

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni .

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Adulti

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

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (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 disġlicemija (predijabete jew dijabete mellitus ta' tip 2), pressjoni għolja, dislipidemija jew apnea ostruttiva waqt l-irqad.

It-trattament b'Saxenda għandu jitwaqqaf wara 12-il 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)

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

- 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'Saxenda għandu jitwaqqaf u jerga' jiġi evalwat jekk il-pazjent ma jkunx tilef mill-inqas 4% tal-BMI jew il-punteġġ z tal-BMI tiegħu wara 12-il 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):

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

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Adulti

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

Tabella 2 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 2). Id-doża għandha tiżdied sa 3.0 mg (id-doża ta' manteniment) jew sa kemm tkun intlaħqet l-ogħla doża ttollerata. Doži ta' kuljum oghla minn 3.0 mg mhumiex irrakkomandati.

Doži mitlufa

Jekk tintilef xi doża fi żmien 12-il siegħa minn meta ssoltu tittiehed, il-pazjent għandu jieħu d-doża malli jkun possibbli. Jekk hemm inqas minn 12-il siegħa għad-doża li jmiss, il-pazjent m'għandux jieħu 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'diġabete mellitus ta' tip 2

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

Meta tibda Saxenda, wieħed 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 mehtieg biex tigi 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 mehtieg ibbażat fuq l-età. L-esperjenza terapewtika f'pazjenti ta' ≥ 75 sena hi limitata u l-użu f'dawn il-pazjenti mhuwix rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment renali

L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg għal pazjenti b'indeboliment renali hafif jew moderat (tnehhija tal-kreatinina ≥ 30 ml/min). Saxenda mhuwix rakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment renali sever (tnehhija 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. Saxenda mhuwix 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 mehtieg ebda aġġustament fid-doża għal adolexxenti mill-età ta' 12-il sena u 'l fuq. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Saxenda fit-tfal taht l-età ta' 12-il sena ma ġewx determinati (ara sezzjoni 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

Saxenda 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, Saxenda jiġi injettat fl-istess hin tal-ġurnata, meta jkun intaġġel l-aktar hin konvenjenti tal-ġurnata. Is-siti tal-injezzjoni għandhom dejjem jinbidlu sabiex 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 għal liraglutide 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.

Traċċabilità

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

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 irrakkomandat (ara sezzjoni 4.2).

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

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

Pankreatite

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

Kolelitijasi u koleċistite

Fil-provi kliniċi għall-immaniġġjar tal-piż, ġiet osservata rata 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 irrapporati, 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 irrapporati 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'diabet mellitus ta' tip 2

Pazjenti b'diabet mellitus ta' tip 2 li jkunu 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.

Iperglycemia f'pazjenti b'diabet mellitus ittrattati b'insulina

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

Eċċipjenti

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

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

In vitro, liraglutide wera potenzjal baxx 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-tbattil gastriku minħabba liraglutide jista' jinfluwenza l-assorbiment ta' prodotti mediċinali orali li jingħataw fl-istess ħin. Studji dwar l-interazzjonijiet urew li ma kien hemm ebda dewmien fl-assorbiment li kien klinikament rilevanti u għalhekk m'hemm bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża.

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

Warfarin u derivattivi oħra ta' coumarin

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

Paracetamol (Acetaminophen)

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

Atorvastatin

Liraglutide ma bidilx l-espożizzjoni totali ta' atorvastatin wara l-ghoti ta' doża waħda ta' atorvastatin 40 mg. Għalhekk, l-ebda aġġustament fid-doża ta' atorvastatin mhu meħtieġ meta dan jingħata ma' liraglutide. Is- C_{max} ta' atorvastatin tnaqqas bi 38%, u t_{max} medjan ittardja minn siegħa għal 3 sigħat b'liraglutide.

Griseofulvin

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

Digoxin

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

Lisinopril

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

Kontraċettivi orali

Liraglutide baxxa s- C_{max} ta' ethinyloestradiol u levonorgestrel bi 12% u 13%, rispettivament, wara l-ghoti ta' doża waħda ta' prodott 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'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara ssezzjoni 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-halib tas-sider tal-bniedem. Studji f'animali urew li t-trasferiment fil-halib, ta' liraglutide u ta' metaboliti li b'mod strutturali jixbhuh ħafna, huwa baxx. Studji mhux kliniċi wrew tnaqqis, li kellu x'jaqsam mat-trattament, fit-tkabbir tal-frieħ tat-twelid tal-firien li jkunu qed jerdghu (ara sezzjoni 5.3). Minhabba nuqqas ta' esperjenza, Saxenda m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Saxenda m'għandu l-ebda effett jew ftit 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'Saxenda. Wiehed għandu jsuq jew iħaddem magni b'attenzjoni jekk isehh xi sturdament.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà:

Saxenda gie evalwat għas-sigurtà f'5 provi kkontrollati bil-placebo u *double-blind* li rreġistraw 5 813-il pazjent adult bi piż żejjed jew b'obeżità b'mill-inqas komorbidità waħda relatata mal-piż. B'mod 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 3 telenka reazzjonijiet avversi rrapportati fl-adulti. Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza. Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$); rari ħafna ($< 1/10\,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittieħed 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 3 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	Ugħigh ta' ras	Sturdament Disġewżja			
Disturbi fil-qalb			Takikardija		
Disturbi gastrointestinali	Nawsja Rimettar Dijarea Stitikezza	Ħalq xott Dispepsja Gastrite Mard tar-rifluss gastroesofagali Ugħigh 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***	Kolecistite***		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		Raxx	Urtikarja		Amilojdoži tal-ġilda

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Mhux maghruf
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka				Insuffiċjenza renali akuta Indeboliment renali	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni Astenja Gheja kbira	Telqa ġenerali		
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'Saxenda flimkien ma' dieta u eżerċizzju. Jekk jogħġbok ara s-sezzjoni 'Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari' għal aktar informazzjoni.

