Tibdil fil-mod ta' kif jintieghmu l-affarijiet
- Dewmien biex jitbattal l-istonku.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-pinna u l-kartuna wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Qabel ma tifthu:

Aħžen fi friġġ (2°C–8°C). Tagħmlux fil-friża. Żommu 'l bogħod mill-kompartiment tal-friża.

Waqt l-użu:

Tista' żżomm il-pinna għal xahar meta tinħażen f' temperatura taht 30°C jew fi friġġ (2°C–8°C), 'il bogħod mill-kompartiment tal-friża. Tagħmlux fil-friża. 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-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Victoza

- Is-sustanza attiva hi liraglutide. 1 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni fih 6 mg ta' liraglutide. Pinna waħda mimlija għal-lest fiha 18 mg ta' liraglutide.
- Is-sustanzi l-oħra huma disodium phosphate dihydrate, propylene glycol, phenol u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Victoza u l-kontenut tal-pakkett

Victoza hu fornut bħala soluzzjoni għall-injezzjoni ċara u bla kulur jew kważi bla kulur f' pinna mimlija għal-lest. Kull pinna fiha 3 ml ta' soluzzjoni, li tforni 30 doża ta' 0.6 mg, 15-il doża ta' 1.2 mg jew 10 doži ta' 1.8 mg.

Victoza hu disponibbli f' pakketti li jkun fihom 1, 2, 3, 5 jew 10 pinen. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali. Il-labar mhumiex inklużi.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar fi

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

ISTRUZZJONIJIET BIEX TUŻA L-PINNA VICTOZA

Jekk jogħġbok aqra sew l-istruzzjonijiet li ġejjin qabel ma tuża l-pinna tiegħek.

Il-pinna tiegħek tiġi fornuta bi 18 mg ta' liraglutide.

Tista' tagħżel dożi ta' 0.6 mg, 1.2 mg u 1.8 mg.

Il-pinna Victoza hi maħsuba biex tintuża mal-labar għall-injezzjoni NovoFine jew NovoTwist li jintremew wara li jintużaw u li jkollhom tul ta' mhux iżjed minn 8 mm u rquqija ta' 32G (0.25/0.23 mm).

Labra (eżempju)



Pinna Victoza



Ipprepara l-pinna

Iċċekkja l-isem u l-kulur tat-tikketta tal-pinna tiegħek sabiex taċċerta ruhek li fiha liraglutide. L-użu tal-medicina l-ħażina jista' jikkawża ħafna ħsara.

Nehhi l-għatu tal-pinna.



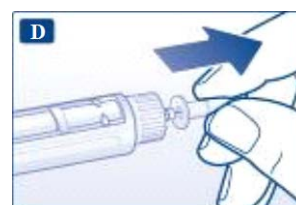
Iġbed u aqla' s-siġill protettiv minn labra ġdida li tintrema wara li tintuża. Invita l-labra bi dritt u b'mod issikkat fuq il-pinna tiegħek.



Nehhi l-għatu ta' barra tal-labra u zommu għal wara.



Nehhi l-għatu ta' ġewwa tal-labra u armih.



- ⚠ Dejjem uża labra ġdida għal kull injezzjoni. B'hekk tnaqqas ir-riskju ta' kontaminazzjoni, infezzjoni, telf ta' liraglutide, labar ibblukkati u dożaġġ li ma jkunx eżatt.
- ⚠ Oqgħod attent/a biex ma tghawwiġx jew tagħmel ħsara lil-labra.
- ⚠ Qatt m'għandek tprova tpoġġi l-għatu ta' ġewwa tal-labra lura fuq il-labra. Tista' tniggeż lilek innifsek bil-labra.

Kif tiehu hsieb il-pinna tieghek

- Tippruvax issewwi l-pinna tieghek jew iżżarmaha.
- Żomm il-pinna tieghek 'il bogħod mit-trab, ħmieġ u kwalunkwe tip ta' likwidi.
- Naddaf il-pinna b'biċċa drapp imxarrba b'deterġent ħafif.
- Tippruvax taħsilha, tgħaddasha jew tillubrikaha – dan jista' jagħmel ħsara lill-pinna.

