

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Xultophy 100 unità/mL + 3.6 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 mL ta' soluzzjoni fih 100 unità ta' insulina degludec* u 3.6 mg liraglutide*.

*Magħmul permezz tat-teknoloġija tad-DNA rikombinanti f' *Saccharomyces cerevisiae*.

Pinna waħda mimlija għal-lest fiha 3 mL ekwivalenti għal 300 unità ta' insulina degludec u 10.8 mg liraglutide.

Eskalazzjoni waħda fid-doża fiha unità 1 ta' insulina degludec u 0.036 mg ta' liraglutide.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Soluzzjoni isotonika, ċara, mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Xultophy huwa indikat għall-kura ta' adulti b'dijabete mellitus ta' tip 2 li ma tkunx ikkontrollata b'mod suffiċjenti sabiex jitjieb il-kontroll glicemiku bħala zieda mad-dieta u l-eżerċizzju flimkien ma' prodotti mediċinali oħra għall-kura tad-dijabete. Għar-riżultati tal-istudji fir-rigward ta' teħid ma' prodotti oħra, effetti fuq il-kontroll glicemiku u l-popolazzjonijiet li ġew studjata ara sezzjonijiet 4.4,4.5 u 5.1.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Xultophy jingħata darba kuljum b'għoti taħt il-ġilda. Xultophy jista' jingħata fi kwalunkwe hin tal-jum, jekk jista' jkun fl-istess hin tal-jum.

Id-doża ta' Xultophy għandha tiġi ddeterminata skont il-bżonnijiet individwali tal-pazjenti. Huwa rrakkomandat tottimizza l-kontroll glicemiku permezz ta' aġġustament fid-doża bbażat fuq il-livell tal-glukosju fil-plażma fl-istat sajjem.

L-aġġustament tad-doża jista' jkun necessarju jekk il-pazjenti jżidu l-attività fiżika tagħhom, jibdlu d-dieta normali tagħhom jew waqt xi mard li jkun hemm fl-istess żmien.

Pazjenti li jinsew jieħdu doża għandhom jehduha malli jiftakru u mbaġħad ikomplu bl-iskeda normali tagħhom ta' dożaġġ ta' darba kuljum. Kun ċert li dejjem ikun hemm minimu ta' 8 sigħat bejn l-injezzjonijiet. Dan japplika wkoll meta ma jkunx possibbli l-għoti fl-istess hin tal-jum.

Xultophy jingħata bħala eskalazzjonijiet fid-doża. Eskalazzjoni waħda fid-doża fiha unità 1 ta' insulina degludec u 0.036 mg ta' liraglutide. Il-pinna mimlija għal-lest tista' tipprovdi minn eskalazzjoni waħda fid-doża sa 50 eskalazzjoni fid-doża f'injezzjoni waħda f'inkrimenti ta' eskalazzjoni waħda fid-doża. Id-doża massima ta' kuljum ta' Xultophy hija ta' 50 eskalazzjoni fid-doża (50 unità ta' insulina degludec u 1.8 mg liraglutide). Il-kontatur tad-doża fuq il-pinna juri n-numru ta' eskalazzjonijiet fid-doża.

Žieda mal-prodotti mediċinali orali li jbaxxu l-glukosju

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Xultophy hija ta' 10 eskalazzjonijiet fid-doża (10 unitajiet ta' insulina degludec u 0.36 mg liraglutide).

Xultophy jista' jiżdied mal-kura orali eżistenti kontra d-dijabete. Meta Xultophy jiżdied ma' terapija b'sulfonylurea, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża ta' sulfonylurea (ara sezzjoni 4.4).

Trasferiment minn agonist tar-riċettur ta' GLP-1

It-terapija bl-agonisti tar-riċettur ta' GLP-1 għandha titwaqqaf qabel jinbeda Xultophy. Meta jsir trasferiment minn agonist tar-riċettur ta' GLP-1, id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Xultophy hija ta' 16-il eskalazzjoni fid-doża (16-il unità ta' insulina degludec u 0.6 mg liraglutide) (ara sezzjoni 5.1). Id-doża tal-bidu rakkomandata ma għandhiex tinqabeż. Jekk qed isir trasferiment minn agonist tar-riċettur ta' GLP-1 li jaħdem fit-tul (eż. b'dożagġ ta' darba fil-ġimgħa), wieħed għandu joqgħod attent għal din l-azzjoni fit-tul. It-trattament b'Xultophy għandu jinbeda fil-mument ta' meta kellha tittiehed id-doża li jmiss tal-agonist tar-riċettur ta' GLP-1 li jaħdem fit-tul. Huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ mill-qrib tal-glukosju waqt it-trasferiment u fil-ġimgħat wara li jsir it-trasferiment.

Trasferiment minn kwalunkwe skeda ta' insulina li tinkludi komponent ta' insulina bażali

It-terapija b'skedi oħra ta' insulina għandhom jitwaqqfu qabel ma' jinbeda Xultophy. Meta jsir trasferiment minn kwalunkwe terapija oħra ta' insulina li tinkludi komponent ta' insulina bażali, id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Xultophy hija ta' 16-il eskalazzjoni fid-doża (16-il unità ta' insulina degludec u 0.6 mg liraglutide) (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1) Id-doża tal-bidu rakkomandata ma għandhiex tinqabeż iżda f'xi każijiet partikulari tista' titnaqqas sabiex tiġi evitata l-ipoglicemija. Huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ mill-qrib tal-glukosju waqt it-trasferiment u fil-ġimgħat wara li jsir it-trasferiment.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani (≥ 65 sena)

Xultophy jista' jintuża f'pazjenti anzjani. Il-monitoraġġ tal-glukosju għandu jsir b'mod aktar intensiv u d-doża għandha tiġi aġġustata fuq bażi individwali.

Indeboliment tal-kliewi

Meta Xultophy jintuża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif, moderat jew sever, il-monitoraġġ tal-glukosju għandu jsir b'mod aktar intensiv u d-doża għandha tiġi aġġustata fuq bażi individwali. Xultophy ma jistax jiġi rakkomandat għall-użu f'pazjenti fl-aħħar stadju ta' mard tal-kliewi (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Xultophy jista' jintuża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif jew moderat. Il-monitoraġġ tal-glukosju jrid ikun aktar strett u d-doża aġġustata fuq bażi individwali. Minhabba l-parti ta' liraglutide, Xultophy mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever.(ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Xultophy fil-popolazzjoni pedjatrika m'għandux użu rilevanti.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Xultophy hu għall-użu minn taht il-ġilda biss. Xultophy ma għandux jingħata ġol-vini jew ġol-muskoli.

Xultophy jingħata taht il-ġilda b'injezzjoni fil-koxxa, fin-naħa ta' fuq tad-driegħ jew tal-addome. Fl-istess żona, għandha dejjem issir rotazzjoni tas-sit tal-injezzjoni sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' lipodistrofija u amilojdoži tal-ġilda (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Għal aktar istruzzjonijiet dwar l-għoti, ara sezzjoni 6.6.

Xultophy m'għandux jingħabed mill-iskartoċċ tal-pinna mimlija għal-lest għal ġo siringa (ara sezzjoni 4.4).

Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa biex dejjem jużaw labra ġdida. L-użu mill-ġdid tal-labar tal-pinen tal-insulina jżid ir-riskju ta' labar ibblukkati, li jista' jwassal għal dożaġġ li jkun anqas jew aktar milli suppost. F'każ ta' labar ibblukkati, il-pazjenti għandhom isegwu l-istruzzjonijiet kif deskritti fl-istruzzjonijiet dwar l-użu li hemm mal-fuljett ta' tagħrif (ara sezzjoni 6.6).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għal waħda mis-sustanzi jew għaž-żewġ sustanzi attivi jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

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

Ipaglicemija

Ipaglicemija tista' sseħħ jekk id-doża ta' Xultophy tkun oġġla minn dak li huwa meħtieġ. Li taqbez ikla jew li tagħmel eżerċizzju fiżiku qawwi mhux ippjanat jista' jwassal għal ipoglicemija. Flimkien ma' sulfonylurea, ir-riskju ta' ipoglicemija jista' jitbaxxa permezz ta' tnaqqis fid-doża ta' sulfonylurea. Jista' jkun hemm bżonn ta' tibdil fid-doża ta' Xultophy jekk fl-istess waqt ikun hemm mard fil-kliwi, fil-fwied jew mard li jaffettwa l-glandola adrenali, pitwitarja jew tat-tirojde. Pazjenti, li l-kontroll tal-glukosju fid-demm tagħhom jitjeb bil-kbir (eż. permezz ta' terapija intensifikata) jista' jkollhom bidla fis-sintomi normali tagħhom ta' twissija ta' ipoglicemija, u jridu jingħataw parir kif xieraq. Is-sintomi ta' twissija tas-soltu (ara sezzjoni 4.8) tal-ipoglicemija jistgħu jisparixxu f'pazjenti li ilhom bid-dijabete għal żmien twil. L-effett fit-tul ta' Xultophy jista' jittardja l-irkupru minn ipoglicemija.

Iperglicemija

Dożaġġ mhux adegwat u/jew twaqqif tal-kura kontra d-dijabete, jista' jwassal għal iperglicemija u potenzjalment għal koma ipersmolari. F'każ li Xultophy jitwaqqaf, aċċerta ruhek li tiġi segwita l-istruzzjoni għall-bidu ta' trattament alternattiv kontra d-dijabete. Barra minn hekk, mard li jseħħ fl-istess żmien, speċjalment infezzjonijiet, jista' jwassal għal iperglicemija u b'hekk jikkawża rekwiżit miżjud għal kura kontra d-dijabete. Normalment, l-ewwel sintomi ta' iperglicemija jiżviluppaw gradwalment matul perjodu ta' sigħat jew jiem. Dawn jinkludu għatx, zieda fil-bżonn li tgħaddi l-awrina, dardir, rimettar, hedla, ġilda xotta u hamranija, ħalq xott u nuqqas ta' aptit, kif ukoll riħa ta' acetone fin-nifs.

L-għoti ta' insulina li taħdem malajr għandu jiġi kkunsidrat f'sitwazzjonijiet b'iperglicemija severa. Avvenimenti ta' iperglicemija mhux ikkurata eventwalment iwasslu għal koma ipersmolari/ketoaċidoži dijabetika, li tista' tkun fatali.

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Il-pazjenti għandhom jingħataw iSTRUZZJONIJET biex iwettqu rotazzjoni kontinwa tas-sit tal-injezzjoni biex jitnaqqas ir-riskju ta' żvilupp ta' lipodistrofija u ta' amilojdoži tal-ġilda. Hemm riskju potenzjali ta' assorbiment imdewwem tal-insulina u kontroll glicemiku aggravat wara l-injezzjonijiet tal-insulina f'siti b'dawn ir-reazzjonijiet. Bidla f'daqqa fis-sit tal-injezzjoni f'parti mhux affettwata għet irrappurtata li tirriżulta f'ipoglicemija. Huwa rakkomandat monitoraġġ tal-glukożju fid-demem wara l-bidla fis-sit tal-injezzjoni minn parti affettwata għal parti mhux affettwata, u jista' jiġi kkunsidrat l-aġġustament tad-doża ta' medikazzjonijiet antidijabetiċi.

Kombinazzjoni ta' pioglitazone u prodotti mediċinali tal-insulina

Ġew irrappurtati każijiet ta' insuffiċjenza kardijaka meta pioglitazone u prodotti mediċinali tal-insulina ntużaw fl-istess waqt, speċjalment f'dawk il-pazjenti li għandhom fatturi ta' riskju għall-iżvilupp ta' insuffiċjenza kardijaka. Wiehed għandu jżomm dan f'moħħu jekk tiġi kkunsidrata l-kura fejn pioglitazone u Xultophy jintużaw flimkien. Jekk jintużaw flimkien, il-pazjenti għandhom jiġu osservati għal sinjali u sintomi ta' insuffiċjenza kardijaka, żieda fil-piż jew edema. Pioglitazone għandu jitwaqqaf jekk jeħżienu xi sintomi kardijaċi.

Disturbi fl-għajnejn

L-intensifikazzjoni tat-terapija bl-insulina, komponent ta' Xultophy, b'titjib f'daqqa tal-kontroll glicemiku, tista' tkun assoċjata ma' retinopatija dijabetika li tmur għall-agħar temporanjament, filwaqt li titjib fil-kontroll glicemiku fit-tul inaqqas ir-riskju tal-progressjoni tar-retinopatija dijabetika.

Formazzjoni ta' antikorpi

L-għoti ta' Xultophy jista' jikkawża l-formazzjoni ta' antikorpi kontra l-insulina degludec u/jew liraglutide. F'każijiet rari, minhabba l-preżenza ta' dawn l-antikorpi jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustamenti fid-doża ta' Xultophy sabiex tiġi kkorreġuta tendenza ta' iper- jew ipoglicemija. Ftit pazjenti żviluppaw antikorpi speċifiċi kontra l-insulina degludec, antikorpi li jirreaġixxu għall-insulina tal-bniedem jew antikorpi kontra liraglutide wara kura b'Xultophy. Il-formazzjoni ta' antikorpi ma kinitx assoċjata ma' effikaċja mnaqqsa ta' Xultophy.

Pankreatite akuta

Ġiet osservata pankreatite akuta bl-użu ta' agonisti tar-riċetturi ta' GLP-1, inkluż liraglutide. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa dwar is-sintomi karatteristiċi ta' pankreatite akuta. Jekk ikun hemm suspettat ta' pankreatite, Xultophy għandu jitwaqqaf; jekk tkun ikkonfermata pankreatite akuta, Xultophy ma għandux jinbeda mill-ġdid.

Avvenimenti avversi tat-tirojde

Avvenimenti avversi tat-tirojde, bħal goitre, ġew irrappurtati f'provi kliniċi b'agonisti tar-riċetturi ta' GLP-1 inkluż liraglutide u b'mod partikulari f'pazjenti li diġà kellhom mard tat-tirojde. Xultophy għandu għalhekk jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti.

Marda infjammatorja tal-musrana u gastroparesi dijabetika

M'hemm ebda esperjenza b'Xultophy f'pazjenti b'marda infjammatorja tal-musrana u gastroparesi dijabetika. Għalhekk Xultophy mhuwiex irrakkomandat f'dawn il-pazjenti.

Deidratazzjoni

Fi studji kliniċi b'agonisti tar-riċettur GLP-1 inkluż liraglutide, komponent ta' Xultophy, ġew irrappurtati sinjali u sintomi ta' deidratazzjoni li jinkludu indeboliment renali u insuffiċjenza renali

akuta. Pazjenti kkurati b'Xultophy għandhom jiġu mgħarrfa dwar il-possibbiltà ta' riskju ta' deidratazzjoni kawża tal-effetti sekondarji gastrointestinali u għandhom jieħdu l-prekawzzjonijiet sabiex ma jkunx hemm nuqqas ta' fluwidi.

Kif tevita żbalji fil-medikazzjoni

Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex dejjem jiċċekkjaw it-tikketta tal-pinna qabel kull injezzjoni biex jevitaw taħlit aċċidentali bejn Xultophy u prodotti mediċinali kontra d-dijabete injettabbli oħrajn.

Il-pazjenti għandhom jivverifikaw b'mod viżwali l-ammont ta' unitajiet magħżula mill-kontatur tad-doża fuq il-pinna. Għalhekk, il-kundizzjoni meħtieġa biex il-pazjent ikun jista' jinjetta lilu nnifsu hija li jkun jista' jara l-kontatur tad-doża fuq il-pinna. Pazjenti li huma għomja jew li għandhom vista batuta huma mitluba biex dejjem isaqsu għall-għajjnuna/assistenza minn persuna li għandha vista tajba u li hija mħarrġa fl-uża tal-apparat tal-insulina.

Sabiex jiġu evitati żbalji fid-dożaġġ u potenzjalment doża eċċessiva, il-pazjenti u l-professjonisti fil-kura tas-saħħa m'għandhom qatt jużaw siringa sabiex jiġbdu l-prodott mediċinali mill-iskartoċċ fil-pinna mimlija għal-lest.

F'każ ta' labar ibblukkati, il-pazjenti għandhom isegwu l-istruzzjonijiet kif deskritti fl-istruzzjonijiet dwar l-użu li hemm mal-fuljett ta' tagħrif (ara sezzjoni 6.6).

Popolazzjonijiet mhux studjati

It-trasferiment ta' Xultophy minn doži ta' insulina bażali < 20 u > 50 unità ma ġiex studjat.

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

Eċċipjenti

Xultophy fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, għalhekk il-mediċina hija essenzjalment 'mingħajr sodium'.

Traċċabilità

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

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

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni bi Xultophy.

Għadd ta' sustanzi jistgħu jaffettwaw il-metaboliżmu tal-glukosju u jaf ikunu jeħtieġu aġġustament tad-doża ta' Xultophy.

Is-sustanzi li ġejjin jistgħu jnaqqsu l-ħtieġa ta' Xultophy:

Prodotti mediċinali kontra d-dijabete, inibituri ta' monoamine oxidase (MAOI), imblokkaturi tar-riċetturi beta, inibituri tal-enzima li tibdel angiotensin (ACE), salicylates, steroidi anaboliċi u sulfonamides.

