

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni isotonika, ċara u mingħajr kulur jew kwazi mingħajr kulur, prattikament mingħajr frak viżibbli; pH=8.15.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Adulti

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

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

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

Adolexxenti (≥ 12 -il sena)

Ablymico jista' jintuża biex jissupplimenta nutrizzjoni tajba u zieda fl-attività fiżika għall-immaniġġjar

tal-piż f'pazjenti adolexxenti mill-età ta' 12-il sena u 'l fuq b':

- obeżità (BMI li tikkorrispondi għal $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ għal adulti skont il-limiti internazzjonali)* u
- piż tal-ġisem 'il fuq minn 60 kg.

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

*il-limiti IOTF BMI għal obeżità skont is-sess bejn it-12-18-il sena (ara tabella 1), f'konformità mad-disinn tal-istudju tal-Prova 4180, ara sezzjoni 5.1.

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

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

Tfal (6 sa < 12 -il sena)

Ablymico huwa indikat bħala suppliment għal nutrizzjoni tajba u zieda fl-attività fiżika għall-immaniġġjar tal-piż fit-tfal mill-età ta' 6 sa < 12 -il sena b'

- obeżità (BMI $\geq$ il-95 percentwal)* u
- piż tal-ġisem $\geq$ 45 kg

It-trattament b'Ablymico għandu jitwaqqaf u jerga' jigi evalwat jekk il-pazjenti ma jkunux tilfu mill-inqas 4% tal-BMI jew tal-punteġġ z tal-BMI tagħhom wara 12-il ġimgħa fuq 3.0 mg/jum jew l-oghla doża ttollerata.

*il-limiti CDC BMI għall-obeżità ($\geq$ il-95 percentwal) skont is-sess bejn 6 sa < 12 -il sena (ara tabella 2), f'konformità mad-disinn tal-istudju tal-Prova 4392, ara sezzjoni 5.1.

Tabella 2 Limiti għal BMI (Piż f'kg/Tul f'm²) għall-obeżità ($\geq$ il-95 percentwal) skont is-sess għal tfal bejn 6 u < 12 -il sena

Età (Snin)	Obeżità BMI $\geq$ il-95 percentwal	
	Irgħiel	Nisa
6	18.41	18.84
6.5	18.76	19.23
7	19.15	19.68
7.5	19.59	20.17
8	20.07	20.70
8.5	20.57	21.25
9	21.09	21.82
9.5	21.62	22.40
10	22.15	22.98
10.5	22.69	23.57
11	23.21	24.14
11.5	23.73	24.71

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Adulti

Fil-bidu d-doża għandha tkun ta' 0.6 mg darba kuljum. Id-doża għandha tiżdied għal 3.0 mg darba kuljum f'inkrementi ta' 0.6 mg b'intervalli ta' mill-inqas ġimgħa biex tittejjeb it-tollerabilità gastrointestinali (ara tabella 3). Jekk iż-żieda fid-doża għall-pass li jkun jmiss ma jkunx ittollerat għal ġimagħtejn konsekuttivi, ikkunsidra li twaqqaf it-trattament. Doži ta' kuljum oġhla minn 3.0 mg mhumix rakkomandati.

Tabella 3 Skeda ta' żidiet fid-doża

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

Adolexxenti (≥ 12-il sena)

Għal adolexxenti mill-età ta' 12-il sena sa inqas minn 18-il sena għandha tiġi applikata skeda simili ta' żidiet fid-doża bħal tal-adulti (ara tabella 3). Id-doża għandha tiżdied sa 3.0 mg (id-doża ta' manteniment) jew sa kemm tkun intlaħqet l-oġhla doża ttollerata. Doži ta' kuljum oġhla minn 3.0 mg mhumix irrakkomandati.

Tfal (6 sa < 12 -il sena)

Għal tfal mill-età ta' 6 snin sa inqas minn 12 -il sena għandha tiġi applikata skeda ta' żieda fid-doża simili għal dik tal-adulti (ara tabella 3). Id-doża għandha tiżdied sa 3.0 mg (id-doża ta' manteniment) jew sa kemm tkun intlaħqet l-oġhla doża ttollerata. Doži ta' kuljum oġhla minn 3.0 mg mhumix irrakkomandati. Fit-tfal, liraglutide għandu jinbeda minn speċjalista li għandu esperjenza fl-immaniġġjar ta' obeżità fit-tfal.

Doži mitlufa

Jekk tintlefi xi doża fi żmien 12-il siegħa minn meta ssoltu tittiehed, il-pazjent għandu jiehu d-doża malli jkun possibbli. Jekk hemm inqas minn 12-il siegħa għad-doża li jmiss, il-pazjent m'għandux jiehu d-doża li ntilfet u jerga' jibda l-iskeda tas-soltu ta' darba kuljum mad-doża skedata li jmiss.

M'għandekx tiehu doża żejda jew iżżid id-doża biex tagħmel tajjeb għad-doża li ntilfet.

Pazjenti b'dijabete mellitus ta' tip 2

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 sena)

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ ibbażat fuq l-età. L-esperjenza terapewtika f'pazjenti

ta' ≥ 75 sena hi limitata u l-użu f'dawn il-pazjenti mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment renali

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

Indeboliment epatiku

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

Popolazzjoni pedjatrika

Mhu meħtieġ ebda aġġustament fid-doża għal adolexxenti u tfal mill-età ta' 6 snin u 'l fuq. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Ablymico fit-tfal taħt l-età ta' 6 snin ma ġewx determinati (ara sezzjoni 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

Ablymico jingħata darba kuljum fi kwalunkwe hin, indipendentement mill-ikel. Għandu jiġi injettat fl-addome, fil-koxxa jew fin-naħa ta' fuq tad-driegħ. Il-post fejn tingħata l-injezzjoni u meta tingħata, jistgħu jinbidlu mingħajr aġġustament fid-doża. Madankollu, ikun aħjar jekk bejn wieħed u ieħor, Ablymico jiġi injettat fl-istess hin tal-ġurnata, meta jkun intaġġel l-aktar hin konvenjenti tal-ġurnata. Is-siti tal-injezzjoni għandhom dejjem jinbidlu sabieħ jitnaqqas ir-riskju ta' depożiti ta' amilojd fis-sit tal-injezzjoni (ara sezzjoni 4.8).

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Aspirazzjoni f'assoċjazzjoni ma' anesteżija ġenerali jew sedazzjoni fil-fond

Ġew irrapportati każijiet ta' aspirazzjoni pulmonari f'pazjenti li kienu qed jingħataw agonisti tar-riċettur GLP-1 li kienu qed jingħataw anesteżija ġenerali jew sedazzjoni fil-fond. Għalhekk, iż-żieda fir-riskju ta' kontenut gastriku residwu minhabba tbatil gastriku ttardjat (ara s-sezzjoni 4.8) għandu jiġi kkunsidrat qabel it-tweqqif tal-proċeduri b'anesteżija ġenerali jew sedazzjoni profonda.

Pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb

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

Popolazzjonijiet speċjali

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

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

- b'indeboliment renali sever,
- b'indeboliment epatiku sever.

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

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

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

Pankreatite

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

Kolelitijasi u koleċistite

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

Mard tat-tirojde

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

Rata ta' taħbit tal-qalb

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

Deidratazzjoni

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

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

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

Popolazzjoni pedjatrika

Ġew irrapportati episodji ta' ipoglicemija klinikament sinifikanti f'adolesxenti (≥ 12 -il sena) ittrattati b'liraglutide. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa dwar is-sintomi karatteristiċi ta' ipoglicemija u l-

azzjonijiet li għandhom jittieħdu.

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

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

Eccipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) għal kull doża, jiġifieri essenzjalment "mingħajr sodium".

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

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

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

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

Warfarin u derivattivi oħra ta' coumarin

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

Paracetamol (Acetaminophen)

Liraglutide ma bidilx l-espożizzjoni totali ta' paracetamol wara doża waħda ta' 1 000 mg. $Is-C_{max}$ ta' paracetamol tnaqqas b'31% u $t-t_{max}$ medjan ittardja b'sa 15-il minuta. L-ebda aġġustament fid-doża għall-użu fl-istess ħin ta' paracetamol mhu meħtieġ.

Atorvastatin

Liraglutide ma bidilx l-espożizzjoni totali ta' atorvastatin wara l-ġhoti 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 $t-t_{max}$ medjan ittardja minn siegħa għal 3 siegħat b'liraglutide.

Griseofulvin

Liraglutide ma bidilx l-espożizzjoni totali ta' griseofulvin wara l-ġhoti ta' doża waħda ta' griseofulvin 500 mg. $Is-C_{max}$ ta' griseofulvin żdied b'37%, filwaqt li $t-t_{max}$ medjan ma nbidilx. Aġġustamenti fid-doża ta' griseofulvin u ta' sustanzi oħra b'solubilità baxxa u permeabilità għolja mhumieq meħtieġa.

Digoxin

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

Lisinopril

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

Kontraċettivi orali

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

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni saru biss fl-adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

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

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

Treddigh

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

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Liraglutide m' għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, jista' jkun hemm xi sturdament l-iżjed matul l-ewwel 3 xhur ta' trattament b' liraglutide. Wiehed għandu jsuq jew ihaddem magni b' attenzjoni jekk isseħħ xi sturdament.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà:

Liraglutide ġie evalwat għas-sigurtà f' 5 provi kkontrollati bil-placebo u *double-blind* li rreġistraw 5 813-il pazjent adult bi piż żejjed jew b' obeżità b' mill-inqas komorbidità waħda relatata mal-piż.

B'mod ġenerali, ir-reazzjonijiet gastrointestinali kienu l-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod frekwenti waqt it-trattament (67.9%) (ara s-sezzjoni 'Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari').

