

Νέοι Ορίζοντες στη φαρμακευτική θεραπεία της Παχυσαρκίας

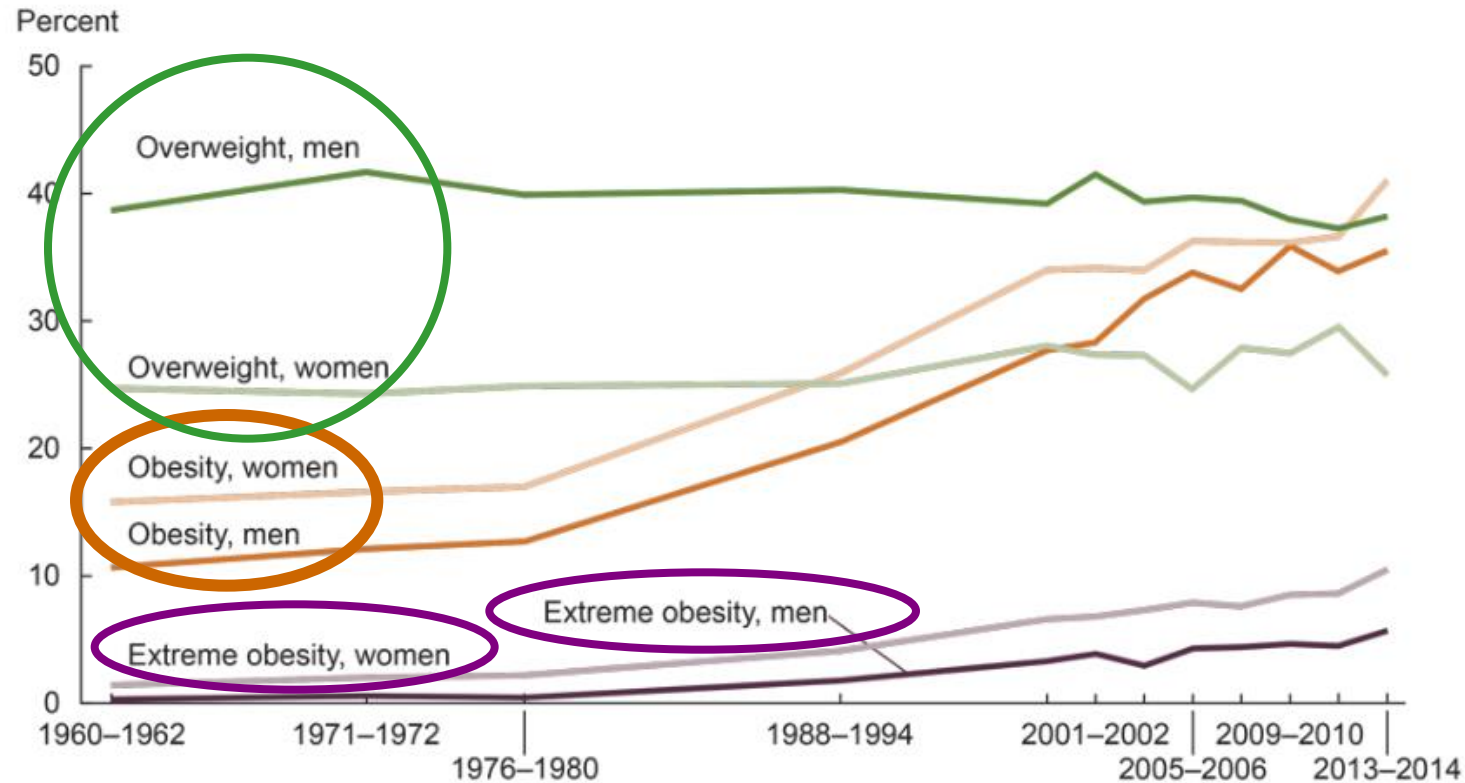

Mysimba®
(naltrexone HCl/bupropion HCl)
8 mg/90 mg • Prolonged-Release Tablets

 VALEANT
 PHARMA SWISS | **BAUSCH + LOMB**

Επιπολασμός της Παχυσαρκίας

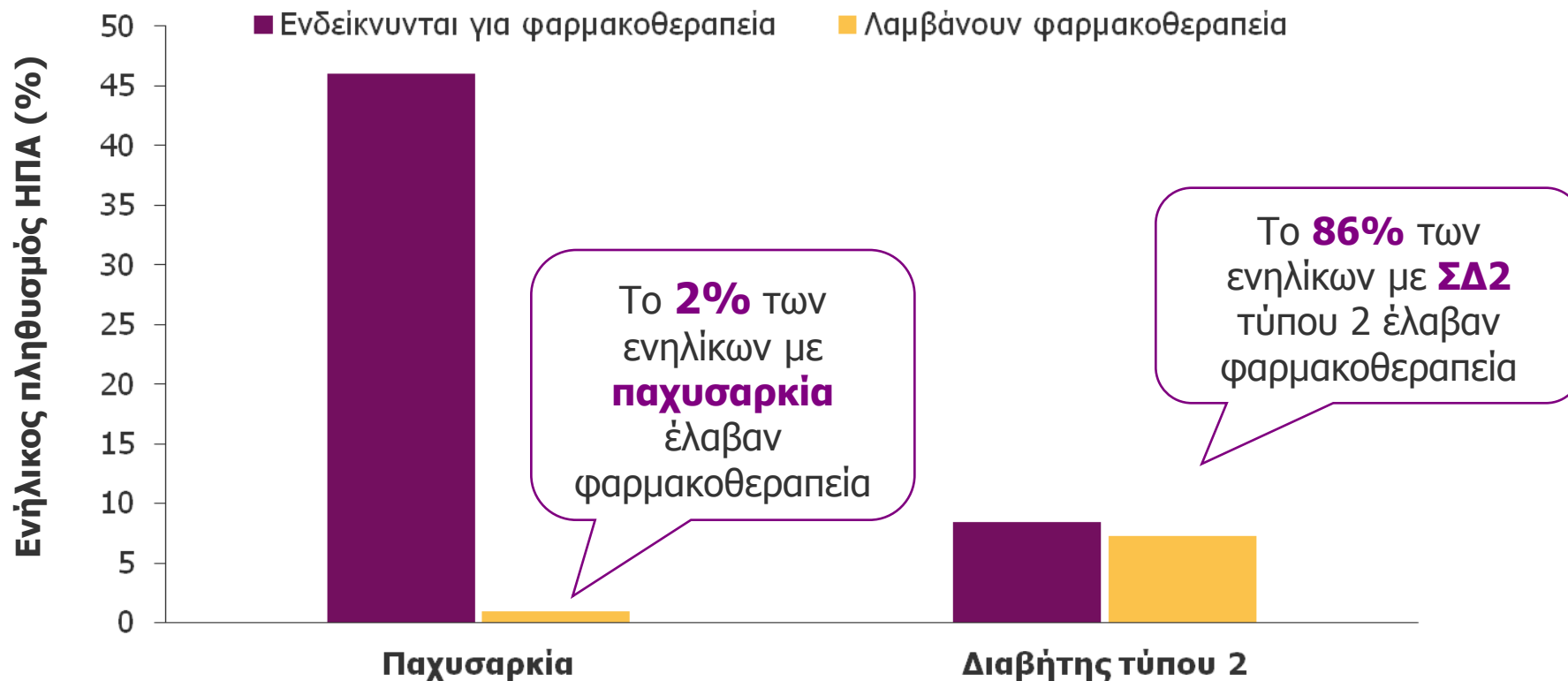
Παγκόσμιο Φαινόμενο

Ολοένα αυξανόμενος αριθμός Αμερικανών παλεύουν με την παχυσαρκία



Η θεραπευτική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας παραμένει ελλιπής σε σύγκριση με τον διαβήτη τύπου 2¹

- Περίπου ο μισός ενήλικος πληθυσμός των Ηνωμένων Πολιτειών πληροί τα κριτήρια για χορήγηση φαρμακοθεραπείας κατά της παχυσαρκίας
- Ωστόσο, μόνο το 2% αυτών των ατόμων λαμβάνουν κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή^a



Προσαρμογή εικόνας από Thomas et al,¹ © 2016 The Obesity Society, με την άδεια των John Wiley and Sons.

1. Thomas CE et al. *Obesity*. 2016;24:1955-1961.

Αυξημένος επιπολασμός της Παχυσαρκίας στην Ευρώπη

In the WHO/European Region



over 50%
of people are
overweight or **obese**



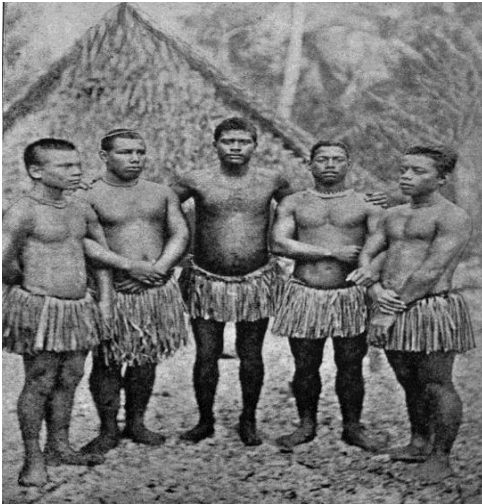
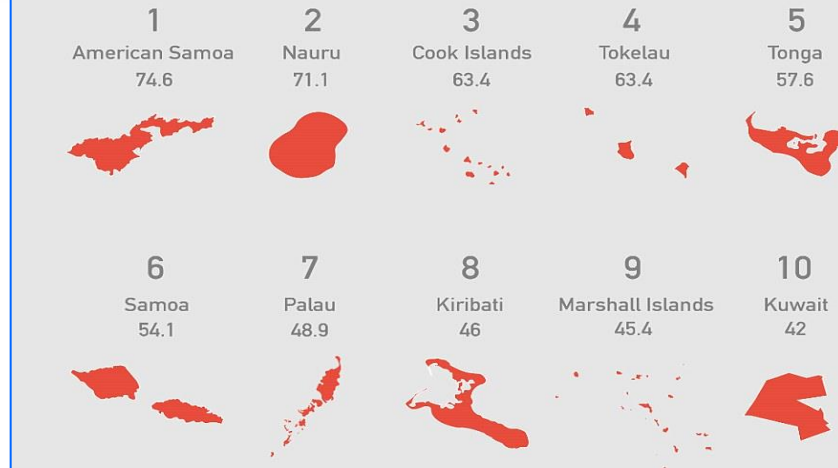
over 20%
of people are
obese



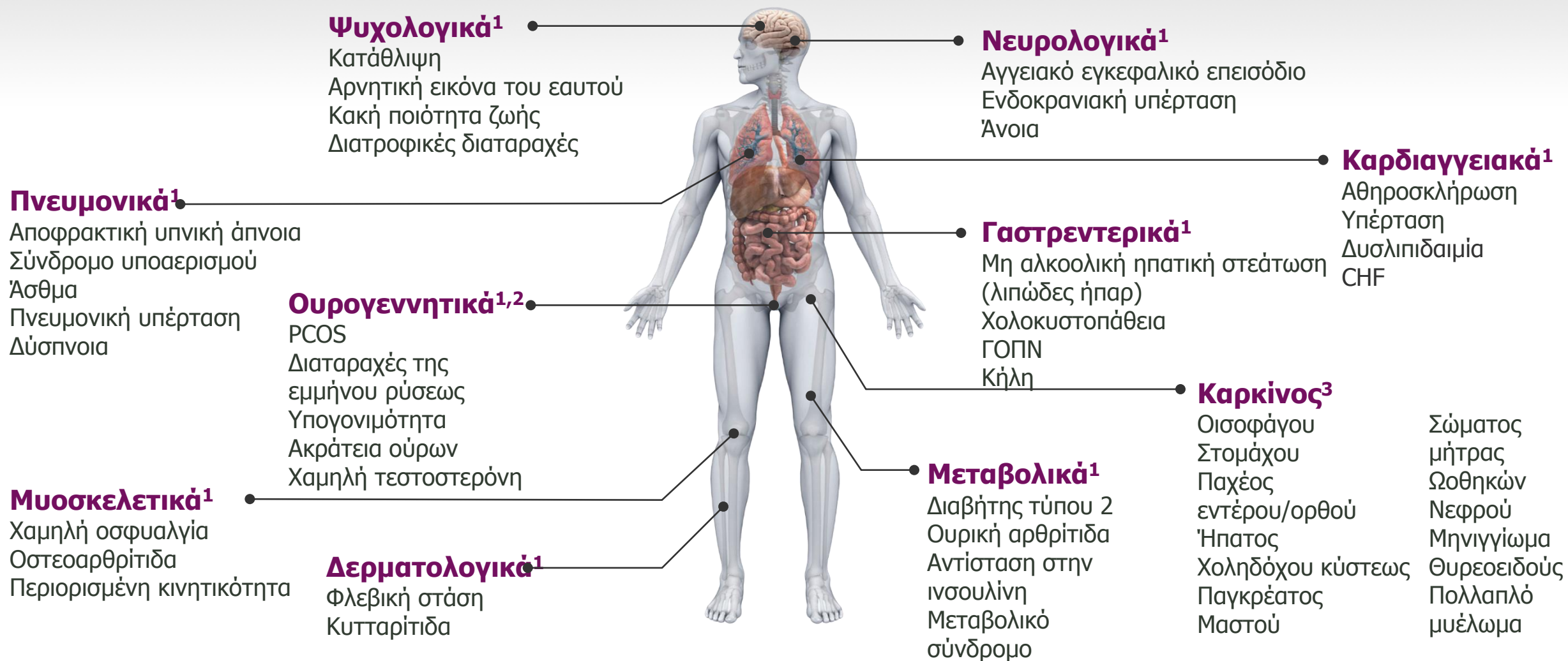
Τα πλέον παχύσαρκα έθνη στον κόσμο

Top 10 Most Obese Nations (%)