Is-sustanzi li ġejjin jistgħu jżidu l-ħtieġa ta' Xultophy:

Kontraċettivi orali, thiazides, glukokortikoidi, ormoni tat-tirojde, simpatomimetici, l-ormoni tat-tkabbir u danazol.

Imblokkaturi tar-riċetturi beta jistgħu jaħbu s-sintomi ta' ipoglicemija. Octreotide/lanreotide jistgħu jew iżidu jew inaqqsu l-htieġa ta' Xultophy. L-alkoħol jista' jżid jew inaqqas l-effett ipoglicemiku ta' Xultophy.

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Dejta *in vitro* tissuggerixxi li l-potenzjal għal interazzjonijiet farmakokinetiċi tal-prodott mediċinali kienu relatati mal-interazzjoni CYP u l-irbit tal-proteina huwa baxx kemm għal liraglutide kif ukoll għall-insulina degludec.

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.

Warfarin u derivattivi oħra ta' coumarin

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni. Ma tistax tiġi eskluża interazzjoni klinikament rilevanti ma' sustanzi attivi b'solubbiltà baxxa jew b'indici terapewtiku żgħir bħal warfarin. Mal-bidu tal-kura b'Xultophy f'pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu l-warfarin jew derivattivi oħrajn ta' coumarin, huwa 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' 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, b'grad li kien klinikament rilevanti, l-espożizzjoni totali ta' atorvastatin wara l-ghoti 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'solubbiltà baxxa u permeabbiltà għolja mhumiex meħtieġa.

Digoxin

L-ghoti ta' doża waħda ta' digoxin 1 mg ma' liraglutide, irriżulta fi tnaqqis fl-AUC ta' digoxin ta' 16%; is- C_{max} naqqas b'31%. Il-ħin medjan ta' digoxin sal-koncentrazzjoni massima (t_{max}) 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 fi tnaqqis fl-AUC ta' lisinopril ta' 15%; is- C_{max} naqqas 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' ethinylestradiol u levonorgestrel bi 12 u 13%, rispettivament, wara l-ghoti ta' doża waħda ta' prodott kontraċettiv orali. It- t_{max} ittardja b'siegħa u nofs b'liraglutide għaž-żewġ sustanzi. Ma kien hemm l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-espożizzjoni totali kemm ta' ethinylestradiol kif ukoll ta' levonorgestrel. Għalhekk huwa mstenni li l-effett kontraċettiv ma jkunx affettwat meta jingħata flimkien ma' liraglutide.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx esperjenza klinika bl-użu ta' Xultophy, l-insulina degludec jew liraglutide f'nisa tqal. Jekk pazjenta tkun tixtieq li toħroġ tqila, jew jekk isseħħ tqala, il-kura b'Xultophy għandha titwaqqaf.

Studji dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali bl-insulina degludec ma żvelaw l-ebda differenza bejn l-insulina degludec u l-insulina umana fir-rigward tal-embrijotossicità u t-teratogenicità. Studji f'annimali b'liraglutide urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, ara sezzjoni 5.3. Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies.

Treddigh

M'hemmx esperjenza klinika bl-użu ta' Xultophy waqt it-treddigh. Mhux magħruf jekk l-insulina degludec jew liraglutide jiġux eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Minħabba nuqqas ta' esperjenza, Xultophy ma għandux jintuża waqt it-treddigh.

Fil-firien, instabet insulina degludec fil-ħalib; il-koncentrazzjoni fil-ħalib kienet iktar baxxa milli fil-plażma. Studji fl-annimali urew li t-trasferiment fil-ħalib, ta' liraglutide u ta' metaboliti li b'mod strutturali jixbhuh ħafna, kien baxx. Studji mhux kliniċi b'liraglutide wrew tnaqqis, li kellu x'jaqsam mal-kura, fit-tkabbir tal-frieħ tat-twelid tal-firien li jkunu qegħdin jerdgħu (ara sezzjoni 5.3).

Fertilità

M'hemmx esperjenza klinika b'Xultophy fir-rigward tal-fertilità.

Studji dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali b'insulina degludec ma żvelaw l-ebda effetti avversi fuq il-fertilità. Hlief għal tnaqqis żgħir fin-numru ta' trapjanti ħajjin, studji fl-annimali b'liraglutide ma wrewx effetti ħżiena fir-rigward tal-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-hila tal-pazjent li jikkoncentra u jirreagixxi tista' titnaqqas minħabba l-ipoglicemija. Dan jista' joħloq riskju f'sitwazzjonijiet meta dawn il-ħiliet huma ta' importanza speċjali (eż. waqt li tkun qed issuq jew thaddem xi magni).

Il-pazjenti jridu jingħataw parir biex jieħdu prewkawzjonijiet biex jevitaw l-ipoglicemija waqt is-sewqan. Dan huwa partikolarment importanti f'dawk li ma jhossux jew ma jhossux biżżejjed is-sinjali ta' twissija ta' ipoglicemija jew li għandhom episodji spissi ta' ipoglicemija. Wiehed għandu jikkunsidra jekk isuqx jew le f'dawn iċ-ċirkustanzi.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Il-programm ta' żvilupp kliniku ta' Xultophy inkluda madwar 1,900 pazjent ikkurati b'Xultophy.

Ir-reazzjonijiet avversi irrapportati b'mod l-aktar frekwenti b'Xultophy kienu ipoglicemija u reazzjonijiet avversi gastrintestinali (ara sezzjoni 'Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikolari' hawn taħt).

Lista f'forma ta' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' Xultophy huma mogħtija hawn taħt, 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 ($< 1/10\ 000$); mhux magħrufa (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi rrapportati fl-istudji kkontrollati tal-fazi 3

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Urtikarja
	Mhux komuni	Sensittività eċċessiva
	Mhux magħrufa	Reazzjoni anafilattika
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni ħafna	Ipoglicemija
	Komuni	Nuqqas ta' aptit
	Mhux komuni	Deidratazzjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Sturdament
	Mhux komuni	Disgewsja
Disturbi gastro-intestinali	Komuni	Nawsja, dijarea, rimettar, stitikezza, dispepsja, gastrite, uġiġħ addominali, mard ta' rifluss gastroesofagali, nefha addominali
	Mhux komuni	Tifwiq, gass
	Mhux magħrufa	Pankreatite (inkluż pankreatite nekrotika) Dewmien fl-iżvojtjar gastriku
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Mhux komuni	Kolelitijasi
	Mhux komuni	Koleċistite
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Raxx
	Mhux komuni	Ħakk
	Mhux komuni Mhux magħruf	Lipodistrofija akkwizita Amilojdoži tal-ġilda†
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni
	Mhux magħrufa	Edema periferali
Investigazzjonijiet	Komuni	Żieda fil-lipase
	Komuni	Żieda fl-amylase
	Mhux komuni	Żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb

† ADR minn sorsi wara li l-prodott tqiegħed fis-suq.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikolari

Ipoglicemija

Tista' sseħħ ipoglicemija jekk id-doża ta' Xultophy tkun oġhla minn dak li huwa meħtieġ. Ipoglicemija severa tista' twassal għal telfien mis-sensi u/jew aċċessjonijiet u tista' twassal għal tnaqqis temporanju jew permanenti fil-funzjoni tal-moħħ jew saħansitra għall-mewt. Is-soltu, is-sintomi tal-ipoglicemija jseħħu f'daqqa. Dawn jistgħu jinkludu għaraq kiesaħ, ġilda pallida u kiesha, telqa, nervi jew roġhda, ansjetà, għeja jew debbulizza mhux tas-soltu, konfużjoni, diffikultà biex tikkonċentra, theddil, ħafna ġuħ li ma jkunx normali, tibdil fil-vista, uġiġħ ta' ras, dardir u palpitazzjoni. Għall-frekwenzi ta' ipoglicemija, jekk jogħġbok ara sezzjoni 5.1.

Reazzjonijiet allergiċi

Ġew irrapportati reazzjonijiet allergiċi għal Xultophy (muriya b'sinjali u sintomi bħal urtikarja (0.3% tal-pazjenti kkurati b'Xultophy), raxx (0.2%), ħakk (0.5%) u/jew nefha tal-wiċċ (0.2%)). Ftit kazijiet ta' reazzjonijiet anafilattiċi b'sintomi addizzjonali bħal pressjoni baxxa, palpitazzjonijiet, qtugħ ta' nifs u edema ġew irrapportati waqt l-użu ta' liraglutide fis-suq. Reazzjonijiet anafilattiċi jistgħu potenzjalment ikunu ta' periklu għall-ħajja.

Reazzjonijiet avversi gastrointestinali

Fil-bidu tat-terapija b'Xultophy jistgħu iseħħu b'mod aktar frekwenti reazzjonijiet avversi gastrointestinali u normalment dawn jonqsu fi żmien ftit ijiem jew ġimgħat meta titkompla l-kura. Kien irrapportat dardir f'7.8% tal-pazjenti u dan kien ta' natura temporanja għal ħafna pazjenti. Il-proporzjon ta' pazjenti li rrapportaw dardir kull ġimgħa fi kwalunkwe punt ta' żmien matul il-kura kien ta' anqas minn 4%. Kienu rrapportati dijarea u rimettar f'7.5% u f'3.9% tal-pazjenti,

rispettivament. Il-frekwenza ta' dardir u dijarea kienet 'Komuni' għal Xultophy u 'Komuni hafna' għal liraglutide. Barra minn hekk, ġew irrapportati stitikezza, dispepsja, gastrite, uġiġħ addominali, mard ta' rfluss gastroesofagali, nefha addominali, tifwiq, gass u tnaqqis fl-aptit sa 3.6% tal-pazjenti kkurati b'Xultophy.

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Ġew irrapportati reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludu ematoma fis-sit tal-injezzjoni, uġiġħ, emorragija, eritema, noduli, nefha, tibdil fil-kulur, ħakk, sħana u ebusija fis-sit tal-injezzjoni) f'2.6% tal-pazjenti kkurati b'Xultophy. Dawn ir-reazzjonijiet normalment kienu ħfief u temporanji u s-soltu jisparixxu matul it-tkomplija tal-kura.

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Lipodistrofija (li tinkludi lipoipetrofija, lipoatrofija) u amilojdozi tal-ġilda jistgħu jseħħu fis-sit tal-injezzjoni u jdedmu l-assorbiment tal-insulina lokali. Rotazzjoni kontinwa tas-sit tal-injezzjoni fil-post indikat għall-injezzjoni tista' tgħin sabiex jitnaqqas jew jiġu evitati dawn ir-reazzjonijiet (ara sezzjoni 4.4).

Żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb

Kienet osservata zieda medja fir-rata ta' taħbit tal-qalb mil-linja bażi ta' 2 sa 3 taħbitiet kull minuta fi provi kliniċi b'Xultophy. Fil-prova LEADER, ma ġie osservat ebda impatt kliniku fit-tul minhabba ż-żieda fir-rata tal-qalb fuq ir-riskju ta' avvenimenti kardjovaskulari b'liraglutide (komponent ta' Xultophy) (ara sezzjoni 5.1)

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

Id-data disponibbli dwar doża eċċessiva ta' Xultophy hija limitata.

Tista' tiżviluppa ipoglicemija jekk pazjent jingħata doża akbar ta' Xultophy minn kemm meħtieġ:

- Episodji ipoglikemiċi ħfief jistgħu jiġu ttrattati bl-għoti mill-ħalq tal-glukosju jew prodotti oħrajn li fihom iz-zokkor. Għaldaqstant huwa rrakkomandat li l-pazjent dejjem iġorr fuqu prodotti li fihom iz-zokkor
- Episodji ipoglikemiċi serji, meta l-pazjent ma jkunx jista' jikkura lilu nnifsu, jistgħu jiġu ttrattati bi glucagon mogħti ġol-muskoli, minn taħt il-ġilda jew minn ġol-imnieher minn persuna mharrġa, jew bil-glukosju li jingħata ġol-vina minn professjonist fil-kura tas-saħħa. Il-glukosju għandu jingħata ġol-vina jekk il-pazjent ma jirrispondix għal glucagon fi żmien 10 sa 15-il minuta. Meta jerġa' jiġi f'sensih, l-għoti mill-ħalq ta' karboidrati huwa rrakkomandat għall-pazjent sabiex tkun evitata rikaduta.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini użati fid-dijabete. Insulini u analogi għall-injezzjoni, li jaħdmu fit-tul. Kodiċi ATC: A10AE56

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Xultophy huwa prodott ikkombinat li jikkonsisti f'insulina degludec u liraglutide li għandhom mekkaniżmi kumplementari ta' azzjoni biex itejbu l-kontroll glicemiku.

L-insulina degludec hija insulina bażali li tiffirma multieżameri solubbli hekk kif tinghata l-injezzjoni minn taht il-ġilda, li jirriżulta f' depożitu li minnu l-insulina degludec tiġi assorbita kontinwament u bil-mod fiċ-ċirkolazzjoni li jwassal għall-effett tal-insulina degludec li tbaxxi l-livell tal-glukosju b'mod fiss u stabbli b'varjabbiltà baxxa minn jum għal jum fl-azzjoni tal-insulina.

L-insulina degludec tinghaqad speċifikament mar-riċettur tal-insulina umana u b'hekk tikkawża l-istess effetti farmakoloġiċi bħal dawg tal-insulina umana.

L-effett tal-insulina degludec li tbaxxi l-livell tal-glukosju fid-demmi huwa minħabba l-fatt li l-insulina tinghaqad mar-riċetturi fuq iċ-ċelluli tal-muskoli u tax-xaħam u b'hekk jiġi ffaċilitat id-dhul tal-glukosju kif ukoll minħabba l-inibizzjoni fl-istess hin tal-produzzjoni tal-glukosju mill-fwied.

Liraglutide huwa analogu ta' Peptide-1 li jixbah lil Glucagon (GLP-1 - *Glucagon-Like Peptide-1*) b'omoloġija ta' 97% fis-sekwenza għall-GLP-1 tal-bniedem li jintrabat ma' u jattiva r-riċettur GLP-1 (GLP-1R). Wara l-ġoti minn taht il-ġilda, il-profil imtawwal tal-azzjoni huwa bbażat fuq tliet mekkaniżmi: l-awtoassoċjazzjoni, li tirriżulta f'assorbiment bil-mod; rabta mal-albumina; u stabbiltà enzimatika oġhla lejn l-enzimi dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) u endopeptidase newtrali (NEP), li tirriżulta f'*half-life* twila fil-plażma.

L-azzjoni ta' liraglutide hija medjata permezz ta' interazzjoni speċifika mar-riċetturi GLP-1 u ttejjeb il-kontroll glicemiku billi tbaxxi l-livell tal-glukosju fid-demmi waqt is-sawm u wara l-ikel. Liraglutide jstimula s-sekrezzjoni tal-insulina u jbxaxxi s-sekrezzjoni għolja ta' glucagon li ma tkunx f'waqtha b'mod li jiddependi mill-glukosju. Għaldaqstant, meta l-glukosju fid-demmi 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 jindebolixxix is-sekrezzjoni ta' glucagon. Il-mekkaniżmu li jbxaxxi l-glukosju fid-demmi jinvolti wkoll dewmien żgħir biex jiżvojt l-istonku.

Liraglutide jnaqqas il-piż tal-ġisem u l-ammont tax-xaħam fil-ġisem permezz ta' mekkaniżmi li jinvolve tnaqqis fil-ġuħ u tnaqqis fit-tehid tal-enerġija.

GLP-1 huwa regolatur fiżjoloġiku tal-aptit u tat-tehid tal-ikel, iżda l-mekkaniżmu preċiż ta' azzjoni mhux jidher qas. F'studji fl-animali, l-ġoti b'mod periferiku ta' liraglutide wassal għat-tehid minn reġjuni speċifiċi tal-moħħ li għandhom x'jaqsmu mar-regulazzjoni tal-aptit, fejn liraglutide, permezz tal-attivazzjoni speċifika tal-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 ta' GLP-1 issibhom ukoll f'postijiet speċifiċi fil-qalb, fil-vaskulatura, fis-sistema immuni u fil-kliewi. F'mudelli ta' aterosklerozi fil-ġrieden, liraglutide ipprevena li l-plakka aortika tikber 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 digà stabbiliti.

Effetti farmakodinamiċi

Xultophy għandu profil farmakodinamiku stabbli b'tul ta' azzjoni li jirrifletti l-kombinazzjoni tal-profil tal-azzjoni individwali tal-insulina degludec u ta' liraglutide li tippermetti li Xultophy jinghata darba kuljum fi kwalunkwe hin tal-ġurnata mal-ikel jew fuq stonku vojta. Xultophy itejjeb il-kontroll glicemiku billi jbxaxxi b'mod sostnut il-livelli ta' glukosju fil-plażma waqt is-sawm u l-livelli tal-glukosju wara l-ikel wara kull ikla.