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Tabella 4 telenka reazzjonijiet avversi rrapportati fl-adulti. Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza. Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti b'ha: 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 ($< 1/10\,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla bl-aktar serji l-ewwel segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 4 Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati fl-adulti

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Mhux magħruf
Disturbi fis-sistema immuni				Reazzjoni anafilattika	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Ipoglicemija*	Deidratazzjoni		
Disturbi psikjatriċi		Nuqqas ta' rqaq**			
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġħ ta' ras	Sturdament Disġewżja			
Disturbi fil-qalb			Takikardija		
Disturbi gastrointestinali	Nawsja Rimettar Dijarea Stitikezza	Halq xott Dispepsja Gastrite Mard tar-rifluss gastroesofagali Uġiġħ fin-naħa ta' fuq tal-addome Gass fl-istonku Tifwiq Nefħa fl-addome	Pankreatite*** Tbattil gastriku mdewwem****		Ostruzzjoni intestinali†
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Kolelitijasi***	Koleċistite***		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Raxx	Urtikarja		Amilojdozi tal-ġilda
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja				Insuffiċjenza renali akuta Indeboliment renali	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni Astenja	Telqa ġenerali		
		Għeja kbira			
Investigazzjonijiet		Żieda fil-livell ta' lipase Żieda fil-livell ta' amylase			

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

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

*** Ara sezzjoni 4.4.

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

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari:

Ipoglicemija f'pazjenti mingħajr dijabete mellitus ta' tip 2

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

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

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

Ipoglicemija f'pazjenti b'dijabete mellitus ta' tip 2 ittrattati bl-insulina

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

Reazzjonijiet avversi gastrointestinali

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

Pazjenti ta' età ta' ≥ 65 sena jista' jkollhom aktar effetti gastrointestinali meta jiġu ttrattati b'liraglutide.

Pazjenti b'indeboliment renali hafif jew moderat (tneħħija tal-kreatinina ≥ 30 ml/min) jista' jkollhom aktar effetti gastrointestinali meta jiġu ttrattati b'liraglutide.

Insuffiċjenza renali akuta

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

Reazzjonijiet allergiċi

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

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni ġew irrappurtati f'pazjenti ttrattati b'liraglutide. Dawn ir-

reazzjonijiet ġeneralment kienu ħfief u temporanji u l-maġġoranza sparixxew mat-tkomplija tat-trattament.

Takikardija

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

Amilojdożi tal-ġilda

Tista' ssehh amilojdożi tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

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

F'prova klinika li saret fit-tfal minn 6 sa inqas minn 12 -il sena b'obeżità (Prova 4392), 56 pazjent ġew esposti għal liraglutide għal 56 ġimgha.

B'mod ġenerali, il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal bl-obeżità kienu simili għal dawk osservati fil-popolazzjoni adolessenti u adulta.

It-tfal irrapportaw aktar avvenimenti GI kemm fil-grupp ta' liraglutide u kemm fil-grupp ta' placebo meta mqabbla mal-adolessenti u adulti, b'żieda ta' darbtejn fir-rimettar osservat fit-tfal meta mqabbla mal-adolessenti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

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

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

glucagon.
Kodiċi ATC: A10BJ02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

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

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

Effetti farmakodinamiċi

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

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

Effikaċja klinika u sigurtà

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

- **Prova 1 (SCALE Obezità u Predijabete - 1839):** Total ta' 3 731 pazjent li kienu obezi ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) jew li kellhom piż żejjed ($\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$) b'dislipidimja u/jew ipertensjoni ġew organizzati skont l-istat ta' predijabete fil-hin tal-evalwazzjoni u l-BMI fil-linja bażi ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$ jew $< 30 \text{ kg/m}^2$). Kull wieħed mit-3 731 pazjent ntgħażlu b'mod arbitrarju għal 56 ġimgha ta' trattament u l-2 254 pazjent bi predijabete fil-hin tal-evalwazzjoni ntgħażlu b'mod arbitrarju għal 160 ġimgha ta' trattament. Iż-żewġ perijodi ta' trattament kienu segwiti minn 12 -il ġimgha ta' osservazzjoni mingħajr mediċini/placebo bħala perijodu ta' segwitu. Il-pazjenti kollha kellhom terapija bażika ta' aġġustament fl-istil ta' hajja taħt forma ta' dieta ristretta fil-kaloriji u ta' parir dwar l-eżerċizzju. Il-parti ta' prova 1 li damet 56 ġimgha evalwat it-tnaqqis fil-piż tal-ġisem f'kull wieħed mit-3 731 pazjent li ntgħażlu b'mod arbitrarju (2 590 temmew il-prova). Il-parti ta' prova 1 li damet 160 ġimgha evalwat iż-żmien sakemm harget id-dijabete tat-tip 2 fl-2 254 pazjent bi predijabete li ntgħażlu b'mod arbitrarju (1 128 li temmew il-prova).
- **Prova 2 (SCALE Dijabete - 1922):** Prova li damet 56 ġimgha li evalwat it-telf fil-piż tal-ġisem fi 846 pazjent li kellhom obezità u piż żejjed, li ntgħażlu b'mod każwali (628 temmew il-prova) b'dijabete mellitus ta' tip 2 li ma kinitx ikkontrollata biżżejjed (HbA1c firxa 7-10%). It-trattament fl-isfond fil-bidu tal-prova kienet jew dieta u eżerċizzju waħidhom, metformin,

wiehed mis-sulfonylureas, wiehed mill-glitzones bħala mediċini wahidhom jew inkella kwalunkwe kombinazzjoni tagħhom flimkien.

- **Prova 3 (SCALE Apnea waqt l-Irqad - 3970):** Prova li damet 32 ġimgħa li evalwat is-severità tal-apnea waqt l-irqad u t-telf fil-piż tal-ġisem fi 359 pazjent li kellhom obeżità, li ntgħażlu b'mod każwali (276 temmew il-prova), b'apnea ostruttiva waqt l-irqad moderata jew severa.
- **Prova 4 (SCALE Manteniment - 1923):** Prova li damet 56 ġimgħa li evalwat il-manteniment tal-piż tal-ġisem u t-telf fil-piż f'422 pazjent li kellhom obeżità u piż żejjed, li ntgħażlu b'mod każwali (305 temmew il-prova), bi pressjoni għolja jew dislipidemija wara telf fil-piż qabel ta' $\geq 5\%$ ikkagunat minn dieta b'kaloriji baxxi.

Piż tal-ġisem

Tnaqqis akbar fil-piż inkiseb b'liraglutide meta mqabbel mal-placebo f'pazjenti li kellhom obeżità/piż żejjed fil-gruppi kollha studjati. Fil-popolazzjonijiet kollha tal-provi, proporzjonijiet akbar tal-pazjenti kisbu telf fil-piż ta' $\geq 5\%$ u $> 10\%$ b'liraglutide milli bil-placebo (tabelli 5-7). Fil-parti ta' prova 1 li damet 160 ġimgħa, it-tnaqqis fil-piż seħħ l-izjed fl-ewwel sena u kien mantnut matul il-160 ġimgħa. Fi prova 4, aktar pazjenti żammew it-telf fil-piż li kien inkiseb qabel il-bidu tat-trattament b'liraglutide milli bil-placebo (81.4% u 48.9%, rispettivament). Dejta speċifika dwar it-telf fil-piż, dawk li rrispondew, iż-żmien li tiegħed u d-distribuzzjoni kumulattiva tal-bidla fil-piż (%) għall-provi 1-4 huma pprezentati fit-tabelli 5-9 u l-figuri 1, 2 u 3.

Rispons għat-telf fil-piż wara 12-il ġimgħa ta' trattament b' liraglutide (3.0 mg)

Dawk li rrispondew kmieni kienu definiti bħala pazjenti li kisbu telf fil-piż ta' $\geq 5\%$ wara 12-il ġimgħa fuq trattament b'doża ta' liraglutide (4 ġimgħat ta' zidiet fid-doża u 12-il ġimgħa fuq id-doża tat-trattament). Fil-parti ta' prova 1 li damet 56 ġimgħa, 67.5% kisbu telf fil-piż ta' $\geq 5\%$ wara 12-il ġimgħa. Fi prova 2, 50.4% kisbu telf fil-piż ta' $\geq 5\%$ wara 12-il ġimgħa. Bit-komplija tat-trattament b'liraglutide, 86.2% ta' dawk li rrispondew kmieni huma mbassra li se jkisbu telf fil-piż ta' $\geq 5\%$, u 51% huma mbassra li se jkisbu telf fil-piż ta' $\geq 10\%$ wara sena ta' trattament. It-telf fil-piż medju mbassar f'dawk li rrispondew kmieni li jtemmu sena ta' trattament hu ta' 11.2% tal-piż tal-ġisem tagħhom fil-linja bażi (9.7% għall-irġiel u 11.6% għan-nisa). Għal pazjenti li kisbu telf fil-piż ta' $< 5\%$ wara 12-il ġimgħa fuq doża ta' trattament ta' liraglutide, il-proporzjon ta' pazjenti li ma jilhqax telf fil-piż ta' $\geq 10\%$ wara sena hu ta' 93.4%.

Kontroll glicemiku

It-trattament b'liraglutide tejjeb b'mod sinifikanti il-parametri glicemiċi fis-sottopopolazzjonijiet kollha b'normoglicemija, predijabete u dijabete mellitus ta' tip 2. Fil-parti ta' prova 1 li damet 56 ġimgħa, inqas pazjenti ttrattati b'liraglutide kienu żviluppaw dijabete mellitus ta' tip 2 meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati bi placebo (0.2% vs. 1.1%). Aktar pazjenti bi predijabete fil-linja bażi kienu reġġgħu lura l-predijabete tagħhom meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati bi placebo (69.2% vs. 32.7%). Fil-parti ta' prova 1 li damet 160 ġimgħa, il-punt ewlieni primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li harġilhom id-dijabete mellitus ta' tip 2 evalwat bħala żmien kemm dam sakemm hareġ. Fil-160 ġimgħa, waqt li kienu fuq it-trattament, 3% li kienu ttrattati b'liraglutide u 11% li kienu ttrattati bi placebo ġew iddijanostikati bid-dijabete mellitus ta' tip 2. Il-hin stmat sakemm hareġ id-dijabete mellitus ta' tip 2 għall-pazjenti ttrattati b'liraglutide 3.0 mg kien 2.7 darbiet iżjed (b'intervall ta' kunfidenza ta' 95% ta' [1.9, 3.9]), u l-proporzjon ta' periklu għar-riskju tal-iżvilupp tad-dijabete mellitus tat-tip 2 kien ta' 0.2 għal liraglutide kontra placebo.

Fatturi ta' riskji kardjometaboliċi

It-trattament b'liraglutide tejjeb b'mod sinifikanti il-pessjoni sistolika tad-demem u ċ-ċirkonferenza tal-qadd meta mqabbla mal-placebo (tabelli 5, 6 u 7).

