

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

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

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

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

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani (> 65 sena)

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

Indeboliment renali

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

Indeboliment epatiku

Mhu rrakkomandat ebda aġġustament fid-doża għal pazjent b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat. Victoza mhuwiex irrakkomandat għal pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara taqsimi 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemmx bżonn ta' aġġustamenti fid-doża għal adolexxenti u tfal minn 10 snin u 'l fuq. M'hemmx tagħrif disponibbli għal tfal taħt 1-10 snin (ara taqsimiet 5.1 u 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

Victoza jingħata darba kuljum fi kwalunkwe ħin, indipendentement mill-ikel, u jista' jiġi injettat taħt il-ġilda fl-addome, fil-koxxa jew fin-naħa ta' fuq tad-driegħ. Il-post fejn tingħata l-injezzjoni u meta tingħata, jistgħu jinbidlu mingħajr aġġustament fid-doża. Madankollu, hu preferibbli li Victoza jiġi injettat bejn wieħed u iehor fl-istess ħin tal-jum, meta l-aktar ħin konvenjenti tal-jum ikun intgħażel. 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 taqsimi 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

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

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

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

Hemm esperjenza limitata f'pazjenti b'mard infjammatorju tal-imsaren u gastroparesi diabetika. 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.

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

Ġew irrappurtati 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.

Pankreatite akuta

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 (taqsimit 4.8 u 5.1).

Mard tat-tirojde

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

Ipoglicemija

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

Deidratazzjoni

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

Eċċipjenti

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

Traċċabilità

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

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

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

Id-dewmien żgħir fit-tbatil gastriku minhabba liraglutide jista' jinfluwenza l-assorbiment ta' prodotti mediċinali orali li jingħataw fl-istess ħin. Studji dwar l-interazzjonijiet urew li ma kien hemm ebda dewmien fl-assorbiment li kien klinikament rilevanti u għalhekk m'hemm b'żonn ta' ebda aġġustament fid-doża. Xi ftit pazjenti li kienu kkurati b'liraglutide rrapportaw mill-inqas episodju wieħed ta' dijarea severa. Id-dijarea tista' taffettwa l-assorbiment ta' prodotti mediċinali orali li jittiehdu 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 tal-kura b'Victoza f'pazjenti li jkunu qed jiehdu l-warfarin jew derivattivi oħra ta' coumarin, hu rakkomandat li l-monitoraġġ tal-INR (*International Normalised Ratio*) ikun aktar frekwenti.

Paracetamol

Liraglutide ma bidilx l-espożizzjoni totali ta' paracetamol wara doża waħda ta' 1000 mg. Is- C_{max} ta' paracetamol tnaqqas b'31% u t_{max} medjan ittardja b'sa 15-il minuta. L-ebda aġġustament fid-doża għall-użu fl-istess ħin ta' paracetamol mhu meħtieġ.

Atorvastatin

Liraglutide ma bidilx, b'mod li kien klinikament rilevanti, l-espożizzjoni totali ta' atorvastatin wara l-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'naqqis 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'naqqis fl-AUC ta' lisinopril ta' 15%; is- C_{max} naqas b'27%. It- t_{max} medjan ta' lisinopril ittardja minn 6 sigħat għal 8 sigħat b'liraglutide. L-ebda aġġustament fid-doża ta' lisinopril mhu meħtieġ ibbażat fuq dawn ir-riżultati.

Kontraċettivi orali

Liraglutide baxxa s- C_{max} ta' ethinyloestradiol u levonorgestrel bi 12 u 13%, rispettivament, wara l-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.

Insulina

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

Popolazzjoni Pedjatrika

Studji ta' interazzjoni saru biss fl-adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

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

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

Treddigh

Mhux magħruf jekk liraglutide jitneħhiex fil-halib uman. Studji fuq l-annimali urew li hu baxx it-trasferiment fil-halib ta' liraglutide u ta' metaboliti li b'mod strutturali jixbhuh hafna. Studji mhux klinici wrew tnaqqis, li kellu x'jaqsam mal-kura, fit-tkabbir tal-frieħ tat-twelid tal-firien li jkunu qed jerdghu (ara taqsima 5.3). Minhabba nuqqas ta' esperjenza, Victoza m'għandux jintuza waqt it-treddigh.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