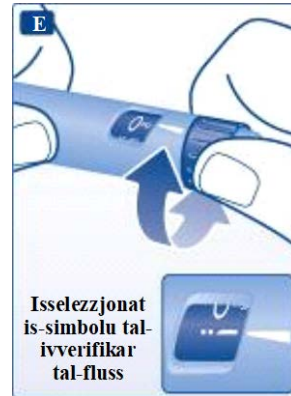
△ Informazzjoni importanti

- Taqşamx il-pinna tieghek ma' haddieħor.
- Żomm il-pinna tieghek fejn ma tkunx tista' tintlaħaq minn nies oħrajn, speċjalment mit-tfal.

Ma' kull pinna ġdida, iċċekkja l-fluss

Iċċekkja l-fluss qabel l-ewwel injezzjoni b'kull pinna ġdida. Jekk diġà qed/a tuża l-pinna tieghek mur f'pass H 'Isselezzjona d-doża tieghek'.

Dawwar is-selettur tad-doża sakemm is-simbolu tal-verifika tal-fluss ikun allinjat mal-indikatur



Żomm il-pinna bil-labra thares 'il fuq. Tektek bil-mod b'sebghek l-iskartoċċ għal xi ffit drabi. B'hekk jekk ikun hemm xi b'zieżaq tal-arja dawn ser jingabru fin-naħa ta' fuq tal-iskartoċċ



Żomm il-labra thares 'il fuq u aghfas il-buttuna tad-doża sakemm 0 mg ikun allinjat mal-indikatur.

Għandha tidher taqtira ta' liraglutide fuq il-ponta tal-labra. Jekk ma tidher ebda taqtira, irrepeti l-passi E sa G sa erba' darbiet.

Jekk tibqa' ma tara l-ebda qatra ta' liraglutide, ibdel il-labra u rrepeti l-passi E sa G għal darb'oħra..

Jekk tibqa' ma tarax qatra ta' liraglutide, tużax il-pinna. Dan jurik li l-pinna hija difettuża u għandek tuża waħda ġdida.



△ Jekk tkun waqqajt il-pinna tieghek fuq wiċċ iebes jew tissuspetta li fiha xi haġa ħażina, għandek dejjem tuża labra ġdida, li tintrema wara l-użu u iċċekkja l-fluss qabel ma tinjetta.

Isselezzjona d-doża tiegħek

Dejjem iċċekkja li l-indikatur jallinja maz-0 mg.

Dawwar is-selettur tad-doża sakemm id-doża meħtieġa tiegħek tkun allinjata mal-indikatur (0.6 mg, 1.2 mg jew 1.8 mg).

Jekk tagħzel doża hażina bi żball, sempliċement ibdilha billi ddawwar is-selettur tad-doża lura jew 'il quddiem sakemm id-doża korretta tkun allinjata mal-indikatur.

Oqgħod attent/a li ma tagħfasx il-buttuna tad-doża meta ddawwar is-selettur tad-doża lura, għax liraglutide jista' johroġ.

Jekk is-selettur tad-doża jieqaf qabel id-doża meħtieġa tiegħek tkun allinjata mal-indikatur, ma jkunx baqa' biżżejjed liraglutide għal doża sħiħa. F'dan il-każ, int tista' jew:

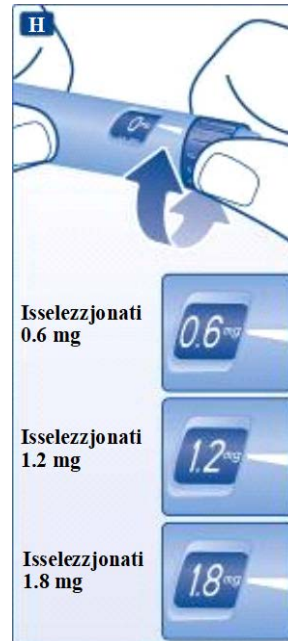
Taqsam id-doża tiegħek f'żewġ injezzjonijiet:

Dawwar is-selettur tad-doża fi kwalunkwe direzzjoni sakemm 0.6 mg jew 1.2 mg ikun allinjat mal-indikatur. Injetta d-doża. Imbagħad ipprepara pinna ġdida għall-injezzjoni u injetta l-bqija tan-numru ta' mg biex tlesti d-doża tiegħek.