It-tnaqqis tal-glukosju wara l-ikel kien ikkonfermat fi studju sekondarju ta' test ta' ikla standardizzata għal 4 sigħat f'pazjenti li ma kinux ikkontrollati b'metformin biss jew flimkien ma' pioglitazone.

Xultophy naqqas il-ħruġ ta' glukosju fil-plażma wara l-ikel (fuq medja ta' 4 sigħat) b'mod aktar sinifikanti mill-insulina degludec. Ir-riżultati kienu simili għal Xultophy u għal liraglutide.

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Xultophy ġew evalwati f'seba' provi ta' Fażi 3 f'grupp paralell, magħmula b'mod arbitrarju u kkontrollati u li saru f'popolazzjonijiet differenti ta' suġġetti bid-dijabete ta' tip 2 iddefinita minn trattament antidijabetiku preċedenti. Trattamenti ta' paragon kienu jikkonsistu minn insulina bażilari, terapija b'GLP-1 RA, placebo u skeda ta' dożaġġ bażilari-bolus.. Il-provi damu 26 ġimġha u b'mod arbitrarju bejn 199 u 833 pazjent ingħataw Xultophy. Studju wiehed ġie estiż iżjed għal 52 ġimġha. Fil-provi kollha, id-doża inizzjali ngħatat skont it-tikketta u għal Xultophy ntużat skeda ta' titrazzjoni ta' darbtejn fil-ġimġha (ara Tabella 2). L-istess algoritmu ta' titrazzjoni ġiet applikata għat-trattamenti ta' paragon bl-insulina bażilari. F'sitt studji, Xultophy wera titjib klinikament u statistikament sinifikanti fil-kontroll glicemiku meta mqabbel mat-trattamenti ta' paragon skont kif evalwat mill-livelli ta' emoglobina A_{1c} (HbA_{1c}) igglikjat, filwaqt li studju wiehed wera tnaqqis simili ta' HbA_{1c} fiż-żewġ ferġhat ta' trattament.

Tabella 2 Titrazzjoni ta' Xultophy

Glukosju fil-plażma qabel il-kolazzjon*		Aġġustament fid-doża (darbtejn fil-ġimġha)
mmol/L	mg/dL	Xultophy (bidliet fid-doża)
< 4.0	< 72	-2
4.0-5.0	72-90	0
> 5.0	> 90	+2

* Glukosju fil-plażma mkejjel mill-persuna nnifisha. Fil-prova li kienet qed tinvestiga z-żieda ta' Xultophy ma' sulfonylurea il-mira kienet 4.0-6.0 mmol/L

- **Kontroll glicemiku**

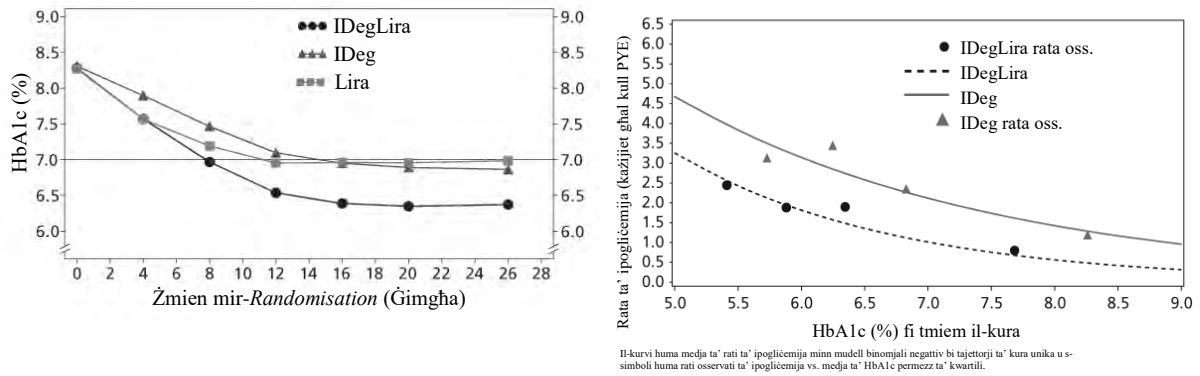
Żieda ma' prodotti mediċinali li jbaħxu l-glukosju li jittieħdu mill-ħalq

Iż-żieda ta' Xultophy ma' metformin waħdu jew flimkien ma' pioglitazone f'prova open-label, ikkontrollata, magħmula b'mod arbitrarju u li damet 26 ġimġha irriżultat f'60.4% tal-pazjenti kkurati b'Xultophy jilħqu mira ta' HbA_{1c} < 7% mingħajr episodji ipoglicemiċi kkonfermati wara 26 ġimġha ta' kura. Il-proporzjon kien akbar b'mod sinifikanti minn dak li ġie osservat bl-insulina degludec (40.9%, proporzjoni ta' probabbiltà 2.28, p< 0.0001) u simili għal dak osservat b'liraglutide (57.7%, proporzjoni ta' probabbiltà 1.13, p=0.3184). Ir-riżultati ewlenin tal-prova huma elenkati fil-Figura 1 u fit-Tabella 3.

Ir-rati ta' ipoglicemija kkonfermata kienu aktar baxxi bi Xultophy milli bl-insulina degludec irrispettivament mill-kontroll glicemiku, ara l-Figura 1. Ir-rata għal kull sena ta' espożizzjoni għal kull pazjent (persentaġġ ta' pazjenti) ta' ipoglicemija severa definita bħala episodju li jkollu bżonn ta' assistenza minn persuna oħra kienet ta' 0.01 (2 pazjenti minn 825) għal Xultophy, 0.01 (2 pazjenti minn 412) għal insulin degludec u 0.00 (0 pazjenti minn 412) għal liraglutide. Ir-rata ta' avvenimenti ta' ipoglicemija ta' mal-lejl kienet simili bejn it-trattamenti b'Xultophy u insulin degludec.

B'mod ġenerali, l-pazjenti ttrattati b'Xultophy kellhom inqas effetti sekondarji gastrointestinali milli pazjenti ttrattati b'liraglutide. Dan jista' jkun minħabba li fil-bidu tat-trattament iż-żieda fid-doża tal-komponent ta' liraglutide meta jkun qed jintuża Xultophy ssir b'mod aktar bilmod meta mqabbel mal-użu ta' liraglutide waħdu.

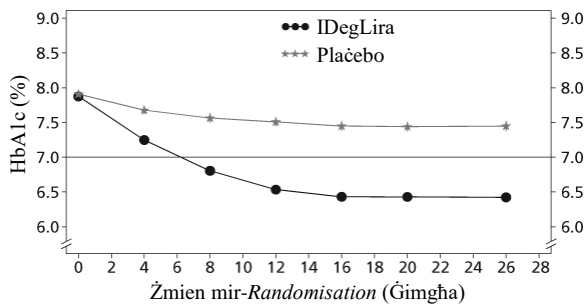
L-effikaċja u s-sigurtà ta' Xultophy kienu sostnuti sa 52 ġimġha. It-tnaqqis fl-HbA_{1c} mil-linja bażi sa 52 ġimġha kien ta' 1.84% b'Xultophy b'stima ta' differenza fit-trattament ta' -0.65% meta mqabbel ma' liraglutide (p< 0.0001) u -0.46% meta mqabbel ma' insulin degludec (p< 0.0001). Il-piż tal-ġisem tnaqqas b'0.4 kg b'stima ta' differenza fit-trattament bejn Xultophy u insulin degludec ta' -2.80 kg (p< 0.0001), u r-rata ta' ipoglicemija kkonfermata baqgħet ta' 1.8 avvenimenti għal kull sena ta' espożizzjoni kull pazjent u b'hekk inżamm it-tnaqqis sinifikanti fir-riskju totali ta' ipoglicemija kkonfermata meta mqabbel ma' insulin degludec.



IDegLira=Xultophy, IDeg=insulina degludec, Lira=liraglutide, obs. rate= rata osservata (observed rate), PYE= sena ta' esponiment ta' pazjent (patient year of exposure)

Figura 1 Medja ta' HbA_{1c} (%) skont il-gimgha tal-kura (xellug) u r-rata ta' ipoglicemija kkonfermata ghal kull sena ta' esponiment tal-pazjent vs il-medja ta' HbA_{1c} (%) (lemin) f'pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 2 li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat b'metformin wahdu jew flimkien ma' pioglitazone

Xultophy bhala zieda ma' sulfonylurea wahdu jew flimkien ma' metformin kienu studjati fi prova *randomised*, ikkontrollata bi placebo, *double-blind* u li damet 26 gimgha. Ir-rizultati ewlenin tal-prova huma elenkati fil-Figura 2 u fit-Tabella 3.



IDegLira=Xultophy

Figura 2 Il-medja ta' HbA_{1c} (%) skont il-gimgha ta' kura f'pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 2 li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat b'sulfonylurea wahdu jew flimkien ma' metformin

Ir-rata ta' ipoglicemija severa ghal kull sena ta' esponiment tal-pazjent (percentwal ta' pazjenti) kienet ta' 0.02 (2 pazjenti minn 288) ghal Xultophy u 0.00 (0 pazjenti minn 146) ghall-placebo.

Tabella 3 Rizultati wara 26 gimgha – Zieda ma' prodotti medicinali li jbxaxx l-glukosju li jittiehdu mill-halq

	Zieda ma' metformin±pioglitazone			Zieda ma' sulfonylurea ± metformin	
	Xultophy	Insulina degludec	Liraglutide	Xultophy	Placebo
N	833	413	414	289	146
HbA_{1c} (%)					
Linja bazi→Tmien tal-prova	8.3→6.4	8.3→6.9	8.3→7.0	7.9→6.4	7.9→7.4
Bidla medja	-1.91	-1.44	-1.28	-1.45	-0.46
Differenza stmata		-0.47 ^{AB} [-0.58; -0.36]	-0.64 ^{AB} [-0.75; -0.53]		-1.02 ^{AB} [-1.18; -0.87]
Pazjenti (%) li kisbu HbA_{1c} < 7%					
Il-pazjenti kollha	80.6	65.1	60.4	79.2	28.8
Proporzjon ta' probabbilita' stmata		2.38 ^B [1.78; 3.18]	3.26 ^B [2.45; 4.33]		11.95 ^B [7.22; 19.77]

	Żieda ma' metformin±pioglitazone			Żieda ma' sulfonylurea ± metformin	
	Xultophy	Insulina degludec	Liraglutide	Xultophy	Plaċebo
N	833	413	414	289	146
Pazjenti (%) li kisbu HbA_{1c} ≤ 6.5% Il-pazjenti kollha <i>Proporzjon ta' probabbiltà' stmata</i>	69.7	47.5 2.82 ^B [2.17; 3.67]	41.1 3.98 ^B [3.05; 5.18]	64.0	12.3 16.36 ^B [9.05; 29.56]
Rata ta' ipoglicemija kkonfermata* għal kull sena ta' esponiment tal-pazjenti (perċentwal ta' pazjenti) <i>Proporzjon stmat</i>	1.80 (31.9%)	2.57 (38.6%) 0.68 ^{AC} [0.53; 0.87]	0.22 (6.8%) 7.61 ^B [5.17; 11.21]	3.52 (41.7%)	1.35 (17.1%) 3.74 ^B [2.28; 6.13]
Piż tal-Ġisem (kg) Linja bażi→Tmiem tal-prova Bidla medja <i>Differenza stmata</i>	87.2→86.7 -0.5	87.4→89.0 1.6 -2.22 ^{AB} [-2.64; -1.80]	87.4→84.4 -3.0 2.44 ^B [2.02; 2.86]	87.2→87.7 0.5	89.3→88.3 -1.0 1.48 ^B [0.90; 2.06]
FPG (mmol/L) Linja bażi→Tmiem tal-prova Bidla medja <i>Differenza stmata</i>	9.2→5.6 -3.62	9.4→5.8 -3.61 -0.17 [-0.41; 0.07]	9.0→7.3 -1.75 -1.76 ^B [2.0; -1.53]	9.1→6.5 -2.60	9.1→8.8 -0.31 -2.30 ^B [-2.72; -1.89]
Doża Tmiem tal-prova Insulina degludec (unitajiet) Liraglutide (mg) <i>Differenza stmata, doża ta' insulina degludec</i>	38 1.4	53 - -14.90 ^{AB} [-17.14; -12.66]	- 1.8	28 1.0	- - -

Il-valuri tal-Linja Bażi, tat-Tmiem tal-prova u ta' tibdil huma osservati l bl-aħħar osservazzjoni ttrasferita 'l quddiem. L-intervall ta' kunfidenza ta' 95% huwa ddikjarat fi '[]'

*Ipoglicemija kkonfermata definita bħala ipoglicemija severa (episodju li jkun jehtieg l-ghajnuna ta' persuna oħra) u/jew ipoglicemija hafifa (glukosju fil-plazma <3.1 mmol/L irrispettivament mis-sintomi)

^A Punti ta' tmiem b'superjorità kkonfermata ta' Xultophy meta mqabbel mal-komparatur

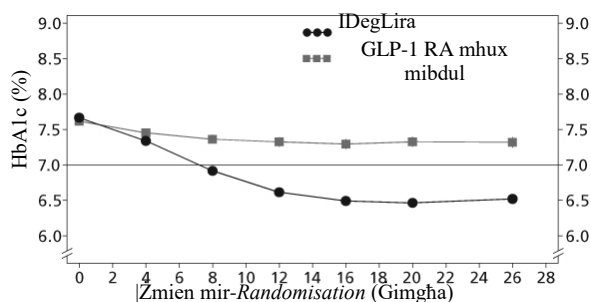
^B p< 0.0001

^C p< 0.05

F'prova *open label* li qabblat l-effikaċja u s-sigurtà ta' Xultophy u insulin glargine 100 units/mL, it-tnejn li huma bħala żieda ma' SGLT2i ± OAD, Xultophy kien superjuri għal insulin glargine b'tnaqqis medju fl-HbA_{1c} wara 26 ġimgħa ta' 1.9% (minn 8.2% għal 6.3%) kontra 1.7% (minn 8.4% għal 6.7%) b'stima ta' differenza fit-trattament ta' -0.36% [-0.50; -0.21]. Meta mqabbel mal-linja bażi, Xultophy ma kkawża ebda tibdil fil-piż medju tal-ġisem meta mqabbel ma' żieda medja fil-piż ta' 2.0 kg għal pazjenti ttrattati b'insulin glargine (stima ta' differenza fit-trattament -1.92 kg [95% CI: -2.64; -1.19]). Il-persentaġġ ta' pazjenti li kellhom ipoglicemija severa jew sintomatika kkonfermata mil-livell ta' glukosju fid-demem kien ta' 12.9% fil-grupp ta' Xultophy u ta' 19.5% fil-grupp ta' insulin glargine (stima ta' proporzjon ta' trattament 0.42 [95% CI: 0.23; 0.75]). Fl-aħħar tal-prova, id-doża medja kuljum tal-insulina kienet ta' 36 unità għal pazjenti ttrattati b'Xultophy u ta' 54 unità għal pazjenti ttrattati b'insulin glargine.

Trasferiment minn terapija ta' agonist tar-riċettur GLP-1

It-trasferiment minn agonist tar-riċettur GLP-1 għal Xultophy mqabbel mat-terapija mhux mibdula ta' agonist tar-riċettur GLP-1 (b'doża skont it-tikketta), kienu studjati fi prova *randomised, double-blind*, u li damet 26 ġimgħa f'pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 2 li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat bl-agonist tar-riċettur ta' GLP-1 u metformin waħdu (74.2 %) jew flimkien ma' pioglitazone (2.5 %), sulfonylurea (21.2 %) jew it-tnejn li huma (2.1 %). Ir-riżultati ewlenin tal-prova huma elenkati fil-Figura 3 u fit-Tabella 4.



IDegLira=Xultophy, GLP-1 RA=agonist tar-riċettur GLP-1

Figura 3 Il-medja ta' HbA_{1c} (%) skont il-ġimgha ta' kura f'pazjenti bid-dijabete mellitus tat-tip 2 li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat bl-agonisti tar-riċettur ta' GLP-1

Ir-rata ta' ipoglicemija severa għal kull sena ta' esponiment tal-pazjent (perċentwal ta' pazjenti) kienet ta' 0.01 (pazjent 1 minn 291) għal Xultophy u 0.00 (0 pazjenti minn 199) għall-agonisti tar-riċettur GLP-1.