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

***Ara sezzjoni 4.4.

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

†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 obeżi, mingħajr dijabete mellitus ta' tip 2, ittrattati b'Saxenda flimkien ma' dieta u eżerċizzju, ma ġew irrappurtati l-ebda avvenimenti ta' ipoglicemija severa (li jehtiegu assistenza ta' parti terza). Sintomi ta' avvenimenti ta' ipoglicemija ġew irrappurtati minn 1.6% tal-pazjenti ttrattati b'Saxenda u 1.1% tal-pazjenti ttrattati bi placebo; madankollu, dawn l-avvenimenti ma kinux ikkonfermati permezz ta' kejl tal-glucose fid-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'Saxenda flimkien ma' dieta u eżerċizzju, ġiet irrappurtata ipoglicemija severa (li tehtiegu assistenza ta' parti terza) minn 0.7% tal-pazjenti ttrattati b'Saxenda u f'pazjenti biss li kienu ttrattati fl-istess ħin b'sulfonylurea. Barra minn hekk, f'dawn il-pazjenti, ipoglicemija sintomatika dokumentata ġiet irrappurtata minn 43.6% tal-pazjenti ttrattati b'Saxenda u f'27.3% tal-pazjenti ttrattati bi placebo. Fost il-pazjenti li ma kinux ittrattati fl-istess ħin b'sulfonylurea, 15.7% tal-pazjenti ttrattati b'Saxenda u 7.6% tal-pazjenti ttrattati bi placebo, irrappurtaw avvenimenti dokumentati ta' ipoglicemija sintomatika (definita bħala glucose fil-plażma ta' ≤ 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 obeżi 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' għajjnuna minn terza persuna) ġiet 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) ġiet 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-terpaija. Ir-reazzjonijiet normalment seħħew 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 jigu ttrattati b'Saxenda.

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

Insufficjenza renali akuta

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

Reazzjonijiet allergiċi

Gew 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 jerga' jinbeda (ara sezzjoni 4.3).

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

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

Takikardija

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

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 Saxenda għal 56 ġimgħa.

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 oġġla b'liraglutide (1.6%) meta mqabbel ma' placebo (0.8%). Fil-prova ma sehhew ebda episodji severi ta' ipoglicemija.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

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

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Kodiċi ATC: A10BJ02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Liraglutide hu analugu 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-għoti periferali ta' liraglutide wassal għal assorbiment f'reġjuni speċifiċi fil-moħħ involuti fir-regolazzjoni tal-aptit, fejn liraglutide, permezz tal-attivazzjoni speċifika tal-GLP-1R, zied ix-xaba ewlenija u naqqas is-sinjali ewlenin tal-guħ, u b'hekk wassal għal tnaqqis fil-piż tal-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' guħ 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-plaċebo.

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

Effikaċja klinika u sigurtà

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

- **Prova 1 (SCALE Obeżità u Predijabete - 1839):** Total ta' 3 731 pazjent li kienu obeżi (BMI ≥ 30 kg/m²) jew li kellhom piż żejjed (BMI ≥ 27 kg/m²) b'dislipidimja u/jew ipertensjoni ġew organizzati skont l-istat ta' predijabete fil-hin tal-evalwazzjoni u l-BMI fil-linja bażi (≥ 30 kg/m² jew < 30 kg/m²). Kull wieħed mit-3 731 pazjent intgħażlu b'mod arbitrarju għal 56 ġimgħa ta' trattament u l-2 254 pazjent bi predijabete fil-hin tal-evalwazzjoni intgħażlu b'mod arbitrarju għal 160 ġimgħa ta' trattament. Iż-żewġ perijodi ta' trattament kienu segwiti minn 12 -il ġimgħa ta' osservazzjoni mingħajr mediċini/plaċebo bħala perijodu ta' segwitu. Il-pazjenti kollha kellhom terapija bażika ta' aġġustament fl-istil ta' ħajja taħt forma ta' dieta ristretta fil-kaloriji u ta' parir dwar l-eżerċizzju. Il-parti ta' prova 1 li damet 56 ġimgħa 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 harġet 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 obeżità u piż żejjed, li ntgħażlu b'mod każwali (628 temmew il-prova) b'dijabete mellitus ta' tip 2 li ma kinitx ikkontrollata biżżejjed (HbA_{1c} firxa 7-10%). It-trattament fl-isfond fil-bidu tal-prova kienet jew dieta u eżerċizzju waħidhom, metformin, wieħed mis-sulfonylureas, wieħed mill-glitazones bħala mediċini waħidhom jew inkella kwalunkwe kombinazzjoni tagħhom flimkien.
 - **Prova 3 (SCALE Apnea waqt l-Irqad - 3970):** Prova li damet 32 ġimgha 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 ġimgha 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 4-6). Fil-parti ta' prova 1 li damet 160 ġimgha, it-tnaqqis fil-piż seħh l-iżjed fl-ewwel sena u kien mantnut matul il-160 ġimgha. 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 tteħed u d-distribuzzjoni kumulattiva tal-bidla fil-piż (%) għall-provi 1-4 huma ppreżentati fit-tabelli 4-8 u l-figuri 1, 2 u 3.

Rispons għat-telf fil-piż wara 12-il ġimgha 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 ġimgha fuq trattament b'doża ta' liraglutide (4 ġimghat ta' zidiet fid-doża u 12-il ġimgha fuq id-doża tat-trattament). Fil-parti ta' prova 1 li damet 56 ġimgha, 67.5% kisbu telf fil-piż ta' $\geq 5\%$ wara 12-il ġimgha. Fi prova 2, 50.4% kisbu telf fil-piż ta' $\geq 5\%$ wara 12-il ġimgha. Bit-tkomplija tat-trattament b'liraglutide, 86.2% ta' dawk li rrispondew kmieni huma mbassra li se jiksbu telf fil-piż ta' $\geq 5\%$, u 51% huma mbassra li se jiksbu 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 ġimgha fuq doża ta' trattament ta' liraglutide, il-proporzjon ta' pazjenti li ma jilhqux 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 ġimgha, 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 ġimgha, 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 ġimgha, waqt li kienu fuq it-trattament, 3% li kienu ttrattati b'Saxenda 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-demmi u ċ-ċirkonferenza tal-qadd meta mqabbla mal-placebo (tabelli 4, 5 u 6).