Not to scale



Παχυσαρκία: Ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση νοσημάτων

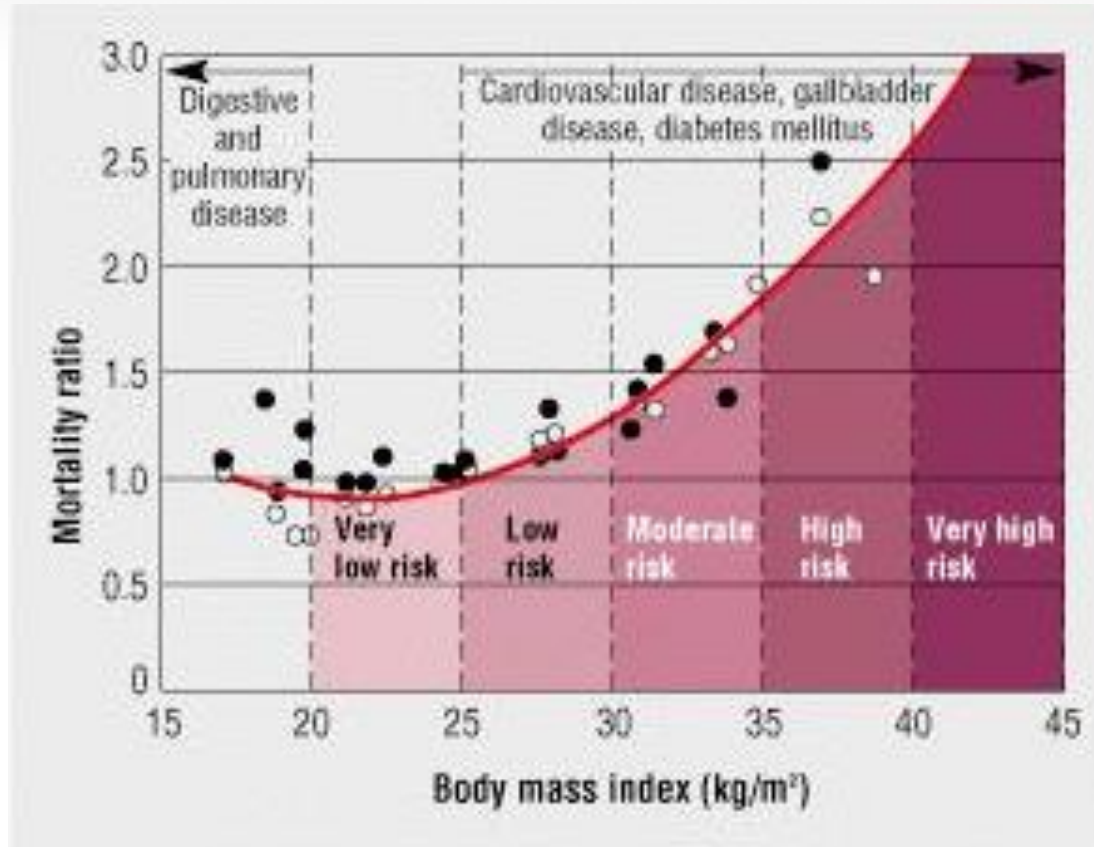


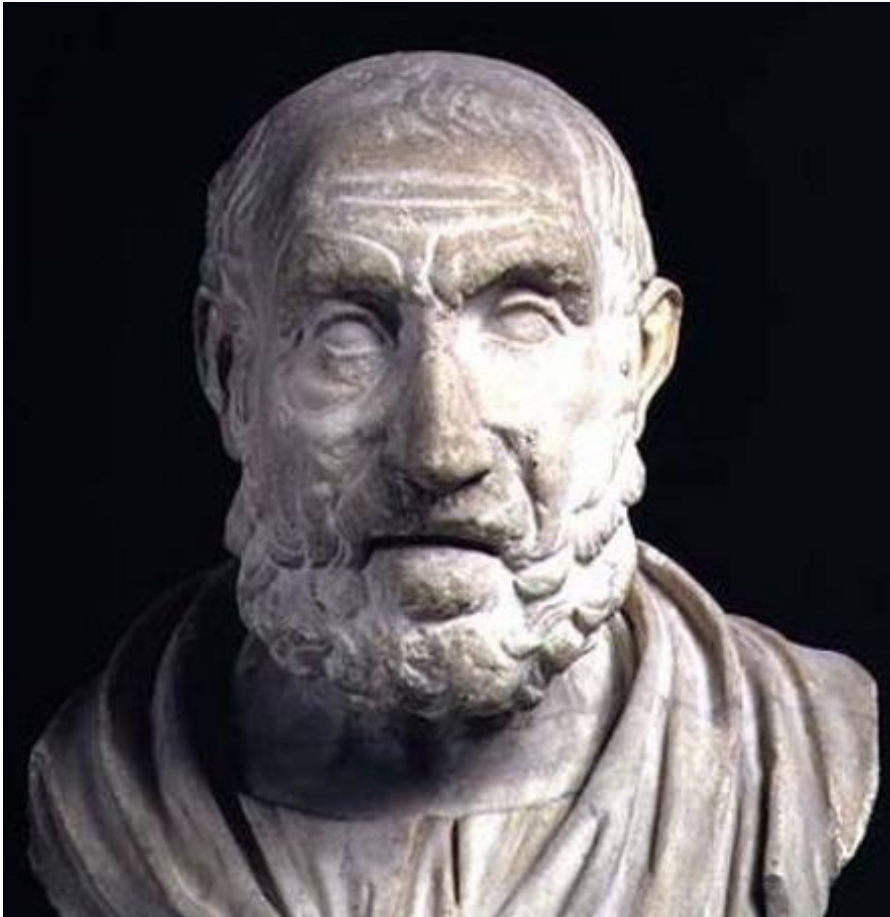
CHF= Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια,
ΓΟΠΝ= Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση,
PCOS= Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών.

1. Catenacci VA et al. *Clin Chest Med*. 2009;30:415-444. 2. Wang C et al. *Diabetes Care*. 2011;34:1669-1675.

3. Lauby-Secretan B et al. *N Engl J Med*. 2016;375:794-798.

Η Παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα





«Οι παχέες σφόδρα κατά φύσιν, ταχυθάνατοι γίνονται μάλλον των ισχνών»

(Οι παχύσαρκοι πεθαίνουν πολύ πιο γρήγορα από τους αδύνατους)

Οφέλη της ΜΕΤΡΙΑΣ απώλειας βάρους

Επιπλοκές	Επιδράσεις απώλειας βάρους
Διαβήτης τύπου 2	Βελτιώσεις στην ευαισθησία στην ινσουλίνη και στον γλυκαιμικό έλεγχο
Δυσλιπιδαιμία	Βελτιώσεις στις συγκεντρώσεις τριγλυκεριδίων, ολικής χοληστερόλης, LDL-C και HDL-C στον ορό
Υπέρταση	Μείωση της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης
Καρδιαγγειακές νόσοι	Βελτιώσεις στην καρδιαγγειακή δομή και λειτουργία

Γιατί παχαίνουμε;

Η πολυπλοκότητα της παχυσαρκίας


Mysimba®
(naltrexone HCl/bupropion HCl)
8 mg/90 mg • Prolonged-Release Tablets

 VALEANT
 PHARMA SWISS | **BAUSCH + LOMB**

Διατήρηση ενεργειακής ομοιοστασίας

$$\Delta U = Q - W$$

$$\Delta E = E_{\text{in}} - E_{\text{out}}$$

Change in fat mass = Energy consumed – Energy expended

Η παχυσαρκία είναι χρόνια νόσος με περίπλοκη αιτιολογία¹⁻⁶

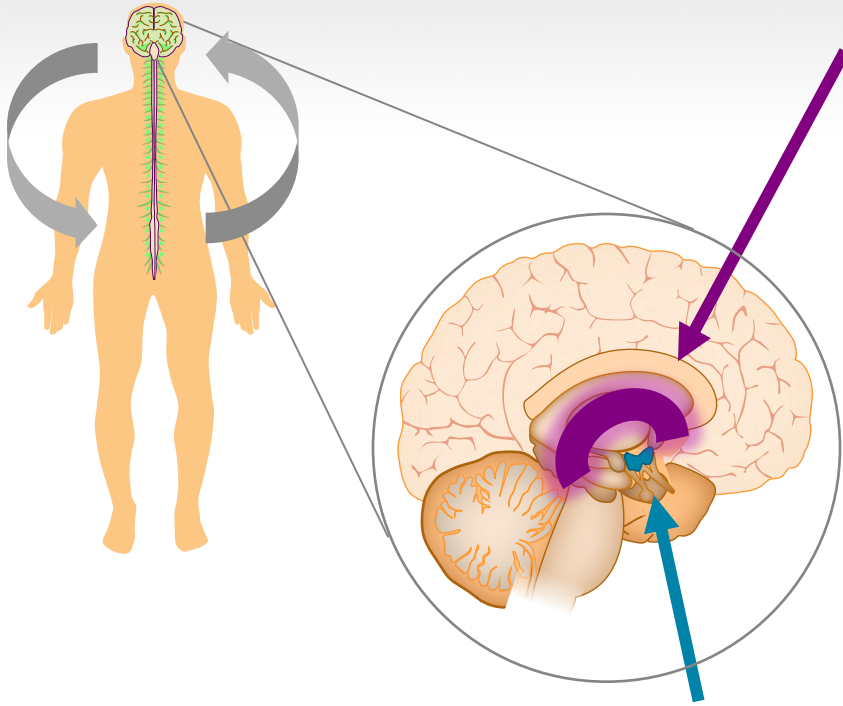
Πιθανοί αλληλοσυσχετιζόμενοι παράγοντες που συμβάλλουν στην παχυσαρκία:



1. Lean MEJ et al. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40:622-632. 2. Yu YH et al. *Obes Rev*. 2015;16:234-247. 3. National Heart, Lung, and Blood Institute. 2012. www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/obe/causes#. Accessed July 14, 2016. 4. Molerres A et al. *Curr Obes Rep*. 2013;2:23-31. 5. Sharma AM et al. *Obes Rev*. 2010;11:362-370. 6. Chaput JP et al. *Obes Rev*. 2012;13:681-691.

- Papazoglou D et al. **Uncoupling protein-2** 45-base pair insertion/deletion polymorphism: is there an association with severe obesity and weight loss in morbidly obese subjects? Metab Syndr Relat Disord. 2012 Aug;10(4):307-11.
- Papazoglou D et al. **Serotonin receptor 2A** -1438G/A promoter polymorphism in relation to obesity and response to sibutramine. Genet Test Mol Biomarkers. 2012 Feb;16(2):109-12.
- Rouskas K et al. Loss-of-function mutations in **MC4R** are very rare in the Greek severely obese adult population. Obesity (Silver Spring). 2012 Nov;20(11):2278-82.
- Rouskas K, et al Common variants in **FTO, MC4R, TMEM18, PRL, AIF1, and PCSK1** show evidence of association with adult obesity in the Greek population. Obesity (Silver Spring). 2012 Feb;20(2):389-95.
- Papazoglou D, et al The **fatty acid amide hydrolase** (FAAH) Pro129Thr polymorphism is not associated with severe obesity in Greek subjects. Horm Metab Res. 2008 Dec;40(12):907-10.

ΣΥΣΤΗΜΑ ΕΝΕΡΓΕΙΑΚΗΣ ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΗΣ – ΣΥΣΤΗΜΑ ΑΝΤΑΜΟΙΒΗΣ



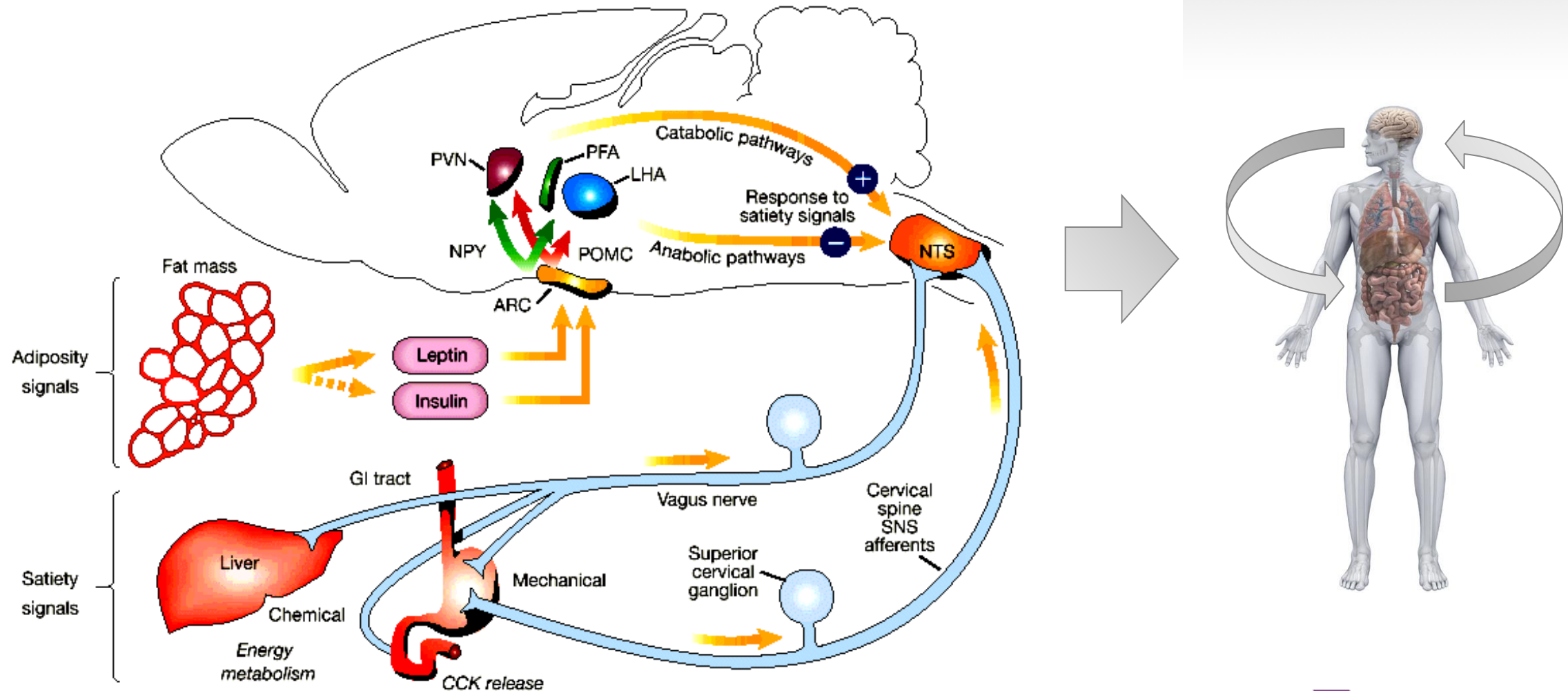
Μεσομεταιχμιακό σύστημα ανταμοιβής¹⁻³

**Το μεσομεταιχμιακό σύστημα ανταμοιβής
μπορεί να παρακάμψει το
υποθαλαμικό σύστημα πείνας,
αυξάνοντας την κατανάλωση
ιδιαίτερα εύγευστων τροφών⁴**

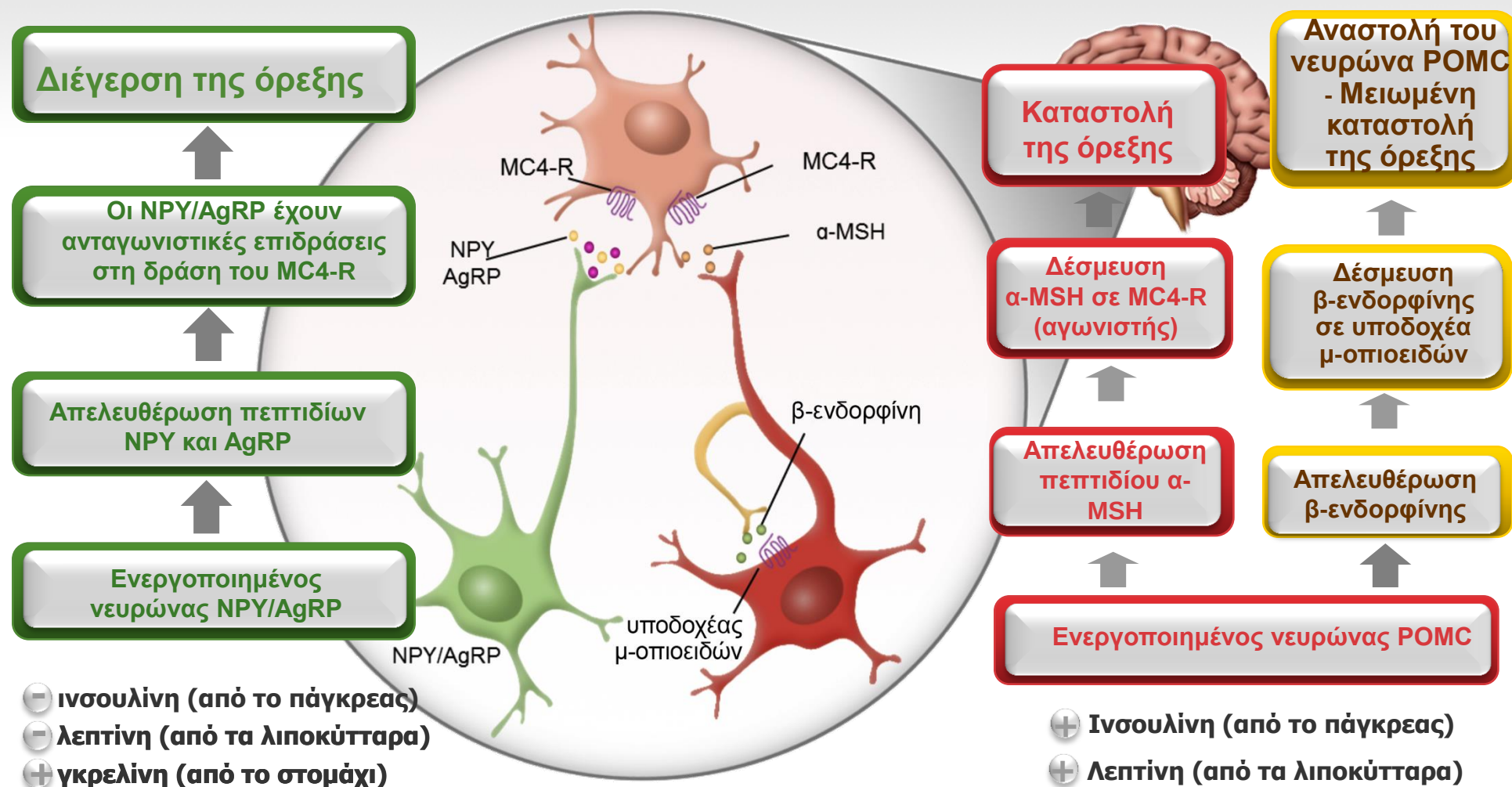
**Υποθαλαμικό σύστημα
ενεργειακής ομοιόστασης⁵**

1. Morton GJ et al. *Nature*. 2006;443:289-295. 2. Billes SK et al. *Pharmacol Res*. 2014;84:1-11.
3. Reichelt AC, et al. *Br J Pharmacol*. 2015;172:5225-5238.
4. Volkow ND et al. *Obes Rev*. 2013;14:2-18. 5. Yu JH et al. *Diabetes Metab J*. 2012;36:391-398.