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

It-trattament b'liraglutide naqqas b'mod sinifikanti is-severità ta' apnea ostruttiva waqt l-irqad kif ġie evalwat mill-bidla mil-linja bażi fl-AHI meta mqabbla mal-placebo (tabella 8).

Tabella 5 Prova 1: Tibdil mil-linja baži fil-piż tal-ġisem, glicemija u parametri kardjometaboliċi f'ġimgha 56

	Liraglutide (N = 2 437)		Plaċebo (N = 1 225)		Liraglutide vs. plaċebo
Piż tal-ġisem					
Linja bażi, kg (SD)	106.3 (21.2)		106.3 (21.7)		-
Bidla medja f' ġimgha 56, % (95% CI)	-8.0		-2.6		-5.4** (-5.8; -5.0)
Bidla medja f' ġimgha 56, kg (95% CI)	-8.4		-2.8		-5.6** (-6.0; -5.1)
Proporzjon ta' pazjenti li tilfu ≥ 5% tal-piż tal-ġisem f' ġimgha 56, % (95% CI)	63.5		26.6		4.8** (4.1; 5.6)
Proporzjon ta' pazjenti li tilfu > 10% tal-piż tal-ġisem f' ġimgha 56, % (95% CI)	32.8		10.1		4.3** (3.5; 5.3)
Glicemija u fatturi kardjometaboliċi					
	Linjaba żi	Bidla	Linjaba żi	Bidla	
HbA1c, %	5.6	-0.3	5.6	-0.1	-0.23** (-0.25; -0.21)
FPG, mmol/L	5.3	-0.4	5.3	-0.01	-0.38** (-0.42; -0.35)
Pressjoni sistolika tad-demmm, mmHg	123.0	-4.3	123.3	-1.5	-2.8** (-3.6; -2.1)
Pressjoni diastolika tad- demmm, mmHg	78.7	-2.7	78.9	-1.8	-0.9* (-1.4; -0.4)
Ċirkonferenza tal-qadd, ċm	115.0	-8.2	114.5	-4.0	-4.2** (-4.7; -3.7)

Sett Shih ta' Analizi. Għall-piż tal-ġisem, HbA1c, FPG, pressjoni tad-demmm u ċirkonferenza tal-qadd, il-valuri fil-linja baži huma medji, il-bidliet mil-linja baži f'ġimgha 56 huma medji stmati (*least-squares*) u l-kuntrasti tat-trattament f'ġimgha 56 huma differenzi stmati tat-trattament. Għall-proporzjonijiet ta' pazjenti li tilfu ≥ 5/> 10% tal-piż tal-ġisem, qed jiġu pprezentati l-proporzjonijiet stmati ta' probabbiltà. Valuri neqsin wara l-linja baži kienu assenjati bl-użu tal-aħħar osservazzjoni miġjuba 'l quddiem.

* p < 0.05. a** p < 0.0001. CI (*confidence interval*)=intervall ta' kunfidenza. FPG (*fasting plasma glucose*)=glucose fil-plażma fl-istat sajjem. SD (*standard deviation*)=devjazzjoni standard.

Tabella 6 Prova 1: Tibdil mil-linja baži fil-piż tal-ġisem, glicemija u parametri kardjometaboliċi f'ġimgha 160

	Liraglutide (N = 1 472)		Plaċebo (N = 738)		Liraglutide vs. plaċebo
Piż tal-ġisem					
Linja bażi, kg (SD)	107.6 (21.6)		108.0 (21.8)		
Bidla medja f' ġimgha 160, % (95% CI)	-6.2		-1.8		-4.3** (-4.9; -3.7)
Bidla medja f' ġimgha 160, kg (95% CI)	-6.5		-2.0		-4.6** (-5.3; -3.9)
Proporzjon ta' pazjenti li tilfu ≥ 5% tal-piż tal-ġisem f' ġimgha 160, % (95% CI)	49.6		23.4		3.2** (2.6; 3.9)
Proporzjon ta' pazjenti li tilfu > 10% tal-piż tal-ġisem f' ġimgha 160, % (95% CI)	24.4		9.5		3.1** (2.3; 4.1)
Glicemija u fatturi kardjometaboliċi					
	Linja bażi	Bidla	Linja bażi	Bidla	
HbA1c, %	5.8	-0.4	5.7	-0.1	-0.21** (-0.24; -0.18)
FPG, mmol/L	5.5	-0.4	5.5	0.04	-0.4** (-0.5; -0.4)
Pressjoni sistolika tad-demmm, mmHg	124.8	-3.2	125.0	-0.4	-2.8** (-3.8; -1.8)
Pressjoni diastolika tad- demmm, mmHg	79.4	-2.4	79.8	-1.7	-0.6 (-1.3; 0.1)

	Liraglutide (N = 1 472)		Placebo (N = 738)		Liraglutide vs. placebo
Ċirkonferenza tal-qadd, ċm	116.6	-6.9	116.7	-3.4	-3.5** (-4.2; -2.8)

Sett Shih ta' Analizi. Għall-piż tal-ġisem, HbA1c, FPG, pressjoni tad-demm u ċirkonferenza tal-qadd, il-valuri fil-linja bażi huma medji, il-bidliet mil-linja bażi f'gimgha 160 huma medji stmati (*least-squares*) u l-kuntrasti tat-trattament f'gimgha 160 huma differenzi stmati tat-trattament. Għall-proporzjonijiet ta' pazjenti li tilfu $\geq 5/ > 10\%$ tal-piż tal-ġisem, qed jiġu ppreżentati l-proporzjonijiet stmati ta' probabbiltà. Valuri neqsin wara l-linja bażi kienu assenjati bl-użu tal-aħħar osservazzjoni miġjuba 'l quddiem.** $p < 0.0001$. CI (*confidence interval*)=intervall ta' kunfidenza. FPG (*fasting plasma glucose*)=glucose fil-plażma fl-istat sajjem. SD (*standard deviation*)=devjazzjoni standard.

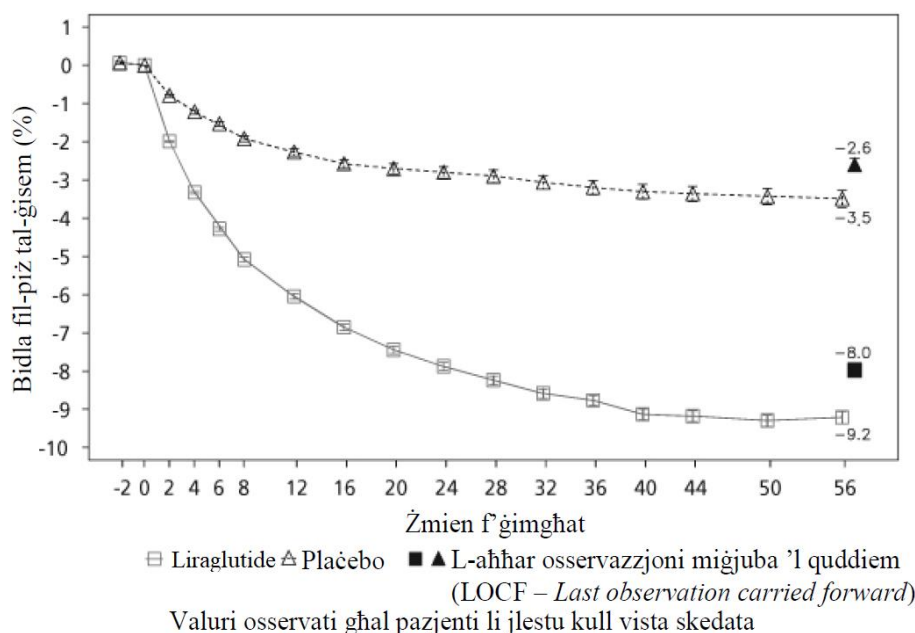


Figura 1 Bidla mil-linja bażi fil-piż tal-ġisem (%) skont iż-żmien fi prova 1 (0–56 gimgha)

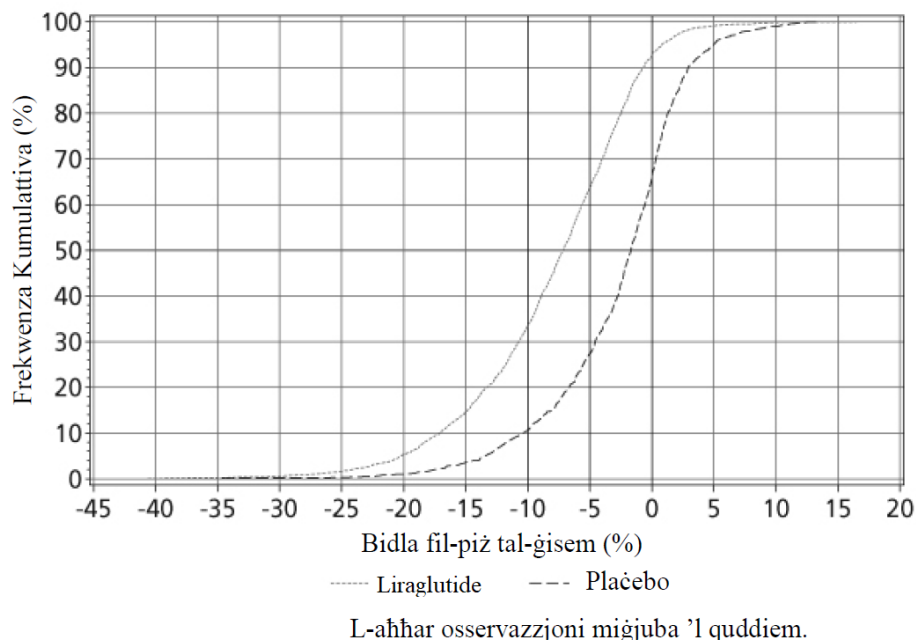


Figura 2 Distribuzzjoni kumulattiva tal-bidla fil-piż (%) wara 56 gimgha ta' trattament fi prova 1

Tabella 7 Prova 2: Tibdil mil-linja baži fil-piż tal-ġisem, glicemija u parametri kardjometaboliċi f'ġimgha 56