Tabella 4 Riżultati wara 26 ġimgha - It-trasferiment minn agonist tar-riċettur GLP-1

	Trasferiment minn agonist tar-riċettur GLP-1	
	Xultophy	Agonist tar-riċettur GLP-1
N	292	146
HbA_{1c} (%)		
Linja bażi→Tmiem tal-prova	7.8→6.4	7.7→7.4
Bidla medja	-1.3	-0.3
<i>Differenza stmata</i>		-0.94 ^{AB} [-1.11; -0.78]
Pazjenti (%) li kisbu HbA_{1c} < 7%		
Il-pazjenti kollha	75.3	35.6
<i>Proporzjon ta' probabbiltà stmata</i>		6.84 ^B [4.28; 10.94]
Pazjenti (%) li kisbu HbA_{1c} ≤ 6.5%		
Il-pazjenti kollha	63.0	22.6
<i>Proporzjon ta' probabbiltà' stmata</i>		7.53 ^B [4.58; 12.38]
Rata ta' ipoglicemija kkonfermata* għal kull sena ta' esponiment tal-pazjenti (perċentwal ta' pazjenti)		
	2.82 (32.0%)	0.12 (2.8%)
<i>Proporzjon stmat</i>		25.36 ^B [10.63; 60.51]
Piż tal-Ġisem (kg)		
Linja bażi→Tmiem tal-prova	95.6→97.5	95.5→94.7
Bidla medja	2.0	-0.8
<i>Differenza stmata</i>		2.89 ^B [2.17; 3.62]
FPG (mmol/L)		
Linja bażi→Tmiem tal-prova	9.0→6.0	9.4→8.8
Bidla medja	-2.98	-0.60
<i>Differenza stmata</i>		-2.64 ^B [-3.03; -2.25]
Doża Tmiem tal-prova		
Insulina degludec (unitajiet)	43	GLP-1 receptor agonist dose was to be continued unchanged from baseline
Liraglutide (mg)	1.6	
<i>Differenza stmata, doża ta' insulina degludec</i>		

Il-valuri tal-Linja Bażi, tat-Tmiem tal-prova u ta' tibdil huma osservati. L-ahhar osservazzjoni hija ttrasferita 'l quddiem. L-intervall ta' kunfidenza ta' 95% huwa ddikjarat fi '[]'

*Ipoglicemija kkonfermata definita bhala ipoglicemija severa (episodju li jkun jhejtieg l-ghajnuna ta' persuna oħra) u/jew ipoglicemija hafifa (glukosju fil-plażma < 3.1 mmol/L irrispettivament mis-sintomi)

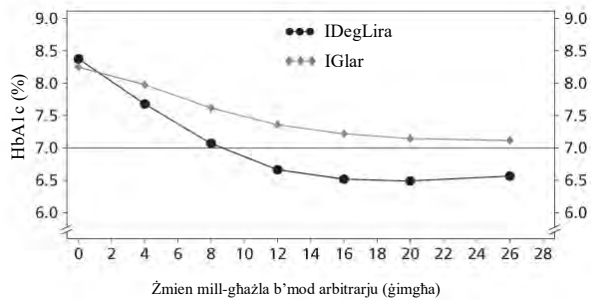
^A Punti ta' tmiem b'superjorità kkonfermata ta' Xultophy meta mqabbel mal-komparatur

^B p < 0.0001

Trasferiment minn terapija b'insulina bażali

It-trasferiment ta' pazjenti minn insulina glargine (100 unità/ml) għal Xultophy jew l-intensifikazzjoni ta' insulin glargine f'pazjenti li ma kinux ikkontrollati sew b'insulin glargine (20-50 unità) u metformin, ġew studjati f'prova ta' 26 ġimgħa. Id-doża massima permessa kienet ta' 50 eskalazzjoni fid-doża għal Xultophy waqt li ma kien hemm ebda doża massima għall-insulina glargine. 54.3% tal-pazjenti ttrattati b'Xultophy laħqu l-mira ta' HbA_{1c} < 7% mingħajr episodji ipoglicemici kkonfermati meta mqabbla ma' 29.4 % tal-pazjenti kkurati bl-insulina glargine (proporzjon ta' probabbiltà 3.24, p < 0.001).

Ir-riżultati ewlenin tal-prova huma elenkati fil-Figura 4 u fit-Tabella 5.

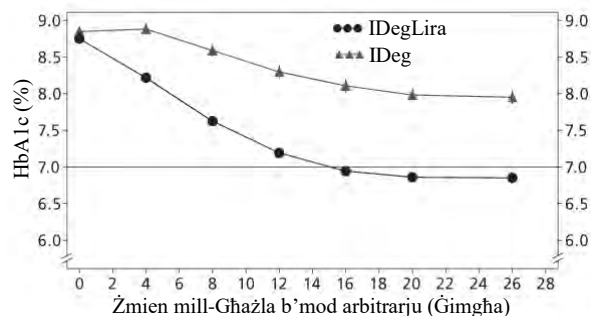


IDegLira=Xultophy, IGlar=insulina glargine

Figura 4 Il-medja ta' HbA_{1c} (%) skont il-ġimgħa ta' trattament f'pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 2 li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat bl-insulina glargine

Ir-rata ta' ipoglicemija severa, għal kull sena ta' esponiment tal-pazjent (percentwal ta' pazjenti), kienet ta' 0.00 (0 pazjenti minn 278) għal Xultophy u ta' 0.01 (pazjent 1 minn 279) għall-insulina glargine. Ir-rata ta' avvenimenti ta' ipoglicemija matul il-lejl kienet aktar baxxa b'mod sinifikanti b'Xultophy meta mqabbla mal-insulina glargine (stima ta' proporzjon ta' trattament 0.17, p < 0.001).

F'prova oħra, it-trasferiment minn insulina bażilari għal Xultophy jew insulin degludec ġie investigat f'prova ta' 26 ġimgħa, *double-blind*, u magħmula b'mod arbitrarju f'pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 2 li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat bl-insulina bażilari (20–40 unità) u metformin waħdu jew flimkien ma' sulfonylurea/glinides. L-insulina bażilari u s-sulfonylurea/glinides twaqqfu mal-gmażla b'mod arbitrarju. Id-doża massima permessa kienet ta' 50 eskalazzjoni fid-doża għal Xultophy u 50 unità għall-insulina degludec. 48.7% tal-pazjenti ttrattati b'Xultophy laħqu l-mira ta' HbA_{1c} ta' < 7% mingħajr episodji ipoglicemici kkonfermati. Dan kien proporzjon oġġla b'mod sinifikanti minn dak osservat bl-insulina degludec (15.6%, proporzjon ta' probabbiltà 5.57, p < 0.0001). Ir-riżultati ewlenin tal-prova huma elenkati fil-Figura 5 u fit-Tabella 5.



IDegLira=Xultophy, IDeg=insulina degludec

Figura 5 Il-medja ta' HbA_{1c} (%) skont il-ġimgħa ta' kura f'pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 2 li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat bl-insulina bażali

Ir-rata ta' ipoglicemija severa għal kull sena ta' esponiment tal-pazjent (perċentwal ta' pazjenti) kienet ta' 0.01 (pazjent 1 minn 199) għal Xultophy u 0.00 (ebda pazjent minn 199) għall-insulina degludec. Ir-rata ta' avvenimenti ta' ipoglicemija matul il-lejl kienet simili għal Xultophy u l-kura tal-insulina degludec.

Tabella 5 Riżultati wara 26 ġimgħa – It-trasferiment minn insulina bażilari

	Trasferiment minn insulina glargine (100 unità/ml)		Trasferiment minn insulina bażilari (NPH, insulina detemir, insulina glargine)	
	Xultophy	Insulina glargine, ebda limitazzjoni fid-doża	Xultophy	Insulina degludec, massimu ta' 50 unità permessibbli
N	278	279	199	199
HbA_{1c} (%)				
Linja bażi→Tmiem tal-prova	8.4→6.6	8.2→7.1	8.7→6.9	8.8→8.0
Bidla medja	-1.81	-1.13	-1.90	-0.89
<i>Differenza stmata</i>		-0.59 ^{AB} [-0.74; -0.45]		-1.05 ^{AB} [-1.25; -0.84]
Pazjenti (%) li kisbu HbA_{1c} < 7%				
Il-pazjenti kollha	71.6	47.0	60.3	23.1
<i>Proporzjon ta' probabbiltà stmata</i>		3.45 ^B [2.36; 5.05]		5.44 ^B [3.42 8.66]
Pazjenti (%) li kisbu HbA_{1c} ≤ 6.5%				
Il-pazjenti kollha	55.4	30.8	45.2	13.1
<i>Proporzjon ta' probabbiltà stmata</i>		3.29 ^B [2.27; 4.75]		5.66 ^B [3.37; 9.51]
Rata ta' ipoglicemija kkonfermata* għal kull sena ta' esponiment tal-pazjenti (perċentwal ta' pazjenti)				
<i>Proporzjon stmat</i>	2.23 (28.4%)	5.05 (49.1%)	1.53 (24.1%)	2.63 (24.6%)
		0.43 ^{AB} [0.30; 0.61]		0.66 [0.39; 1.13]
Piż tal-Ġisem (kg)				
Linja bażi→Tmiem tal-prova	88.3→86.9	87.3→89.1	95.4→92.7	93.5→93.5
Bidla medja	-1.4	1.8	-2.7	0.0
<i>Differenza stmata</i>		-3.20 ^{AB} [-3.77; -2.64]		-2.51 ^B [-3.21; -1.82]
FPG (mmol/L)				
Linja bażi→Tmiem tal-prova	8.9→6.1	8.9→6.1	9.7→6.2	9.6→7.0
Bidla medja	-2.83	-2.77	-3.46	-2.58
<i>Differenza stmata</i>		-0.01 [-0.35 0.33]		-0.73 ^C [-1.19; -0.27]
Doża Tmiem tal-prova				
Insulina (unitajiet)	41	66 ^D	45	45
Liraglutide (mg)	1.5	-	1.7	-
<i>Differenza stmata, doża tal-insulina bażali</i>		-25.47 ^B [-28.90; -22.05]		-0.02 [-1.88; 1.84]

Il-valuri tal-Linja Bażi, tat-Tmiem tal-prova u ta' tibdil huma osservati. L-aħhar osservazzjoni ttrasferita 'l quddiem. L-intervall ta' kunfidenza ta' 95% huwa ddikjarat fi '[]'

*Ipoglicemija kkonfermata definita bhala ipoglicemija severa (episodju li jkun jehtieg l-ghajnuna ta' persuna oħra) u/jew ipoglicemija hafifa (glukożju fil-plażma <3.1 mmol/L irrispettivament mis-sintomi)

^A Punti ta' tmiem b' superjorità kkonferma ta' Xultophy meta mqabbel mal-komparatur

^B p < 0.0001

^C p < 0.05

^D Id-doża medja tal-insulina glargine qabel il-prova kienet ta' 32 unità

It-ttrattament bi Xultophy mqabbel ma' skeda ta' insulina bażali flimkien ma' doża ta' insulina mogħtija f' daqqa li tikkonsisti f' insulina bażali (insulina glargine 100 unità/mL) flimkien ma' doża ta' insulina mogħtija f' daqqa (insulina aspart) studjat fi prova ta' 26 ġimgħa f' pazjenti b' dijabete mellitus tat-tip 2 li ma kintix ikkontrollata tajjeb b' insulina glargine u metformin wera tnaqqis simili fl-HbA_{1c} fiż-żewġ gruppi (valur medju minn 8.2% sa 6.7% fiż-żewġ gruppi). Fiż-żewġ gruppi 66%-67% kisbu HbA_{1c} < 7%. Mqabbel mal-linja bażi, kien hemm tnaqqis medju ta' 0.9 kg fil-piż tal-ġisem għal Xultophy u zieda medja ta' 2.6 kg għall-pazjenti ttrattati bl-iskeda tal-insulina bażali flimkien ma' doża tal-insulina f' daqqa u l-istima tad-differenza fit-ttrattament kienet -3.57 kg [CI ta' 95%: -4.19; -2.95].

Il-percentwal ta' pazjenti li kellhom ipoglicemija bis-sintomi severa jew ikkonfermata mill-glukożju fid-demm kien 19.8% fil-grupp ta' Xultophy u 52.6% fil-grupp tal-insulina bażali flimkien ma' doża tal-insulina mogħtija f'daqqa, u l-istima tar-rata tal-proporzjon kienet 0.11 [CI ta' 95%: 0.08 -0.17]. Id-doża totali ta' insulina kuljum fi tmiem il-prova kienet 40 unità għall-pazjenti ttrattati bi Xultophy u 84 unità (52 unità ta' insulina bażali u 32 unità ta' insulina mogħtija f'daqqa) għall-pazjenti ttrattati bl-iskeda ta' insulina bażali flimkien ma' doża ta' insulina mogħtija f'daqqa.

- Sigurtà kardjovaskulari

Ma saru ebda provi dwar l-effetti kardjovaskulari b'Xultophy.

Liraglutide (Victoza)

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 bħala 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 hafif (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*): mewta 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 6).

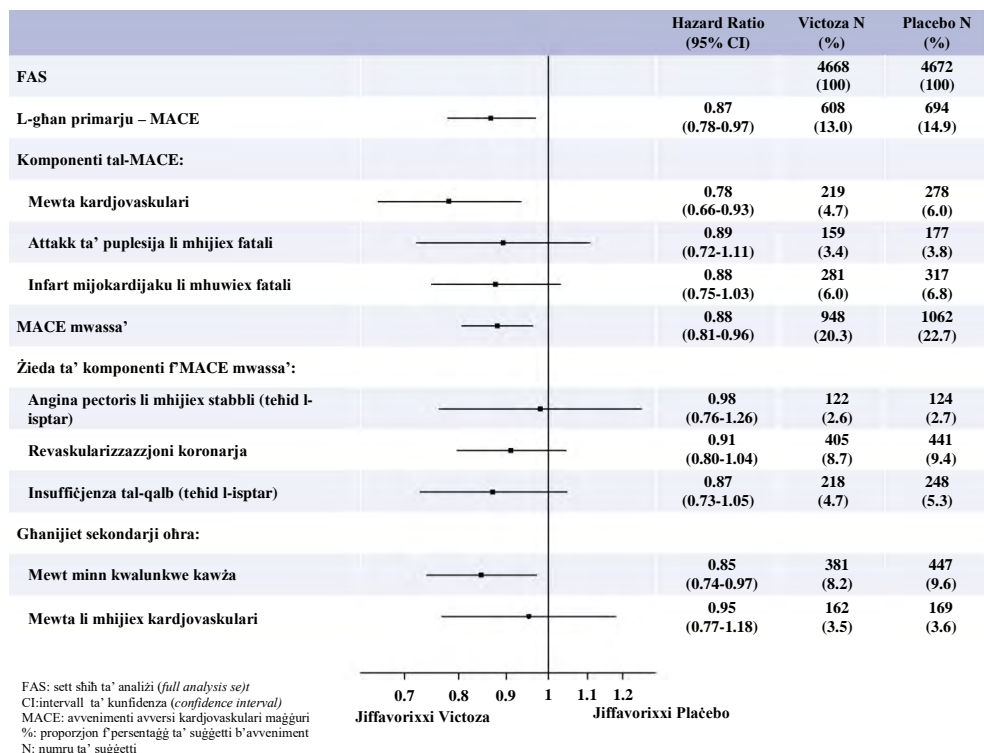


Figura 6 Skema Forest ta' analiżi tat-tipi individwali ta' avvenimenti kardjovaskulari – Popolazzjoni FAS

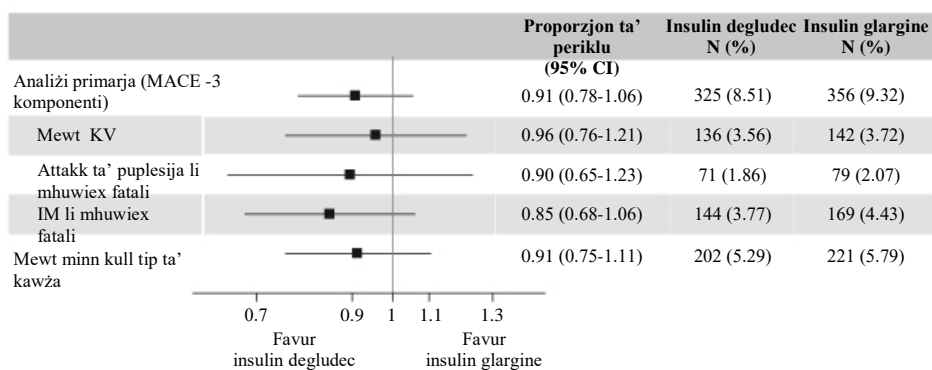
Ġie osservat tnaqqis fl-HbA_{1c} mil-linja bażi sax-xahar 36 b'liraglutide vs plaċebo, flimkien ma' kura standard (-1.16% vs -0.77%; stima ta' differenza fil-kura [ETD- *estimated treatment difference*] - 0.40% [-0.45; -0.34]).

Insulin degludec (Tresiba)

DEVOTE kien studju kliniku magħmul b'mod arbitrarju, *double-blind* u mmotivat mill-avvenimenti b'tul medjan ta' żmien ta' sentejn li qabbel is-sigurtà kardjovaskulari ta' insulin degludec ma' insulin glargine (100 unità/mL) f'7 637 pazjent bid-dijabete mellitus ta' tip 2 f'riskju għoli ta' avvenimenti kardjovaskulari.