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

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

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

	Saxenda (N=2437)	Plaċebo (N=1225)	Saxenda 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	Linja bażi	Bidla	Linja bażi	Bidla	
HbA1c, %	5.6	-0.3	5.6	-0.1	-0.23** (-0.25; -0.21)
FPG, mmol/L	5.3	-0.4	5.3	-0.01	-0.38** (-0.42; -0.35)
Pressjoni sistolika tad-demem, mmHg	123.0	-4.3	123.3	-1.5	-2.8** (-3.6; -2.1)
Pressjoni diastolika tad-demem, mmHg	78.7	-2.7	78.9	-1.8	-0.9* (-1.4; -0.4)
Ċirkonferenza tal-qadd, ċm	115.0	-8.2	114.5	-4.0	-4.2** (-4.7; -3.7)

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

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

	Saxenda (N=1472)	Plaċebo (N=738)	Saxenda 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-demem, mmHg	124.8	-3.2	125.0	-0.4	-2.8** (-3.8; -1.8)
Pressjoni diastolika tad-demem, mmHg	79.4	-2.4	79.8	-1.7	-0.6 (-1.3; 0.1)
Ċirkonferenza tal-qadd, ċm	116.6	-6.9	116.7	-3.4	-3.5** (-4.2; -2.8)

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

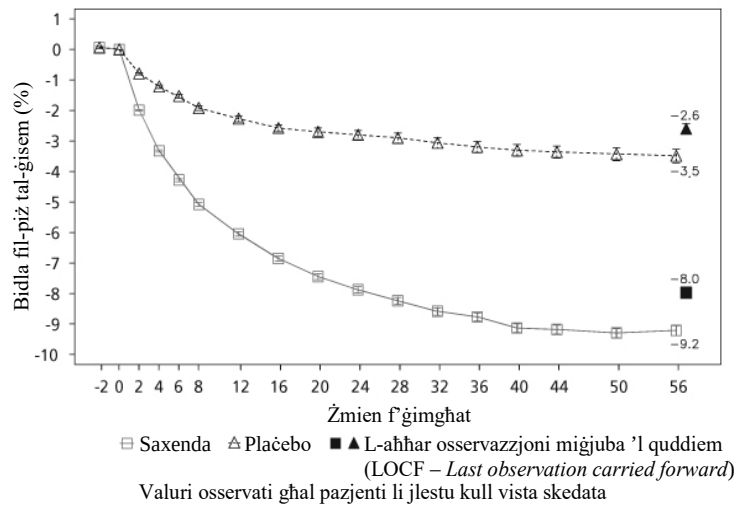


Figura 1 Bidla mil-linja bażi fil-piż tal-ġisem (%) skont iż-żmien fi prova 1 (0–56 ġimgha)

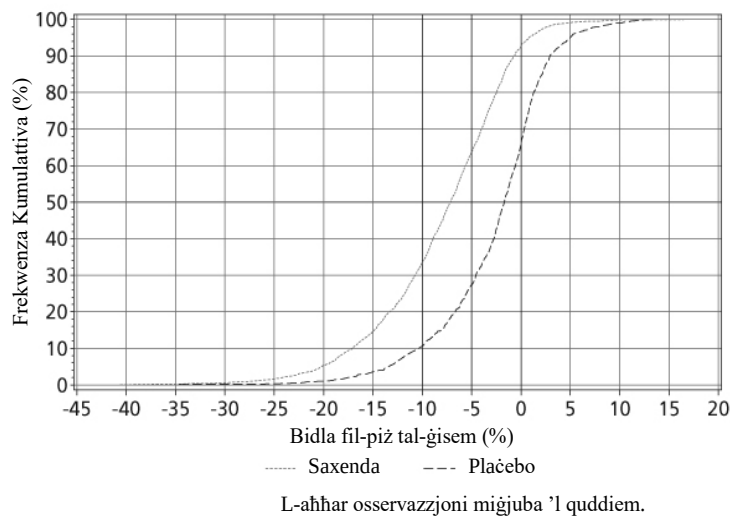


Figura 2 Distribuzzjoni kumulattiva tal-bidla fil-piż (%) wara 56 ġimgha ta' trattament fi prova 1

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

	Saxenda (N=412)		Plaċebo (N=211)		Saxenda vs. plaċebo
Piż tal-ġisem					
Linja bażi, kg (SD)	105.6 (21.9)		106.7 (21.2)		-
Bidla medja f'gimgha 56, % (95% CI)	-5.9		-2.0		-4.0** (-4.8; -3.1)
Bidla medja f'gimgha 56, kg (95% CI)	-6.2		-2.2		-4.1** (-5.0; -3.1)
Proporzjon ta' pazjenti li tilfu ≥ 5% tal-piż tal-ġisem f'gimgha 56, % (95% CI)	49.8		13.5		6.4** (4.1; 10.0)
Proporzjon ta' pazjenti li tilfu > 10% tal-piż tal-ġisem f'gimgha 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, HbA_{1c}, FPG, pressjoni tad-demmm u ċirkonferenza tal-qadd, il-valuri fil-linja bażi huma medji, il-bidliet mil-linja bażi f'gimgha 56 huma medji stmati (*least-squares*) u l-kuntrasti tat-trattament f'gimgha 56 huma differenzi stmati tat-trattament. Għall-proporzjonijiet ta' pazjenti li tilfu $\geq 5/ > 10\%$ tal-piż tal-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. * $p < 0.05$. ** $p < 0.0001$. CI (*confidence interval*)=intervall ta' kunfidenza. FPG (*fasting plasma glucose*)=glucose fil-plażma fl-istat sajjem. SD (*standard deviation*)=devjazzjoni standard.