Tista' biss taqsam id-doża tiegħek bejn il-pinna kurrenti tiegħek u pinna ġdida jekk imharreġ jew mgħarraf mill-professionist fil-kura tas-saħħa tiegħek. Uża l-kalkulatur biex tqassam id-doži. Jekk taqsam hażin id-doża, tista' tinjetta żżejjed jew ftit wisq ta' liraglutide.

Tinjetta d-doża sħiħa b'pinna ġdida:

Jekk is-selettur tad-doża jieqaf qabel ma' 0.6 mg jkun allinjat mal-indikatur, ipprepara pinna ġdida u injetta d-doża sħiħa bil-pinna l-ġdida

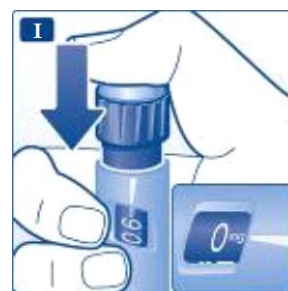





- ⚠ Tippruvax tagħzel doži oħrajn hliet dawk ta' 0.6 mg, 1.2 mg jew 1.8 mg. In-numri fit-tieqa jridu jkunu allinjati preċiż mal-indikatur biex tiżgura li tiegħu d-doża korretta Is-selettur tad-doża jikklikkja meta ddawru. Tużax dawn il-klikks biex tagħzel l-ammont ta' liraglutide li għandek tinjetta. Tużax l-iskala tal-iskartoċċ biex tkejjel kemm liraglutide għandek tinjetta – dan mhux preċiż biżżejjed..

Kif tagħti l-injezzjoni

Dahhal il-labra ġol-ġilda tiegħek billi tuża t-teknika tal-injezzjoni li uriek it-tabib jew l-infermier/a tiegħek. Imbagħad segwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht:

Aghfas il-buttuna tal-injezzjoni sakemm 0 mg ikun allinjat mal-indikatur. Oqgħod attent/a li ma tmissx it-tieqa b'subgħak jew li tagħfas is-selettur mill-ġenb meta



<p>tinjetta. Jekk tagħmel hekk, dan jista' jimblokka l-injezzjoni. Żomm il-buttuna tad-doża magħfusa 'l isfel u ħalli l-labra taħt il-ġilda għal mill-inqas 6 sekondi. Dan biex taċċerta ruhek li tiegħu d-doża sħiha tiegħek.</p>	
<p>Igbed il-labra 'l barra. Wara li tagħmel hekk, tista' tara qatra ta' liraglutide fit-tarf tal-labra. Dan hu normali u m'għandu l-ebda effett fuq id-doża li tkun għadek kif ħadt.</p>	
<p>Iggwida t-tarf tal-labra għol-għatu ta' barra tal-labra mingħajr ma tmiss l-għatu ta' barra tal-labra.</p>	
<p>Meta l-labra tkun mgħottija, imbotta bl-attenzjoni l-għatu ta' barra tal-labra kompletament fuq il-labra. Imbagħad holl il-labra. Armi l-labra bl-attenzjoni u erġa' qiegħed l-għatu tal-pinna lura fuq il-pinna. Meta l-pinna tkun vojta, armiha bl-attenzjoni mingħajr ma jkun hemm labra mwaħħla. Jekk jogħġbok armi l-pinna u l-labra skont il-ħtiġijiet lokali.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ⚠ Dejjem neħhi l-labra wara kull injezzjoni u aħžen il-pinna tiegħek mingħajr ma jkun hemm labra mwaħħla. ⚠ Dan inaqqas ir-riskju ta' kontaminazzjoni, infezzjoni, telf ta' liraglutide, labar ibblokkati u dożaġġ li ma jkunx preċiż. ⚠ Persuni li jiehdu ħsieb il-pazjenti jridu joqogħdu attenti ħafna meta jużaw labar użati - biex jipprevenu minn xi ferita mil-labra u biex ma jinfettawx lilhom infushom 	