L-analiżi primarja kienet iż-żmien mill-għażla b'mod arbitrarju sakemm seħħ l-ewwel avveniment kardjovaskulari avvers maġġuri (MACE) minn fost 3 komponenti definiti bhala mewt kardjovaskulari, infart mijokardijaku li mhux fatali jew attack ta' puplesija li mhux fatali. Il-prova giet magħmula bhala prova ta' non-inferjorità sabiex jiġi eskluż margni ta' riskju diġà speċifikat ta' 1.3 għal proporzjon ta' periklu (*HR-hazard ratio*) ta' MACE meta tqabbel insulin degludec ma' insulin glargine. Is-sigurtà kardjovaskulari ta' insulin degludec hekk kif imqabbla ma' insulin glargine giet ikkonfermata (HR 0.91 [0.78; 1.06]) (Figura 7).

Fil-linja bażi, HbA_{1c} kien 8.4% fiż-żewġ gruppi ta' trattament u wara sentejn HbA_{1c} kien 7.5% kemm b'insulin degludec u kemm b'insulin glargine.



N: Numru ta' suġġetti bl-ewwel avveniment ikkonfermat ta' EAC waqt il-prova. %: Persentaġġ ta' suġġetti bl-ewwel avveniment ikkonfermat ta' EAC meta mqabbel man-numru ta' suġġetti magħżula b'mod arbitrarju. EAC: Kumitat ta' aġġudikazzjoni tal-avvenimenti (*Event adjudication committee*). KV: Kardjovaskulari. IM: Infart mijokardijaku. CI: 95% interval ta' kunfidenza (*confidence interval*).

Figura 7 Forest plott ta' analiżi tat-tahlita tat-3-komponenti ta' MACE u punti finali individwali kardjovaskulari f'DEVOTE

- **Sekrezzjoni ta' insulina/funzjoni taç-ċelloli beta**
Xultophy itejjeb il-funzjoni taç-ċelloli beta meta mqabbel mal-insulina degludec kif imkejje bil-valutazzjoni tal-mudell ta' omeostasi għall-funzjoni taç-ċelloli beta (HOMA-β - *homeostasis model assessment for beta-cell function*). Is-sekrezzjoni mtejba tal-insulina meta mqabbla mal-insulina degludec b'reazzjoni għal prova ta' ikla standardizzata ntweriet f'260 pazjent b'dijabete tat-tip 2 wara kura ta' 52 ġimgħa. Ma hija disponibbli l-ebda dejta wara 52 ġimgħa ta' kura.
- **Pressjoni tad-demmm**
Fil-pazjenti li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat b'metformin waħdu jew flimkien ma' pioglitazone, Xultophy naqqas il-medja tal-pressjoni sistolika tad-demmm b'1.8 mmHg meta mqabbel ma' tnaqqis ta' 0.7 mmHg b'insulina degludec u b'2.7 mmHg b'liraglutide. F'pazjenti li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat b'sulfonylurea waħdu jew bit-teħid flimkien ma' metformin, it-tnaqqis kien ta' 3.5 mmHg b'Xultophy u ta' 3.2 mmHg bil-placebo. Id-differenzi ma kinux statistikament sinifikanti. Fi tliet provi b'pazjenti li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat b'insulina bażali, il-pressjoni sistolika tad-demmm tnaqqset b'5.4 mmHg b'Xultophy u b'1.7 mmHg b'insulina degludec, b'stima ta' differenza fit-trattament ta' -3.71 mmHg (p=0.0028), li huwa statistikament sinifikanti, tnaqqset bi 3.7 mmHg b'Xultophy vs. 0.2 mmHg b'insulina glargine, b'stima ta' differenza fit-trattament ta' -3.57 mmHg (p<0.001) li huwa statistikament sinifikanti u tnaqqset b'4.5 mmHg bi Xultophy vs 1.16 mmHg b'insulina glargine U100 flimkien ma' insulina aspart, bi stima ta' differenza fit-trattament ta' -3.70 mmHg li huwa statistikament sinifikanti (p=0.0003).

Popolazzjoni pedjatrika

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

5.2 Taghrif farmakokinetiku

B'mod ġenerali, il-farmakokinetika tal-insulina degludec u ta' liraglutide ma kinitx affettwata b'mod klinikament rilevanti meta ngħataw bhala Xultophy meta mqabbla ma' injezzjonijiet indipendenti ta' insulina degludec u ta' liraglutide.

Dan li ġej jirrifletti l-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' Xultophy sakemm mhux iddikjarat li d-dejta pprezentata hija mill-għoti tal-insulina degludec jew ta' liraglutide waħedhom.

Assorbiment

L-esponiment globali għal-insulina degludec kien ekwivalenti wara l-għoti ta' Xultophy meta mqabbel mal-insulina degludec waħedha filwaqt li $s-C_{max}$ kien ogħla bi 12%. L-esponiment globali għal liraglutide kien ekwivalenti wara l-għoti ta' Xultophy meta mqabbel ma' liraglutide waħdu filwat li $s-C_{max}$ kien aktar baxx bi 23%. Id-differenzi huma kkunsidrati li ma għandhom l-ebda rilevanza klinika peress li Xultophy huwa mibdi u titrat skont il-miri tal-glukożju fid-demem tal-pazjent individwali.

L-esponiment għal insulina degludec u għal liraglutide żdied b'mod proporzjonali mad-doża ta' Xultophy fil-medda shiħa tad-doża abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni.

Il-profil farmakokinetiku ta' Xultophy huwa konsistenti ma' għoti ta' doża darba kuljum u l-konċentrazzjoni tal-insulina degludec u ta' liraglutide fl-istat fiss tintlaħaq wara 2-3 ijiem ta' għoti kuljum.

Distribuzzjoni

L-insulina degludec u liraglutide huma marbuta b'mod estensiv mal-proteini tal-plażma (> 99% u > 98%, rispettivament).

Bijotrasformazzjoni

Insulina degludec

Id-degradazzjoni ta' insulina degludec hija simili għal dik tal-insulina umana; il-metaboliti kollha li jiffurmaw huma inattivi.

Liraglutide

Matul l-24 siegħa wara l-għoti ta' doża waħda radjutikkettata ta' [³H]-liraglutide lil persuni f'saħħithom, il-komponent maġġuri fil-plażma kien liraglutide intatt. Instabu żewġ metaboliti minuri fil-plażma ($\leq 9\%$ u $\leq 5\%$ tal-esponiment totali tal-plażma għar-radjuattività). Liraglutide hu metabolizzat b'mod simili għal proteini kbar mingħajr ma jiġi identifikat organu speċifiku li jservi bhala l-mezz ewlieni ta' eliminazzjoni.

Eliminazzjoni

Il-*half-life* tal-insulina degludec hija madwar 25 siegħa u l-*half-life* ta' liraglutide hija madwar 13-il siegħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

L-età ma kellha l-ebda effett klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' Xultophy abbażi ta' riżultati minn analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni li kienet tinkludi pazjenti adulti sa 83 sena kkurati bi Xultophy.

Sess

Is-sess ma kellu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' Xultophy abbażi ta' riżultati minn analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni.

Origini etnika

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

Indeboliment tal-kliewi

Insulina degludec

Ma hemm l-ebda differenza fil-farmakokinetika tal-insulina degludec bejn persuni f'saħħithom u pazjenti b'indeboliment renali.

Liraglutide

L-esponiment għal liraglutide tnaqqas f'pazjenti b'indeboliment renali meta mqabbel ma' individwi b'funzjoni normali tal-kliewi. L-esponiment għal liraglutide naqas bi 33%, 14%, 27% u 26%, f'pazjenti b'indeboliment renali 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-kliewi li wasal fl-aħħar stadju u li kien jeħtieg id-dijalisi, rispettivament.

Bl-istess mod, f'prova klinika ta' 26 ġimgħa, pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 u b'indeboliment renali moderat (CrCl 30-59 mL/min) kellhom tnaqqis fl-esponiment għal liraglutide ta' 26% meta mqabbel ma' prova separata li kienet tinkludi pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 b'funzjoni renali normali jew b'indeboliment renali ħafif.

Indeboliment tal-fwied

Insulina degludec

Ma hemm l-ebda differenza fil-farmakokinetika tal-insulina degludec bejn persuni f'saħħithom u pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Liraglutide

Il-farmakokinetika ta' liraglutide kienet ivvalutata f'pazjenti li kellhom gradi differenti ta' indeboliment tal-fwied fi prova b'doża waħda. L-esponiment għal liraglutide naqas bi 13-23% f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif sa moderat meta mqabbla ma' suġġetti f'saħħithom. L-esponiment kienet aktar baxx b'mod sinifikanti (44%) f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (puntegġ Child Pugh ta' > 9).

Popolazzjoni pedjatrika

Ma sar l-ebda studju bi Xultophy fi tfal u f'adolessenti taħt it-18-il sena.

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

Il-programm ta' żvilupp mhux kliniku għall-insulina degludec/liraglutide kien jinkludi studji piviali ta' tossiċità b'kombinazzjoni li damu sa 90 jum fi speċi rilevanti waħda (firien Wistar) biex isostnu l-programm ta' żvilupp kliniku. It-tolleranza lokali kienet evalwata fil-fniek u fil-ħnieżer.

Tagħrif mhux kliniku ta' sigurtà, ibbażat fuq studji ta' effett tossiku minn doži ripetuti, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ir-reazzjonijiet tat-tessut lokali fiż-żewġ studji fil-fniek u l-ħnieżer, rispettivament, kienu limitati għal reazzjonijiet ħfief ta' infjammazzjoni.

Ma saru l-ebda studji bil-kombinazzjoni ta' insulina degludec/liraglutide biex tiġi evalwata l-karċinogenesi, il-mutaġenesi jew l-indeboliment tal-fertilità. Id-data li ġejja hija bbażata fuq studji b'insulina degludec u b'liraglutide individwalment.

Insulina degludec

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

Il-proporzjon tas-saħħa mitogenika mqabbel mas-saħħa metabolika għall-insulina degludec jibqa' l-istess meta mqabbel mal-insulina tal-bniedem.

Liraglutide

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti jew effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Tumuri mhux letali taċ-ċelloli C tat-tirojde dehru fi studji dwar il-karċinogeniċità fil-firien u fil-ġrieden li damu sejrin sentejn. Fil-firien, livell ta' ebda osservazzjoni ta' effett avvers (NOAEL) ma ġiex osservat. Dawn it-tumuri ma dehru f'xadni li kienu kkurati għal 20 xahar. Dawn is-sejbiet fl-animali gerriema huma kkawżati minn mekkanizmu mhux ġenotossiku, speċifiku, medjat mir-riċettur GLP-1 li għalih l-animali gerriema huma partikolarment sensitivi. Wisq probabbli r-rilevanza għall-umani hija f'it iżda ma tistax tiġi eskluża kompletament. Ma nstabu l-ebda tumuri oħra marbuta mal-kura.

Studji f'animali ma urewx effetti diretti tossiċi fir-rigward tal-fertilità, iżda żdiedu bi f'it l-imwiet tal-embrijuni fi stat bikri tal-iżvilupp meta ngħatat l-ogħla doża. Dozi ta' liraglutide waqt nofs it-tqala kkawżaw tnaqqis fil-piż tal-omm u fit-tkabbir tal-fetu b'effetti ambigwi fuq il-kustilji fil-firien u varjazzjoni fl-iskelettu fil-fenek. It-tkabbir tal-frieħ li kienu għadhom kemm twieldu naqas fil-firien waqt li dawn kienu esposti għal liraglutide, u kompla fil-perjodu ta' wara l-ftim fil-grupp li ngħata doża għolja. Mhux magħruf jekk it-tnaqqis fit-tkabbir tal-frieħ huwiex ikkawżat minn tnaqqis fit-teħid ta' ħalib mill-frieħ minħabba effett dirett ta' GLP-1 jew tnaqqis fil-produzzjoni tal-ħalib tal-omm minħabba tnaqqis fit-teħid ta' kaloriji.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Glycerol

Phenol

Zinc acetate

Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)

Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

Sustanzi mizjuda ma' Xultophy jistgħu jikkawżaw degradazzjoni tas-sustanzi attivi.

Xultophy m'għandux jizdied ma' fluwidi għall-infużjoni.

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

Wara li jinfetah għall-ewwel darba, il-prodott mediċinali jista' jinħażen għal 21 jum f'temperatura massima ta' 30 °C. Il-prodott mediċinali għandu jintrema 21 jum wara li jinfetah għall-ewwel darba.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Qabel jinfetah għall-ewwel darba: Aħżen fi frigg (2 °C – 8 °C). Żommu 'l bogħod mill-element li jiffriża. Tagħmlux fil-friza. Żomm l-għatu fuq il-pinna mimlija għal-lest sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li jinfetah għall-ewwel darba: Aħżen f'temperatura massima ta' 30°C jew aħżen fi frigg (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza. Żomm l-għatu fuq il-pinna mimlija għal-lest sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Soluzzjoni ta' 3 mL fi skartoċċ (ħgieg tat-tip 1) bi planger (halobutyl) u tapp (halobutyl/polyisoprene) li jkun f'pinna mimlija bil-lest, b'ħafna doži, li tintrema wara l-użu magħmula mill-polypropylene, mill-polycarbonate u mill-acrylonitrile butadiene styrene.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 3, 5 u pakkett multiplu li fih 10 (2 pakketti ta' 5) pinen mimlija għal-lest.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Il-pinna mimlija għal-lest hija maħsuba biex tintuża mal-labar tal-injezzjoni NovoTwist jew NovoFine sa tul ta' 8 mm u rqaq anke sa 32G.

Il-pinna mimlija għal-lest qegħda biex tintuża minn persuna waħda biss.

Xultophy mgħandux jintuża jekk is-soluzzjoni ma tidhirx ċara u mingħajr kulur.

Xultophy li gie ffrizat m'għandux jintuża.

Dejjem għandha titwaħhal labra ġdida qabel kull użu. Il-labar m'għandhomx jerggħu jintużaw. Il-pazjent għandu jarmi l-labra wara kull injezzjoni.

F'każ ta' labar ibblukkati, il-pazjenti għandhom isegwu l-istruzzjonijiet kif deskritti fl-istruzzjonijiet dwar l-użu li hemm mal-fuljett ta' tagħrif.

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.

Għal informazzjoni ddetaljata dwar l-użu, ara l-fuljett ta' tagħrif.

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/1/14/947/001
EU/1/14/947/002
EU/1/14/947/003
EU/1/14/947/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18 Settembru 2014
Data tal-aħħar tiġdid: 08 Lulju 2019

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĊI ATTIVI U
MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. 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. MANIFATTUR TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĊI ATTIVI U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanzi bijoloġiċi attivi

Novo Nordisk A/S
Hallas Alle, Kalundborg, 4400, Id-Danimarka

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

Name and address of the manufacturer responsible for batch release

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

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiziti 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 pubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-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).

• **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

L-MAH se jipprovdi materjali edukattivi qabel l-introduzzjoni tal-prodott biex jilhaq lit-tobba u lill-infermiera kollha li huma mistennija li jkunu involuti fil-kura u l-immaniġġjar ta' pazjenti bid-dijabete u lill-ispizjara kollha li huma mistennija jagħtu Xultophy b'riċetta.

L-MAH għandu jaqbel fuq il-kontenut finali u l-modalità ta' distribuzzjoni għall-materjali edukattivi flimkien mal-pjan ta' komunikazzjoni, mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti f'kull Stat Membru qabel ma ssir id-distribuzzjoni tal-materjali edukattivi fl-Istat Membru.

L-iskop tal-materjali edukattivi huwa li jżidu l-għarfien dwar il-fatt li Xultophy fih kombinazzjoni fissa ta' insulina degludec u liraglutide (prodott abbażi ta' GLP1) u jnaqqsu r-riskju li jittieħdu żbalji tal-mediċina bi Xultophy.

L-MAH għandu jiżgura li l-professjonisti fil-kura tas-saħħa jiġu infurmati li l-pazjenti kollha li jiġu ordnati Xultophy għandhom jiġu mharrġa fl-użu kif suppost tal-pinna mimlija għal-lest qabel ma jiktbu riċetta għal Xultophy jew jagħtuh b'riċetta.

Il-materjali edukattivi għandu jkun fihom:

- Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u fuljett ta' taġħrif;
- Fuljett għall-professjonist tal-kura tas-saħħa li għandu jkollu fih dawn l-elementi prinċipali li ġejjin:
 - dan il-prodott fih kombinazzjoni fissa ta' insulina degludec u liraglutide (prodott abbażi ta' GLP1) li jikostitwixxi mudell ġdid ta' kura fil-kura ta' pazjenti b'diġabete tat-tip 2. F'dan il-kuntest, għandhom jiġu enfasizzati l-prekawzjonijiet rilevanti kif murija fl-SmPC.
 - spjegazzjoni ċara tal-pożoloġija tal-prodott u t-tifsira ta' 'eskalazzjonijiet tad-doża' – b'riferenza għad-doża ta' kull komponent għal kull eskalazzjoni tad-doża
 - nota li tfakkar il-ħtieġa li għandhom jiġu rrapportati l-iżbalji kollha li jittieħdu bil-mediċina irrispettivament jekk dawn wasslux għal każ avvers jew le.