Νευροενδοκρινική ρύθμιση της όρεξης¹



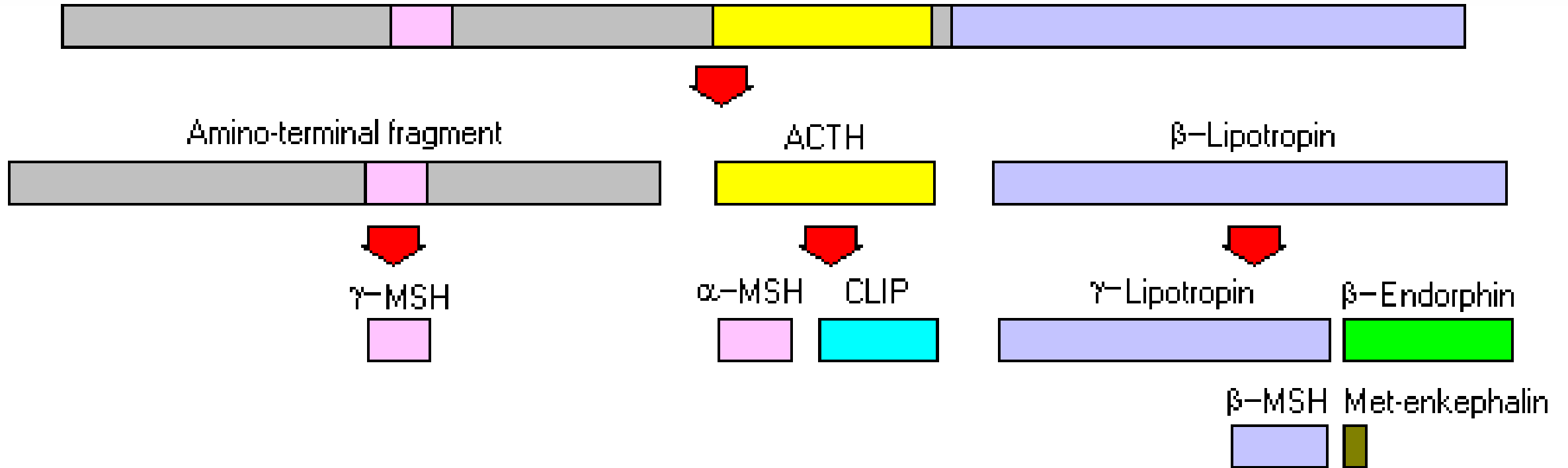
Καταστολή και διέγερση της όρεξης¹⁻³



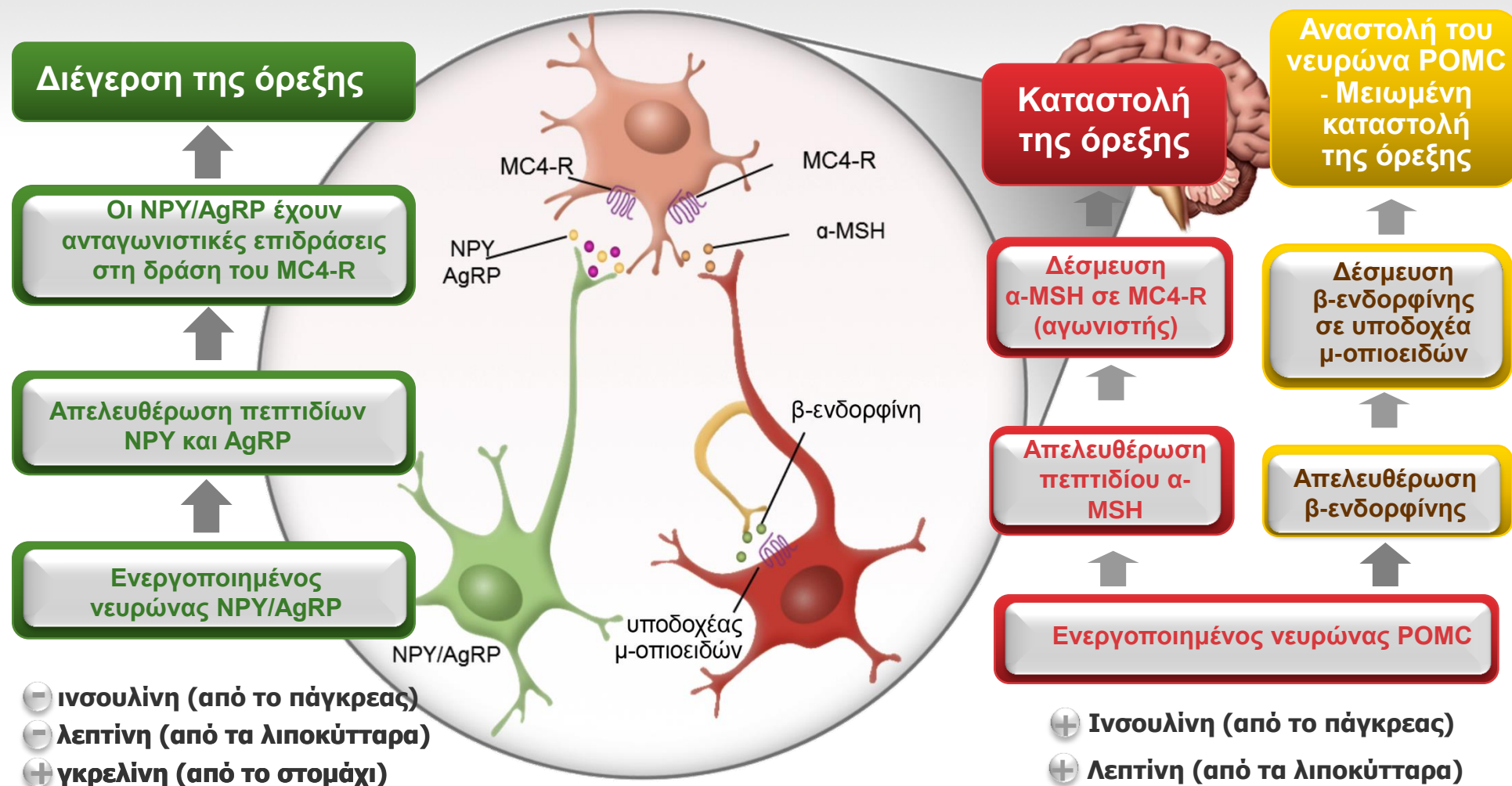
α-MSH, ορμόνη διέγερσης μελανοκυττάρων, AgRP, πεπτίδιο σχετιζόμενο με agouti, MC4-R, υποδοχέας μελανοκορτίνης 4, NPY, νευροπεπτίδιο Y, POMC, προ-οπιόμελανοκορτίνη.

1. Billes SJ et al. *Pharmacological Research* 2014;84:1-11. 2. Dietrich MO & Horvath TL. *Nat Rev Drug discovery*. 2012;11:675-91. 3. Mercer AJ et al. *Frontiers in Neuroscience* 2013;7(19):1-12.

Proopiomelanocortin

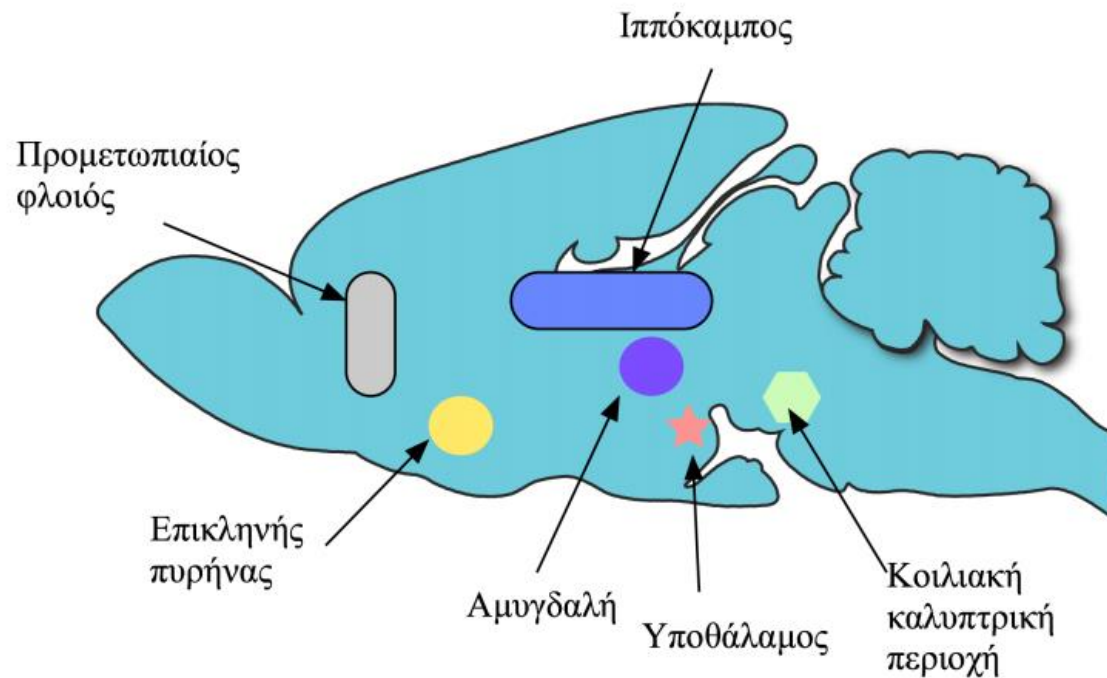


Καταστολή και διέγερση της όρεξης¹⁻³

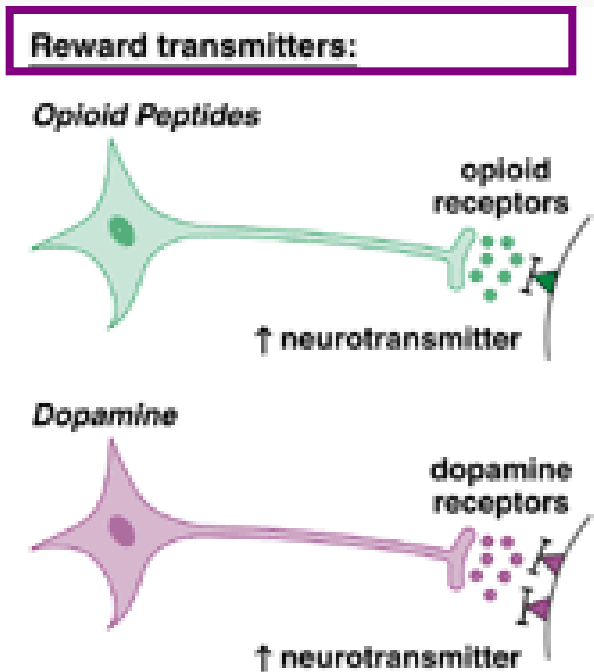


Σύστημα ανταμοιβής

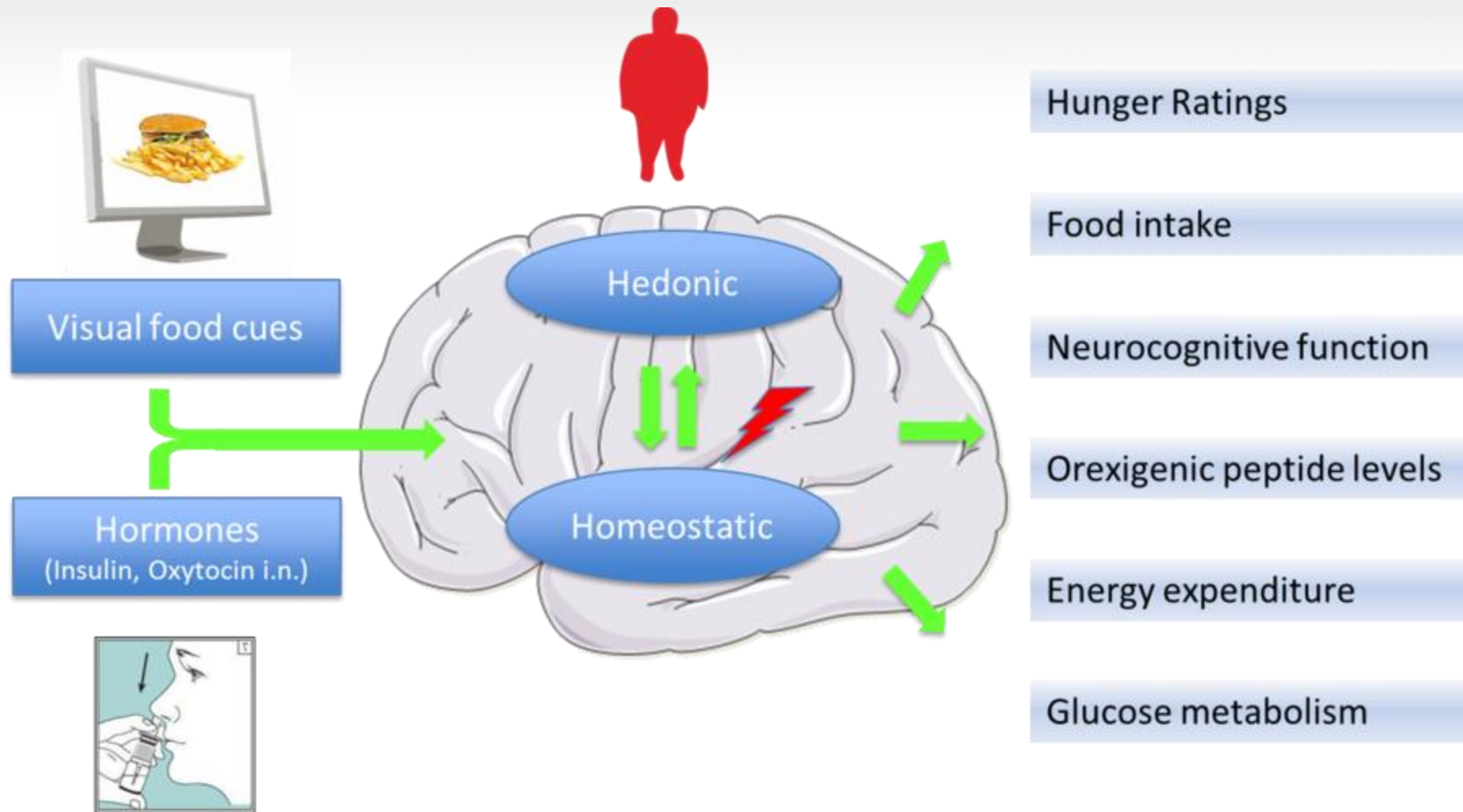
- Ανταμοιβή είναι η διαδικασία με την οποία ορισμένες συμπεριφορές ενισχύονται ως ανταπόκριση σε ένα συγκεκριμένο περιβαλλοντικό ερέθισμα που δημιουργεί ευχαρίστηση¹