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

	Saxenda (N=180)		Plaċebo (N=179)		Saxenda 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 bażi huma medji, il-bidliet mil-linja bażi f'gimgha 32 huma medji stmati (*least-squares*) u l-kuntrasti tat-trattament f'gimgha 32 huma differenzi stmati tat-trattament (95% CI). Għall-proporzjonijiet ta' pazjenti li tilfu $\geq 5/ > 10\%$ tal-piż tal-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. * $p < 0.05$. ** $p < 0.0001$. CI (*confidence interval*)=intervall ta' kunfidenza. SD (*standard deviation*)=devjazzjoni standard.

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

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

Sett Shih ta' Analizi. Il-valuri fil-linja bażi huma medji, il-bidliet mil-linja bażi f'gimgha 56 huma medji stmati (*least-squares*) u l-kuntrasti tat-trattament f'gimgha 56 huma differenzi stmati tat-trattament. Għall-proporzjonijiet ta' pazjenti li tilfu $\geq 5/ > 10\%$ tal-piż tal-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. SD (*standard deviation*)=devjazzjoni standard.

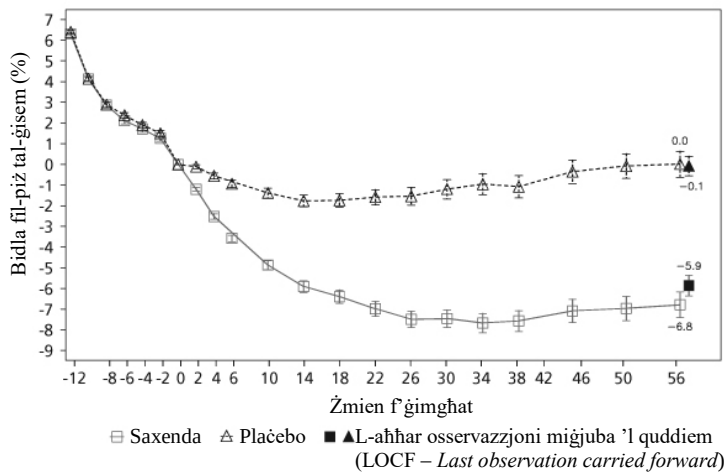


Figura 3 Bidla mill-ghażla b'mod każwali (ġimgha 0) fil-piż tal-ġisem (%) skont iż-żmien fi prova 4

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

Immunogeniċità

Konsistenti mal-fatt li prodotti farmaċewtiċi li fihom il-proteini u l-peptides jista' jkollhom karatteristiċi immunogeniċi, il-pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi kontra liraglutide wara t-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.

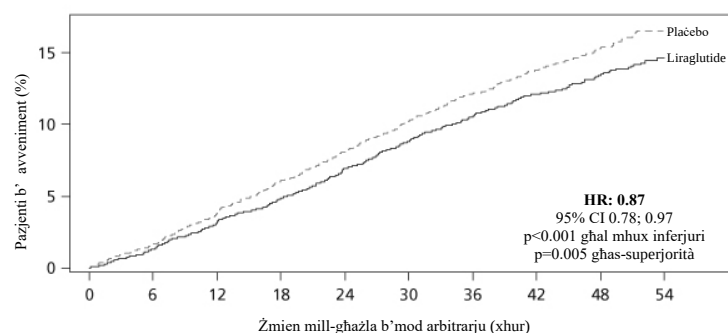
Evalwazzjoni kardjovaskulari

Avvenimenti kardjovaskulari avversi maġġuri (MACE - *major adverse cardiovascular events*) ġew aġġudikati minn grupp estern indipendenti ta' esperti u definiti bħala infart mijokardijaku mhux fatali, puplesija mhux fatali u mewt kardjovaskulari. Fil-provi kliniċi kollha fit-tul b'Saxenda, kien hemm 6 MACE għal pazjenti ttrattati b'liraglutide u 10 MACE għal pazjenti ttrattati bi placebo. Il-proporzjon ta' periklu u 95% CI hu 0.33 [0.12; 0.90] għal liraglutide kontra l-placebo. Żieda medja fir-rata ta' taħbit tal-qalb mil-linja bażi ta' 2.5 taħbitiet kull minuta (li varjat fil-provi minn 1.6 sa 3.6 taħbitiet kull minuta) ġiet osservata b'liraglutide fil-provi kliniċi ta' fażi 3. Ir-rata ta' taħbit tal-qalb lahqet il-massimu tagħha wara madwar 6 ġimghat. 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-ghażla b'mod arbitrarju sakemm seħħ l-ewwel avveniment avvers maġġuri kardjovaskulari (MACE-major adverse cardiovascular events) : mewt kardjovaskulari, infart mijokardijaku li ma jkunx fatali, jew attakk ta' puplesija li ma tkunx fatali.

Liraglutide 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, rispettivamente) b'naqqis fir-riskju ta' 13%, HR 0.87, [0.78, 0.97] [95% CI] (p=0.005) (ara figura 4).