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

L-iktar reazzjonijiet avversi rappurtati b'mod frekwenti waqt il-provi klinici kienu disturbi gastrointestinali: nawseja u dijarea kienu komuni hafna, filwaqt li rimettar, stitikezza, ugiħ addominali, u dispepsja kienu komuni. Fil-bidu tat-terapija, dawn ir-reazzjonijiet avversi gastrointestinali jistghu jseħhu b'mod iktar frekwenti. Dawn ir-reazzjonijiet normalment jonqsu fi żmien ftit ijiem jew ġimghat meta titkomplu l-kura. L-ugigh ta' ras u nażofaringite kienu wkoll komuni. Barra minn hekk, l-ipoglicemija kienet komuni, u komuni hafna meta liraglutide jintuza flimkien ma' xi sulfonilurea. Ipoglicemija severa kienet l-iżjed osservata meta kien hemm it-teħid flimkien ma' xi sulfonilurea.

Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi

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

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

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

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna	Mhux maghruf
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Nażofaringite Bronkite				
Disturbi fis-sistema immuni				Reazzjonijiet anafilattiċi		
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Ipoglicemija Anoressija Tnaqqis fl-aptit	Deidratazzjoni			
Disturbi fis-sistema nervuża		Ugħigh ta' ras Sturdament	Disgewżja			
Disturbi tal-qalb		Żieda fir-rata ta' tahbit tal-qalb				
Disturbi gastro-intestinali	Nawseja Dijarea	Rimettar Dispepsja Ugħigh fin-naħa ta' fuq tal-addome Stitikezza Gastrite Gass fl-istonku Nefha addominali Mard tar-rifluss gastroesofagali Skonfort addominali Ugħigh fis-snien	Tbattil gastriku mdewwem	Ostruzzjoni intestinali	Pankreatite (inkluż pankreatite nekrotizzanti)	
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Kolelitijażi Koleċistite			
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		Raxx	Urtikarja Hakk			Amilojdożi tal-ġilda
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			Indeboliment renali Insuffiċjenza renali akuta			
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Gheja kbira Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni	Telqa ġenerali			
Investigazzjonijiet		Żieda fil-livell ta' lipase* Żieda fil-livell ta' amylase*				

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari

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

Ipoglicemija

F'provi kliniċi, il-biċċa l-kbira tal-episodji ta' ipoglicemija kkonfermata kienu minuri. Fil-prova b' liraglutide b'hal monoterapija ma' gie osservat ebda episodju ta' ipoglicemija severa. Ipoglicemija severa tista' ssehh b'mod mhux komuni u kienet osservata l-aktar meta liraglutide jittiehed flimkien ma' xi sulfonilurea (0.02 avvenimenti/pazjent fis-sena). Hlief mas-sulfonilureas, kienu ftit hafna l-episodji (0.001 avvenimenti/pazjent fis-sena) li gew osservati meta liraglutide inghata flimkien mal-antidijabetiċi orali. Ir-riskju ta' ipoglicemija hija baxxa meta l-insulina bażilari u liraglutide jintużaw flimkien (1.0 avvenimenti għal kull pazjent fis-sena, ara taqsima 5.1). Fil-prova LEADER, episodji ipoglicemiċi severi gew irrappurtati b'rata aktar baxxa b' liraglutide vs placebo (1.0 vs 1.5 avvenimenti għal kull 100 pazjent kull sena; stima ta' proporzjoni ta' rata ta' 0.69 [0.51 to 0.93]) (ara taqsima 5.1). Għal pazjenti kkurati b'insulina mhallta minn qabel fil-linja bażi u mill-inqas għas-26 ġimgħa sussegwenti, ir-rata ta' ipoglicemija severa kienet ta' 2.2 avvenimenti għal kull 100 persuna kull sena kemm għal liraglutide u kemm għal placebo.

Reazzjonijiet avversi gastrointestinali

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

Pazjenti >70 sena jista' jkollhom aktar effetti gastrointestinali meta kkurati b' liraglutide.