- Τα **οπιοειδή** ρυθμίζουν το πόσο μου άρεσε/ευχαρίστησε κάποια συγκεκριμένη τροφή
- Η **ντοπαμίνη** ρυθμίζει την επιθυμία (το πόσο θέλω) για κάποια τροφή και το μέγεθος της προσπάθειας που θα καταβάλω για να την αποκτήσω



Μεταβολική vs. Ηδονιστική παχυσαρκία

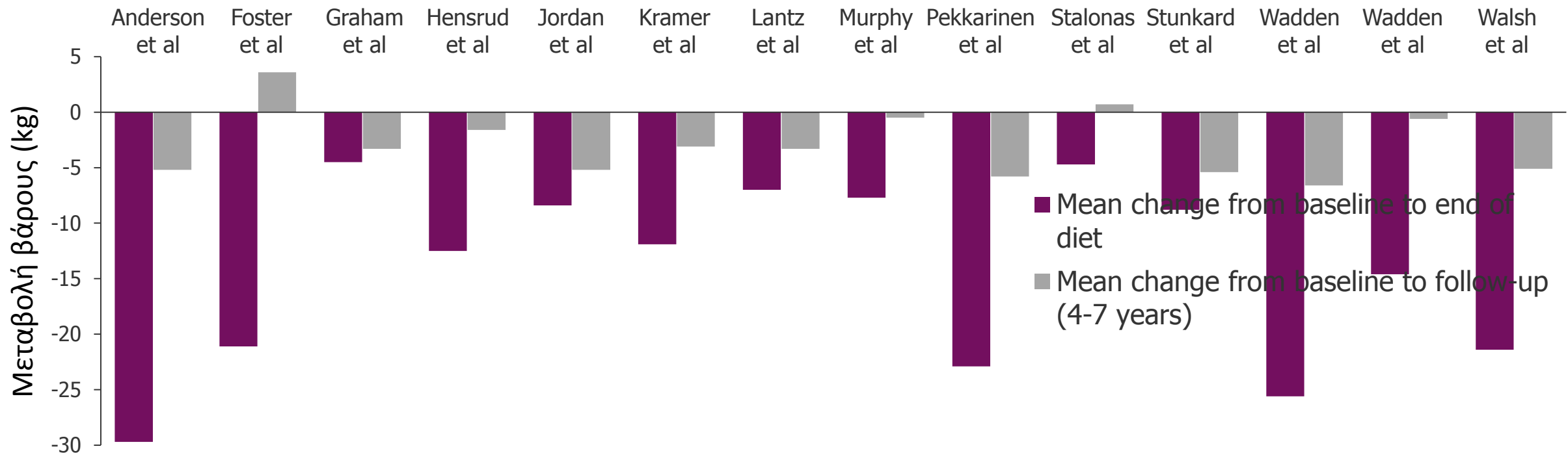


Τελικά επιτυγχάνεται μακροπρόθεσμη απώλεια βάρους;

Η μακροπρόθεσμη απώλεια βάρους παρουσιάζει δυσκολίες¹

Οι ασθενείς τείνουν να ανακτήσουν το χαμένο βάρος με την πάροδο του χρόνου

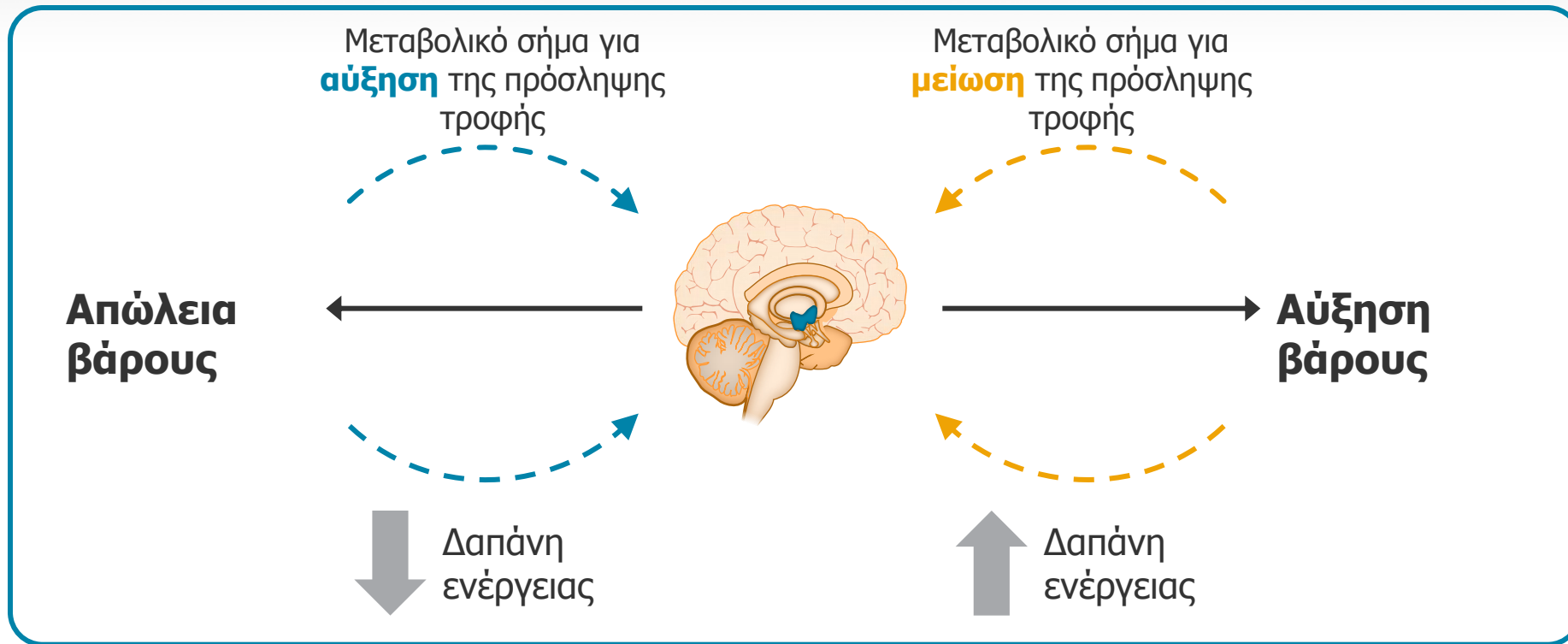
Επισκόπηση 14 μελετών παρατήρησης με μακροπρόθεσμη παρακολούθηση (διάστημα 4-7 ετών)



1. Mann T et al. *Am Psychol.* 2007;62:220-233.

Ομοιοστατική ρύθμιση του βάρους αναφοράς¹

Ένα ομοιοστατικό σύστημα ρύθμισης του βάρους αποτρέπει την απόκλιση από το βάρος αναφοράς



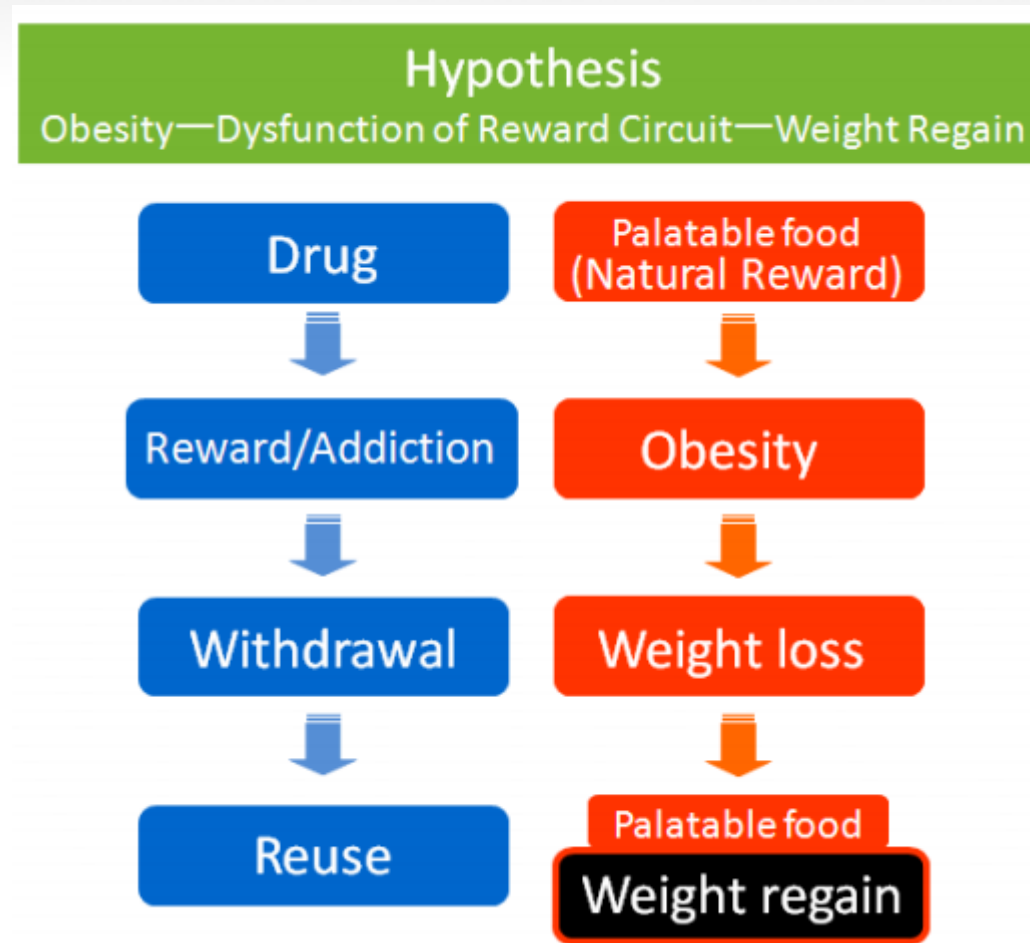
Τυχόν απόκλιση από αυτό το σημείο αναφοράς ενεργοποιεί έναν φυσιολογικό μηχανισμό αντιστάθμισης που ελέγχει την **πρόσληψη τροφής** και τη **δαπάνη ενέργειας**

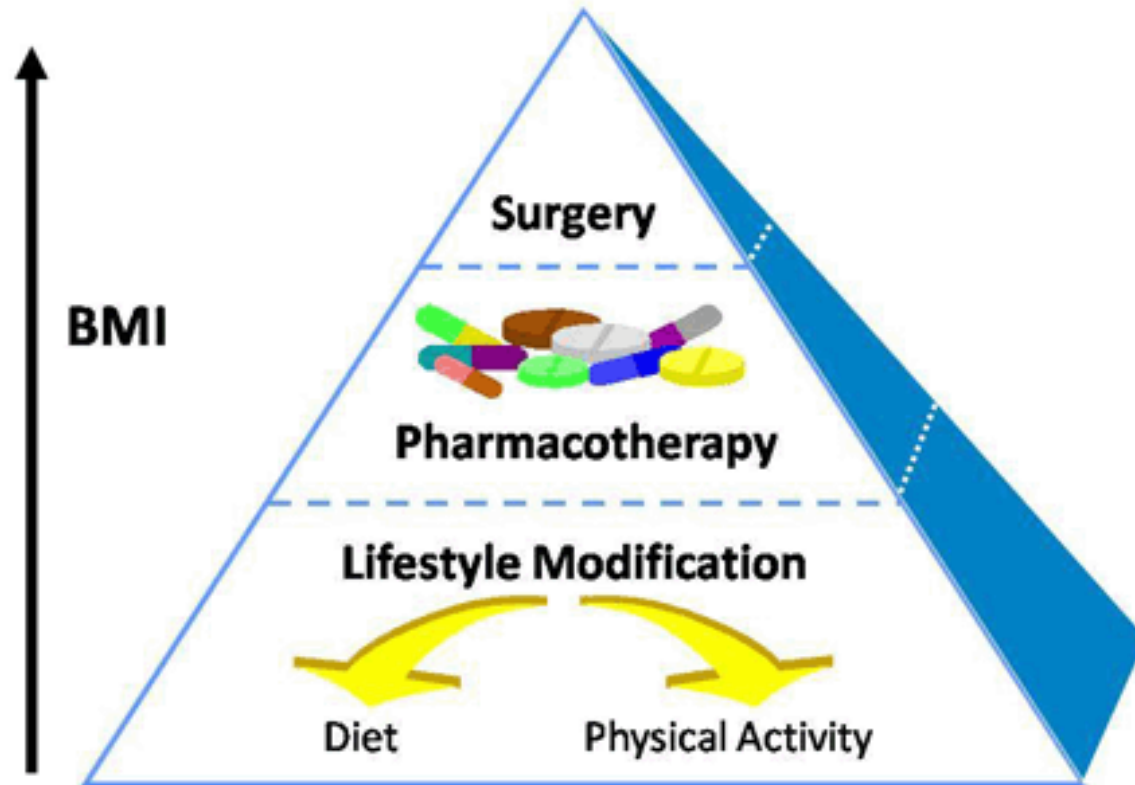
Why It Is...



**... So Difficult
to
Lose Weight**

Η παχυσαρκία ως ανάλογο του εθισμού σε ουσίες





Αλγόριθμος θεραπείας κατά της παχυσαρκίας της EASO¹

Καθορισμός του βαθμού υπέρβαρου και παχυσαρκίας

- Μέτρηση ύψους (cm) και βάρους (kg) και υπολογισμός ΔΜΣ (kg/m^2)
- Μέτρηση περιφέρειας μέσης (ΠΜ) cm

Αν $\Delta\text{ΜΣ} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ * ή ΠΜ $\geq 94 \text{ cm}$ για τους άνδρες* ή ΠΜ $\geq 80 \text{ cm}$ για τις γυναίκες*

Αξιολόγηση

- Εμφάνιση συμπτωμάτων και υποκείμενες αιτίες για την υγεία
- Συννοσηρότητες και κίνδυνοι
- Ιστορικό απώλειας βάρους
- Τρόπος ζωής (διατροφή και φυσική δραστηριότητα)
- Διατροφική συμπεριφορά
- Κατάθλιψη και διαταραχές της διάθεσης
- Χρόνιο ψυχολογικό στρες
- Δυνατότητα απώλειας βάρους για βελτίωση της υγείας
- Κίνητρο για αλλαγή βάρους
- Περιορισμοί στην απώλεια βάρους

Καθορισμός στόχων και πρόταση ρεαλιστικών, εξατομικευμένων και βιώσιμων αλλαγών στον τρόπο ζωής στο πλαίσιο του μακροχρόνιου **στόχου απώλειας βάρους (5–15% του σωματικού βάρους ή 0,5–1,0 kg/εβδομάδα)**

Διαχείριση

- **Διατροφή:** Μείωση ενεργειακής πρόσληψης κατά 500-1.000 kcal/ημέρα
- **Φυσική δραστηριότητα:** Αρχικά τουλάχιστον 150 min/εβδομάδα μέτριας αερόβιας άσκησης σε συνδυασμό με 1-3 προπονήσεις/εβδομάδα με αντιστάσεις
- **Γνωσιακή συμπεριφοριστική θεραπεία**
- **Φαρμακοθεραπεία:** $\Delta\text{ΜΣ} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ ή $\geq 27 \text{ kg}/\text{m}^2$ με συννοσηρότητες, συμπληρωματική στην τροποποίηση του τρόπου ζωής
- **Βαριατρική/μεταβολική χειρουργική επέμβαση:** $\Delta\text{ΜΣ} \geq 40 \text{ kg}/\text{m}^2$, ή 35-39,9 kg/m^2 με συννοσηρότητες, ή 30-34,9 kg/m^2 με διαβήτη τύπου 2 σε ατομική βάση. Εξέταση αν αποτυγχάνουν άλλες προσπάθειες απώλειας βάρους, απαιτείται ιατρική παρακολούθηση εφ' όρου ζωής
- **Πρόληψη και θεραπεία συννοσηροτήτων**