Pazjenti f'riskju										
Placebo	4672	4587	4473	4352	4237	4123	4010	3914	1543	407
Liraglutide	4668	4593	4496	4400	4280	4172	4072	3982	1562	424

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

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

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini iddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Saxenda f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament tal-obeziżà (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

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

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

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

	Saxenda (N=125)	Placebo (N=126)	Saxenda vs. placebo
BMI SDS			
Linja bażi, BMI SDS (SD)	3.14 (0.65)	3.20 (0.77)	
Bidla medja f'ġimgħa 56 (95% CI)	-0.23	0.00	-0.22* (-0.37; -0.08)
Ġimgħa 56, BMI SDS (SD)	2.88 (0.94)	3.14 (0.98)	
Bidla medja minn ġimgħa 56 sa ġimgħa 82, BMI SDS (95% CI)	0.22	0.07	0.15** (0.07; 0.23)
Piż tal-ġisem			
Linja bażi, kg (SD)	99.3 (19.7)	102.2 (21.6)	-
Bidla medja f'ġimgħa 56, % (95% CI)	-2.65	2.37	-5.01** (-7.63; -2.39)
Bidla medja f'ġimgħa 56, kg (95% CI)	-2.26	2.25	-4.50** (-7.17; -1.84)
BMI			
Linja bażi, kg/m ² (SD)	35.3 (5.1)	35.8 (5.7)	-
Bidla medja f'ġimgħa 56, kg/m ² (95% CI)	-1.39	0.19	-1.58** (-2.47; -0.69)

	Saxenda (N=125)	Plaċebo (N=126)	Saxenda vs. plaċebo
Proporzjon ta' pazjenti b'naqqis ta' $\geq 5\%$ mill-BMI fil-linja bażi f'gimgha 56, % (95% CI)	43.25	18.73	3.31** (1.78; 6.16)
Proporzjon ta' pazjenti b'naqqis ta' $\geq 10\%$ mill-BMI fil-linja bażi f'gimgha 56, % (95% CI)	26.08	8.11	4.00** (1.81; 8.83)

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

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

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

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

Twettaq studju *double-blind* għal 16-il gimgha u *open-label* għal 36 gimgha biex jiġu evalwati l-effikaċja u s-sigurtà ta' Saxenda f'pazjenti pedjatriċi bis-Sindrome Prader-Willi u bl-obeżità. L-istudju kien jinkludi 32 pazjent bejn 12-il sena sa < 18-il sena (parti A) u 24 pazjent bejn 6 snin sa < 12-il sena (parti B). Il-pazjenti ġew magħżula b'mod arbitrarju fi proporzjon ta' 2:1 biex jirċievu Saxenda 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 žiedu għal doża massima ta' 2.4 mg.

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

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-assorbiment ta' liraglutide wara l-għoti 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-għoti ta' 3 mg ta' liraglutide. L-espożizzjoni għal liraglutide ždiedet fi proporzjon mad-doża. Il-bijodisponibilità assoluta ta' liraglutide wara l-għoti taħt il-ġilda hi ta' madwar 55%.

Distribuzzjoni

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

Bijotrasformazzjoni

Matul l-24 siegħa ta' wara l-għoti ta' doża waħda ta' [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-espożizzjoni totali ta' radjuattività fil-plażma).

Eliminazzjoni

Liraglutide hu metabolizzat b'mod endoġenu b'mod simili għal proteini kbar mingħajr ma jiġi identifikat organu speċifiku li jservi bħala l-mezz ewlieni ta' eliminazzjoni. Wara doża ta' [³H]-liraglutide, liraglutide intatt ma kienx osservat fl-awrina jew fl-ippurgar. Parti żgħira biss tar-

radjuattività li ngħatat tnehhiet bħala metaboliti relatati ma' liraglutide fl-awrina jew fl-ippurgar (6% u 5%, rispettivament). Ir-radjuattività tal-awrina u l-ippurgar tnehhiet 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 aġġustament 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 aġġustata għal piż ta' 24% meta mqabbla mal-irġiel. Ibbażat fuq id-dejta ta' rispons għall-espożizzjoni, l-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ ibbażat fuq is-sess tal-persuna.

Orġini etnika

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

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

Taghrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi 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-bnedmin hija baxxa iżda ma tistax tiġi eskluża kompletament. Ma nstabu l-ebda tumuri oħra kkawżati mit-trattament.

Studji f'annimali ma wrewx effetti ħżiena diretti fuq il-fertilità, iżda żdiedu bi ftit l-imwiet tal-embrijuni fi stat bikri tal-iżvilupp meta ngħatat l-ogħla doża. It-tehid 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-tehid ta' ħalib minħabba effett dirett ta' GLP-1 jew minħabba tnaqqis fil-produzzjoni tal-ħalib tal-omm minħabba tnaqqis fit-tehid ta' kaloriji.

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

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

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

6.2 Inkompatibbiltajiet

Sustanzi miżjudi ma' Saxenda 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 jiġi hallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar

Wara li tintuża għall-ewwel darba: Xahar

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2 °C-8 °C).

Tagħmlux fil-frیža.

Aħżen 'il bogħod mill-kompartiment tal-frیža.

Wara li tintuża għall-ewwel darba: Aħżen f'temperatura taħt 30°C jew aħżen fi frigġ (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 (hġieg ta' tip I), bi planger (bromobutyl) u folja laminata tal-lastku (bromobutyl/polyisoprene) f'pinna mimlija għal-lest b'hafna doži u li tintrema wara li tintuża, magħmula minn polypropylene, polyacetal, polycarbonate u acrylonitrile butadiene styrene.

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

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

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

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

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

Saxenda m'għandux jintuża jekk ikun ġie ffrیżat.

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

Il-labar mhumiex inklużi.

Il-pazjent għandu jingħata parir biex jarmi l-labra tal-injezzjoni wara kull injezzjoni u jaħżen il-pinna mingħajr labra tal-injezzjoni imwahnha. 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 għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

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

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

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

EU/1/15/992/001-003

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23 Marzu 2015

Data tal-aħħar tiġdid: 09 Dicembru 2019

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijoloġika attiva

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

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

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

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

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati 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 ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- 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

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

pinna 1
3 pinen
5 pinen

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

7. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

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 friġġ

Tagħmlux fil-friża

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

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

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Id-Danimarka

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

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

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

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

Saxenda

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

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

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINGARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

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

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS/

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

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

3 ml

6. OHRAJN

Novo Nordisk A/S

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

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

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar 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-ispiżjar 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 Saxenda u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Saxenda
3. Kif għandek tuża Saxenda
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Saxenda
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Saxenda u għalxiex jintuża

X'inhum Saxenda

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

Għalxiex jintuża Saxenda

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

- BMI ta' 30 kg/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-demm għolja, livelli mhux normali ta' xahmijiet fid-demm jew problemi tan-nifs waqt l-irqad li jissejhu 'apnea ostruttiva waqt l-irqad').