	Liraglutide (N = 412)		Plaċebo (N = 211)		Liraglutide vs. plaċebo
Piż tal-ġisem					
Linja bażi, kg (SD)	105.6 (21.9)		106.7 (21.2)		-
Bidla medja f' ġimgha 56, % (95% CI)	-5.9		-2.0		-4.0** (-4.8; -3.1)
Bidla medja f' ġimgha 56, kg (95% CI)	-6.2		-2.2		-4.1** (-5.0; -3.1)
Proporzjon ta' pazjenti li tilfu ≥ 5% tal-piż tal-ġisem f' ġimgha 56, % (95% CI)	49.8		13.5		6.4** (4.1; 10.0)
Proporzjon ta' pazjenti li tilfu > 10% tal-piż tal-ġisem f' ġimgha 56, % (95% CI)	22.9		4.2		6.8** (3.4; 13.8)
Glicemija u fatturi kardjometaboliċi					
	Linja bażi	Bidla	Linja bażi	Bidla	
HbA1c, %	7.9	-1.3	7.9	-0.4	-0.9** (-1.1; -0.8)
FPG, mmol/L	8.8	-1.9	8.6	-0.1	-1.8** (-2.1; -1.4)
Pressjoni sistolika tad-demmm, mmHg	128.9	-3.0	129.2	-0.4	-2.6* (-4.6; -0.6)
Pressjoni diastolika tad- demmm, mmHg	79.0	-1.0	79.3	-0.6	-0.4 (-1.7; 1.0)
Ċirkonferenza tal-qadd, ċm	118.1	-6.0	117.3	-2.8	-3.2** (-4.2; -2.2)

Sett Shih ta' Analizi. Għall-piż tal-ġisem, HbA1c, FPG, pressjoni tad-dem u ċirkonferenza tal-qadd, il-valuri fil-linja baži huma medji, il-bidliet mil-linja baži f'ġimgha 56 huma medji stmati (*least-squares*) u l-kuntrasti tat-trattament f'ġimgha 56 huma differenzi stmati tat-trattament. Għall-proporzjonijiet ta' pazjenti li tilfu ≥ 5/> 10% tal-piż tal-ġisem, qed jiġu pprezentati l-proporzjonijiet stmati ta' probabbiltà. Valuri neqsin wara l-linja baži kienu assenjati bl-użu tal-aħħar osservazzjoni miġjuba 'l quddiem.

* p < 0.05. ** p < 0.0001. CI (*confidence interval*)=intervall ta' kunfidenza. FPG (*fasting plasma glucose*)=glucose fil-plażma fl-istat sajjem. SD (*standard deviation*)=devjazzjoni standard.

Tabella 8 Prova 3: Tibdil mil-linja baži fil-piż tal-ġisem u l-Indiċi Apnea-Ipopnea f'ġimgha 32

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

Sett Shih ta' Analizi. Il-valuri fil-linja baži huma medji, il-bidliet mil-linja baži f'ġimgha 32 huma medji stmati (*least-squares*) u l-kuntrasti tat-trattament f'ġimgha 32 huma differenzi stmati tat-trattament (95% CI). Għall-proporzjonijiet ta' pazjenti li tilfu ≥ 5/> 10% tal-piż tal-ġisem, qed jiġu pprezentati l-proporzjonijiet stmati ta' probabbiltà. Valuri neqsin wara l-linja baži kienu assenjati bl-użu tal-aħħar osservazzjoni miġjuba 'l quddiem.

* p < 0.05. ** p < 0.0001. CI (*confidence interval*)=intervall ta' kunfidenza. SD (*standard deviation*)=devjazzjoni standard.

Tabella 9 Prova 4: Tibdil mil-linja baži fil-piż tal-ġisem f'ġimgha 56

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

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

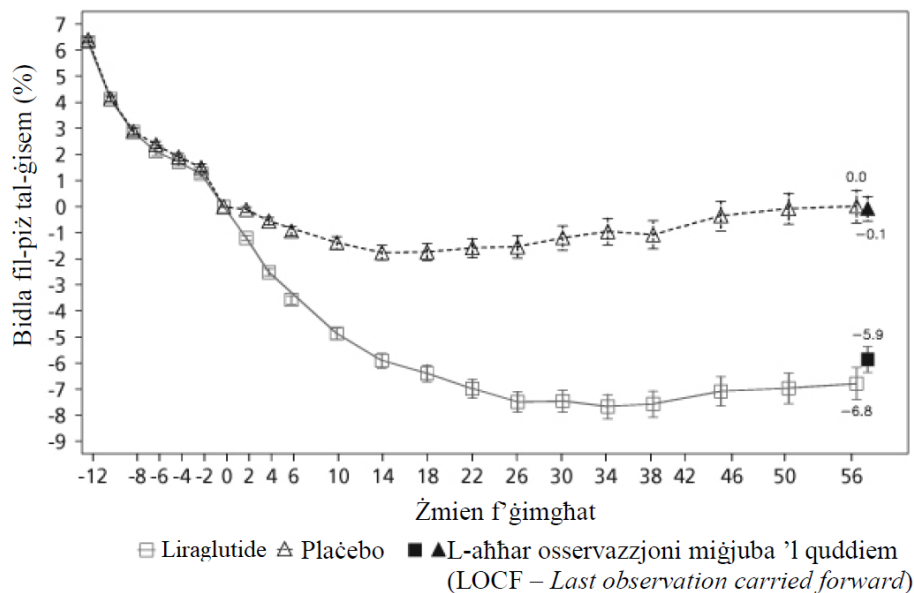


Figura 3 Bidla mill-ġhażla b'mod każwali (ġimgha 0) fil-piż tal-ġisem (%) skont iż-żmien fi prova 4

Qabel ġimgha 0, il-pazjent kienu ttrattati biss b'dieta ta' kaloriji baxxi u eżerċizzju. F'ġimgha 0, il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu jew liraglutide jew plaċebo.

Immunogeniċità

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

Evalwazzjoni kardjovaskulari

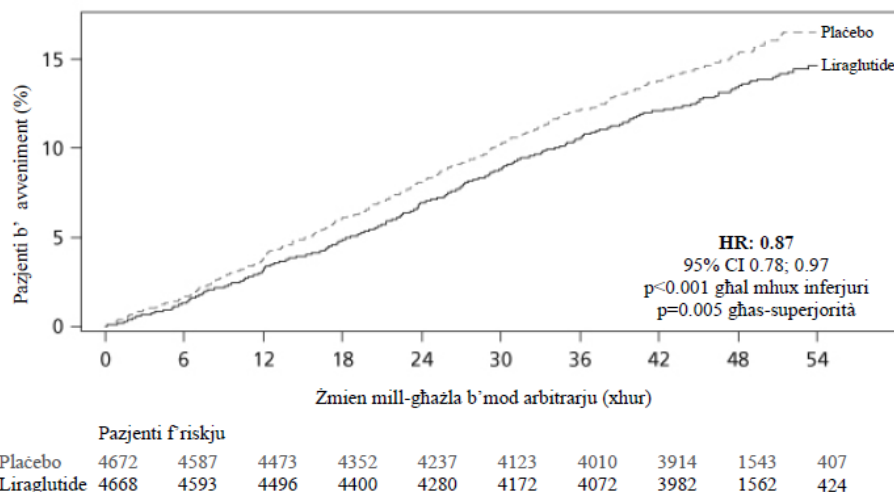
Avvenimenti kardjovaskulari avversi maġġuri (MACE - *major adverse cardiovascular events*) ġew aġġudikati minn grupp estern indipendenti ta' esperti u definiti bħala infart mijokardjaku mhux fatali, puplesija mhux fatali u mewt kardjovaskulari. Fil-provi kliniċi kollha fit-tul b'liraglutide, kien hemm 6 MACE għal pazjenti ttrattati b'liraglutide u 10 MACE għal pazjenti ttrattati bi plaċebo. Il-proporzjon

ta' periklu u 95% CI hu 0.33 [0.12; 0.90] għal liraglutide kontra l-placebo. Żieda medja fir-rata ta' taħbit tal-qalb mil-linja bażi ta' 2.5 taħbitiet kull minuta (li varjat fil-provi minn 1.6 sa 3.6 taħbitiet kull minuta) giet osservata b' liraglutide fil-provi kliniċi ta' fażi 3. Ir-rata ta' taħbit tal-qalb laħqet il-massimu tagħha wara madwar 6 ġimgħat. L-impatt kliniku fit-tul ta' din iż-żieda medja fir-rata ta' taħbit tal-qalb ma ġiex stabbilit. Il-bidla fir-rata ta' taħbit tal-qalb kienet reversibbli malli twaqqaf liraglutide (ara sezzjoni 4.4).

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

Iż-żmien ta' espożizzjoni kien ta' bejn 3.5 u 5 snin. L-età medja kienet ta' 64 sena u l-medja tal-BMI kienet ta' 32.5 kg/m². Il-medja tal-HbA1c fil-linja bażi kienet ta' 8.7 u wara 3 snin kienet tjiebet b'1.2% f'pazjenti li kienu ngħataw liraglutide u b'0.8% f'pazjenti li kienu ngħataw placebo. L-għan primarju kien iż-żmien mill-għażla b'mod arbitrarju sakemm seħħ l-ewwel avveniment avvers maġġuri kardjovaskulari (*MACE-major adverse cardiovascular events*): mewta kardjovaskulari, infart mijokardijaku li ma jkunx fatali, jew attakk ta' puplesija li ma tkunx fatali.

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



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

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

Popolazzjoni pedjatrika

F'prova *double-blind* li qabblat l-effikaċja u s-sigurtà ta' liraglutide kontra placebo fuq telf ta' piż f'pazjenti adolexxenti t'età ta' 12-il sena u 'l fuq b' obeżità, liraglutide kien superjuri għal placebo għal tnaqqis fil-piż (evalwat skont il-Puntegġ tad-Devjazzjoni Standard fil-BMI - *BMI Standard Deviation Score*) wara 56 ġimgħa ta' trattament (tabella 10).