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Xultophy 100 unità/mL + 3.6 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni
insulina degludec + liraglutide

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

Pinna waħda mimlija għal-lest fiha 300 unità ta' insulina degludec u 10.8 mg liraglutide f' soluzzjoni ta' 3 mL
Millilitru ta' soluzzjoni fih 100 unità ta' insulina degludec u 3.6 mg liraglutide
Eskalazzjoni waħda fid-doża fiha unità 1 ta' insulina degludec u 0.036 mg ta' liraglutide

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Glycerol, phenol, zinc acetate, hydrochloric acid u sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH), u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

1x3 mL
3x3 mL
5x3 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Irrakkomandat għall-użu mal-labar li jintremew NovoTwist jew NovoFine
Il-labar mhumiex inklużi
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu għal 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

Uża biss soluzzjoni ċara u bla kulur
Għall-użu minn persuna waħda biss
Tiġbidx soluzzjoni mill-pinna

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba: Uża fi żmien 21 jum

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ

Tagħmlux fil-friza

Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba: Ahžen f'temperatura massima ta' 30 °C jew ahžen fi frigġ

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

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

Armi l-labra wara kull injezzjoni

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/1/14/947/001 pinna waħda mimlija għal-lest

EU/1/14/947/002 3 pinen mimlijin għal-lest

EU/1/14/947/003 5 pinen mimlijin għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Xultophy

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Xultophy 100 unità/mL + 3.6 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni
insulina degludec + liraglutide
Użu għal 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

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TIKKETTA TA' PAKKETT MULTIPLU (bil-kaxxa blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Xultophy 100 unità/mL + 3.6 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni
insulina degludec + liraglutide

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

Pinna waħda mimlija għal-lest fiha 300 unità ta' insulina degludec u 10.8 mg liraglutide f' soluzzjoni ta' 3 mL
Millilitru ta' soluzzjoni fih 100 unità ta' insulina degludec u 3.6 mg liraglutide
Eskalazzjoni waħda fid-doża fiha unità 1 ta' insulina degludec u 0.036 mg ta' liraglutide

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Glycerol, phenol, zinc acetate, hydrochloric acid u sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH), u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pakkett multiplu: 10 (2 pakketti ta' 5) 3 mL pinen mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Irrakkomandat għall-użu mal-labar li jintremew NovoTwist jew NovoFine
Il-labar mhumiex inklużi
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu għal 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

Uża biss soluzzjoni ċara u bla kulur
Għall-użu minn persuna waħda biss
Tiġbidx soluzzjoni mill-pinna

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba: Uża fi żmien 21 jum

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ

Tagħmlux fil-friza

Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba: Ahžen f'temperatura massima ta' 30 °C jew ahžen fi frigġ

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

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

Armi l-labra wara kull injezzjoni

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/1/14/947/004 10 (2x5) pinen mimlijin għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Xultophy

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA GHAL PAKKETT MULTIPLU (minghajr il-kaxxa blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Xultophy 100 unità/mL + 3.6 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni
insulina degludec + liraglutide

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

Pinna waħda mimlija għal-lest fiha 300 unità ta' insulina degludec u 10.8 mg liraglutide f' soluzzjoni ta' 3 mL
Millilitru ta' soluzzjoni fih 100 unità ta' insulina degludec u 3.6 mg liraglutide
Eskalazzjoni waħda fid-doża fiha unità 1 ta' insulina degludec u 0.036 mg ta' liraglutide

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Glycerol, phenol, zinc acetate, hydrochloric acid u sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH), u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

5 pinen mimlija għal-lest ta' 3 mL. Parti minn pakkett multiplu, ma jistgħux jinbighu b' mod separat

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Irrakkomandat għall-użu mal-labar li jintremew NovoTwist jew NovoFine
Il-labar mhumiex inklużi
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu għal 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

Uża biss soluzzjoni ċara u bla kulur
Għall-użu minn persuna waħda biss
Tiġbidx soluzzjoni mill-pinna

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba: Uża fi żmien 21 jum

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ

Tagħmlux fil-friza

Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba: Ahžen f'temperatura massima ta' 30 °C jew ahžen fi frigġ

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

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

Armi l-labra wara kull injezzjoni

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/1/14/947/004 10 (2x5) pinen mimlijin għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Xultophy

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

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

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Xultophy 100 unità/mL + 3.6 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni insulina degludec + 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 effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Xultophy u għalxiex jintuża

Għalxiex jintuża Xultophy

Xultophy jintuża biex itejjeb il-livelli ta' glukosju (zokkor) fid-demm f'pazjenti adulti bid-dijabete mellitus tat-2 tip. Għandek id-dijabete għaliex ġismek:

- ma jipproduċix biżżejjed insulina biex jikkontrolla l-livell ta' zokkor fid-demm jew
- mhuwiex kapaċi juża l-insulina kif suppost.

Kif jahdem Xultophy

Xultophy fih żewġ sustanzi attivi li jgħinu lil ġismek jikkontrolla z-zokkor fid-demm tiegħek:

- insulina degludec – insulina bażali li taġixxi fit-tul li tbaxxi l-livelli ta' zokkor fid-demm tiegħek.
- liraglutide – 'analogu ta' GLP-1' li jgħin lil ġismek jipproduċi iktar insulina waqt l-ikliet u jbbaxxi l-ammont ta' zokkor li jipproduċi ġismek.

Xultophy u medicini orali għad-dijabete

Xultophy jintuża ma' medicini orali għad-dijabete (bħal metformin, pioglitazone u medicini sulfonilurea). Jiġi ordnat meta dawn il-medicini (użati waħedhom jew ma' trattament ta' GLP-1 jew ma' insulina bażali) ma jkunux biżżejjed biex jikkontrollaw il-livelli ta' zokkor fid-demm tiegħek.

Jekk tuża trattament ta' GLP-1

Għandek twaqqaf il-kura tiegħek ta' GLP-1 qabel ma tibda b'Xultophy.

Jekk tuża insulina

Għandek twaqqaf il-kura bl-insulina tiegħek qabel ma tibda b'Xultophy.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża Xultophy

Tużax Xultophy

- jekk int allergiku għall-insulina degludec jew 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 Xultophy.

- Jekk qed tieħu sulfonilurea (bħal glimepiride jew glibenclamide) ukoll, it-tabib tiegħek jista' jgħidlek tnaqqas id-doża ta' sulfonilurea tiegħek skont il-livelli ta' zokkor fid-demem tiegħek.
- Tużax Xultophy jekk għandek dijabete mellitus tat-tip 1 jew jekk għandek 'ketoacidozi' (kundizzjoni li fiha jingema' l-aċidu fid-demem).
- L-użu ta' Xultophy mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'mard infjammatorju tal-musrana dewmien biex jiżvoġta l-istonku (gastroparezi dijabetika).

B'mod speċjali kun konxju ta' dawn li ġejjin meta tuża Xultophy:

- livell baxx ta' zokkor fid-demem (ipoglicemija) – jekk il-livell ta' zokkor fid-demem tiegħek huwa baxx, segwi l-pariri fis-sezzjoni 4 'Livell baxx ta' zokkor fid-demem (ipoglicemija)'.
- livell għoli ta' zokkor fid-demem (iperglicemija) – jekk il-livell ta' zokkor fid-demem tiegħek huwa għoli, segwi l-pariri fis-sezzjoni 4 'Livell għoli ta' zokkor fid-demem (iperglicemija)'.
- Kun ċert li tuża l-medicina t-tajba – Qabel kull injezzjoni dejjem iċċekkja t-tikketta tal-pinna biex tevita li bi żball titfixkel bejn Xultophy u prodotti oħra.

Affarijiet importanti li għandek tkun taf qabel tuża din il-medicina:

Għid lit-tabib tiegħek jekk:

- għandek problemi fl-għajnejn. Problemi fl-għajnejn minhabba d-dijabete jistgħu b'mod temporanju jmorru għall-agħar jekk it-titjib fil-kontroll taz-zokkor fid-demem issir b'rata mgħaġġla. It-titjib fit-tul fil-kontroll taz-zokkor fid-demem jista' jtaffi l-problemi fl-għajnejn.
- għandek jew kellek marda tat-tirojde.

Affarijiet importanti li għandek tkun taf waqt li tuża din il-medicina:

- jekk għandek uġiġh qawwi fl-istonku li ma jitlaqx, kellem lit-tabib tiegħek – dan jista' jkun sinjal ta' frixa infjammata (pankreatite akuta).
- deidratazzjoni (telf ta' fluwidi mill-ġisem) tista' sseħh jekk tkun imdardar jew taqla' (nawsja jew rimettar) jew jekk għandek dijarea – importanti li tixrob hafna fluwidi biex twaqqaf id-deidratazzjoni.

Bidliet fil-ġilda fis-sit tal-injezzjoni

Is-sit tal-injezzjoni għandu jinbidel kull darba sabiex jgħin biex jiġu evitati bidliet fit-tessut xaħmi ta' taħt il-ġilda, bħal li tiħxien il-ġilda, tiċkien il-ġilda jew boċċi taħt il-ġilda. L-insulina tista' ma taħdimx tajjeb hafna jekk tinjetta f'zona bil-boċċi, li ċkienet jew li ħxienet (ara sezzjoni 3, 'Kif għandek tuża Xultophy'). Għid lit-tabib tiegħek jekk tinduna b'xi bidliet fil-ġilda fis-sit tal-injezzjoni. Għid lit-tabib tiegħek jekk bħalissa qed tinjetta f'dawn iż-żoni affettwati qabel ma tibda tinjetta f'parti differenti. It-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tiċċekkja aktar mill-qrib iz-zokkor fid-demem tiegħek, u biex taġġusta d-doża tal-insulina jew tal-medikazzjonijiet antidijabetiċi l-oħra tiegħek.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-medicina lil tfal jew adolexxenti. Ma hemm ebda esperjenza b'Xultophy fi tfal u adolexxenti ta' taħt it-18-il sena.

Mediċini oħra u Xultophy

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk qiegħed tieħu, hadt dan l-aħhar jew tista' tieħu xi medicina oħra. Ċerti mediċini jaffettwaw il-livell ta' zokkor fid-demem tiegħek – dan jista' jfisser li d-doża tiegħek ta' Xultophy trid tinbidel.

Hawn taħt hawn imnizzlin l-iktar mediċini komuni, li jistgħu jaffettwaw il-kura tiegħek b'Xultophy.

Il-livell ta' zokkor fid-demmm tieghek jista' jinzel jekk tiehu:

- mediċini oħrajn għad-dijabete (pilloli jew injezzjonijiet)
- sulfonamides - għal infezzjonijiet
- sterojdi anaboliċi - bħal testosterone
- imblokkaturi tar-riċetturi beta - għall-pressjoni għolja fid-demmm. Jistgħu jagħmluhielek iktar diffiċli li tagħraf is-sinjali ta' twissija ta' livell baxx ta' zokkor fid-demmm (ara s-sezzjoni 4 'Sinjali ta' twissija ta' livell baxx ta' zokkor fid-demmm – dawn jistgħu jsehhu f'daqqa')
- acetylsalicylic acid (u mediċini msejhin 'salicylates') – għal uġiġh u deni ħafif
- inibituri ta' monoamine oxidase (MAO) - għad-dipressjoni
- inibituri tal-enzima li tikkonverti angjotensin (ACE) - għall-kura ta' xi problemi fil-qalb jew ta' pressjoni għolja.

Il-livell ta' zokkor fid-demmm tieghek jista' jogħla jekk tiehu:

- danazol – mediċina li taffettwa l-ovulazzjoni
- kontraċettivi li jittieħdu mill-ħalq - pilloli li jikkontrollaw it-tqala
- ormoni tat-tirojde – għal mard tat-tirojde
- ormon tat-tkabbir – għal livelli baxxi tal-ormon tat-tkabbir
- mediċini msejha 'glukokortikojdi' bħal cortisone – għal infjammazzjoni
- mediċini msejha 'simpatomimetici' bħal epinephrine (adrenaline), salbutamol jew terbutaline – għall-ażma
- pilloli tal-pipi msejhin 'thiazides' – għal pressjoni għolja jew jekk għismek qed iżomm wisq ilma (żamma tal-ilma).

Octreotide u lanreotide – użati għall-kura ta' akromegalija (marda rari b'ormon tat-tkabbir żejjed). Jistgħu jżidu jew inaqqsu l-livell ta' zokkor fid-demmm tieghek.

Pioglitazone – pilloli użati għall-kura tad-dijabete mellitus tat-tip 2. Xi pazjenti, li ilhom għal tul ta' żmien ibatu mid-dijabete tat-tip 2 u mill-mard tal-qalb jew kellhom xi attakk preċedenti ta' puplesija u li ġew ikkurati bi pioglitazone u l-insulina, kellhom l-iżvilupp ta' insuffiċjenza kardijaka. Għarraf lit-tabib tieghek minnufih jekk ikollok sinjali ta' insuffiċjenza kardijaka bħal qtugħ tan-nifs mhux tas-soltu jew żieda mgħaġġla fil-piż jew nefha lokalizzata (edima).

Warfarina jew mediċini oħrajn li jraqqu d-demmm – mediċini użati biex jiġi evitat tagħqid tad-demmm. Għid lit-tabib tieghek jekk qed tiehu warfarina jew mediċini oħrajn li jraqqu d-demmm peress li jista' jkollok bżonn tagħmel testijiet tad-demmm aktar spiss biex jitkejjel kemm huwa oħxon id-demmm tieghek (imsejjaħ test tal-'Proporzjon Normalizzat Internazzjonali' jew INR (*International Normalised Ratio*)).

Xultophy mal-alkohol

Jekk tixrob l-alkohol, il-ħtieġa tieghek ta' Xultophy tista' tinbidel. Il-livell taz-zokkor fid-demmm tieghek jista' jogħla jew jinzel. Għalhekk għandek timmonitorja l-livell taz-zokkor fid-demmm tieghek aktar ta' spiss mis-soltu.

Tqala u treddiġh

Tużax Xultophy jekk int tqila jew qed tippjana li tinqabad tqila. Għid lit-tabib tieghek jekk int tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija. Mhuwiex magħruf jekk Xultophy jaffettwax lit-tarbija.

Tużax Xultophy jekk qed tredda'. Mhuwiex magħruf jekk Xultophy jgħaddix fil-ħalib tas-sider.

Sewqan u thaddim ta' magni

Livell baxx jew għoli ta' zokkor fid-demmm jista' jaffettwa l-hila li inti ssuq jew tuża kwalunkwe għodda jew magna. Jekk il-livell ta' zokkor fid-demmm tieghek huwa baxx jew għoli, tista' tiġi affettwata l-hila li inti tikkonċentra jew tirreagixxi. Dan jista' jkun perikoluż għalik u għal haddieħor. Staqsi lit-tabib tieghek jekk tistax issuq jekk:

- spiss ikollok livell baxx ta' zokkor fid-demmm
- issibha diffiċli biex tinduna li għandek livell baxx ta' zokkor fid-demmm.

Taghrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Xultophy

Xultophy fih inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) f'kull doża. Dan ifisser li din il-medicina hi essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif ghandek tuża Xultophy

Dejjem ghandek tuża din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib tieghek. Dejjem ghandek tačcerta ruhek mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tieghek jekk ikollok xi dubju.

Jekk inti ghama jew ghandek vista batuta u ma tistax taqra l-kontatur tad-doża fuq il-pinna, tużax din il-pinna minghajr ghajnuna. Fittex ghajnuna minghand persuna li ghandha vista tajba u li hija mharrġa fl-użu tal-pinna mimlija għal-lest Xultophy.

It-tabib tieghek ser jghidlek:

- kemm se jkollok bżonn Xultophy kuljum
- meta tiččekkja l-livell ta' zokkor fid-demmi tieghek
- kif taggusta d-doża.

Id-doża ta' Xultophy tieghek tiġi amministrata bhala 'eskalazzjoni fid-doża'. Il-kontatur tad-doża fuq il-pinna juri n-numru ta' eskalazzjonijiet fid-doża.

Hin tad-dożaġġ

- Uża Xultophy darba kuljum, jekk jista' jkun dejjem fl-istess hin. Aghzel il-hin tal-gurnata li l-aktar jghodd għalik.
- Jekk mhuwiex possibbli li tuża Xultophy dejjem fl-istess hin, jista' jintuża f'hin differenti tal-gurnata. Dejjem żgura li jkun hemm minimu ta' 8 sigħat bejn id-doži.
- Ma ghandekx bżonn tuża Xultophy mal-ikel.
- Dejjem segwi l-pariri tat-tabib tieghek dwar id-doża u l-aġġustament tad-doża.
- Jekk trid tibdel id-dieta tas-soltu tieghek, iččekkja mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tieghek l-ewwel għax bidla fid-dieta tista' tibdel il-htieġa tieghek ta' Xultophy.

Kif thaddem Xultophy

Xultophy huwa pinna mimlija għal-lest li thallik tagħzel id-doża.