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

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

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

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

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

Dieta u eżerċizzju

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Saxenda

Tużax Saxenda

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

Twissijiet u prekawżjonijiet

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

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

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

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

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

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

Jekk taf li inti ser ikollok operazzjoni fejn ser tkun taħt anestezija (irqad), jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek li qed tiehu Saxenda.

Nies bid-dijabete

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

Infjammazzjoni tal-frixa

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

Infjammazzjoni fil-marrara u ġebel fil-marrara

Jekk inti titlef ammont ta' piż sostanzjali, inti tkun f'riskju li jiffurmalek ġebel fil-marrara u għaldaqstant li jkollok infjammazzjoni fil-marrara. Tihux iżjed Saxenda u kkuntattja minnufih tabib jekk tesperjenza wġiħ qawwi fin-naħa ta' fuq ta' zaqqek, 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 thabbat bil-qawwi waqt li ma tkun qed tagħmel l-ebda attività fiżika, matul it-trattament b'Saxenda.

Telf ta' fluwidu u deidratazzjoni

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

Tfal u adolexxenti

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

Mediċini oħra u Saxenda

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħhar 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' Saxenda. It-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża tal-mediċina tiegħek tad-dijabete biex jevita li jkollok livell baxx ta' zokkor fid-demm. Ara sezzjoni 4 għal sinjali ta' twissija ta' livell baxx ta' zokkor fid-demm. Jekk taġġusta d-doża tal-insulina tiegħek it-tabib jista' jirrakkomandalek li tiċċekkja z-zokkor fid-demm tiegħek aktar spiss.
- qed 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 Saxenda jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija. Dan għaliex mhux magħruf jekk Saxenda jistax jaffettwa lit-tarbija.

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Informazzjoni importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Saxenda

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

3. Kif għandek tuża Saxenda

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

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

Kemm għandek tinjetta

Adulti

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

- Meta tibda tuża Saxenda 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 Saxenda 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.

Adolexxenti (≥ 12 -il sena)

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

Kif u meta tuża Saxenda

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

Fejn għandek tinjetta

Saxenda jingħata bħala injezzjoni taht il-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 boċoċ 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 Saxenda ma' medicini oħrajn li tinjetta (eż. insulini).

- Tużax Saxenda flimkien ma' medicini oħrajn li fihom agonisti għar-riċettur ta' GLP-1 (bħal exenatide jew lixisenatide).

Jekk tuża Saxenda aktar milli suppost

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

- tħossok 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 Saxenda

- 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 Saxenda, aqbez id-doża li tkun insejt tiehu u injetta d-doża li jkun imissek tiehu fil-hin tas-soltu l-għada.
- M'għandekx tuża doża doppja jew iżżid id-doża l-għada biex tpatti għad-doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tuża Saxenda

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

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

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

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

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

Effetti sekondarji oħra

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

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

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- Problemi li jaffettwaw l-istonku u l-imsaren, bħal indigestjoni (dispepsija), infjammazzjoni fil-kisja tal-istonku (gastrite), skumdità fl-istonku, uġiġħ fil-parti ta' fuq tal-istonku, ħruq ta' stonku, thossok minfuħ, gass fl-istonku, tifwiq u ħalq xott
- Thossok dgħajjef jew għajjien
- Tibdil fis-sens tat-togħma
- Sturdament
- Diffikultà biex torqod (insomnija). Dan normalment isehħ waqt l-ewwel 3 xhur tat-trattament
- Ġebel fil-marrara
- Raxx
- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (bħal tbengil, uġiġħ, 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, uġiġħ ta' ras, thabbit mgħaġġel tal-qalb, thossok imdardar, thoss għuħ kbir, tibdil fil-vista, thossok bi nġhas, thossok debboli, thossok nervuż, thossok 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, bħal lipase u amylase.

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

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

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, togħma 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 bħal uġiġħ fl-istonku, nefħa, rimettar eċċ.
- Boċoċ taħt il-ġilda jistgħu jiġu kkawżati minn akkumulazzjoni ta' proteina li tissejjaħ amilojd (amilojdozi tal-ġilda; kemm-il darba dan isehħ mhuwiex magħruf).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar 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 imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Saxenda

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

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

Qabel tintuża għall-ewwel darba:

Ahžen fi frigġ (2 °C – 8 °C). Tagħmilhiex fil-friza. Żommha 'l bogħod mill-kompartiment tal-friza.

Meta tibda tuża l-pinna:

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

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-ispizjar 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 Saxenda

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

Kif jidher Saxenda u l-kontenut tal-pakkett

Saxenda 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 kapaċi tforni dożi ta' 0.6 mg, 1.2 mg, 1.8 mg, 2.4 mg u 3.0 mg.

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

Il-labar mhumiex inklużi.

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

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Id-Danimarka

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

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

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

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

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

Jekk inti ghama 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 Saxenda.

Il-pinna tiegħek hi pinna mimlija għal-lest li minnha tista' tagħżel doża.