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

Tabella 10 Prova 4180: Tibdil mil-linja baži f'piż tal-ġisem u BMI f'ġimgha 56 u tibdil fil-BMI SDS minn ġimgha 56 sa ġimgha 82

	Liraglutide (N = 125)	Plaċebo (N = 126)	Liraglutide vs. plaċebo
BMI SDS			
Linja baži, BMI SDS (SD)	3.14 (0.65)	3.20 (0.77)	
Bidla medja f'ġimgha 56 (95% CI)	-0.23	0.00	-0.22* (-0.37; -0.08)
Ġimgha 56, BMI SDS (SD)	2.88 (0.94)	3.14 (0.98)	
Bidla medja minn ġimgha 56 sa ġimgha 82, BMI SDS (95% CI)	0.22	0.07	0.15** (0.07; 0.23)
Piż tal-ġisem			
Linja baži, kg (SD)	99.3 (19.7)	102.2 (21.6)	-
Bidla medja f'ġimgha 56, % (95% CI)	-2.65	2.37	-5.01** (-7.63; -2.39)
Bidla medja f'ġimgha 56, kg (95% CI)	-2.26	2.25	-4.50** (-7.17; -1.84)
BMI			
Linja baži, kg/m ² (SD)	35.3 (5.1)	35.8 (5.7)	-
Bidla medja f'ġimgha 56, kg/m ² (95% CI)	-1.39	0.19	-1.58** (-2.47; -0.69)
Proporzjon ta' pazjenti b'tnaqqis ta' ≥ 5% mill-BMI fil-linja baži f'ġimgha 56, % (95% CI)	43.25	18.73	3.31** (1.78; 6.16)
Proporzjon ta' pazjenti b'tnaqqis ta' ≥ 10% mill-BMI fil-linja baži f'ġimgha 56, % (95% CI)	26.08	8.11	4.00** (1.81; 8.83)

Sett Komplot t'Analizi. Għal BMI SDS, piż tal-ġisem u BMI, il-valuri fil-linja baži huma medji, il-bidliet mil-linja baži f'ġimgha 56 huma stimi ta' medji (*least-squares*) u l-kuntrasti fit-trattament f'ġimgha 56 huma stimi ta' differenzi fit-trattament. Għal BMI SDS, il-valuri f'ġimgha 56 huma medji, it-tibdil minn ġimgha 56 sa ġimgha 82 huma stimi ta' medji (*least-squares*) u l-kuntrasti fit-trattament f'ġimgha 82 huma stimi ta' differenzi fit-trattament. Għall-proporzjon ta' pazjenti li tilfu ≥ 5% ≥ 10% mill-BMI fil-linja baži, huma pprezentati l-istimi tal-*odds ratios*. L-osservazzjonijiet nieqsa ġew attribwiti mill-fergħa tal-plaċebo abbaži ta' qabża għal referenza għall-metodu multiplu (×100) t'attribwizzjoni.

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

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

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

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

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

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

F'prova *double-blinded* ta' 56 ġimgha, 82 tifel u tifla t'etajiet minn 6 sa < 12 -il sena bl-obeziżità ntgħażlu b'mod arbitrarju 2:1 biex jirċievu liraglutide 3.0 mg jew plaċebo darba kuljum. Matul il-prova, il-pazjenti kollha ngħataw parir dwar l-importanza ta' nutrizzjoni tajba u attività fiżika.

Fl-aħħar tat-trattament (ġimgha 56), it-titjib fil-BMI b'liraglutide kien superjuri u klinikament

sinifikanti meta mqabbel ma' placebo (ara Tabella 11). Aktar minn hekk, proporzjon oghla ta' pazjenti kisbu $\geq 5\%$ ta' tnaqqis fil-BMI b' liraglutide meta mqabbel ma' placebo (ara Tabella 11).

Tabella 11 SCALE KIDS 4392: Rizultati fis-56 ġimgha

	Liraglutide (N = 56)	Placebo (N = 26)	Liraglutide vs placebo
BMI			
Medja ta' BMI fil-linja bażi, kg/m ² (SD)	30.9 (4.7)	31.3 (7.0)	
Bidla medja mil-linja bażi, % (95% CI)	-5.80	1.60	-7.40 (-11.56, -3.24)
Proporzjon ta' pazjenti b' $\geq 5\%$ ta' tnaqqis fil-BMI mqabbel mal-linja bażi fis-56 ġimgha, OR (95% CI)	46.2%	8.7%	6.27 (1.36, 28.79)
Piż tal-Ġisem			
Medja ta' piż tal-ġisem fil-linja bażi, kg (SD)	69.8 (17.7)	71.0 (23.2)	
Bidla medja mil-Linja bażi, % (95% CI)	1.59	9.96	-8.37 (-13.39, -3.34)

BMI –(Body mass index): Indiċi tal-massa tal-ġisem, SD: Standard deviation, CI: Confidence interval.

Għal BMI u piż tal-ġisem, il-valuri fil-linja bażi huma medji, il-bidliet mil-linja bażi fis-56 ġimgha huma medji stmata (*least-squares*) u l-kuntrasti fit-trattament fis-56 ġimgha huma differenzi fit-trattament stmata. Għall-proporzjon ta' pazjenti li tilfu $\geq 5\%$ tal-BMI fil-linja bażi, huma ppreżentati *l-odds ratios* stmata.

ANCOVA: Ir-rispons fis-56 ġimgha ġie analizzat permezz ta' analiżi ta' mudell ta' kovarianza b'gruppi ta' trattament iddifferenzjati (sess u stadju Tanner fil-linja bażi) magħżula b'mod arbitrarju u l-interazzjoni bejn il-gruppi ddifferenzjati bħala fatturi u linja bażi tal-punt finali rispettiv bħala kovarjat. RD-MI: L-osservazzjonijiet nieqsa ġew imdaħħla bħala multipli ($\times 1\,000$) minn parteċipanti li reġġu ġew irkuprati irrISPettivament mill-fergħa ta' trattament magħżula b'mod arbitrarju.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-assorbiment ta' liraglutide wara l-ghoti taħt il-ġilda kien bil-mod bil-koncentrazzjoni massima tintlaħaq wara madwar 11-il siegħa mit-tehid tad-doża. Il-medja tal-koncentrazzjoni ta' liraglutide fl-istat fiss ($AUC_{\tau/24}$) laħqet madwar 31 nmol/L f' pazjenti li kellhom obeżità (BMI 30-40 kg/m²) wara l-ghoti ta' 3 mg ta' liraglutide. L-espozizzjoni għal liraglutide żdiedet fi proporzjon mad-doża. Il-bijodisponibilità assoluta ta' liraglutide wara l-ghoti taħt il-ġilda hi ta' madwar 55%.

Distribuzzjoni

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

Bijotrasformazzjoni

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

Eliminazzjoni

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

Il-medja tat-tnehhija wara l-ghoti taht il-gilda ta' liraglutide hi ta' madwar 0.9-1.4 L/siegħa, b'*half-life* ta' eliminazzjoni ta' madwar 13-il siegħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

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

Sess

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

Origini etnika

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

Piż tal-ġisem

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

Indeboliment tal-fwied

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

Indeboliment tal-kliewi

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Il-proprietajiet farmakokinetiċi għal liraglutide 3.0 mg ġew ukoll evalwati f'studji kliniċi fit-tfal b'obeżità b'etajiet minn 6 sa inqas minn 12 -il sena (59 pazjent, piż tal-ġisem 35-114 kg). L-espożizzjoni ta' liraglutide fit-tfal (6 snin sa inqas minn 12 -il sena) kienet oġġla minn dik fl-adulti u fl-adolexxenti. Wara li tikkoreġi għall-piż tal-ġisem l-espożizzjoni kienet simili għal dik fl-adulti u fl-adolexxenti.

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

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Propylene glycol
Disodium hydrogen phosphate dihydrate
Phenol
Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)
Hydrochloric acid (għal aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

18-il xahar

Wara li tintuża għall-ewwel darba: Xahar

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

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

Skartoċċ (ħġieġ ta' tip I) bi planger (bromobutyl) u folja laminata tal-lastku f' pinna mimlija ġħal-lest b'ħafna doži u li tintrema wara li tintuża, magħmula minn acrylonate butadiene styrene, polyacetal u polycyclohexylenedimethyl terephthalate.

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

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

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali ġħar-rimi u ġħal

Is-soluzzjoni m'ġhandhiex tintuża jekk ma tidhirx ċara u bla kulur jew kwaži bla kulur.

Ablymico m'ġhandux jintuża jekk ikun ġie ffriżat.

Il-pinna tieġhek hi maħsuba biex tintuża ma' labar li jintremew wara li jintużaw u li jkollhom tul ta' mhux iżjed minn 8 mm u rquġja sa 32 G.

Il-labar mhumiex inkluži.

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

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

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 -18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI ĢħAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/26/2036/001-003

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: {JJ xahar SSSS}

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) 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(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Universal Farma, S.L
C. El Tejido, 2
19200 Azuqueca de Henares, Guadalajara
Spanja

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 -18
61118 Bad Vilbel, Hessen
Il-Ġermanja

STADA Arzneimittel GmbH
Muthgasse 36/2
1190 Wien
L-Awstrija

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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 ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

pinna 1
3 pinen
5 pinen

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Il-labar mhumiex inkluzi.

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 jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Taħzinx il-pinna b'labra mwahhla magħha.
Għal użu minn persuna waħda biss.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg

Tagħmlux fil-friża

Wara li l-pinna tintuża għall-ewwel darba, ahżinha f'temperatura taht 30 °C jew fi frigg.

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

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2 -18

61118 Bad Vilbel

Il-Ġermanja

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

EU/1/26/2036/001 – 1 x 3 ml

EU/1/26/2036/002 – 3 x 3 ml

EU/1/26/2036/003 – 5 x 3 ml

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ablymico

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

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

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ablymico 6 mg/ml injezzjoni
liraglutide
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

3 ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

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

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Ablymico u għalxiex jintuża

X'inhum Ablymico

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

Għalxiex jintuża Ablymico

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

- BMI ta' 30 kg/m² jew aktar (obeżità) jew
- BMI ta' 27 kg/m² u inqas minn 30 kg/m² (piż żejjed) u problemi tas-saħħa relatati mal-piż (bħal dijabete, pressjoni tad-demem għolja, livelli mhux normali ta' xahmijiet fid-demem jew problemi tan-nifs waqt l-irqad li jissejhu 'apnea ostruttiva waqt l-irqad').

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

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

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

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

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

Ikkonsulta mat-tabib tiegħek qabel ma tkompli.

Ablymico huwa indikat bħala suppliment għal nutrizzjoni tajba u żieda fl-attività fiżika għall-immaniġġjar tal-piż fit-tfal mill-età ta' 6 sa < 12 -il sena b'

- obeżità (dijanżosi mit-tabib tiegħek)
- piż tal-ġisem ≥ 45 kg

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

Dieta u eżerċizzju

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Ablymico

Tużax Ablymico

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, l-ispjazzar jew l-infermier tiegħek qabel tuża Ablymico.

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

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

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

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

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

Jekk taf li inti ser ikollok operazzjoni fejn ser tkun taħt anesteżija (irqad), jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek li qed tiegħu Ablymico.