- Xultophy jingħata bhala 'eskalazzjonijiet fid-doża'. Il-kontatur tad-doża fuq il-pinna juri n-numru ta' eskalazzjonijiet fid-doża.
- Eskalazzjoni waħda fid-doża fiha unità 1 ta' insulina degludec u 0.036 mg ta' liraglutide.
- Id-doża massima ta' kuljum ta' Xultophy hija 50 eskalazzjoni fid-doża (50 unità ta' insulina degludec u 1.8 mg ta' liraglutide).

Aqra sew l-'Istruzzjonijiet dwar l-użu' fuq il-faččata l-oħra ta' dan il-fuljett u uża l-pinna kif spjegat. Dejjem iččekkja t-tikketta tal-pinna qabel tinjetta l-medicina tieghek biex tačcerta ruhek li inti tuża l-pinna t-tajba.

Kif tinjetta

Qabel tuża Xultophy għall-ewwel darba, it-tabib jew l-infermier tieghek ser juruk kif tinjetta.

- Xultophy jingħata bhala injezzjoni taht il-gilda (b'mod subkuntanju). Tinjettahx ġo vina jew ġo muskolu.
- L-aħjar postijiet fejn tinjetta huma n-naħa ta' quddiem tal-koxox, in-naħa ta' fuq ta' dirghajk jew in-naħa ta' quddiem ta' qaddek (iż-żaqq).
- Ibdel il-post fl-istess zona fejn tinjetta kuljum sabiex tnaqqas ir-riskju li tiżviluppa għoqod u hofor fil-gilda (ara sezzjoni 4).
- Dejjem uża labra ġdida għal kull injezzjoni. L-użu mill-ġdid ta' labar jista' jżid ir-riskju ta' labar ibblukkati li jwassal għal dożaġġ li ma jkunx ezatt. Armi l-labra b'mod sikur wara kull użu.
- Tużax siringa biex tneħhi s-soluzzjoni mill-pinna sabiex tevita żbalji fid-dożaġġ u l-possibbiltà ta' doża ečcessiva.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar l-użu jinstabu fuq il-faċċata l-oħra ta' dan il-fuljett.

Tużax Xultophy:

- Jekk il-pinna jkollha l-ħsara jew tkunx inħażnet kif suppost (ara sezzjoni 5).
- Jekk il-likwidu li tista' tara mit-tieqa tal-pinna ma jidhirx ċar u bla kulur.

Użu f'pazjenti anzjani (65 sena jew iktar)

Xultophy jista' jintuża f'pazjenti anzjani iżda jekk int anzjan/a jista' jkollok bżonn tiċċekkja l-livell ta' zokkor fid-demmm tiegħek iktar ta' spiss. Kellem lit-tabib tiegħek dwar tibdil fid-doża tiegħek.

Jekk għandek problemi tal-kliewi jew tal-fwied

Jekk għandek problemi tal-kliewi jew tal-fwied, jista' jkollok bżonn tiċċekkja l-livell ta' zokkor fid-demmm tiegħek aktar ta' spiss. Kellem lit-tabib tiegħek dwar tibdil fid-doża tiegħek.

Jekk tuża Xultophy aktar milli suppost

Jekk tuża iktar Xultophy milli suppost, iż-zokkor fid-demmm tiegħek jista' jinżel (ipoglicemija) jew tista' tkun imdardar jew taqla' (dardir jew rimettar). Jekk jinżel il-livell ta' zokkor fid-demmm tiegħek, ara l-parir f'sezzjoni 4 'Livell baxx ta' zokkor fid-demmm (ipoglicemija)'.

Jekk tinsa tuża Xultophy

Jekk tinsa tieħu doża, injetta d-doża li tkun insejt meta tiskopri li ħadt l-iżball u kun ċert li jgħaddu mill-inqas 8 sigħat bejn id-doži. Jekk tinduna li nsejt tieħu d-doża ta' qabel, meta jkun imissek tieħu d-doża li jmiss tiħux doża doppja.

Jekk tieqaf tuża Xultophy

Tiqafx tuża Xultophy mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek. Jekk tieqaf tuża Xultophy, dan jista' jwassal għal livell għoli ħafna ta' zokkor fid-demmm, ara l-parir f'sezzjoni 4 'Livell għoli ta' zokkor fid-demmm (iperlicemija)'.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. L-effetti sekondarji serji li għejjin jistgħu jseħħu b'din il-medicina:

- Livell baxx ta' zokkor fid-demmm (komuni ħafna: jista' jaffettwa iktar minn persuna 1 minn kull 10).
Jekk jitbaxxa l-livell ta' zokkor fid-demmm tiegħek, jista' jħossok ħażin (tintilef minn sensik). Ipoglicemija serja tista' tikkawża ħsara fil-moħħ u tkun ta' periklu għall-ħajja. Jekk għandek sinjali ta' livell baxx ta' zokkor fid-demmm, hu passi biex tgħolli l-livell ta' zokkor fid-demmm minnufih. Ara l-parir f' 'Livell baxx ta' zokkor fid-demmm (ipoglicemija)' iktar 'l isfel f'din is-sezzjoni.
- Reazzjoni allergika serja (reazzjoni anafilattika) (mhux magħruf: ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-dejta disponibbli).
Jekk ikollok reazzjoni allergika serja għal xi wieħed mis-sustanzi f'Xultophy, ieqaf uża Xultophy u ara tabib minnufih. Is-sinjali ta' reazzjoni allergika serja huma:
 - reazzjonijiet lokali jinfirxu għal partijiet oħra ta' ġismek
 - thossok ma tiflaħx f'daqqa waħda u tixxarrab bl-għaraq
 - issibha diffiċli biex tieħu n-nifs
 - ikollok qalbek tħabbat ħafna jew thossok stordut.

Bidliet fil-ġilda fis-sit tal-injezzjoni:

Jekk tinjetta insulina fl-istess post, it-tessut xaħmi jista' jew jiċkien (lipoatrofija) jew jiħkien (lipoipetrofija) (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 100). Boċċi taħt il-ġilda jistgħu jiġu kkawżati wkoll minn akkumulazzjoni ta' proteina msejha amilojdi (amilojdozi tal-ġilda; mhux magħruf kemm din isseħħ ta' spiss). L-insulina tista' ma taħdimx tajjeb ħafna jekk tinjetta f'żona bil-boċċi, li ċkienet jew li ħxienet. Ibdel is-sit tal-injezzjoni ma' kull injezzjoni biex tgħin fil-prevenzjoni ta' dawn il-bidliet fil-ġilda.

Effetti sekondarji oħra jinkludu:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Sturdament.
- Aptit imnaqqas, tkun imdardar jew taqla' (dardir jew rimettar), dijarea, stitikezza, indigestjoni (dispepsja), rita tal-istonku infjammata (gastrite), uġiġħ fl-istonku, ħruq ta' stonku jew nefha fiż-żaqq – dawn normalment jgħaddu wara ftit jiem jew ġimgħat.
- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni. Is-sinjali jistgħu jinkludu tbengil, fsada, uġiġħ, ħmura, ħorriqija, nefha jew ħakk – dawn is-soltu jgħaddu wara xi ftit ġranet. Ara lit-tabib tiegħek jekk ma jkunux telqu wara ftit ġimgħat. Ieqaf uża Xultophy u ara tabib minnufih jekk isiru serji.
- Żieda fl-enzimi pankreatiċi bħal lipase u amylase.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- Ħorriqija (hotob ħomor fuq il-ġilda, li xi kultant jikluk).
- Reazzjonijiet allergiċi (sensittività eċċessiva) bħal raxx, ħakk u nefha fil-wieċ.
- Deidratazzjoni (telf ta' fluwidu mill-ġisem) – importanti li tixrob ħafna fluwidi biex twaqqaf id-deidratazzjoni.
- Titliġħ mill-istonku (tifwiq) u gass (uġiġħ ta' gass fl-istonku).
- Raxx.
- Ħakk.
- Żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb.
- Ġebel fil-marrara.
- Infjammazzjoni tal-bużżieqa tal-marrara
- Bidla fil-mod ta' kif jintieghmu l-affarijiet.

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli)

- Frixja infjammata (pankreatite).
- Dewmien fl-iżvojtjar tal-istonku.
- Nefha tad-dirġajn jew ir-riġlejn (edima periferali) – meta tibda tuża l-mediċina tiegħek, ġismek jista' jżomm iktar ilma milli suppost. Dan jikkawża nefha madwar l-għekiesi tiegħek u ġogi oħrajn. Dan normalment ma jdumx wisq.

Effetti ġenerali mill-kura tad-dijabete

► ***Livell baxx ta' zokkor fid-demm (ipoglicemija)***

Livell baxx ta' zokkor fid-demm jista' jseħħ jekk:

- tixrob l-alkoħol
- tagħmel iktar eżerċizzju mis-soltu
- tiekol ftit wisq jew taqbeż ikla
- tuża wisq Xultophy.

Sinjali ta' twissija ta' livell baxx ta' zokkor fid-demm – dawn jistgħu jaqbdok f'daqqa

Uġiġħ ta' ras, diskors li ma jinftiehemx, taħbit tal-qalb mgħaġġel, għaraq kiesaħ, ġilda kiesha u pallida, tkun imdardar (nawsja), thossok bil-ġuħ ħafna, roġħda, thossok nervuż jew inkwetat, għajjen, dgħajjef u bi nagħas jew tkun konfuż b'mod mhux bħas-soltu, diffikultà biex tikkoncentra, bidliet li ma jdumux fil-vista tiegħek.

X'għandek tagħmel jekk jitbaxxielek il-livell ta' zokkor fid-demmm:

- Kul pilloli tal-glukosju jew xi haġa oħra hafifa b'hafna zokkor, bħal ħelu, gallettini jew meraq tal-frott (dejjem gorr miegħek pilloli tal-glukosju jew xi haġa tal-ikel hafifa b'hafna zokkor, għal li jista' jkun).
- Kejjel il-livell taz-zokkor fid-demmm tiegħek jekk tista' u mbagħad strieh. Jista' jkollok bżonn tkejjel iz-zokkor tad-demmm tiegħek iktar minn darba. Dan għaliex titjib fil-livell ta' zokkor fid-demmm tiegħek jaf ma jseħħ mill-ewwel.
- Stenna sakemm is-sinjali ta' livell baxx ta' zokkor fid-demmm jgħibu jew meta l-livell ta' zokkor fid-demmm tiegħek ikun stabilizza. Imbagħad kompli bil-medicina tiegħek bħas-soltu.

X'għandhom jagħmlu persuni oħra jekk ihossok hażin:

Għid lil kull min tqatta' ż-żmien miegħu li għandek id-dijabete. Għidilhom x'jista' jigi jekk jinżillek iz-zokkor, inkluż ir-riskju li jhossok hażin.

Għidilhom li jekk ihossok hażin, huma jridu:

- idawruk fuq ġenbek
- iġibu għajnuna medika minnufih
- **ma jagħtuk** l-ebda ikel jew xorb - għax tista' tifga.

Meta tintilef minn sensik tista' tirkupra aktar malajr jekk tircievi glucagon. Din tista' tingħata biss minn xi hadd li jaf jużaha.

- Jekk tingħata glucagon, ser ikollok bżonn tiegħu z-zokkor jew xi haġa hafifa tal-ikel b'hafna zokkor malli tiġi f'sensik.
- Jekk ma tirispondix għat-trattament bi glucagon, ser ikollok bżonn tiġi kkurat fi sptar.
- Jekk livell baxx ta' zokkor sever ma jigi ikkurat, maż-żmien jista' jikkawża ħsara fil-moħħ. Dan jista' jdum għal ftit żmien jew idum hafna. Jista' wkoll jikkawża l-mewt.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk:

- il-livell taz-zokkor fid-demmm tiegħek tbaxxa tant li ħassek hażin
- użajt glucagon
- kellek livell baxx ta' zokkor fid-demmm xi ftit drabi dan l-aħħar.

Dan għaliex jista' jkun hemm bżonn li jsiru xi bidliet fl-għoti tad-dożi tal-injezzjonijiet ta' Xultophy, fl-ikel jew fl-eżerċizzju tiegħek.

► Livell għoli ta' zokkor fid-demmm (iperglicemija)**Livell għoli ta' zokkor fid-demmm jista' jseħħ jekk inti:**

- tixrob l-alkoħol
- tagħmel inqas eżerċizzju mis-soltu
- tiekol iktar mis-soltu
- ikollok infezzjoni jew id-deni
- ma tużax biżżejjed Xultophy, tibqa' tuża inqas Xultophy milli għandek bżonn, tinsa tuża Xultophy jew tieqaf tuża Xultophy bla ma tkellem lit-tabib tiegħek.

Sinjali ta' twissija ta' livell għoli ta' zokkor fid-demmm – dawn normalment jidhru b'mod gradwali

Gilda ħamra u zotta, thossok bi ngħas jew għajjen, ħalq xott, riħa ta' frott (acetone) man-nifs; tagħmel l-awrina iktar ta' spiss; thossok bil-għatx; tiflef l-aptit; tkun imdardar jew taqla' (dardir jew rimettar). Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' kundizzjoni gravi hafna msejha 'ketoacidozi'. Din hi akkumulazzjoni ta' aċidu fid-demmm għax il-ġisem ikun qed ikisser ix-xaħam minflok iz-zokkor. Jekk ma tikkurahiex, din tista' twassal għal koma dijabetika u eventwalment għal mewt.

X'tagħmel jekk ikollok livell għoli ta' zokkor fid-demmm:

- Ittestja l-livell taz-zokkor fid-demmm tiegħek.
- Ittestja d-demmm jew l-awrina tiegħek għal ketones.
- Ikseb għajnuna medika minnufih.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

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 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Qabel ma tifthu:

Aħzen fi friġġ (2 °C sa 8 °C). Żommu 'l bogħod mill-element li jiffriża. Tagħmlux fil-friża.

Waqt l-użu:

Tagħmlux fil-friża. Tista' ġgħorr Xultophy miegħek u żzommu f'temperatura ambjentali (mhux iktar minn 30 °C) jew fi friġġ (2 °C sa 8 °C) sa 21 jum. Il-prodott għandu jintrema 21 jum wara li jkun infetaħ għall-ewwel darba.

Dejjem żomm l-għatu fuq il-pinna mimlija għal-lest meta ma tkunx qed tużaha biex tilqa' mid-dawl.

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-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Xultophy

- Is-sustanzi attivi huma insulina degludec u liraglutide. Kull mL tas-soluzzjoni fih 100 unità insulina degludec u 3.6 mg liraglutide. Kull pinna mimlija għal-lest (3 mL) mhux użata fiha 300 unità insulina degludec u 10.8 mg liraglutide.
- Is-sustanzi l-oħra huma glycerol, phenol, zinc acetate, hydrochloric acid u sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH), u ilma għall-injezzjonijiet. Ara wkoll sezzjoni 2 'Tagħrif importanti' dwar xi wħud mis-sustanzi ta' Xultophy' għal informazzjoni dwar sodium.

Kif jidher Xultophy u l-kontenut tal-pakkett

Xultophy huwa soluzzjoni ċara u bla kulur.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 3, 5 u pakkett multiplu li fih 10 (2 pakketti ta' 5) pinen ta' 3 mL. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

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

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Id-Danimarka

Issa aqleb wara għal tagħrif dwar kif tuża l-pinna tiegħek mimlija għal-lest.

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

Istruzzjonijiet dwar kif tuża Xultophy 100 unità/mL + 3.6 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Jekk jogħġbok aqra dawn l-istruzzjonijiet sew qabel ma tuża l-pinna Xultophy mimlija għal-lest tiegħek.

Tużax il-pinna mingħajr tahriġ kif suppost mit-tabib jew l-infermier tiegħek.

Ibda billi tiċċekka l-pinna tiegħek **biex tiżgura li fiha Xultophy 100 unità/mL + 3.6 mg/mL**, imbagħad haress lejn l-illustrazzjonijiet ta' hawn taħt biex issir taf fuq il-partijiet differenti tal-pinna tiegħek u l-labra.

Jekk inti persuna ghamja jew ghandek vista batuta u ma tistax taqra l-kontatur tad-doża fuq il-pinna , tużax din il-pinna mingħajr għajnuna.

Fittex persuna b'vista tajba mharrġa biex tuża l-pinna Xultophy mimlija għal-lest biex tgħinek.

Xultophy huwa mediċina li fiha insulina degludec u liraglutide. Xultophy jinghata bhala 'eskalazzjonijiet fid-doża'. Eskalazzjoni waħda fid-doża fiha unità 1 ta' insulina degludec + 0.036 mg liraglutide.

Il-pinna tiegħek hija pinna mimlija għal-lest li tħallik tagħżel id-doża. Fiha 3 mL ta' soluzzjoni Xultophy. Hija tagħti dozi minn:

- eskalazzjoni waħda fid-doża
- sa **massimu ta' 50 eskalazzjoni fid-doża** (50 unità insulina degludec + 1.8 mg liraglutide)

Il-pinna tiegħek tagħti dozi f'żidiet ta' eskalazzjoni waħda fid-doża. Tagħmel ebda konverżjoni tad-doża tiegħek. L-eskalazzjonijiet fid-doża magħżula jaqblu man-numru muri fil-kontatur tad-doża.