Εξέταση του ενδεχομένου της παραπομπής σε ειδικό για την παχυσαρκία ή σε Συνεργαζόμενα Κέντρα για τη Διαχείριση της Παχυσαρκίας (COM)

- Εάν η κατάσταση της ασθένειας του ατόμου είναι πολύπλοκη ή έχει πολύπλοκες ανάγκες που δεν είναι διαχειρίσιμες στην πρωτοβάθμια ή δευτεροβάθμια περίθαλψη
- Εάν οι υποκείμενες αιτίες της παχυσαρκίας πρέπει να αξιολογηθούν
- Εάν έχει αποτύχει η συμβατική θεραπεία
- Εάν απαιτούνται παρεμβάσεις από ειδικό, όπως δίαιτα με ελάχιστες θερμίδες
- Εάν απαιτείται βαριατρική/μεταβολική χειρουργική επέμβαση

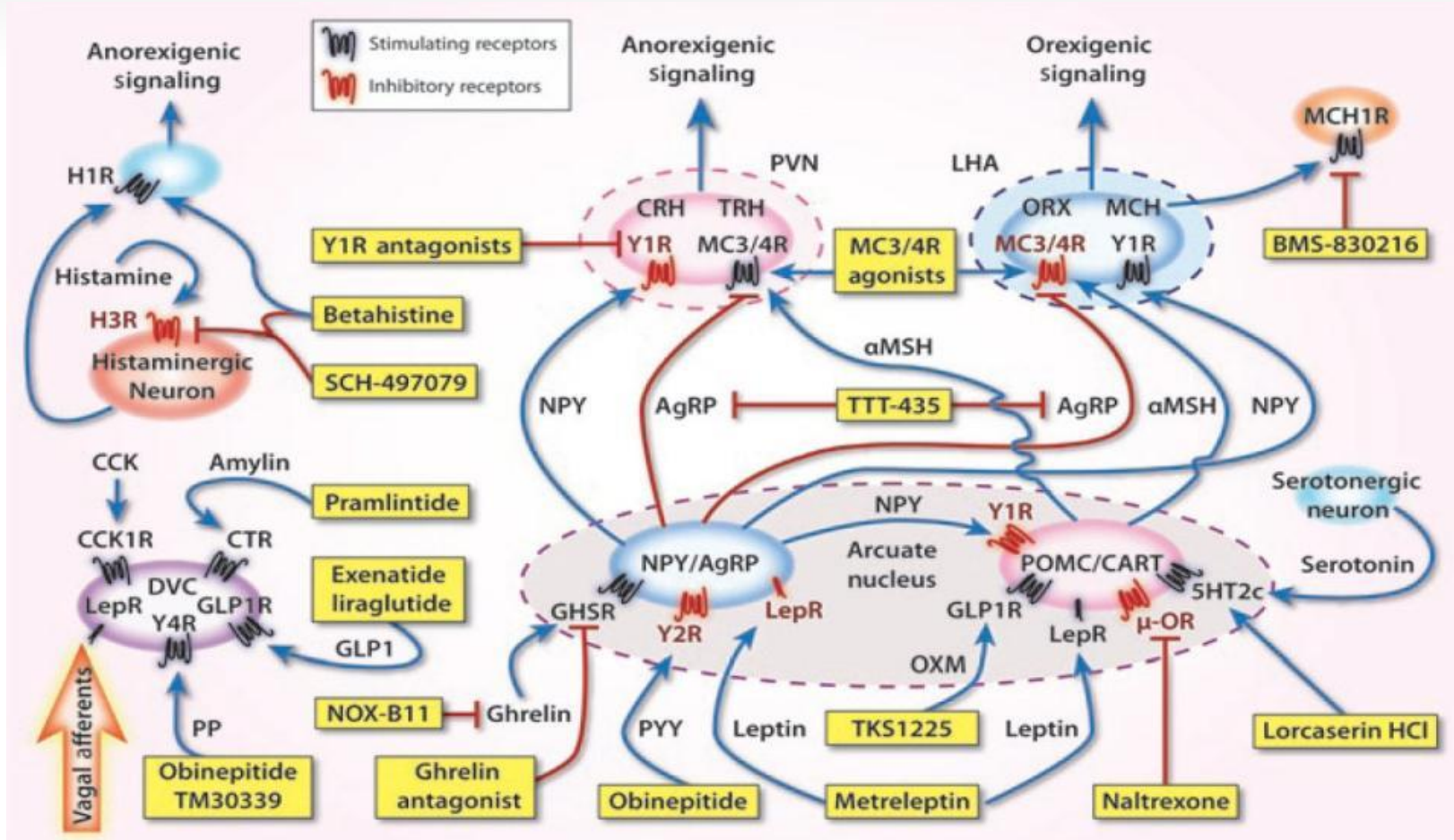
Επίτευξη στόχου απώλειας βάρους

Αξιολόγηση της επίδρασης στις συννοσηρότητες, στη συντήρηση και στην επανάκτηση βάρους

- Τακτική παρακολούθηση του βάρους, του ΔΜΣ και της ΠΜ
- Ενίσχυση της τροποποίησης του τρόπου ζωής
- Αντιμετώπιση άλλων παραγόντων κινδύνου

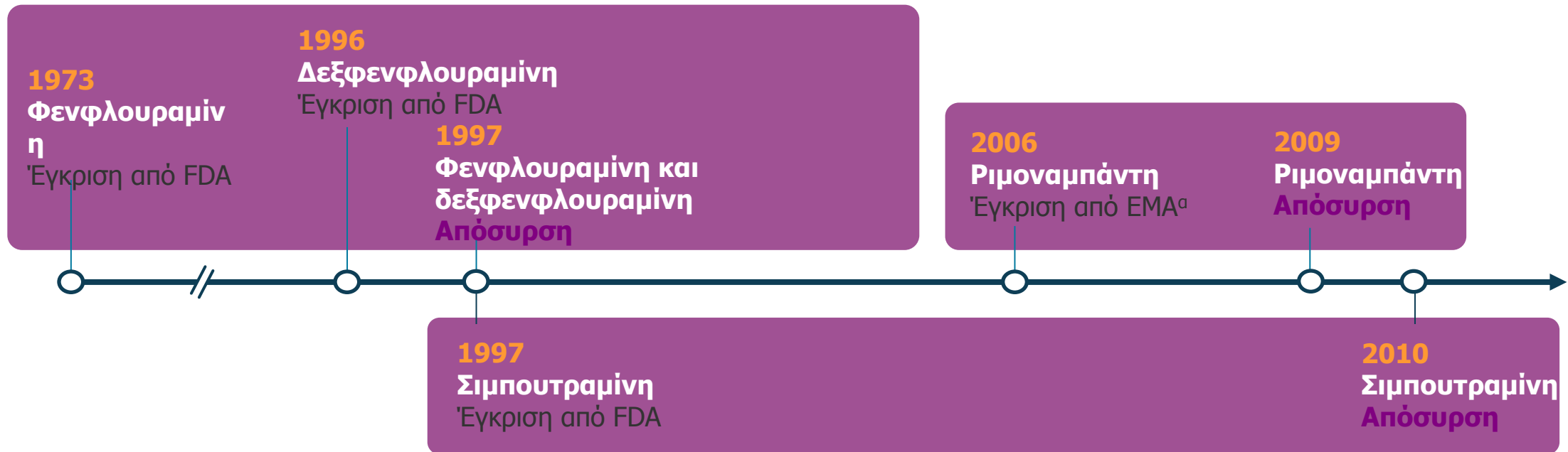
Potential Anti-obesity Drugs and Their Pathways

Complex System with Redundancy-That's Why It's Hard to Lose



Φαρμακευτικές αγωγές κατά της παχυσαρκίας που έχουν αποσυρθεί από την FDA των ΗΠΑ και τον EMA της ΕΕ¹

Σοβαρές ανησυχίες για την ασφάλεια έχουν οδηγήσει σε απόσυρση από την FDA των ΗΠΑ και τον EMA της ΕΕ καθώς και σε περιορισμένη χρήση.



^aΗ ριμοναμπάντη δεν εγκρίθηκε ποτέ από την FDA λόγω ανησυχιών σχετικά με ψυχιατρικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

EMA=Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων, FDA=Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ.

1. Dietrich MO, et al. Nat Rev Drug Discov. 2012;11:675-691.

Φάρμακα κατά της παχυσαρκίας, τα οποία επί του παρόντος είναι εγκεκριμένα στην Ευρώπη

- **Ορλιστάτη** που χορηγείται κατόπιν ιατρικής συνταγής (Xenical®)¹ ή/και OTC (Alli®)²
 - Αναστολέας των γαστρεντερικών λιπασών
 - Εγκρίθηκε το 1998 (OTC το 2007)
- **Λιραγλουτίδη (Saxenda®)**³
 - Ενέσιμος αγωνιστής του υποδοχέα GLP-1
 - Εγκρίθηκε το 2015
- **Συνδυασμός ναλτρεξόνης/βουπροπιόνης (Mysimba®)**⁴
 - Εγκρίθηκε το 2015

Η φεντερμίνη/τοπιραμάτη (Qsymia®) και η λορκασερίνη (Belviq®) εγκρίθηκαν από τον FDA το 2012, αλλά απορρίφθηκαν από τον EMA λόγω ανησυχίας σχετικά με την ασφάλειά τους.^{5,6}

Mysimba® για διαχείριση του βάρους



Το Mysimba® είναι ένας συνδυασμός ναλτρεξόνης και βουπροπιόνης¹

Το Mysimba® διατίθεται σε μια μοναδική σύνθεση δισκίων παρατεταμένης αποδέσμευσης, τα οποία περιέχουν 8 mg υδροχλωρικής ναλτρεξόνης και 90 mg υδροχλωρικής βουπροπιόνης¹:

Υδροχλωρική ναλτρεξόνη¹

- Ανταγωνιστής των υποδοχέων των οπιοειδών

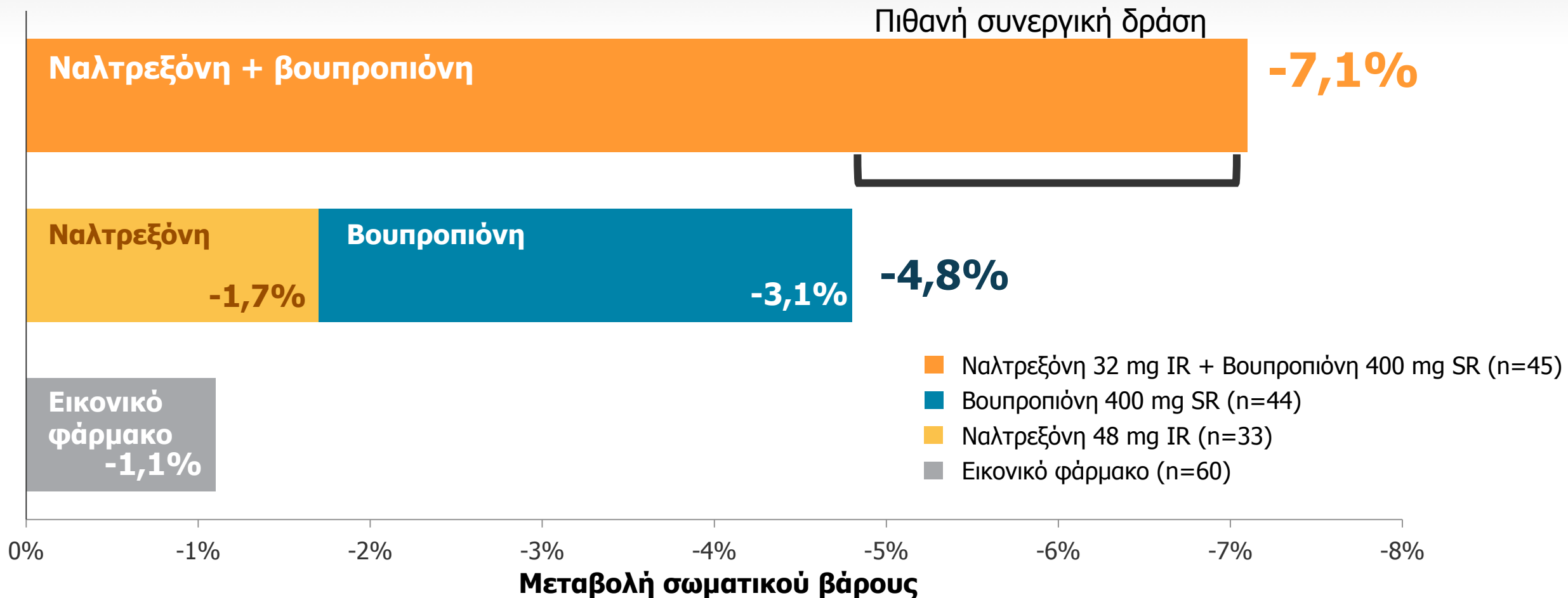


Υδροχλωρική βουπροπιόνη¹

- Αναστολέας επαναπρόσληψης ντοπαμίνης και νορεπινεφρίνης

Ο συνδυασμός ναλτρεξόνης και βουπροπιόνης είχε ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη απώλεια βάρους έναντι της χορήγησης κάθε συστατικού μεμονωμένα¹

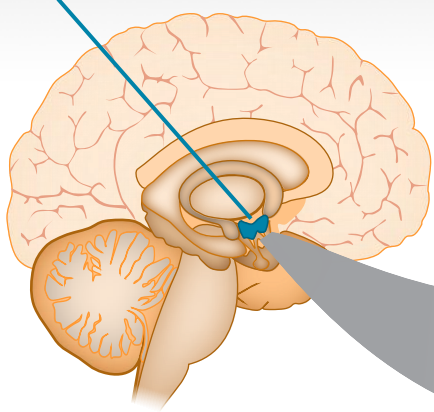
Ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη φάσης 2, την εβδομάδα 24*



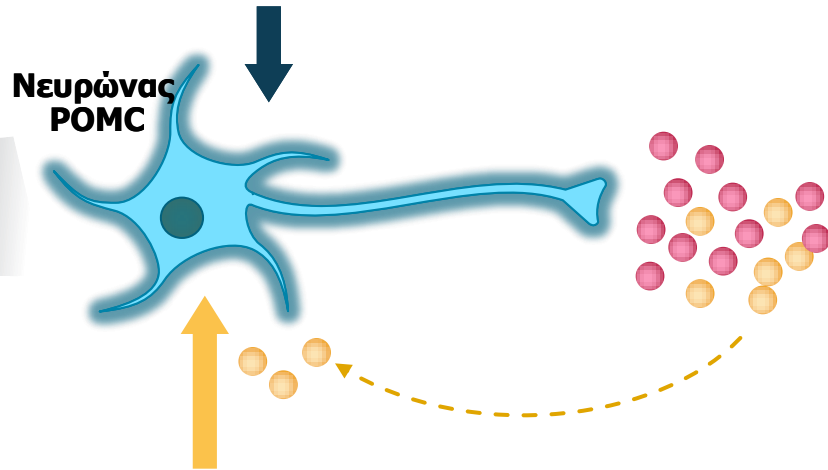
*Τα δεδομένα αναφέρονται στον πληθυσμό ολοκληρωσάντων.
IR= άμεσης αποδέσμευσης, SR= παρατεταμένης αποδέσμευσης.
1. Greenway FL et al. *J Clin Endocrin Metab.* 2009;94:4898-4906.