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

Kolelitijazi u koleċistite

Gew irrappurtati xi każijiet ta' kolelitijazi (0.4%) u koleċistite (0.1%) matul il-provi kliniċi kkontrollati u fit-tul ta' fażi 3a b' liraglutide. Fil-prova LEADER, il-frekwenza ta' kolelitijazi u ta' koleċistite kienu ta' 1.5% u 1.1% għal liraglutide u ta' 1.1% u 0.7% għal placebo, rispettivamente (ara taqsima 5.1).

Amiloidożi tal-ġilda

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

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

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

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

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

Pankreatite

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

Reazzjonijiet allergiċi

Reazzjonijiet allergiċi inkludju urtikarja, raxx u ħakk gew irrappurtati mill-użu ta' Victoza fis-suq. Ftit każijiet ta' reazzjonijiet anafilattiċi b'sintomi addizzjonali bħal pressjoni baxxa, palpitazzjonijiet, qtugħ ta' nifs u edima gew irrappurtati mill-użu ta' Victoza fis-suq. Ftit kienu l-każijiet (0.05 %) ta'

angjoedima li ġew irrapportati waqt il-provi kliniċi kollha fit-tul ta' Victoza.

Popolazzjoni pedjatrika

B'mod ġenerali, il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fl-adolesxenti u fit-tfal ta' 10 snin u 'l fuq kienu simili għal dawk osservati fil-popolazzjoni adulta. Ir-rata ta' episodji kkonfermati ta' ipoglicemija kienet oġġla b' liraglutide (0.58 avvenimenti/sena ta' pazjent) meta mqabbel ma' placebo (0.29 avvenimenti/sena ta' pazjent). F'pazjenti ttrattati bl-insulina qabel episodju kkonfermat ta' ipoglicemija, ir-rata kienet oġġla b' liraglutide (1.82 avveniment/sena ta' pazjent) meta mqabbel ma' placebo (0.91 avvenimenti/sena ta' pazjent). Ma sehh ebda episodju sever ta' ipoglicemija fil-grupp ittrattat b' liraglutide.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati 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 imnizżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

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

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini użati fid-dijabete, analogi ta' peptide-1 (GLP-1) li jxbħu lil glucagon. Kodiċi ATC: A10BJ02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

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

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

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

Effetti farmakodinamiċi

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

Effikaċja klinika u sigurtà

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

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

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

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

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

- Kontroll glicemiku

Monoterapija

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

It-tehid flimkien ma' antidijabetiċi orali

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

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

	N	Medja HbA _{1c} (%) fil-linja bażi	Tibdil medju fl- HbA _{1c} mil- linja bażi (%)	Pazjenti (%) li kisbu HbA _{1c} < 7%	Piż medju fil-linja bażi (kg)	Tibdil medju fil-piż mil- linja bażi (kg)
Monoterapija						
Liraglutide 1.2 mg	251	8.18	-0.84*	42.8 ¹ , 58.3 ³	92.1	-2.05**
Liraglutide 1.8 mg	246	8.19	-1.14**	50.9 ¹ , 62.0 ³	92.6	-2.45**
Glimepiride 8 mg/jum	248	8.23	-0.51	27.8 ¹ , 30.8 ³	93.3	1.12
Żieda ma' metformin (2,000 mg/jum)						
Liraglutide 1.2 mg	240	8.3	-0.97 [†]	35.3 ¹ , 52.8 ²	88.5	-2.58**
Liraglutide 1.8 mg	242	8.4	-1.00 [†]	42.4 ¹ , 66.3 ²	88.0	-2.79**
Plaċebo	121	8.4	0.09	10.8 ¹ , 22.5 ²	91.0	-1.51
Glimepiride 4 mg/jum	242	8.4	-0.98	36.3 ¹ , 56.0 ²	89.0	0.95
Żieda ma' glimepiride (4 mg/jum)						
Liraglutide 1.2 mg	228	8.5	-1.08**	34.5 ¹ , 57.4 ²	80.0	0.32**
Liraglutide 1.8 mg	234	8.5	-1.13**	41.6 ¹ , 55.9 ²	83.0	-0.23**
Plaċebo	114	8.4	0.23	7.5 ¹ , 11.8 ²	81.9	-0.10
Rosiglitazone 4 mg/jum	231	8.4	-0.44	21.9 ¹ , 36.1 ²	80.6	2.11
Żieda ma' metformin (2,000 mg/jum) + rosiglitazone (4 mg darbtejn kuljum)						
Liraglutide 1.2 mg	177	8.48	-1.48	57.5 ¹	95.3	-1.02
Liraglutide 1.8 mg	178	8.56	-1.48	53.7 ¹	94.9	-2.02
Plaċebo	175	8.42	-0.54	28.1 ¹	98.5	0.60
Żieda ma' metformin (2,000 mg/jum) + glimepiride (4 mg/jum)						
Liraglutide 1.8 mg	230	8.3	-1.33*	53.1 ¹	85.8	-1.81**
Plaċebo	114	8.3	-0.24	15.3 ¹	85.4	-0.42
Insulina glargine ⁴	232	8.1	-1.09	45.8 ¹	85.2	1.62
Żieda ma' SGLT2i⁵ ± metformin (≥1500 mg/jum)						
Liraglutide 1.8 mg	203	8.00	-1.02***	54.8***	91.0	-2.92
Plaċebo	100	7.96	-0.28	13.9	91.4	-2.06