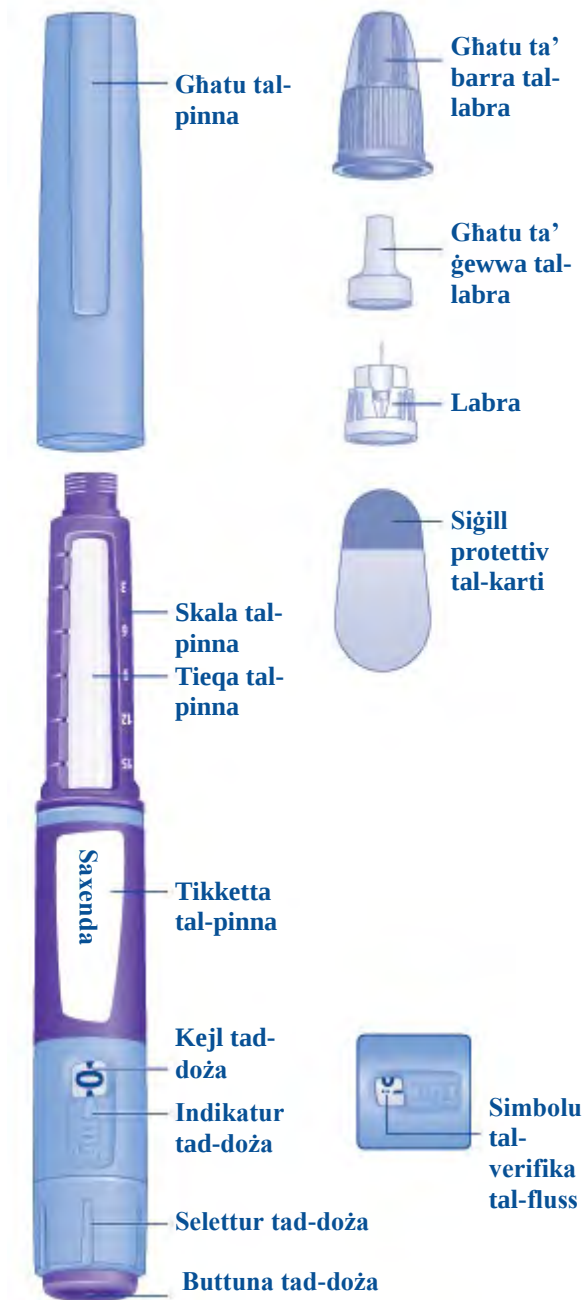
Fiha 18-il mg ta' liraglutide u tforni doži ta' 0.6 mg, 1.2 mg, 1.8 mg, 2.4 mg u 3.0 mg. Il-pinna tiegħek hi maħsuba biex tintuża mal-labar NovoFine jew NovoTwist li jintremew wara li jintużaw u li jkollhom tul ta' mhux iżjed minn 8 mm u rquqija sa 32 G.

Il-labar mhumiex inklużi fil-pakkett.

△ Informazzjoni importanti

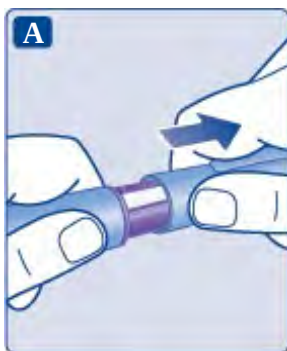
Oqgħod attent b'mod speċjali għal dawn in-noti għax huma importanti għall-użu sigur tal-pinna.

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



1 Ipprepara l-pinna tiegħek b'labra ġdida

- **Iċċekkja l-isem u t-tikketta kkulurita tal-pinna tiegħek, biex tiżgura li jkun fiha Saxenda.** Dan hu importanti b'mod speċjali jekk inti tiehu aktar minn tip wiehed ta' mediċina li tista' tiġi injettata. Li tuża l-mediċina 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.** Hares minn ġot-tieqa tal-pinna. 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 għal 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'għandek tuża labra mgħawġa jew bil-hsara.**



2 Iċċekkja l-fluss ma' kull pinna ġdida

- Jekk il-pinna tiegħek qieghda digà 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 **ghas-simbolu tal-verifika tal-fluss** () eżatt malli tgħaddi iż-0. Aċċerta ruħek li s-simbolu tal-verifika tal-fluss huwa bi dritt l-indikatur.



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

Qatra żġhira 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 ruħek 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 tihux id-doża preskritta u l-effett intenzjonat ta' Saxenda.



3 Aghżel id-doża tiegħek

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

Jekk tagħżel doża 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 u l-indikatur tad-doża biss se juruk kemm il-mg tkun għażilt f'kull doża.

Tista' tagħżel sa 3.0 mg għal kull doża. Meta l-pinna tiegħek ikun fiha inqas minn 3.0 mg, il-kejl tad-doża se jieqaf qabel ma jintwera 3.0.

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

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

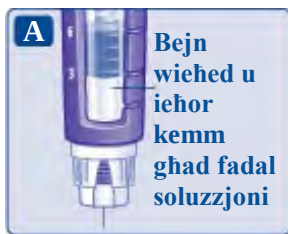
Tużax l-iskala tal-pinna. Din turi biss bejn wieħed u ieħor kemm ikun fadal soluzzjoni fil-pinna tiegħek.

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



Kemm fadal soluzzjoni?

- L-iskala **tal-pinna** turik **bejn wieħed u ieħor** kemm ikun fadal soluzzjoni fil-pinna tiegħek.



- **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 tiegħek.
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 imħarreg jew tingħata parir mit-tabib jew l-infermier tiegħek biss, inti tista' taqsam id-doża tiegħek bejn il-pinna li għandek bħalissa u pinna ġdida. Uża kalkolatur biex tippjana d-doži kif qalulek tagħmel it-tabib jew l-infermier tiegħek.

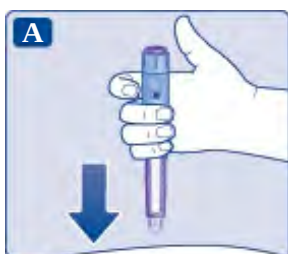
⚠ **Oqghod attent hafna biex tikkalkula b'mod korrett.**

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.