Τα συστατικά του Mysimba® ενεργοποιούν τους νευρώνες POMC στο υποθαλαμικό σύστημα πείνας, μειώνοντας κατά συνέπεια την πείνα^{1,2}

Υποθάλαμος



Βουπροπιόνη
Αυξάνει άμεσα τη δραστηριότητα των ανορεξιογόνων POMC



- Αύξηση της δραστηριότητας των POMC
- Μείωση της πείνας
- Μείωση του βάρους

● **α-MSH**
● **β-ενδορφίνη**

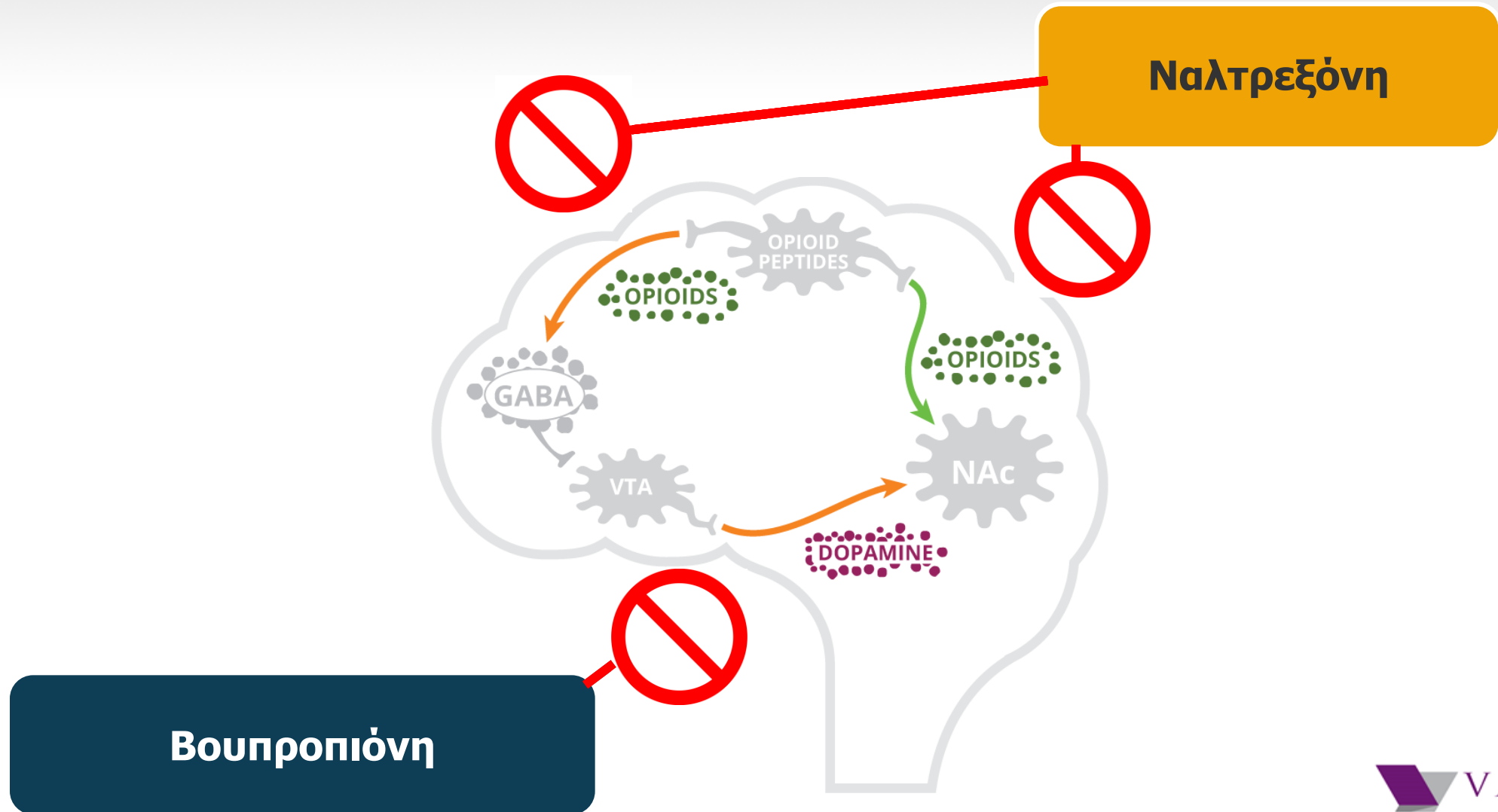
Ναλτρεξόνη
Αυξάνει έμμεσα τη δραστηριότητα των ανορεξιογόνων POMC, αποκλείοντας το φυσικό αρνητικό παλίνδρομο κύκλωμα

Προσαρμογή εικόνας από Billes et al,¹ © 2014, με την άδεια του Elsevier.

MSH= μελανοκυτταροτρόπος ορμόνη· POMC= προοπιομελανοκορτίνη.

1. Billes SK et al. *Pharmacol Res.* 2014;84:1-11. 2. Dietrich MO et al. *Nat Rev Drug Discov.* 2012;11:676-691.

Το Mysimba® αναστέλει τα κυκλώματα ανταμοιβής



Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του Mysimba®



Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Mysimba® αξιολογήθηκαν σε ένα εκτενές πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης φάσης 3¹



Το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης αποτελούνταν από τέσσερις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες διάρκειας 56 εβδομάδων (N=4.536 ασθενείς)

	Συμπεριφορική τροποποίηση		Διαβήτη τύπου 2	
	NB-301 (COR-I) ² N=1742	NB-303 (COR-II) ³ N=1496	NB-302 (COR-BMOD) ⁴ N=793	NB-304 (COR-DM) ⁵ N=505
Σχεδιασμός μελέτης	56 εβδομάδων, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, συμπεριλαμβανομένης βαθμιαίας αύξησης της δόσης 3 εβδομάδων (COR-II: πρωτεύον τελικό σημείο την εβδομάδα 28)			
Πληθυσμός	ΔΜΣ 30–45 kg/m ² ΔΜΣ 27–45 kg/m ² (με συννοσηρότητες)			T2DM, ΔΜΣ 27–45 kg/m ²
Δίαιτα και άσκηση	Συμβουλευτική περί διαίτας και άσκησης		Εντατική BMOD ^a	Συμβουλευτική περί διαίτας και άσκησης
Δόση και τυχαιοποίηση	NB16 και NB32 1:1:1	NB32 2:1	NB32 3:1	NB32 2:1

^aΗ BMOD αποτελούνταν από ομαδικές συνεδρίες με διαιτολόγους, ψυχολόγους ή ειδικούς άσκησης, με σκοπό την εκπαίδευση των ασθενών σχετικά με τις τεχνικές ελέγχου του βάρους. Ζητήθηκε επίσης από τους ασθενείς να ακολουθήσουν εξατομικευμένες υποθερμιδικές δίαιτες και ενθαρρύνθηκαν να αυξήσουν τη φυσική δραστηριότητα μέτριας έντασης από 180 λεπτά/εβδομάδα σε 360 λεπτά/εβδομάδα.

ΔΜΣ= δείκτης μάζας σώματος, BMOD= συμπεριφορική τροποποίηση, NB16= ναλτρεξόνη 16 mg SR/βουπροπιόνη 360 mg SR, NB32= ναλτρεξόνη 32 mg SR/βουπροπιόνη 360 mg SR, T2DM= σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2.

1. Mysimba® European Medicines Agency; Summary Of Product Characteristics; last updated 22/11/2016. **2.** Greenway FL et al. *Lancet*. 2010;376:595-605. **3.** Apovian CM et al. *Obesity*. 2013;21:935-943. **4.** Wadden TA et al. *Obesity*. 2011;19:110-120. **5.** Hollander P et al. *Diabetes Care*. 2013;36:4022-4029.

Πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης φάσης 3: Χαρακτηριστικά αναφοράς¹

Χαρακτηριστικά ασθενών και στις τέσσερις δοκιμές φάσης 3 (N=4.536)

Ηλικία	▪ Μέσος όρος= 46 ετών
Φύλο	▪ Άνδρες: 17% ▪ Γυναίκες: 83%
ΔΜΣ	▪ Μέσος όρος= 36 kg/m²
Περιφέρεια μέσης	▪ Μέσος όρος= 110 cm
Φυλή	▪ Λευκή: 77% ▪ Έγχρωμοι: 18% ▪ Άλλα: 5%
Συννοσηρότητες	▪ Υπέρταση: 24% ▪ Δυσλιπιδαιμία: 54% ▪ Διαβήτης τύπου 2: 10%

ΔΜΣ = Δείκτης μάζας σώματος.

1. Mysimba® European Medicines Agency; Summary Of Product Characteristics; last updated 22/11/2016

Weight Loss Endpoints: Study 301^{1,2}

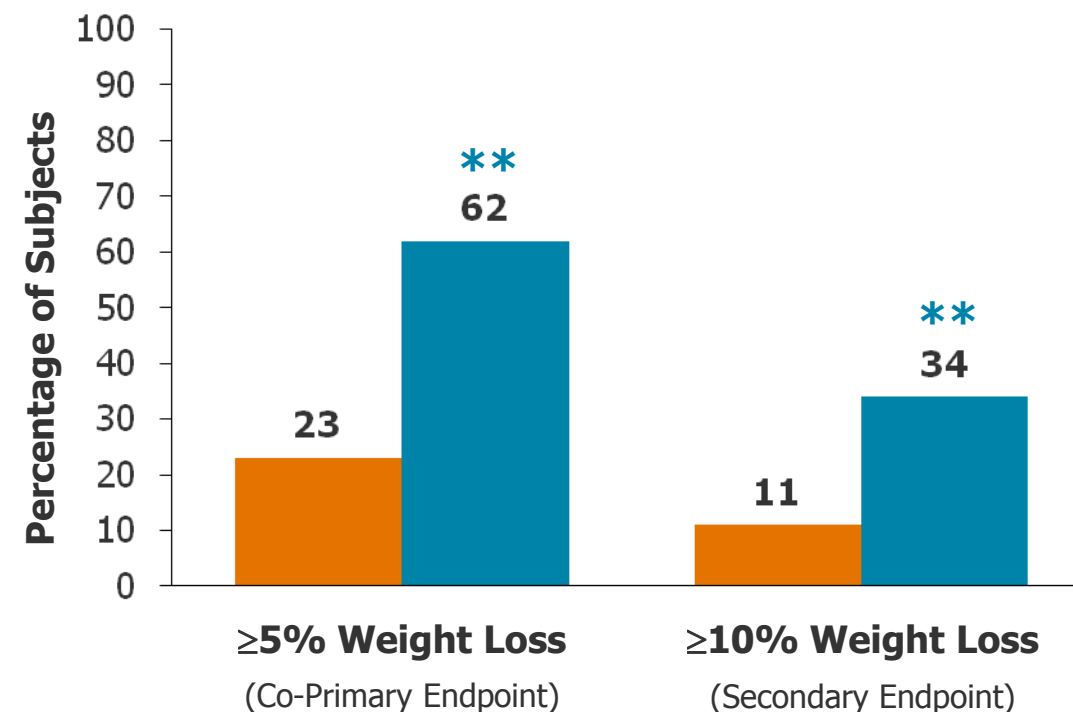
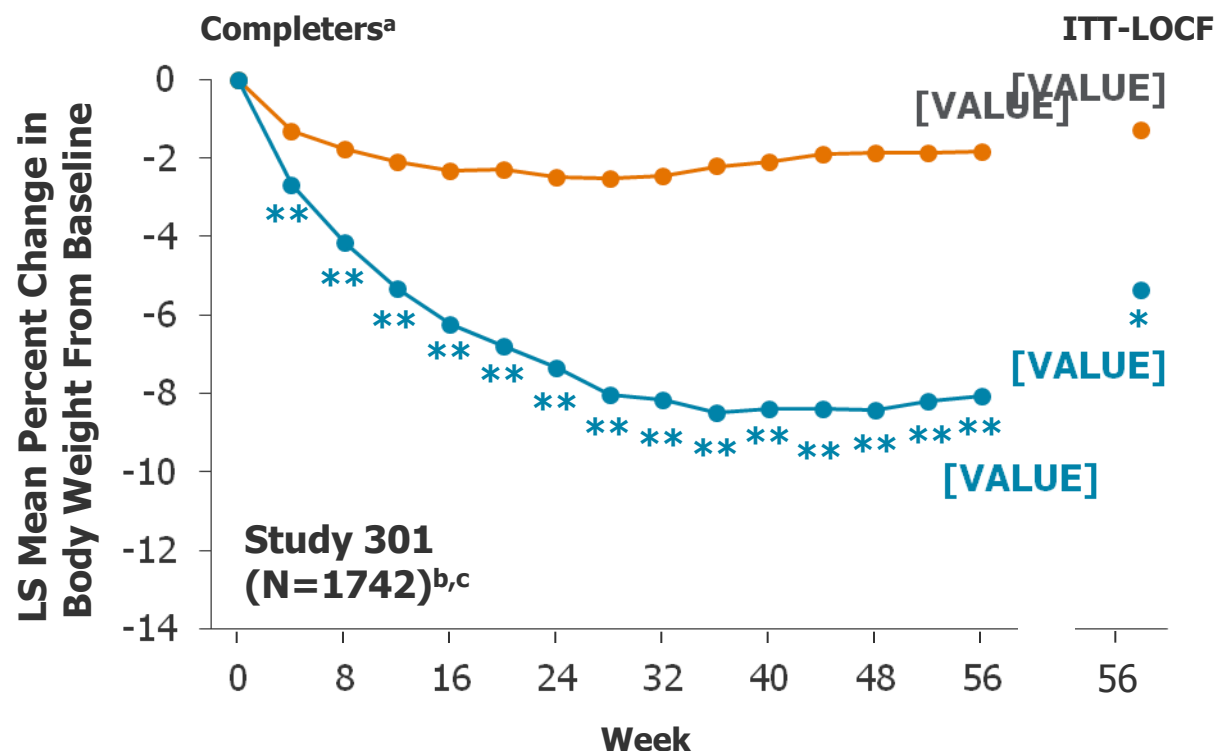
Study 301

% Change in Body Weight
From Baseline

● Placebo

● MYSIMBA

% Patients Achieving $\geq 5\%$ and $\geq 10\%$
Weight Loss (Completers)^a



* $P < 0.001$ vs placebo; ** $P < 0.0001$ vs placebo.

^aPatients who have a baseline and a post-baseline body weight measurement and completed 56 weeks of treatment; ^bBMI 30–45 kg/m²; ^cBMI 27–45 kg/m² with comorbidities.