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

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

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

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

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

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

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

It-tehid flimkien mal-insulina

F'prova klinika ta' 104 ġimghat, 57% tal-pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 ikkurati b'insulin degludec flimkien ma' metformin laħqu mira ta' HbA_{1c} ta' <7% u l-bqija tal-pazjenti baqgħu f'prova open-label ta' 26 ġimgha fejn b'mod arbitrarju ġie miżjud jew liraglutide jew doża waħda ta' insulin aspart (mal- iklja l-aktar kbira). Fil-fergħa tal-insulin degludec + liraglutide, id-doża tal-insulina ġiet imnaqqsa b'20% sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija. Iż-żieda ta' liraglutide irriżulta f'naqqis akbar fl- HbA_{1c} (-0.73% għal liraglutide vs -0.40% għall-komparatur) u fil-piż tal-ġisem (-3.03 vs 0.72 kg) li kien statistikament sinifikanti. Ir-rata ta' episodji ipoglicemiċi (għal kull sena ta' espożizzjoni tal-pazjent) kienet inqas b'mod statistikament sinifikanti meta żdied liraglutide meta mqabbel maż-żieda ta' doża waħda ta' insulin aspart (1.0 vs 8.15; proporzjon: 0.13; 95% CI: 0.08 sa 0.21).

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

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

L-użu f'pazjenti b'indeboliment renali

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

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

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

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

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

- Il-funzjoni taċ-ċelluli beta
Skont miżuri bħall-evalwazzjoni tal-funzjoni taċ-ċellula beta bbażata fuq il-mudell ta' omeostazi (HOMO-B) u l-proporzjon ta' proinsulina mal-insulina, provi kliniċi b'liraglutide juru titjib fil-

funzjoni taċ-ċelluli beta. Intwera titjib fis-sekrezzjoni tal-insulina fl-ewwel u fit-tieni fażi wara 52 ġimgħa ta' kura b' liraglutide f'sotto-grupp ta' pazjenti b'dijabete ta' tip 2 (n=29).

- **Piż tal-ġisem**

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

Tnaqqis akbar fil-piż kien osservat meta bħala linja bażi l-indiċijiet tal-piż tal-ġisem (BMI) kienu akbar.