Nies bid-dijabete

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

Infjammazzjoni tal-frixa

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

Infjammazzjoni fil-marrara u ġebel fil-marrara

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

Mard tat-tirojde

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

Rata ta' taħbit tal-qalb

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

Telf ta' fluwidu u deidratazzjoni

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

Tfal

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' liraglutide fit-tfal taħt l-età ta' 6 snin ma ġewx studjati.

Mediċini oħra u Ablymico

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

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

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

Tqala u treddigh

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

Treddax jekk qed tuża Ablymico. Dan għaliex mhux magħruf jekk liraglutide jitneħħiex fil-ħalib tas-sider.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Ablymico fih is-sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "mingħajr sodium".

3. Kif għandek tuża Ablymico

Dejjem uża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-

tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

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

Kemm għandek tinjetta

Adulti

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

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

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

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

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

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

Tfal u adolexxenti (6 sa 18 -il sena)

Għal tfal u adolexxenti mill-età ta' 6 sa inqas minn 18 -il sena għandha tapplika skeda ta' żidiet fid-doża simili għal dik tal-adulti (ara t-tabella fuq għall-adulti). Id-doża għandha tiżdied sa 3.0 mg (doża ta' manteniment) jew sakemm tkun intlahqet l-ogħla doża ttollerata. Doži ta' kuljum oghla minn 3.0 mg mhumieq irrakkomandati.

Kif u meta tuża Ablymico

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

Fejn għandek tinjetta

Ablymico jingħata bħala injezzjoni taht il-ġilda.

- L-aħjar postijiet biex tinjetta huma n-naħa ta' quddiem ta' qaddek (iż-żaqq), in-naħa ta' quddiem ta' kuxxtejk jew fil-parti ta' fuq tad-driegħ.
- Ibdel il-post ta' fejn tinjetta kuljum sabiex tnaqqas ir-riskju li tiżviluppa xi boċċ fil-ġilda.
- Tinjettax go vina jew go muskolu.

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

Persuni bid-dijabete

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

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

Jekk tuża Ablymico aktar milli suppost

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

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

Jekk tinsa tuża Ablymico

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

Jekk tieqaf tuża Ablymico

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

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

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

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

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

Effetti sekondarji ohra

Komuni hafna: jistghu jaffettwaw iżjed minn persuna 1 minn kull 10

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

Komuni: jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

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

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

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

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

Rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000

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

Mhux magħruf: il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-*data* disponibbli

- Ostruzzjoni tal-imsaren. Forma severa ta' stitikezza b'sintomi oħra bhal uġigh fl-istonku, nefha, rimettar eċċ.
- Boċoċ taħt il-ġilda jistgħu jiġu kkawżati minn akkumulazzjoni ta' proteina li tissejjaħ amilojd (amilojdożi tal-ġilda; kemm-il darba dan isehh mhuwiex magħruf).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

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

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

Qabel tintuża għall-ewwel darba:

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

Meta tibda tuża l-pinna:

Tista' żżomm il-pinna għal xahar meta tinħażen f'temperatura taħt 30 °C jew fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmilhiex fil-friża. Żommha 'l bogħod mill-kompartiment tal-friża.

Meta ma tkunx qed tuża l-pinna, halli l-għatu fuq il-pinna sabiex tilqa' mid-dawl. Tużax din il-medicina jekk is-soluzzjoni ma tkunx ċara u bla kulur jew kważi bla kulur.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Ablymico

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

Kif jidher Ablymico u l-kontenut tal-pakkett

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

Ablymico hu disponibbli f'pakketti li jkun fihom 1, 3 jew 5 pinen.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq. Il-labar mhumix inklużi.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 -18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

Manifattur

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Il-Ġermanja

Universal Farma, S.L
C. El Tejido, 2
19200 Azuqueca de Henares, Guadalajara
Spanja

STADA Arzneimittel GmbH
Muthgasse 36/2
1190 Vienna
Awstrija

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

België/Belgique/Belgien

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Lietuva

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

България

STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Luxembourg/Luxemburg

EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Česká republika

STADA PHARMA CZ s.r.o.
Tel: +420 257888111

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Eesti

UAB „STADA Baltics“
Tel: +372 53072153

Ελλάδα

FARAN S.A.
Τηλ: +30 2106254175

España

Laboratorio STADA, S.L.
Tel: +34 934738889

France

EG Labo - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Hrvatska

STADA d.o.o.
Tel: +385 13764111

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.
Tel: +353 526177777

Ísland

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Italia

EG SpA
Tel: +39 028310371

Κύπρος

STADA Arzneimittel AG
Τηλ: +30 2106664667

Latvija

UAB „STADA Baltics“
Tel: +371 28016404

Magyarország

STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Malta

Pharma.MT Ltd.
Tel: + 356 21337008

Nederland

Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Norge

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

Polska

STADA Pharm Sp. z o.o.
Tel: +48 227377920

Portugal

Stada, Lda.
Tel: +351 211209870

România

STADA M&D SRL
Tel: +40 213160640

Slovenija

Stada d.o.o.
Tel: +386 15896710

Slovenská republika

STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.
Tel: +421 252621933

Suomi/Finland

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike
Puh/Tel: +358 207416888

Sverige

STADA Nordic ApS
Tel: +45 44859999

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {xahar SSSS}.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-

Mediċini: <https://www.ema.europa.eu>.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini.

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

Jekk jogħġbok aqra sew l-istruzzjonijiet li ġejjin qabel ma tuża l-pinna mimlija għal-lest ta' Ablymico tiegħek.

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

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

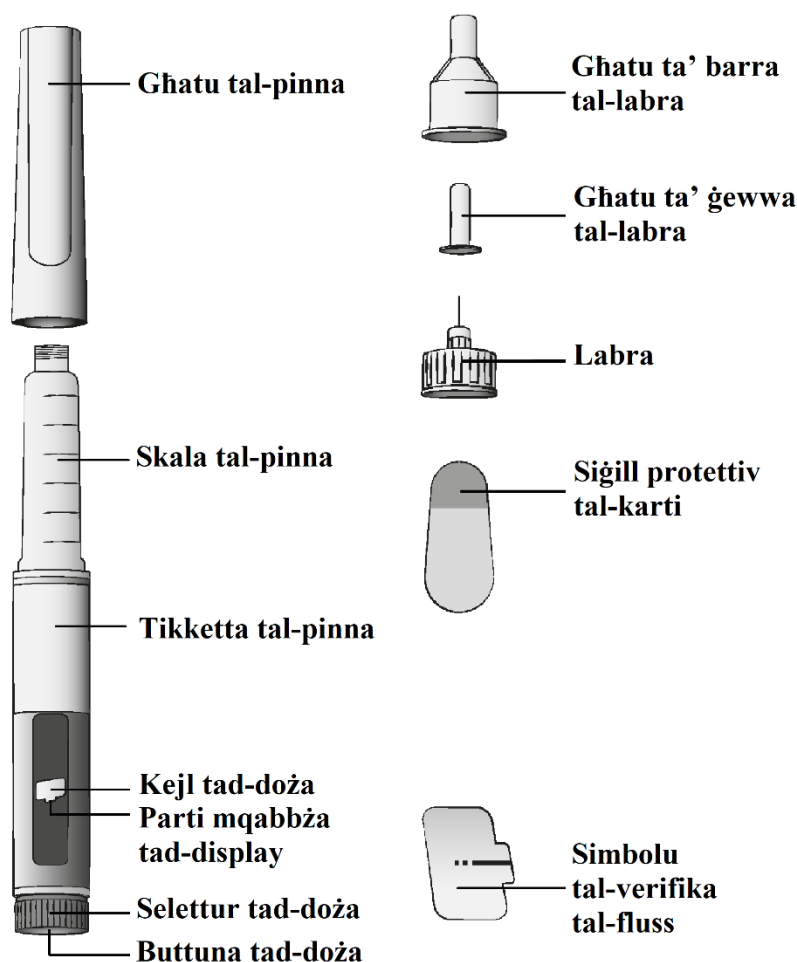
Jekk inti għama jew għandek vista batuta u ma tkunx tista' taqra l-kejl tad-doża fuq il-pinna, tużax din il-pinna minghajr għajnuna. Ikseb għajnuna minn persuna li jkollha vista tajba u li tkun imħarrġa biex tuża l-pinna mimlija għal-lest ta' Ablymico.

Il-pinna tiegħek hi pinna mimlija għal-lest li minnha tista' tagħzel doża. Fiha 18-il mg ta' liraglutide u tforni doži ta' 0.6 mg, 1.2 mg, 1.8 mg, 2.4 mg u 3.0 mg. Il-pinna tiegħek hi maħsuba biex tintuża ma' labar li jintremew wara li jintużaw u li jkollhom tul ta' mhux iżjed minn 8 mm u rquqja sa 32 G. Il-labar mhumiex inklużi fil-pakkett.