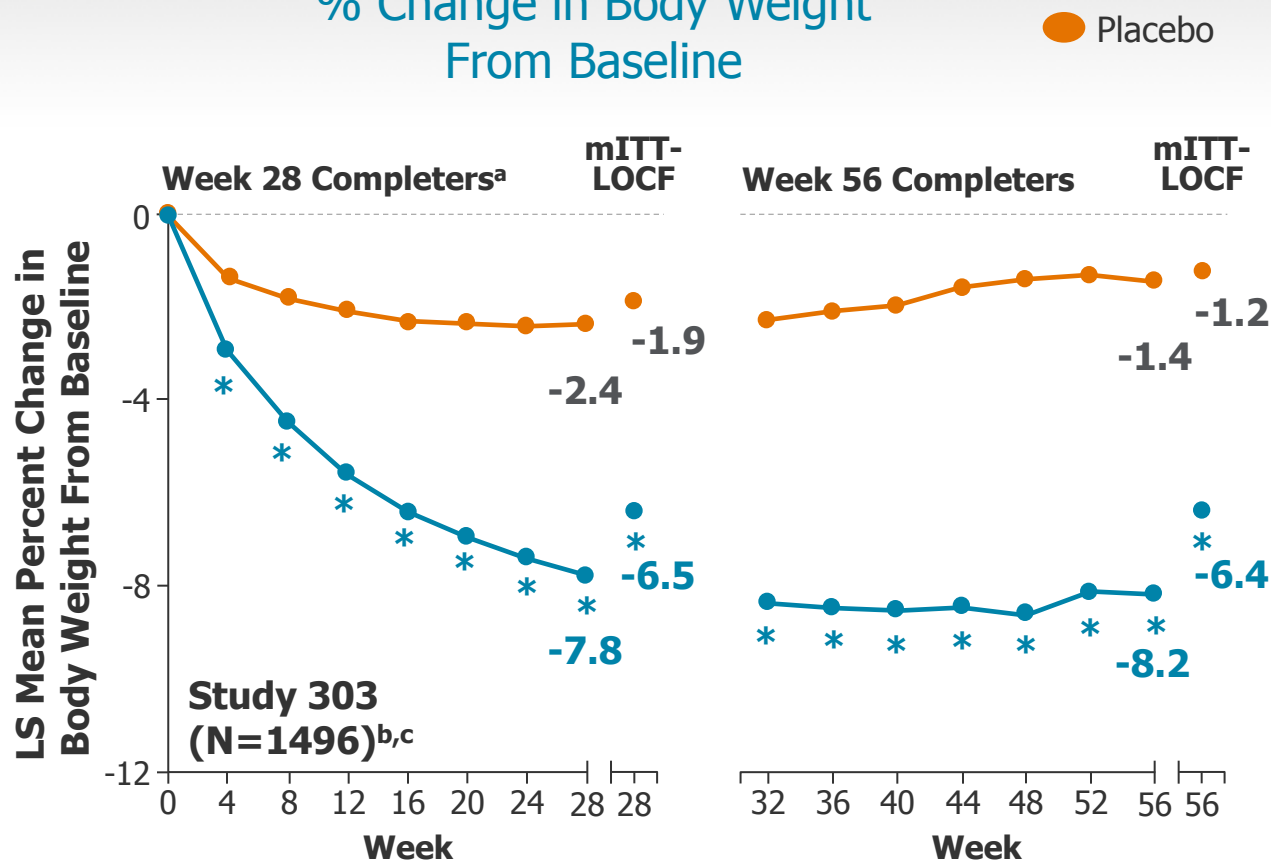
ITT=intent-to-treat; LOCF=last observation carried forward; LS=least squares; NB32=naltrexone 32 mg + bupropion 360 mg.

1. Mysimba [summary of product characteristics]. Dublin, Ireland: Orexigen Therapeutics Ireland Limited; 2015. 2. Greenway FL, et al. *Lancet*. 2010;376:595-605.

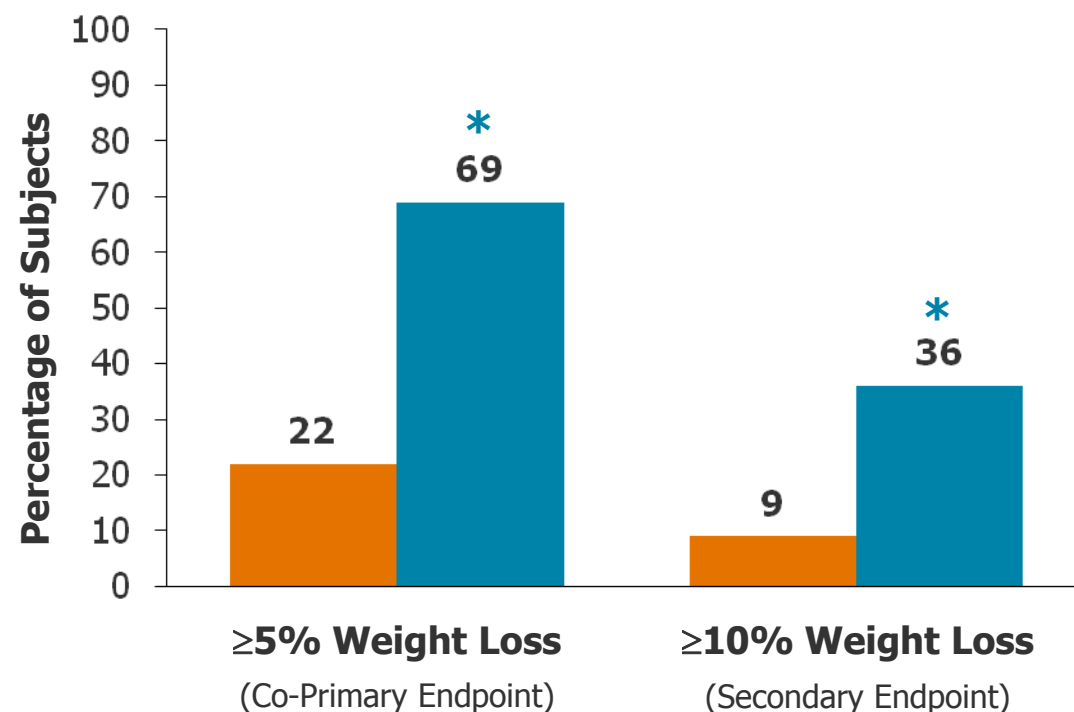
Weight Loss Endpoints: Study 303^{1,2}

Study 303

% Change in Body Weight From Baseline



% Patients Achieving $\geq 5\%$ and $\geq 10\%$ Weight Loss (Week 28 Completers)^a



* $P < 0.001$ vs placebo.

^aPatients who have a baseline and a post-baseline body weight measurement and completed 28 weeks of treatment;; ^bBMI 30–45 kg/m²; ^cBMI 27–45 kg/m² with comorbidities.

LOCF=last observation carried forward; LS=least squares; mITT= modified intent-to-treat; NB32=naltrexone 32 mg + bupropion 360 mg.

1. Mysimba [summary of product characteristics]. Dublin, Ireland: Orexigen Therapeutics Ireland Limited; 2015. 2. Apovian CM, et al. *Obesity*. 2013;21:935-943.

Weight Loss Endpoints: Study 302

Intensive Behavioral Modification (BMOD)¹⁻⁴

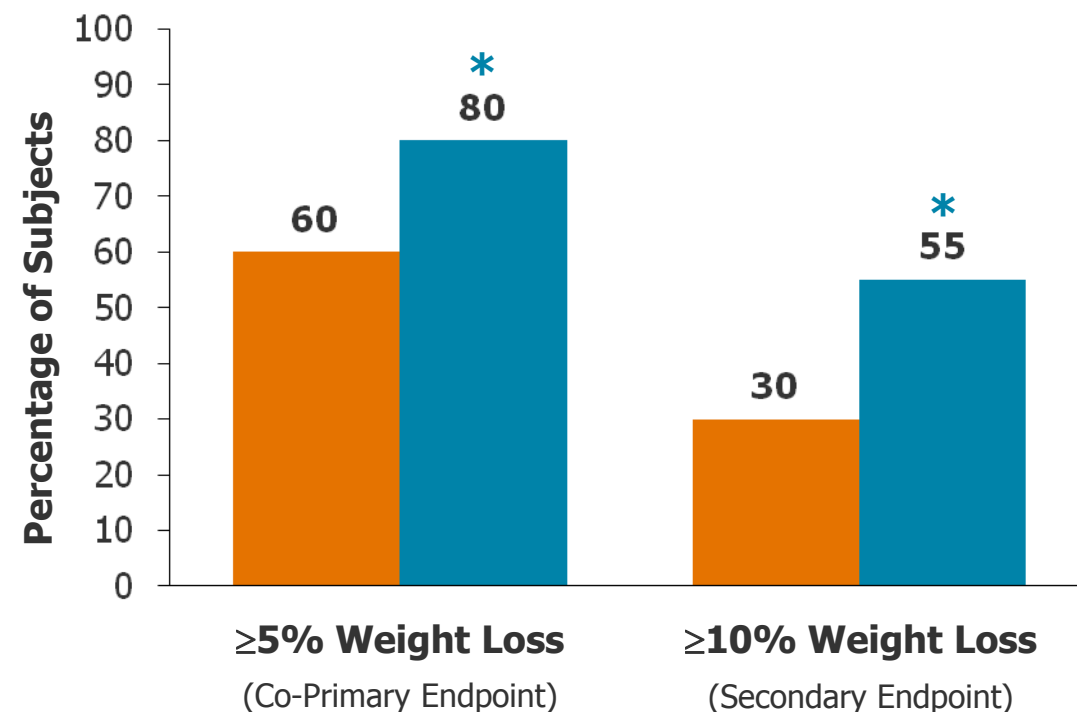
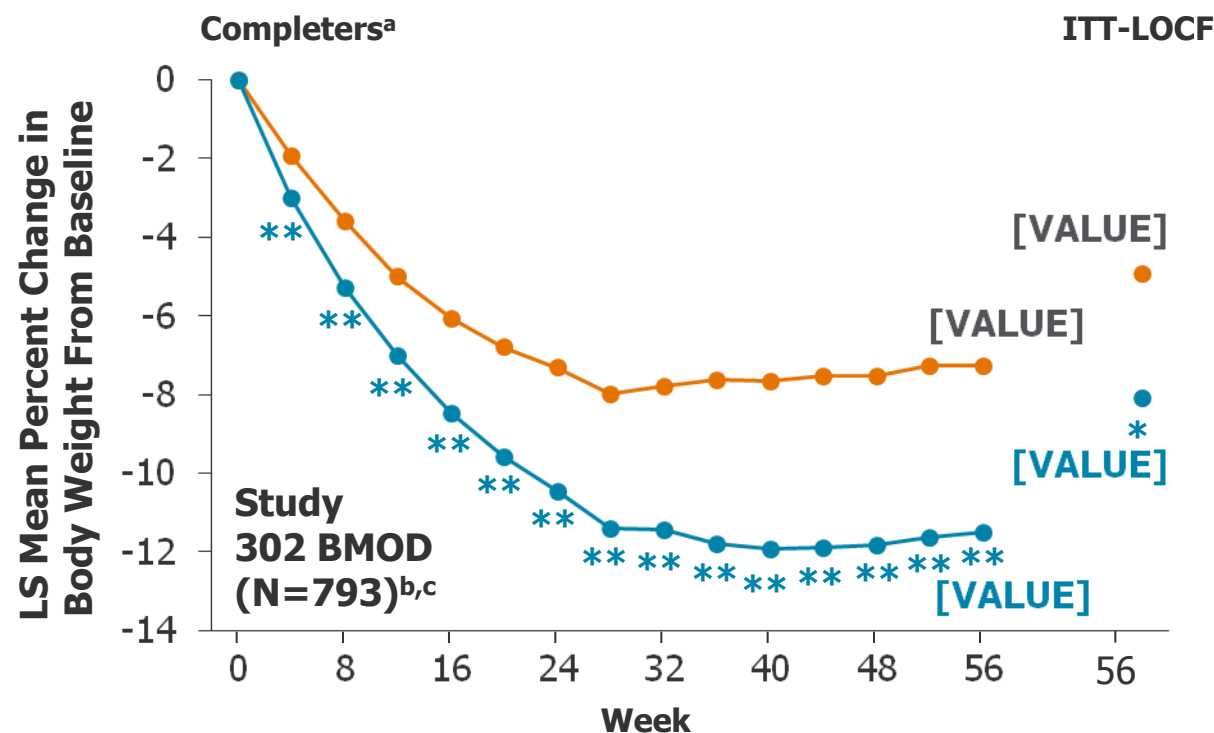
Study 302

% Change in Body Weight
From Baseline

● Placebo

● MYSIMBA

% Patients Achieving $\geq 5\%$ and $\geq 10\%$
Weight Loss (Completers)^a



* $P < 0.001$ vs placebo; ** $P < 0.0001$ vs placebo.

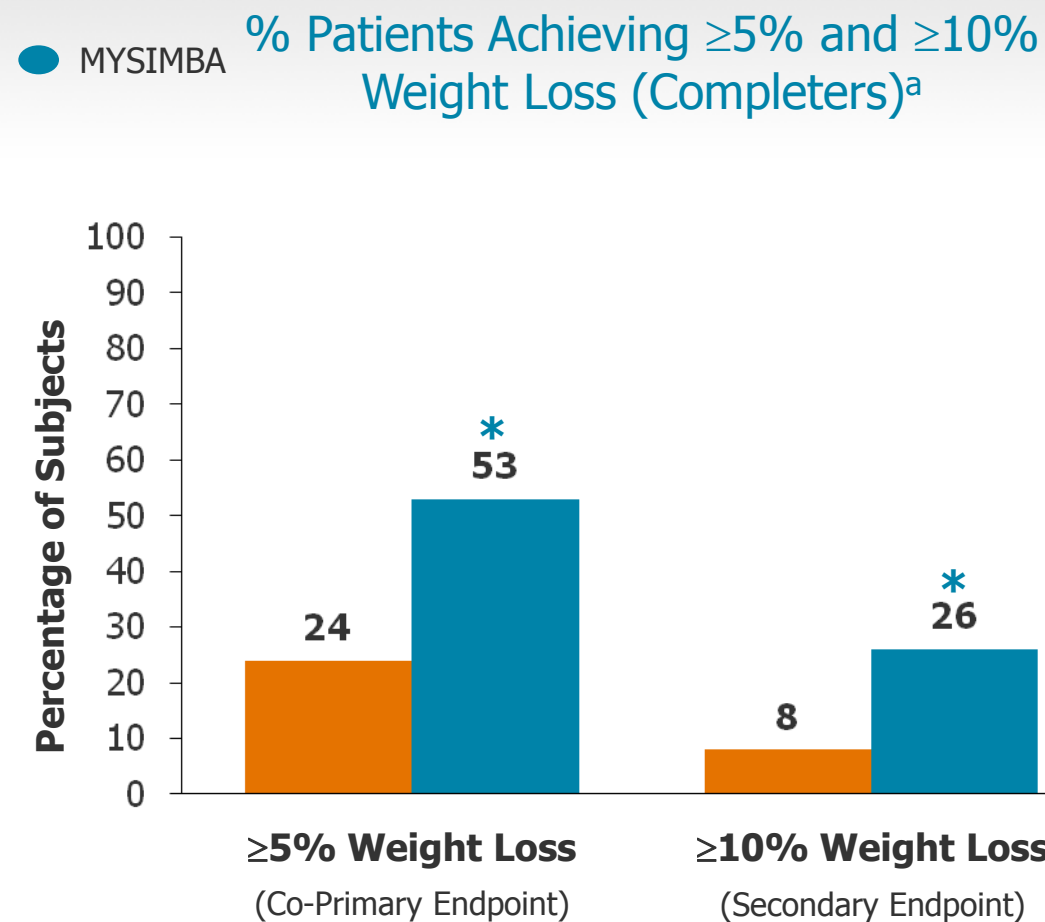
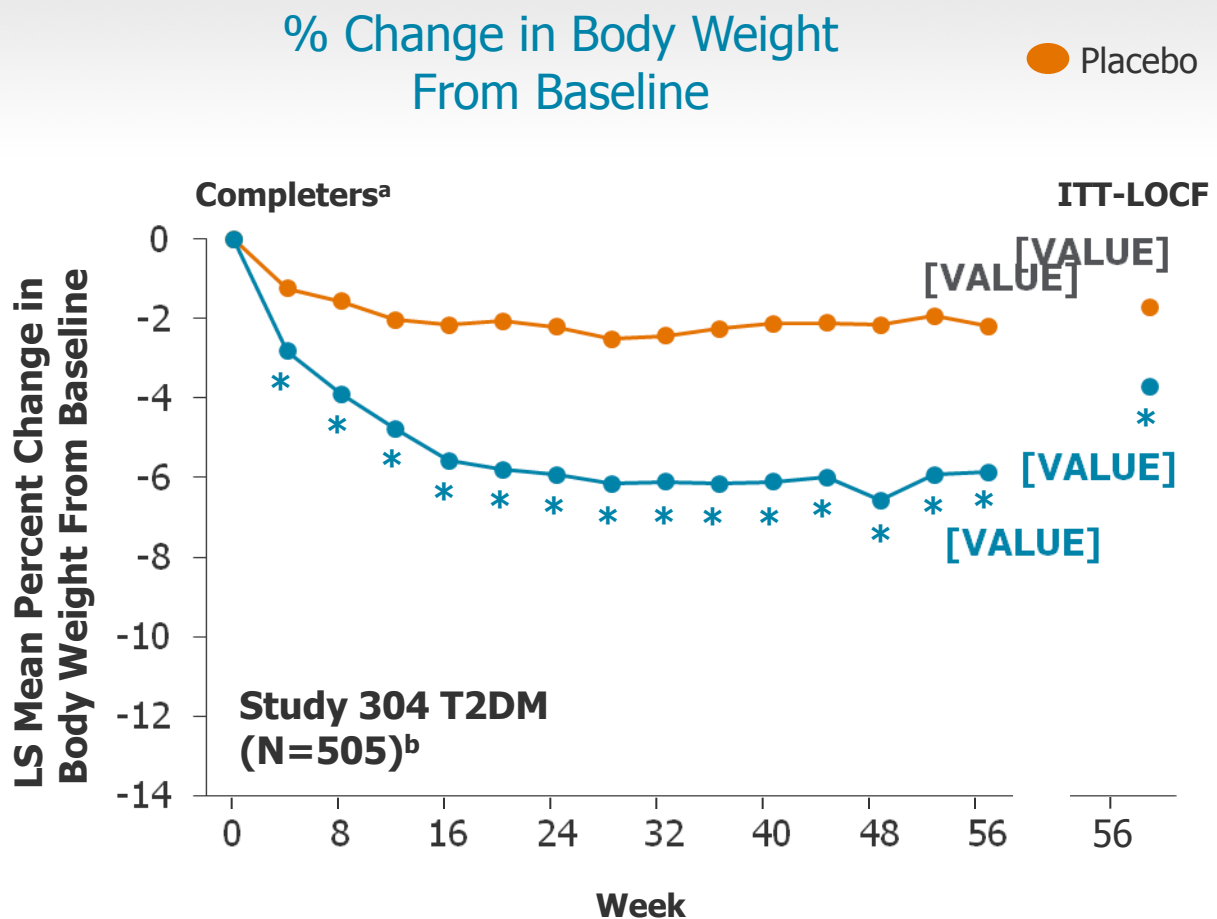
^aPatients who have a baseline and a post-baseline body weight measurement and completed 56 weeks of treatment; ^bBMI 30–45 kg/m²; ^cBMI 27–45 kg/m² with comorbidities. BMOD=behavior modification; ITT=intent-to-treat; LOCF=last observation carried forward; LS=least squares; NB32=naltrexone 32 mg + bupropion 360 mg.