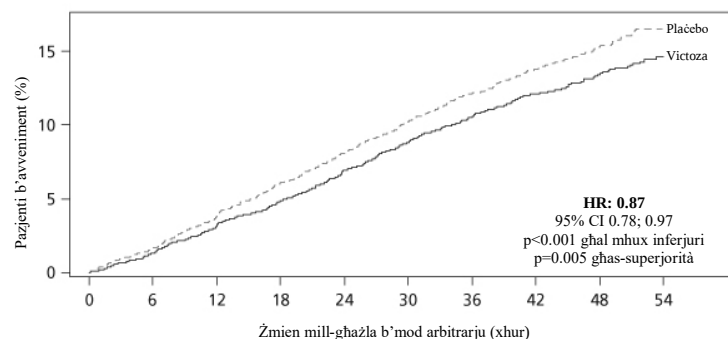
- **Evalwazzjoni kardjovaskulari**

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

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

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

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



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

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

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

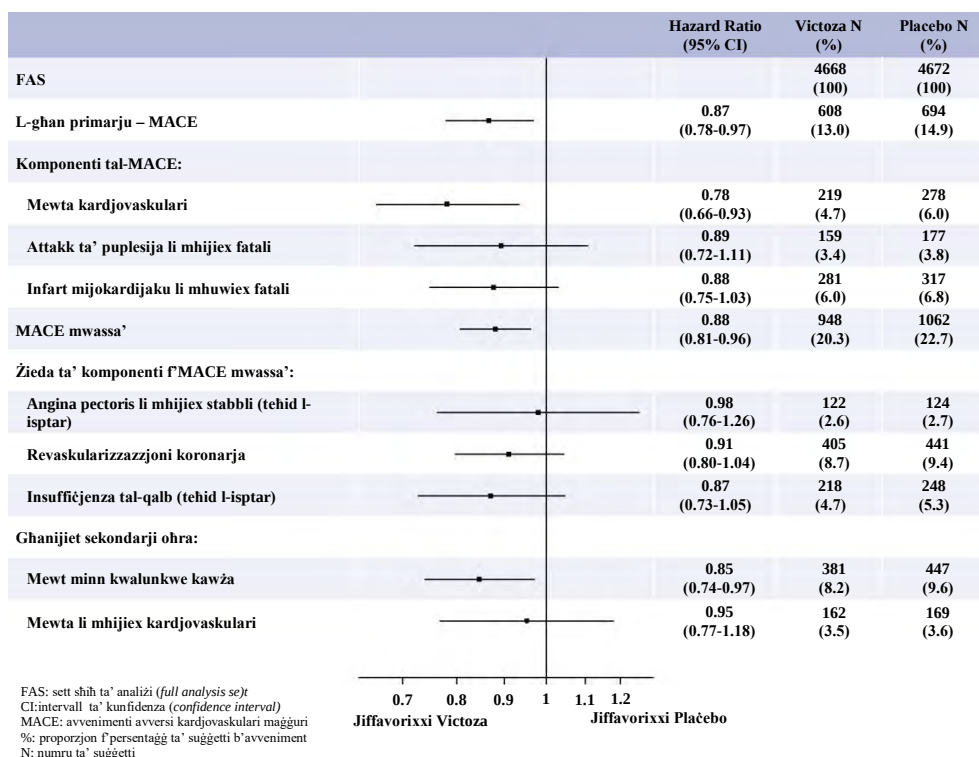


Figura 2: Skema Forest ta' analiżi tat-tipi individwali ta' avvenimenti kardjovaskulari – Popolazzjoni FAS

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

- Pressjoni tad-demmm u rata tal-qalb

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

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

- Evalwazzjoni mikrovaskulari

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

- Immunogeniċità

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

Popolazzjoni pedjatrika

F'studju *double-blind* li qabbel l-effikaċja u s-sigurtà ta' Victoza 1.8 mg kontra placebo bħala żieda ma' metformin ± insulin f'adolesxenti u tfal ta' 10 snin u 'l fuq bid-dijabete tat-tip 2, Victoza kien

superjuri għat-trattament bi placebo fit-tnaqqis ta' HbA_{1c} wara 26 ġimgħa (-1.06, [-1.65, 0.46]). Id-differenza fit-trattament fl-HbA_{1c} kien ta' 1.3% wara 26 ġimgħa ohra ta' estensjoni *open label*, li jikkonferma l-kontroll glicemiku sostnut ta' Victoza.

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

Tagħrif kliniku ieħor

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

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

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-assorbiment ta' liraglutide wara l-għoti taħt il-ġilda hu bil-mod u l-konċentrazzjoni massima tiġi milhuqa wara 8–12-il siegħa mit-tehid tad-doża. Wara doża waħda ta' liraglutide 0.6 mg mogħti minn taħt il-ġilda, il-konċentrazzjoni massima ta' liraglutide giet ikkalkolata li kienet ta' 9.4 nmol/l (piż medju tal-ġisem madwar 73 kg). F'doża ta' 1.8 mg liraglutide, il-medja tal-konċentrazzjoni ta' liraglutide fl-istat fiss (AUC_{t/24}), laħqet madwar 34 nmol/l (piż medju tal-ġisem madwar 76 kg). L-

espożizzjoni ta' liraglutide tonqos biż-żieda fil-piż tal-ġisem. L-espożizzjoni għal liraglutide żdiedet proporzjonalment mad-doża. Il-koeffiċjent ta' varjazzjoni bejn l-individwi għall-AUC ta' liraglutide kien ta' 11% wara l-ġħoti ta' doża waħda.