Il-pinna tiegħek hi maħsuba biex tintuża ma' labar NovoTwist jew NovoFine li jintremew wara li jintużaw u b'tul sa 8 mm u rqaq anke sa 32G. Il-labar mhumiex inklużi fil-pakkett.

Informazzjoni importanti

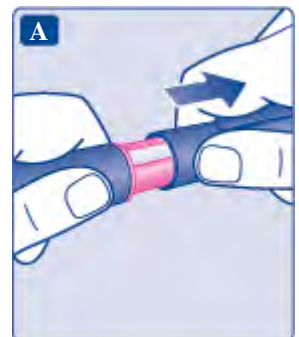
Oqgħod attent hafna għal dawn in-noti għax huma importanti għall-użu tal-pinna mingħajr periklu.

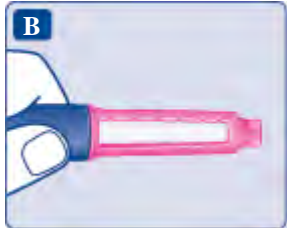

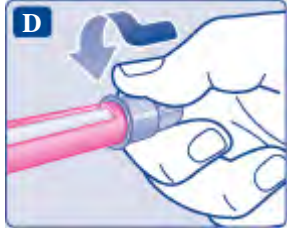



**Xultophy pinna mimlija ghal-
lest u labra (eżempju)**



1 Ipprepara l-pinna tieghek b'labra ġdida

- **Iċċekkja l-isem u t-tikketta bil-kulur** tal-pinna tieghek, biex taċċerta ruhek li jkun fiha Xultophy. Dan hu importanti b'mod speċjali jekk tieħu iktar minn tip wiehed ta' medicina li tinjettaha. Jekk tieħu l-medicina l-ħażina tista' tagħmel ħsara lil saħħtek.
- **Nehhi l-ghatu tal-pinna.**



<ul style="list-style-type: none"> • Iċċekkja li s-soluzzjoni fil-pinna tiegħek tkun ċara u bla kulur. Hares minn ġot-tieqa tal-pinna. Jekk is-soluzzjoni tidher imċajpra, tużax il-pinna. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Hu labra ġdida u qatta' s-sigill protettiv. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Imbotta l-labra dritt fuq il-pinna. Dawwar sakemm tkun issikkata. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Nehhi l-ghatu ta' barra tal-labra u zommu għal wara. Se jkollok bżonnu wara l-injezzjoni, biex tneħhi l-labra minn mal-pinna bla periklu. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Nehhi l-ghatu ta' ġewwa tal-labra u armih. Jekk tipprova terġa' tpoġġih f'postu, bi żball tista' tningeż lilek innifsek bil-labra. Qatra soluzzjoni tista' tidher fil-ponta tal-labra. Dan hu normali, iżda xorta trid tiċċekkja l-fluss. <p>Tqabbadx labra ġdida mal-pinna tiegħek sakemm tkun lest li tieġu l-injezzjoni tiegħek.</p> <p>⚠ Dejjem uża labra ġdida għal kull injezzjoni. Dan jista' jevita labar imblukkati, kontaminazzjoni, infezzjoni u dożaġġ mhux preċiż.</p> <p>⚠ Qatt m'għandek tuża labra mgħawġa jew fiha hsara.</p>	
<p>2 Iċċekkja l-fluss</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dawwar is-selettur tad-doża biex tagħżel 2 eskalazzjonijiet tad-doża. Kun ċert li l-kontatur tad-doża juri 2. • Il-kontatur tad-doża u l-indikatur tad-doża juru kemm-il eskalazzjoni fid-doża ta' Xultophy għażilt. 	 <p>2 eskalazzjoni jiet fid-doża magħżula</p>

- Żomm il-pinna bil-labra tippona 'l fuq.
Taptap in-naħa ta' fuq tal-pinna bil-mod għal ffit drabi biex jekk ikun hemm xi bżieħaq tal-arja dawn jitilgħu fuq nett.



- **Aghfas u żomm il-buttuna tal-injezzjoni magħfusa 'l għewwa** sakemm il-kontatur tad-doħa jergħa' lura fuq iż- 0.
Iż- 0 irid ikun bi dritt l-indikatur tad-doħa.
Qatra soluzzjoni għandha tidher fil-ponta tal-labra.

Qatra žghira tista' tibqa' fil-ponta tal-labra, iżda mhux se tiġi injettata.
Jekk ma tidher l-ebda qatra, irrepeti passi **2A** sa **2C** għal massimu ta' 6 darbiet. Jekk il-qatra xorta tibqa' ma tidhirx, ibdel il-labra u rrepeti passi **2A** sa **2C** għal darba oħra.
Jekk qatra tas-soluzzjoni xorta tibqa' ma titfaċċax, armi l-pinna u uħa waħda ġdida.



- ⚠ **Qabel ma tinjetta, dejjem aċċerta ruħek li tidher qatra** fil-ponta tal-labra. Dan jiżgura li hemm fluss tas-soluzzjoni.
Jekk ma tidher l-ebda qatra, inti **m'inti** se tinjetta l-ebda mediċina, anki jekk il-kontatur tad-doħa jista' jiċċaqlaq. **Dan jista' jindika labra imblukkata jew fiħa ħsara.**



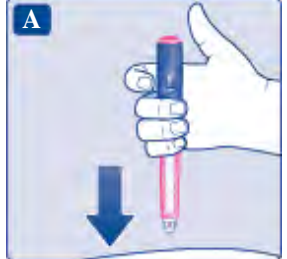

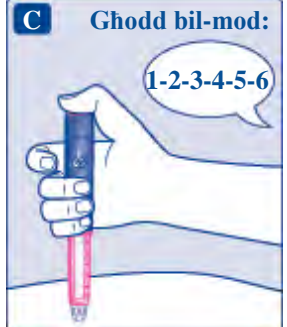
- ⚠ **Dejjem importanti li tiċċekkja l-fluss qabel tinjetta.** Jekk ma tiċċekkjax il-fluss, tista' tieħu ffit wisq mediċina, jew ma tieħu l-ebda mediċina. Dan jista' jwassal għal livell għoli ta' zokkor fid-demm.

3 Aghżel id-doħa tiegħek

- **Dawwar is-selettur tad-doħa biex tagħżel id-doħa li teħtieġ.**
Il-kontatur tad-doħa juri d-doħa f' eskalazzjonijiet fid-doħa.
Jekk tagħżel doħa ħażina, tista' ddawwar is-selettur tad-doħa 'l quddiem jew lura biex tagħżel id-doħa t-tajba.
Il-pinna tista' tagħżel sa massimu ta' 50 eskalazzjoni fid-doħa.
Is-selettur tad-doħa jibdel in-numru ta' eskalazzjonijiet fid-doħa.
Il-kontatur tad-doħa u l-indikatur tad-doħa biss se juruk kemm-il eskalazzjoni fid-doħa tkun għażilt għal kull doħa.
Tista' tagħżel sa 50 eskalazzjoni fid-doħa għal kull doħa. Meta l-pinna tiegħek ikun fiħa inqas minn 50 eskalazzjoni fid-doħa, il-kontatur tad-doħa jieqaf fuq in-numru ta' eskalazzjonijiet fid-doħa li jkun fadal.
Is-selettur tad-doħa jikklikkja b'mod differenti meta jiddawwar 'il quddiem, lura jew meta jiddawwar iżjed mill-eskalazzjonijiet fid-doħa li jkun fadal. Tgħoddx il-klikks tal-pinna.

- ⚠ **Qabel ma tinjetta l-mediċina dejjem uħa l-kontatur tad-doħa u l-indikatur tad-doħa biex tara kemm-il eskalazzjoni fid-doħa tkun għażilt.**
Tgħoddx il-klikks tal-pinna. Jekk tagħżel u tinjetta d-doħa l-ħażina, il-livell ta' zokkor fid-demm tiegħek jista' jitla' jew jinżel.
Tuħax l-iskala tal-pinna, għax din turi biss bejn wieħed u iehor kemm ikun fadal soluzzjoni fil-pinna tiegħek.



<p>Kemm fadal soluzzjoni?</p> <ul style="list-style-type: none"> L-iskala tal-pinna turik bejn wiehed u iehor kemm fadal soluzzjoni fil-pinna tiegħek. 	<p>A</p>  <p>Kemm fadal bejn wiehed u iehor</p>
<ul style="list-style-type: none"> Biex tara bl-eżatt kemm baqa' soluzzjoni, uża l-kontatur tad-doża: Dawwar is-selettur tad-doża sakemm il-kontatur tad-doża jieqaf. Jekk juri 50, tal-inqas fadal 50 eskalazzjoni fid-doża fil-pinna tiegħek. Jekk juri inqas minn 50, in-numru muri huwa n-numru ta' eskalazzjonijiet fid-doża li fadal fil-pinna tiegħek. Jekk tehtieg iktar medicina minn dak li fadal fil-pinna tiegħek, tista' taqsam id-doża tiegħek bejn żewġ pinen. <p>⚠ Oqghod attent hafna u ara li tikkalkula kif suppost jekk taqsam id-doża tiegħek. Jekk ikollok xi dubju, hu d-doża sħiħa b'pinna ġdida. Jekk taqsam id-doża b'mod żbaljat, tinjetta ftit wisq medicina jew iżżejjed. Dan jista' jgħolli jew ibaxxi l-livell ta' zokkor fid-demem tiegħek.</p>	<p>B</p>  <p>Eżempju Kontatur tad-doži mwaqqaf: fadal 42 eskalazzjoni tad-doża</p>
<p>4 Injetta d-doża tiegħek</p> <ul style="list-style-type: none"> Dahhal il-labra fil-ġilda tiegħek kif urewk it-tabib jew l-infermier tiegħek. Aċċerta ruhek li tkun tista' tara l-kontatur tad-doża. Tgħattix il-kontatur tad-doża b'subgħajk. Dan jista' jinterrompi l-injezzjoni. 	<p>A</p> 
<ul style="list-style-type: none"> Aghfas u zomm 'l isfel il-buttuna tal-injezzjoni sakemm il-kontatur tad-doża juri 0. Iż- 0 irid ikun bi dritt l-indikatur tad-doża. Tista' mbagħad tisma' jew tħoss klikk. 	<p>B</p> 
<ul style="list-style-type: none"> Halli l-labra fil-ġilda wara li l-kontatur tad-doża jkun reġa' lura fuq iż- 0 u ghodd bil-mod sa 6. Jekk il-labra titneħħa qabel, tista' tara nixxiegha ta' soluzzjoni hierġa mill-ponta tal-labra. Jekk dan isehħ, ma tkunx inghatat id-doża sħiħa, u għandek iżżid il-frekwenza ta' kemm tiċċekkja l-livell ta' zokkor fid-demem tiegħek. 	<p>C Ghodd bil-mod:</p>  <p>1-2-3-4-5-6</p>

- **Nehhi l-labra mill-ġilda.**

Jekk jidher id-demm fejn tkun tajt l-injezzjoni, aghfas bil-mod. Toghrokk dik iż-żona.

Tista' tara qatra ta' soluzzjoni fil-ponta tal-labra wara li tinjetta. Dan hu normali u m'għandu l-ebda effett fuq id-doża li tkun għadek kif haddt.



Dejjem hares lejn il-kontatur tad-doża biex tkun taf kemm-il eskalazzjoni fid-doża se tinjetta. Żomm il-buttuna tad-doża magħfusa sakemm il-kontatur tad-doża jiġi fuq iż-0. Jekk il-kontatur tad-doża ma jergax jiġi fuq iż-0, ma tkunx ingħatat id-doża sħiħa, u dan jista' jwassal għal livell għoli ta' zokkor fid-demm.

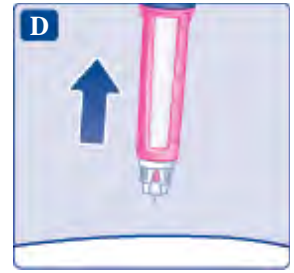
Kif tagħraf labra mblukkata jew bil-ħsara?

- Jekk ma jidherx 0 fil-kontatur tad-doża wara li tkun ilek tagħfas il-buttuna tad-doża, jista' jkun li użajt labra mblukkata jew li fiha ħsara.
- F'dan il-każ – jista' jkun li inti **ma** rċivejt **ebda** medicina - anki jekk il-kontatur tad-doża mexxa mid-doża originali li tkun għażilt.

X'tagħmel b'labra mblukkata?

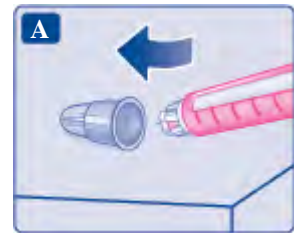
Ibdel il-labra kif spjegat fis-sezzjoni 5 u rrepeti l-passi kollha mis-sezzjoni 1: Ipprepara l-pinna tiegħek b'labra ġdida. Ara li tagħzel id-doża sħiħa li teħtieġ.

Qatt m'għandek tmiss il-kontatur tad-doża meta tinjetta. Dan jista' jinterrompi l-injezzjoni.

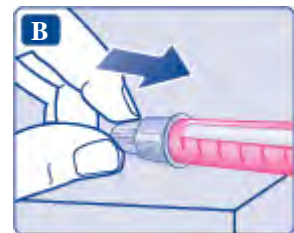


5 Wara l-injezzjoni

- Fuq wiċċ ċatt, **dahhal it-tarf tal-labra ġol-ghatu ta' barra tal-labra** mingħajr ma tmiss il-labra jew l-ghatu ta' barra tal-labra.



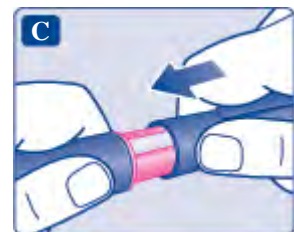
- Ladarba l-labra tkun mġhottija, **imbotta bil-mod l-ghatu ta' barra tal-labra biex tagħlqu kompletament.**
- **Holl il-labra** u armiha b'attenzjoni kif qallek it-tabib jew l-infermier tiegħek.



- Wara kull użu, **poġġi l-ghatu fuq il-pinna** tiegħek sabiex tiproteġi s-soluzzjoni mid-dawl.

Dejjem armi l-labra wara kull injezzjoni biex tiżgura l-użu ta' labra bil-ponta u tevita labar imblukkati. Jekk il-labra tkun imblukkata, inti **m'int** se tinjetta l-ebda medicina.

Meta l-pinna tkun vojta, armiha **mingħajr** ma jkollha labra, kif infurmawk it-tabib, l-infermier, l-ispizjar jew l-awtoritajiet lokali tiegħek.



Qatt m'għandek tipprova tpoġġi l-ghatu ta' ġewwa tal-labra lura fuq il-labra. Tista' tniġgeż lilek innifsek bil-labra.



Wara kull injezzjoni dejjem nehhi l-labra minn mal-pinna tiegħek. Dan jista' jevita labar imblukkati, kontaminazzjoni, infezzjoni, tnixxija

<p>ta' soluzzjoni u dożaġġ mhux preċiż.</p>	
<p>⚠ Aktar informazzjoni importanti</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dejjem zomm fuqek pinna żejda u labar ġodda f'każ li titlef xi pinna jew il-pinna tkun bil-ħsara. • Dejjem zomm il-pinna u l-labar fejn ma jidhrux u fejn ma jistghux jintlahqu minn persuni oħrajn, speċjalment tfal. • Qatt m'għandek tagħti l-pinna tiegħek lil persuni oħrajn. Il-medicina tiegħek tista' tkun ta' ħsara għal saħħithom. • Qatt m'għandek tagħti l-labar tiegħek lil persuni oħrajn. Jekk tagħmel dan inti tista' tiehu infezzjoni mingħandhom jew huma jiehdu infezzjoni mingħandek. • Persuni li jiehdu ħsieb il-pazjent iridu joqogħdu attenti hafna kif jimmaniġġjaw il-labar użati – biex jevitaw li jwegġġghu bil-labar u jinfettaw lilhom infushom. 	
<p>Kif tiehu ħsieb il-pinna tiegħek</p> <ul style="list-style-type: none"> • Thallix il-pinna f'karozza jew f'post ieħor fejn tista' tishon hafna jew tiksah hafna. • Taħzinx il-pinna tiegħek f'temperaturi 'l fuq minn 30 °C. • Thallix il-pinna tiegħek tiġi esposta għal trab, hmieġ jew likwidu. • Taħsilx, tghaddasx, u tillubrikax il-pinna tiegħek. Jekk ikun hemm bżonn, naddafha b'deterġent hafif fuq biċċa drapp niedja. • Twaqqax il-pinna tiegħek u lanqas ma għandek tħabbatha ma' uċuh ibsin. Jekk twaqqagħha jew tissuspetta problema, waħhal labra ġdida u ċċekkja l-fluss tal-labra qabel ma tinjetta. • Tippruvax timla il-pinna tiegħek mill-ġdid. Ladarba tkun vojta, trid tintrema. • Tippruvax issewwi l-pinna tiegħek jew iżżarmaha. 	