⚠ Informazzjoni importanti

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

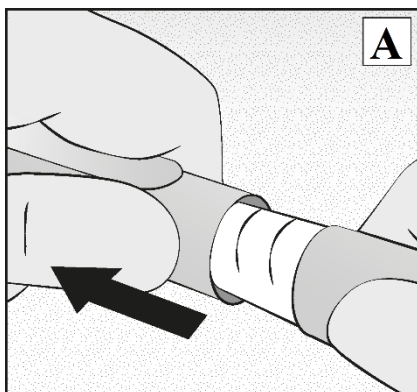
Pinna mimlija għal-lest ta' Ablymico u labra (eżempju)



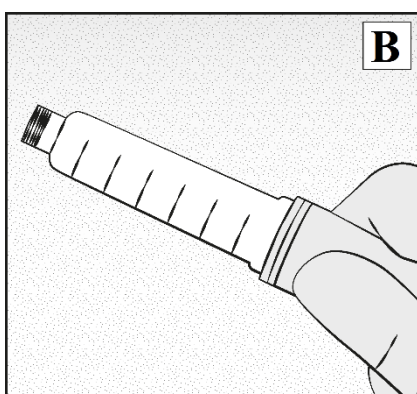
1 Ipprepara l-pinna tiegħek b'labra ġdida

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

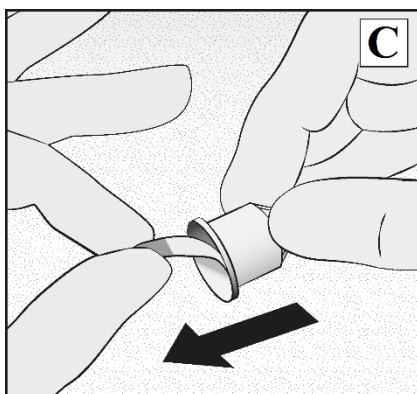
- **Nehhi l-ghatu tal-pinna.**



- **Iċċekkja li s-soluzzjoni fil-pinna tiegħek tkun ċara u bla kulur. Jekk is-soluzzjoni tidher imċajpra, tużax il-pinna.**

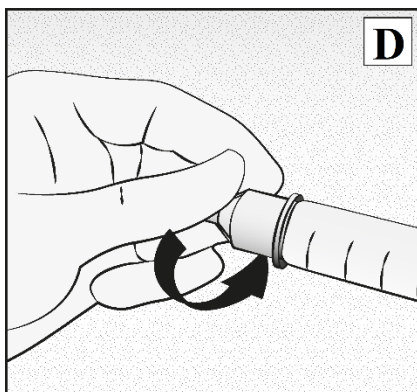


- **Hu labra ġdida u aqla' s-sigill protettiv tal-karti.**



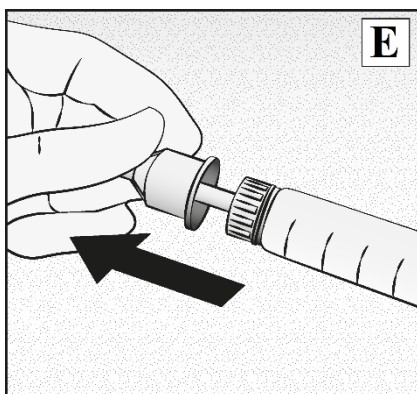
Aċċerta ruġek li l-labra hija mwahhla sew.

- **Imbotta l-labra bi dritt fuq il-pinna.**
- **Dawwarha sakemm tkun issikkata.**



Il-labra hija koperta b'żewġ ghotjin. Trid tneħhi ż-żewġ ghotjin. Jekk tinsa tneħhi ż-żewġ ghotjin, m'int se tinjetta ebda soluzzjoni.

- **Nehhi l-ghatu ta' barra tal-labra u zommu ghal wara.** Se jkollok bżonnu wara l-injezzjoni, biex tneħhi l-labra mill-pinna mingħajr periklu.



- **Nehhi l-ghatu ta' ġewwa tal-labra u armih.** Jekk tipprowa tpoġġih lura f'postu, tista' aċċidentalment tniggeż lilek innifsek bil-labra.

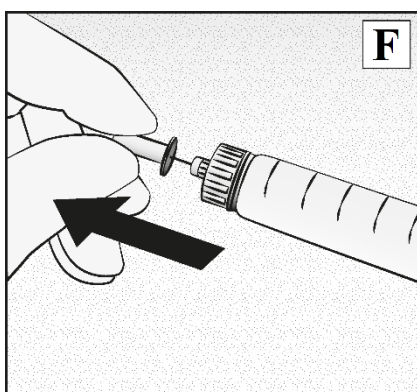
Tista' tidher qatra ta' soluzzjoni fil-ponta tal-labra. Dan hu normali, iżda inti xorta trid tiċċekkja l-fluss jekk qed tuża pinna ġdida għall-ewwel darba.

Twahhalx labra ġdida mal-pinna tiegħek sakemm tkun lest biex tiehu l-injezzjoni tiegħek.

⚠ Dejjem uża labra ġdida għal kull injezzjoni.

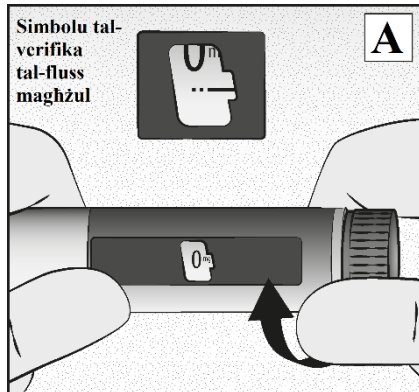
Dan jista' jilqa' kontra labar imblukkati, kontaminazzjoni, infezzjoni u dożaġġ żbaljat.

⚠ Qatt m'ghandek tuża labra mghawġa jew bil-ħsara.



2 Iċċekkja l-fluss ma' kull pinna ġdida

- Jekk il-pinna tiegħek qiegħda diġà tintuża, mur għal pass 3 'Aghżel id-doża tiegħek'. Iċċekkja l-fluss biss qabel **l-ewwel injezzjoni tiegħek b' kull pinna ġdida.**
- Dawwar is-selettur tad-doża **għas-simbolu tal-verifika tal-fluss (●●■)** eżatt malli tghaddi iż-0. Aċċerta ruhek li s-simbolu tal-verifika tal-fluss huwa eżatt fin-nofs tal-parti mqabbża tad-display.



- Żomm il-pinna bil-labra thares 'il fuq.

Aghfas u żomm 'l isfel il-buttuna tad-doża sakemm il-kejl tad-doża jerga' lura għal 0. Iż-0 jrid ikun eżatt fin-nofs tal-parti mqabbża tad-display.

Qatra ta' soluzzjoni għandha tidher fil-ponta tal-labra.

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

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

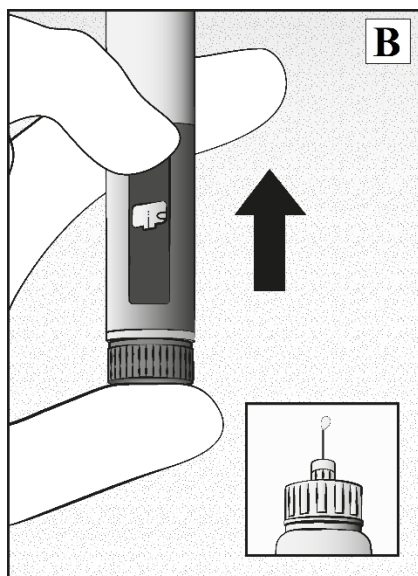
Jekk tibqa' ma tarax qatra, armi l-pinna u uża waħda ġdida.

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

Jekk ma tidher l-ebda qatra, inti **mhu** se tinjetta l-ebda mediċina, avolja l-kejl tad-doża jista' jiċċaqlaq.

Dan jista' jindika labra imblukkata jew bil-ħsara.

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



3 Aghżel id-doża tieghek

- **Dawwar is-selettur tad-doża sakemm il-kejl tad-doża juri d-doża tieghek (0.6 mg, 1.2 mg, 1.8 mg, 2.4 mg jew 3.0 mg).**

Jekk tagħżel doża hażina, tista' ddawwar is-selettur tad-doża 'il quddiem jew lura sakemm tidher id-doża korretta.

Il-pinna tista' tagħżel sa massimu ta' 3.0 mg.

Is-selettur tad-doża jibdel id-doża. Il-kejl tad-doża biss se jurik kemm il-mg tkun għazilt f'kull doża. Tista' tagħżel sa 3.0 mg għal kull doża. Meta l-pinna tieghek ikun fiha inqas minn

3.0 mg, il-kejl tad-doża se jieqaf qabel ma jintwera 3.0.

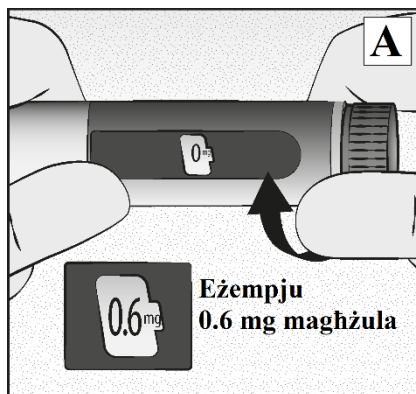
Is-selettur tad-doża ifaqqa' b'mod differenti meta jiddawwar 'il quddiem, lura jew iktar min-numru ta' mg li jkun għad fadal. Tghoddx it-tifqighat tal-pinna.

⚠ **Dejjem uża l-kejl tad-doża biex tara kemm il-mg tkun għazilt qabel ma tinjetta din il-medicina.**

Tghoddx il-tifqighat tal-pinna.

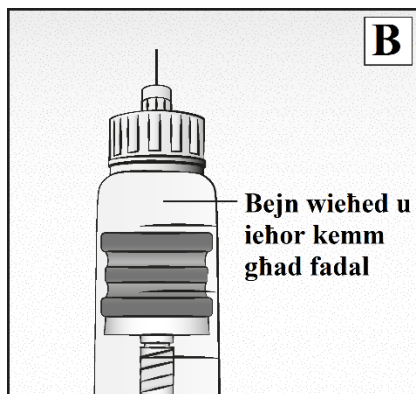
Tużax l-iskala tal-pinna. Din turi biss bejn wiehded u iehor kemm ikun fadal soluzzjoni fil-pinna tieghek.

Doži ta' 0.6 mg, 1.2 mg, 1.8 mg, 2.4 mg jew 3.0 mg iridu jintgħażlu bis-selettur tad-doża. Id-doża magħżula trid tkun eżatt fin-nofs tal-parti mqabbża tad-display biex tiżgura li tkun qed tinjetta d-doża korretta.



Kemm fadal soluzzjoni?

- L-iskala **tal-pinna** turik **bejn wiehded u iehor** kemm ikun fadal soluzzjoni fil-pinna tieghek.



- **Biex tara bl-eżatt kemm ikun għad fadal soluzzjoni, uża l-kejl tad-doża:** Dawwar is-selettur tad-doża sakemm il-kejl tad-doża jieqaf.

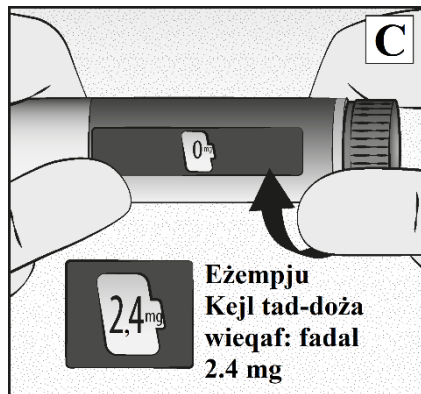
Jekk juri 3.0, ikun għad fadal **mill-inqas 3.0 mg** fil-pinna tieghek. Jekk **il-kejl tad-doża jieqaf qabel 3.0 mg**, ma jkunx fadal biżżejjed soluzzjoni għal doża shiha ta' 3.0 mg.