Il-bijodisponibilità assoluta ta' liraglutide wara l-ġħoti taħt il-ġilda hi ta' madwar 55%.

Distribuzzjoni

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

Bijotrasformazzjoni

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

Eliminazzjoni

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

Il-medja tat-tneħħija wara l-ġħoti taħt il-ġilda ta' doża waħda ta' liraglutide hi ta' madwar 1.2 l/siegħa, b'*half-life* ta' eliminazzjoni ta' madwar 13-il siegħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

L-età ma kellha l-ebda effett klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' liraglutide, ibbażat fuq ir-riżultati ta' studju dwar il-farmakokinetika f'persuni b'saħħithom, u analiżi dwar id-dejta tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni tal-pazjenti (minn 18 sa 80 sena).

Sess

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

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 minn gruppi Bojod, Suwed, Asjatiċi u Ispaniċi.

Obezità

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

Indeboliment tal-fwied

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

L-espożizzjoni kienet aktar baxxa b'mod sinifikanti (44 %) f'persuni b'indeboliment sever tal-fwied (punteġġ Child Pugh ta' >9).

Indeboliment tal-kliewi

L-espożizzjoni ta' liraglutide tnaqqset f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi meta mqabbel ma' individwi b'funzzjoni normali tal-kliewi. L-espożizzjoni ta' liraglutide tbaxxiet bi 33%, 14%, 27% u 28%, 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-ahhar stadju u li kien jehtieg id-dijalisi.

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Disodium phosphate dihydrate
Propylene glycol
Phenol
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar.

Wara l-ewwel użu: Xahar

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża.

Aħżen 'il bogħod mill-kompartiment tal-friża.

Wara l-ewwel użu: Aħżen taħt temperatura ta' 30°C jew aħżen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża.

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

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

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

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

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

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

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

Victoza m'għandux jintuża jekk ikun ġie ffrizāt.

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

Il-labar mhumix inklużi.

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

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

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

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

EU/1/09/529/001-005

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 30 Ġunju 2009

Data tal-aħħar tiġdid: 11 April 2014

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

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

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

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

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

Prodott mediċinali jingħata b'riċetta tat-tabib

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

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu 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 web Ewropew tal-mediċini.

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

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul 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 (farmakoviġilanza 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**

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

pinna 1
2 pinen
3 pinen
5 pinen
10 pinen

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJIET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

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

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Armi l-pinna xahar wara l-ewwel użu

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.
Wara l-ewwel użu tal-pinna, aħżinha f'temperatura taħt 30°C jew fi friġġ. Tagħmiliex fil-friża.
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 GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Victoza

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D
--

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

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Victoza 6 mg/ml injezzjoni
liraglutide
Għall-użu taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

3 ml

6. OHRAJN

Novo Nordisk A/S

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Victoza u għalxiex jintuża

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

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

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

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Victoza

Tużax Victoza

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

Twissijiet u prekawzzjonijiet

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

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

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

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

L-użu ta' Victoza mhux irrakkomandat jekk qiegħed/a fuq id-dijalisi.

L-użu ta' Victoza mhux irrakkomandat jekk għandek mard sever tal-fwied.

L-użu ta' Victoza mhux irrakkomandat jekk għandek insuffiċjenza severa tal-qalb.

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

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

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

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

Tfal u adolexxenti

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

Mediċini oħra u Victoza

Jekk jogħġbok għid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier/a tiegħek jekk qiegħed tiegħu, haġt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċina oħra.