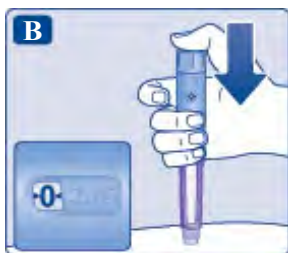


4 Injetta d-doża tieghek

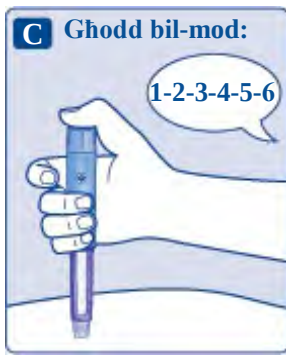
- **Dahhal il-labra ġol-ġilda tieghek** kif uriek it-tabib jew l-infermier tieghek.
- **Kun ċert li tista' tara l-kejl tad-doża.** Tgħattihx b'subgħajk. Dan jista' jinterrompi l-injezzjoni.



- **Aghfas u zomm 'l isfel il-buttuna tad-doża.** Hares hekk kif il-kejl tad-doża jirritorna fuq iż-0. Iż-0 irid ikun bi dritt l-indikatur tad-doża. Tista' mbagħad tisma' jew thoss tifqigħa.
- **Kompli għafas il-buttuna tad-doża waqt li żżomm il-labra fil-ġilda tieghek.**



- **Għodd bil-mod sa 6 waqt li żżomm il-buttuna tad-doża magħfusa.**
- Jekk il-labra titneħħa qabel, inti tista' tara nixxieġha ta' soluzzjoni hierġa mill-ponta tal-labra. Jekk dan iseħh, id-doża shiħa mhux se tinghata.



- **Nehhi l-labra mill-ġilda tiegħek.** Tista' mbagħad terġi l-buttna tad-doża.

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

Tista' tara qatra ta' soluzzjoni fil-ponta tal-labra 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-buttna tad-doża 'l isfel sakemm il-kejl tad-doża juri 0.

Kif tagħraf labra mblukkata jew bil-ħsara?

- Jekk 0 ma jidherx fil-kejl tad-doża wara li tagħfas kontinwament il-buttna tad-doża, tista' tkun użajt labra mblukkata jew bil-ħsara.
- F'dan il-każ – inti **ma tkun** irċevejt **l-ebda** medicina – anki jekk il-kejl tad-doża jkun mexa mid-doża originali li tkun issettajt.

Kif timmaniġġja labra mblukkata?

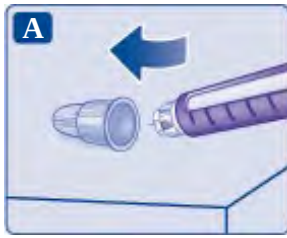
Ibdel il-labra kif deskritt f'pass 5 'Wara l-injezzjoni tiegħek', u rrepeti l-passi kollha billi tibda minn pass 1 'Ipprepara l-pinna tiegħek b'labra ġdida'. Kun żgur li tagħzel id-doża sħiħa li jkollok bżonn.

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

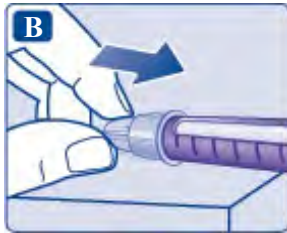


5 Wara l-injezzjoni tiegħek

- **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 medicina.
- **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.



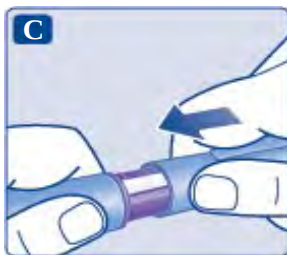
- Ladarba l-labra tkun mġhottija, **imbotta b'attenzjoni l-ghatu ta' barra tal-labra kompletament fuq il-labra.**
- **Holl il-labra** u armiha b'attenzjoni, skont kif infurmawk it-tabib, l-infermier, l-ispizjar jew l-awtoritajiet lokali tiegħek.



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

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

- △ **Qatt m'għandek tipprova tpoġġi l-ghatu ta' ġewwa tal-labra lura fuq il-labra.** Tista' tniggeż lilek innifsek bil-labra.
- △ **Dejjem neħhi l-labra mill-pinna tiegħek 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 ħsieb il-pazjenti għandhom **joqogħdu attenti hafna meta jmissu labar użati** - biex ma jitniggżux bil-labar u ma jidhdux infezzjonijiet mil-labar.
- Ibdel il-post ta' fejn tinjetta kuljum sabiex tnaqqas ir-riskju li tiżviluppa xi boċċ taħt il-ġilda.

Kif tiehu ħsieb il-pinna tiegħek

- **Thallix il-pinna f'karozza** jew f'xi post ieħor fejn tista' ssir taħraq wisq jew kiesha wisq.

- **Tinjettax Saxenda li jkun ġie ffrizat.** Jekk inti tagħmel dan, tista' ma tiksibx l-effett intenzjonat ta' din il-medicina.
- **Tesponix il-pinna tiegħek għal trab, ħmieġ jew likwidu.**
- **M'għandekx tahsel, tghaddas jew tillubrika l-pinna tiegħek.** Tista' titnaddaf b'deterġent ħafif fuq biċċa drapp niedja.
- **Twaqqax il-pinna tiegħek u tħabbathiex 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.**

Anness IV

**Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet)
għat-tqeghid fis-suq**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal liraglutide, il-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC huma kif ġej:

Minhabba d-data disponibbli dwar amilojdożi tal-ġilda, mil-leteratura medika, rapporti spontanji li f'xi każijiet jinkludu relazzjoni temporali viċina, bijopsija pożittiva u minhabba mekkaniżmu plawżibbli ta' azzjoni, il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn liraglutide u amilojdożi tal-ġilda hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom liraglutide għandhom jiġu emendati kif xieraq.

Wara li reġa' eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet globali u mar-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC..

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal liraglutide is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom liraglutide ma nbidilx sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid fis-suq għandhom ikunu varjati.