Jekk ikollok bżonn aktar mediċina milli jkun għad fadal fil-pinna tiegħek

Jekk tkun imħarreġ jew tinghata parir mit-tabib jew l-infermier tiegħek biss, inti tista' taqsam id-doża tiegħek bejn il-pinna li għandek bhalissa u pinna ġdida. Uża kalkolatur biex tippjana d-doži kif qalulek tagħmel it-tabib jew l-infermier tiegħek.

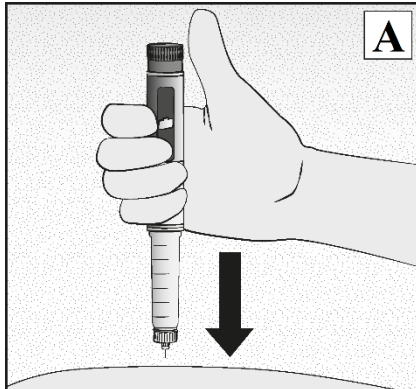
⚠ Oqgħod attent hafna biex tikkalkula b'mod korrett.

Jekk m'intix ċert kif taqsam id-doża tiegħek billi tuża żewġ pinen, allura aghżel u injetta d-doża li għandek bżonn b'pinna ġdida.

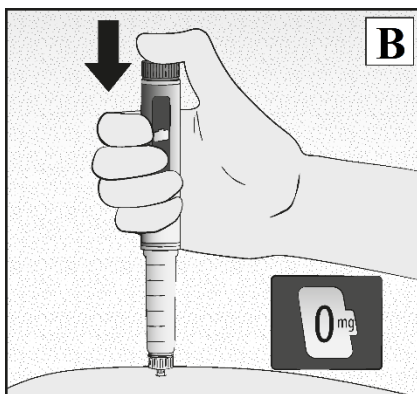


4 Injetta d-doża tiegħek

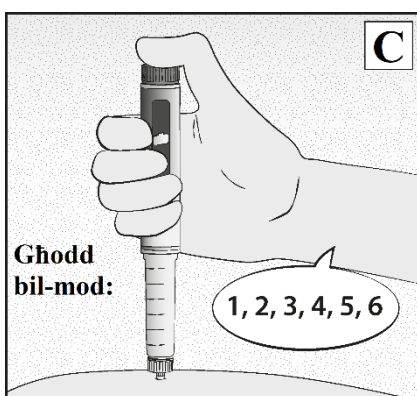
- **Dahhal il-labra ġol-ġilda tiegħek** kif uriek it-tabib jew l-infermier tiegħek.
- **Kun ċert li tista' tara l-kejl tad-doża.** Tgħattihx b'subġhajk. Dan jista' jinterrompi l-injezzjoni.



- **Aghfas u żomm 'l isfel il-buttuna tad-doża.** Hares hekk kif il-kejl tad-doża jirritorna fuq iż-0. Iż-0 jrid ikun eżatt fin-nofs tal-parti mqabbża tad-display. Tista' mbagħad tisma' jew thoss tifqigħa.
- **Kompli għafas il-buttuna tad-doża waqt li żżomm il-labra fil-ġilda tiegħek.**



- **Ghodd bil-mod sa 6 waqt li żżomm il-buttuna tad-doża magħfusa.**
- Jekk il-labura titneħħa qabel, inti tista' tara nixxieġha ta' soluzzjoni ħierġa mill-ponta tal-labura. Jekk dan iseħħ, id-doża shiħa mhux se tingħata.



- **Nehhi l-labura mill-ġilda tiegħek.** Tista' mbagħad terġi l-buttuna tad-doża.

Jekk jidher id-demm fis-sit tal-injezzjoni, aghfas bil-mod.

Tista' tara qatra ta' soluzzjoni fil-ponta tal-labura wara li tinjetta. Dan hu normali u mhux se jaffettwa d-doża tiegħek.

⚠ **Dejjem hares lejn il-kejl tad-doża biex tkun taf kemm il-mg tinjetta.** Żomm il-buttuna tad-doża 'l isfel sakemm il-kejl tad-doża juri 0.

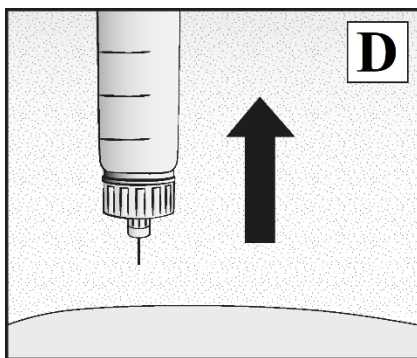
Kif tagħraf labura mblukkata jew bil-ħsara?

- Jekk 0 ma jidherx fil-kejl tad-doża wara li tagħfas kontinwament il-buttuna tad-doża, tista' tkun użajt labura mblukkata jew bil-ħsara.
- F'dan il-każ – inti **ma tkun** irċevejt **l-ebda** medicina – anki jekk il-kejl tad-doża jkun mexxa mid-doża oriġinali li tkun issettjajt.

Kif timmaniġġja labura mblukkata?

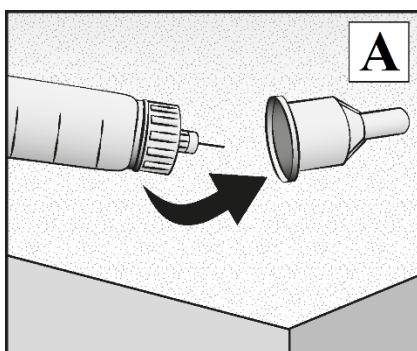
Ibdel il-labura kif deskritt f'pass 5 'Wara l-injezzjoni tiegħek', u rrepeti l-passi kollha billi tibda minn pass 1 'Ipprepara l-pinna tiegħek b'labura ġdida'. Kun żgur li tagħzel id-doża shiħa li jkollok bżonn.

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

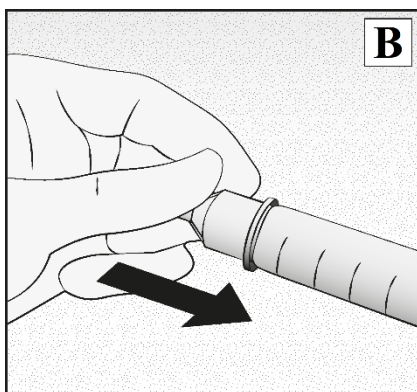


5 Wara l-injezzjoni tieghek

- **Dejjem armi l-labra wara kull injezzjoni biex tiżgura injezzjonijiet konvenjenti u tilqa' kontra labar imblukkati.** Jekk il-labra tkun imblukkata, inti **m'intix** se tinjetta l-ebda mediċina.
- **Mexxi l-ponta tal-labra ġol-ghatu ta' barra tal-labra** fuq wiċċ ċatt mingħajr ma tmiss il-labra jew l-ghatu ta' barra tal-labra.



- Ladarba l-labra tkun mġhottija, **imbotta b'attenzjoni l-ghatu ta' barra tal-labra kompletament fuq il-labra.**
- **Holl il-labra** u armiha b'attenzjoni, skont kif infurmawk it-tabib, l-infermier, l-ispizjar jew l-awtoritajiet lokali tieghek.

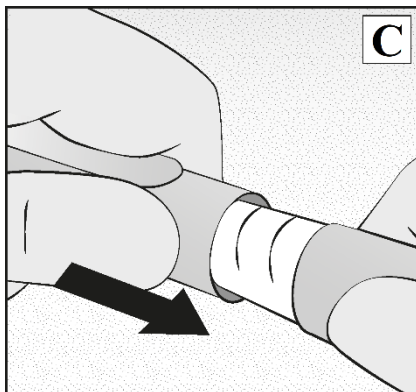


- **Poġġi l-ghatu tal-pinna f'postu fuq il-pinna wara kull darba li tużaha sabiex tiproteġi s-soluzzjoni mid-dawl.**

Meta l-pinna tkun vojta, armiha mingħajr labra magħha, skont kif infurmawk it-tabib, l-infermier, l-ispizjar jew l-awtoritajiet lokali tieghek.

- ⚠ **Qatt m'ghandek tipprowa tpoġġi l-ghatu ta' gewwa tal-labra lura fuq il-labra.** Tista' tniggeż lilek innifsek bil-labra.
- ⚠ **Dejjem nehhi l-labra mill-pinna tieghek wara kull injezzjoni.**

Dan jista' jilqa' kontra labar imblukkati, kontaminazzjoni, infezzjoni, tnixxija ta' soluzzjoni u dożaġġ żbaljat.



⚠ Informazzjoni importanti addizzjonali

- Dejjem zomm il-pinna u l-labar tiegħek **fejn ma jidhrux u ma jintlahqux minn persuni oħrajn**, speċjalment it-tfal.
- **Qatt m'għandek issellef** il-pinna u l-labar tiegħek lil persuni oħrajn.
- Persuni li jieħdu hsieb il-pazjenti għandhom **joqogħdu attenti hafna meta jmissu labar użati** - biex ma jitnigġżux bil-labar u ma jiħdux infezzjonijiet mil-labar.
- Ibdel il-post ta' fejn tinjetta kuljum sabiex tnaqqas ir-riskju li tiżviluppa xi boċċ taħt il-ġilda.

Kif tiehu hsieb il-pinna tiegħek

- **Thallix il-pinna f'karozza** jew f'xi post ieħor fejn tista' ssir taħraq wisq jew kiesha wisq.
- **Tinjetta Ablymico li jkun ġie ffriztat.** Jekk inti tagħmel dan, tista' ma tiksibx l-effett intenzjonat ta' din il-medicina.
- **Tesponix il-pinna tiegħek għal trab, hmieg jew likwidu.**
- **M'għandekx tahsel, tghaddas jew tillubrika l-pinna tiegħek.** Tista' titnaddaf b'deterġent hafif fuq biċċa drapp niedja.
- **Twaqqax il-pinna tiegħek** u thabbathiex ma' wċuħ iebsin. Jekk twaqqagħha jew tissuspetta problema, wahhal labra ġdida u vverifika l-fluss qabel ma tinjetta.
- **Tippruvax timla mill-ġdid il-pinna tiegħek.** Ladarba tkun vojta, għandha tintrema.
- **Tippruvax issewwi l-pinna tiegħek** jew iżżarmaha.