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

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

Tqala u treddiġh

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

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

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

Sewqan u thaddim ta' magni

Livell baxx ta' zokkor fid-demm (l-ipoglicemija) jista' jnaqqas il-kapaċità tiegħek li tikkonċentra. Evita li ssuq jew tuża magni jekk thoss xi sinjali ta' ipoglicemija. Jekk jogħġbok ara taqsima 4 għas-sinjali ta' twissija ta' livell baxx ta' zokkor fid-demm. Jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib tiegħek għal aktar informazzjoni dwar dan is-sugġett.

Tagħrif importanti dwar xi ingredjenti ta' Victoza

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

3. Kif ghandek tuża Victoza

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

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

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

Victoza jingħata bħala injezzjoni taht il-ġilda. Tinjettax direttament ġo vina jew muskolu. L-aħjar postijiet li fihom tista' tagħti injezzjoni lilek innifsek huma n-naħa ta' quddiem tal-koxox, in-naħa ta' quddiem tal-qadd (l-addome), jew in-naħa ta' fuq tad-driegħ. Ibdel il-post ta' fejn tinjetta kuljum sabiex tnaqqas ir-riskju li tiżviluppa xi boċċ fil-ġilda.

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

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

Jekk tuża Victoza aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tuża Victoza

Jekk tinsa tiehu doża, uża Victoza hekk kif tiftakar.

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

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

Jekk tieqaf tuża Victoza

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

Komuni: jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni

- Ipoglicemija (livell baxx ta' zokkor fid-demmm). Is-sinjali ta' twissija ta' livell baxx ta' zokkor fid-demmm jistghu jigu ghal gharrieda u jistghu jinkludu: gharaq kiesah; gilda kiesha u pallida; ugigh ta' ras; thabbit mgħaġġel tal-qalb; thossok imqalla'; thoss guh kbir; tibdil fil-vista; thossok bi ngħas; thossok debboli, nervuz/a, ansjuż/a; konfuż/a; ikollok diffikultà biex tikkoncentra, roghda. It-tabib tiegħek ser jghidlek kif tikkura livell baxx ta' zokkor fid-demmm u x'ghandek tagħmel jekk tinnota dawn is-sinjali ta' twissija. Hemm ċans ikbar li dan isehh jekk qed/a tiehu wkoll xi sulfonilurea jew l-insulina. It-tabib tiegħek jista' jnaqqaslek id-doża ta' dawn il-medicini qabel ma tibda tiehu Victoza.

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

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

Rari hafna: jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna

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

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

Effetti sekondarji ohra

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

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

Komuni

- Rimettar.

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

- Ugigh ta' ras
- Indigestjoni
- Stonku infjamm (gastrite). Is-sinjali jinkludu wgigh fl-istonku, nawseja u rimettar
- Mard tar-rifluss gastro-esofagali (GORD). Is-sinjali jinkludu hruq ta' stonku.
- Ugigh jew nefha fiż-żaq (addome)
- Skonfort addominali
- Stitikezza
- Gass
- Nuqqas t'aptit
- Bronkite
- Rih komuni
- Sturdament
- Żieda fir-rata tal-polz.
- Gheja

- Uġiġh fis-snien
- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (bħal tbengil, uġiġh, irritazzjoni, ħakk u raxx)
- Żieda fl-enzimi pankreatiċi (bħal lipase u amylase).

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna

- Reazzjonijiet allergiċi bħal pruritus (ħakk) u urtikarja (tip ta' raxx fil-ġilda)
- Deidratazzjoni, xi kultant b'tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi
- Telqa ġenerali (ma jhossokx tajjeb)
- Ġebel fil-marrara
- Infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara
- Tibdil fil-mod ta' kif jintieġħmu l-affarijiet
- Dewmien biex jitbattal l-istonku.

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

- Boċoċ taħt il-ġilda jistgħu jiġu kkawżati minn akkumulazzjoni ta' proteina li tissejjaħ amilojd (amilojdożi tal-ġilda; kemm-il darba dan isehh mhuwiex magħruf).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Victoza

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

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

Qabel ma tiffu:

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

Waqt l-użu:

Tista' żżomm il-pinna għal xahar meta tinħażen f'temperatura taħt 30°C jew fi friġġ (2°C–8°C), 'il bogħod mill-kompartiment tal-friża. Tagħmlux fil-friża
Meta ma tkunx qed tuża l-pinna, ħalli l-għatu fuq il-pinna sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Victoza

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

Kif jidher Victoza u l-kontenut tal-pakkett

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

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

Il-labar mhumiex inklużi.

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

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Id-Danimarka

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar fi**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

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

ISTRUZZJONIJIET BIEX TUŻA L-PINNA VICTOZA

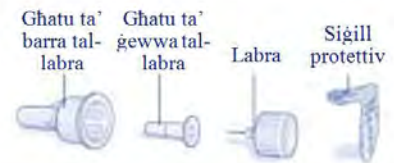
Jekk jogħġbok aqra sew l-istruzzjonijiet li ġejjin qabel ma tuża l-pinna tiegħek.

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

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

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

Labra (eżempju)



Pinna Victoza



Ipprepara l-pinna

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

Nehhi l-għatu tal-pinna.



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



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



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



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

Kif tiehu ħsieb il-pinna tiegħek

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

△ Informazzjoni importanti

- Taqsamx il-pinna tieghek ma' haddiehor.
- Żomm il-pinna tieghek fejn ma tkunx tista' tintlaħaq minn nies oħrajn, speċjalment mit-tfal.
- Ibdel il-post ta' fejn tinjetta kuljum sabiex tnaqqas ir-riskju li tiżviluppa xi boċċ taħt il-ġilda.

Ma' kull pinna ġdida, iċċekkja l-fluss

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

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



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



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

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

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

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



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

Isselezzjona d-doża tieghek

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

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

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

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

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

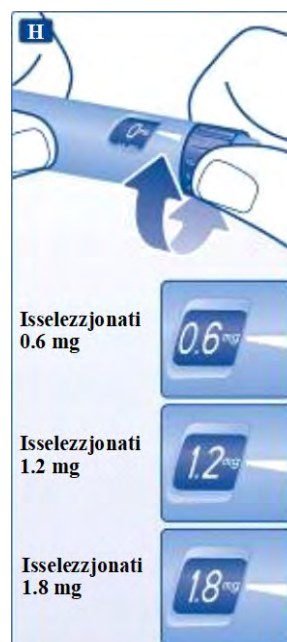
Taqsam id-doża tieghek f'żewġ injezzjonijiet:

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

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

Tinjetta d-doża shiħa b'pinna ġdida:

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



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

Kif tagħti l-injezzjoni

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

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



tinjetta. Jekk tagħmel hekk, dan jista' jimblokka l-injezzjoni. Żomm il-buttuna tad-doża magħfusa 'l isfel u halli l-labra taht il-ġilda għal mill-inqas 6 sekondi. Dan biex taċċerta ruhek li tiehu d-doża sħiha tiegħek.	
Igbed il-labra 'l barra. Wara li tagħmel hekk, tista' tara qatra ta' liraglutide fit-tarf tal-labra. Dan hu normali u m'għandu l-ebda effett fuq id-doża li tkun għadek kif ħadt.	
Iggwida t-tarf tal-labra għol-għatu ta' barra tal-labra mingħajr ma tmiss l-għatu ta' barra tal-labra.	
Meta l-labra tkun mghottija, imbotta bl-attenzjoni l-għatu ta' barra tal-labra kompletament fuq il-labra. Imbagħad holl il-labra. Armi l-labra bl-attenzjoni u erga' qiegħed l-għatu tal-pinna lura fuq il-pinna. Meta l-pinna tkun vojta, armiha bl-attenzjoni mingħajr ma jkun hemm labra mwahħla. Jekk jogħġbok armi l-pinna u l-labra skont il-ħtiġijiet lokali.	
⚠ Dejjem neħhi l-labra wara kull injezzjoni u aħžen il-pinna tiegħek mingħajr ma jkun hemm labra mwahħla. ⚠ Dan inaqqas ir-riskju ta' kontaminazzjoni, infezzjoni, telf ta' liraglutide, labar ibblokkati u dożaġġ li ma jkunx preċiż. ⚠ Persuni li jiehdu ħsieb il-pazjenti jridu joqogħdu attenti ħafna meta jużaw labar użati - biex jipprevenu minn xi ferita mil-labra u biex ma jinfettawx lilhom infushom	

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 mekkanizmu 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.