1. Mysimba [summary of product characteristics]. Dublin, Ireland: Orexigen Therapeutics Ireland Limited; 2015. 2. Wadden TA, et al. *Obesity*. 2011;19:110-120.

3. Contrave [prescribing information]. La Jolla, CA: Orexigen Therapeutics, Inc.; 2016. 4. Data on file. Protocol NB-302: adhoc 9182. San Diego, CA: Orexigen Therapeutics, Inc.; 2010.

Weight Loss Endpoints: Study 304 T2DM^{1,2}

Study 304



* $P < 0.001$ vs placebo.

^aPatients who have a baseline and a post-baseline body weight measurement and completed 56 weeks of treatment; ^bBMI 27–45 kg/m² with comorbidities.

ITT=intent-to-treat; LOCF=last observation carried forward; LS=least squares; NB32=naltrexone 32 mg + bupropion 360 mg; T2DM=type 2 diabetes mellitus.

1. Mysimba [summary of product characteristics]. Dublin, Ireland: Orexigen Therapeutics Ireland Limited; 2015. 2. Hollander P, et al. *Diabetes Care*. 2013;36:4022-4029.

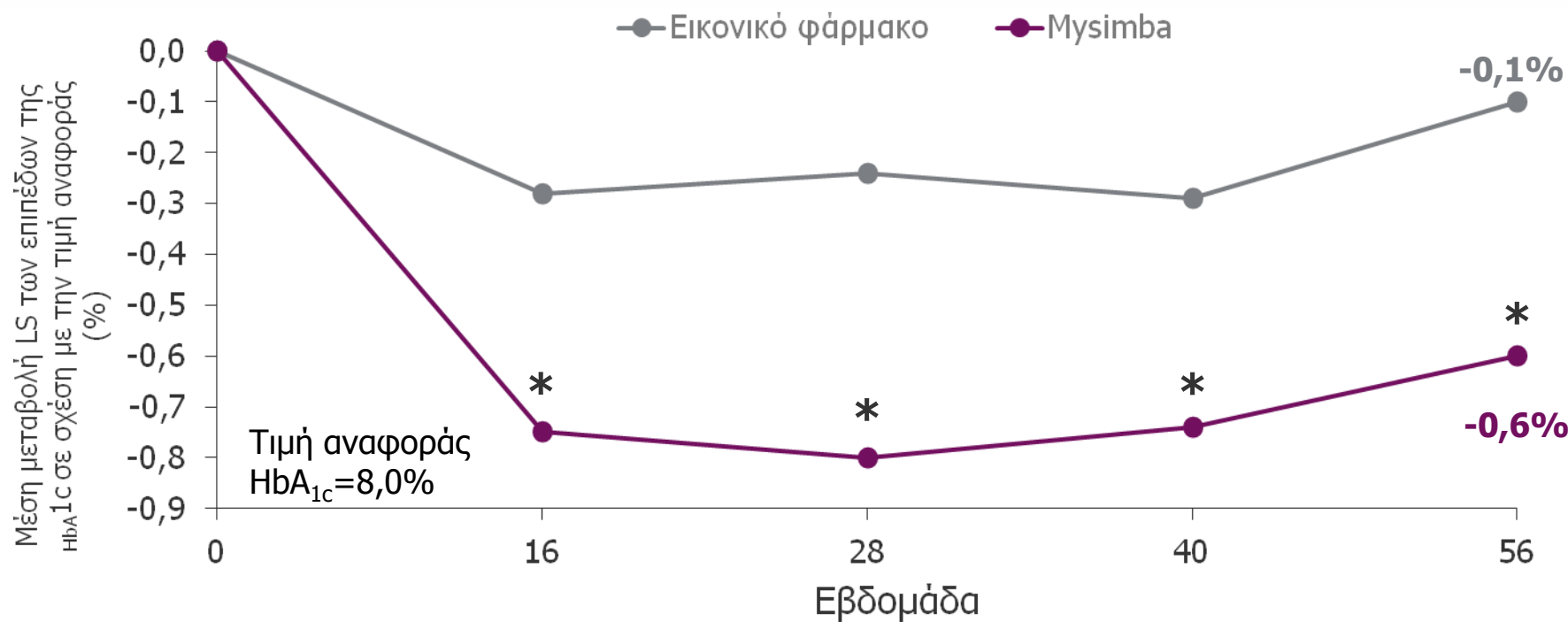
VALEANT

PHARMA SWISS | BAUSCH + LOMB

Το Mysimba® είχε ως αποτέλεσμα τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου^{1,2}

Οι ασθενείς με T2DM που έλαβαν θεραπεία με Mysimba παρουσίασαν σημαντική βελτίωση των μέσων επιπέδων HbA_{1c} σε διάστημα 56 εβδομάδων, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο^a

**NB-304
(COR-DM)**



**Το Mysimba δεν
ενδείκνυται για τη
θεραπεία του
διαβήτη.**

Αναδημοσίευση με την άδεια της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας, από Hollander P et al,² © 2013. Η άδεια χορηγήθηκε μέσω του Copyright Clearance Center, Inc.

* $P < 0,001$ έναντι του εικονικού φαρμάκου.

^amITT-LOCF.

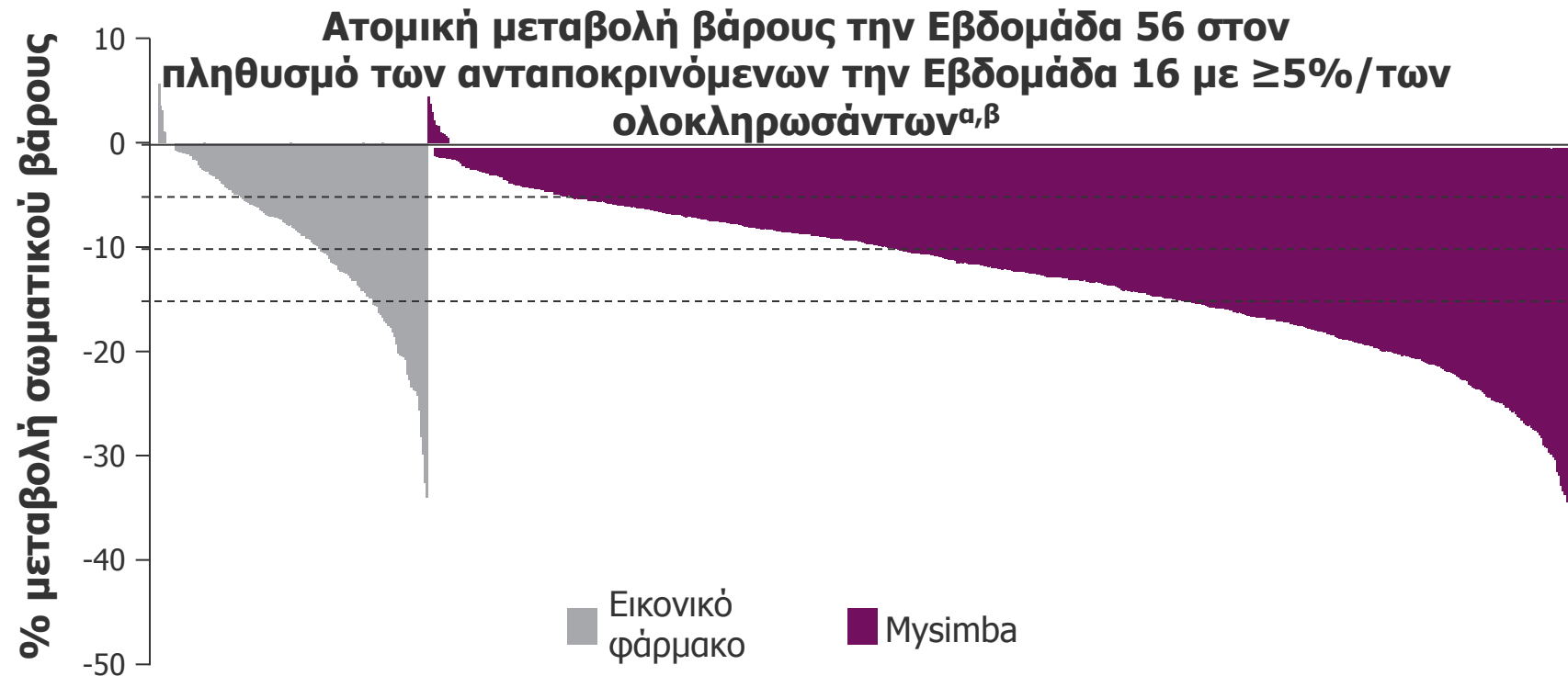
DM= Σακχαρώδης διαβήτης, HbA_{1c}= Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, LS= Μέθοδος ελαχίστων τετραγώνων, mITT-LOCF= Τροποποιημένη πρόθεση θεραπείας/Πρώτηση τελευταίας παρατήρησης, T2DM= Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2.

1. Mysimba® European Medicines Agency; Summary Of Product Characteristics; 2017. 2. Hollander P et al. *Diabetes Care*. 2013;36:4022-4029.

Η πρώτη (Εβδομάδα 16) $\geq 5\%$ απώλεια βάρους με Mysimba® συνδέεται με διατήρηση της απώλειας βάρους μετά από 1 έτος θεραπείας¹



Σε μια ομαδοποιημένη ανάλυση των τεσσάρων μελετών φάσης 3 (NB-301 έως NB-304), το ποσοστό των ανταποκρινόμενων την Εβδομάδα 16 με $\geq 5\%$ και των ολοκληρωσάντων^{α,β}, οι οποίοι διατήρησαν απώλεια βάρους $\geq 5\%$ την Εβδομάδα 56 ήταν μεγαλύτερο με χορήγηση **Mysimba** έναντι της χορήγησης εικονικού φαρμάκου



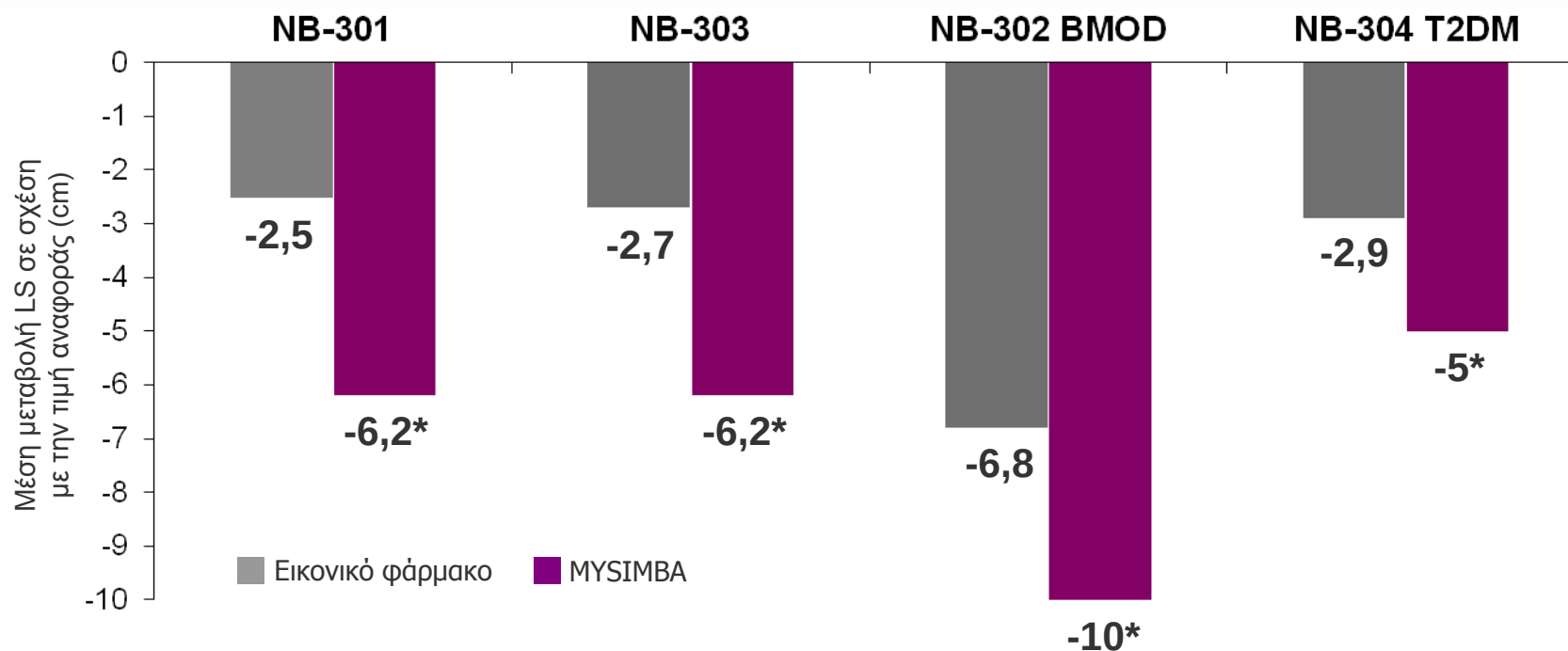
Το 85% των ανταποκρινόμενων/ολοκληρωσάντων που έλαβαν Mysimba, διατήρησαν απώλεια βάρους $\geq 5\%$ την Εβδομάδα 56 έναντι του 71% των ανταποκρινόμενων/ολοκληρωσάντων που έλαβαν εικονικό φάρμακο



^αΩς ανταποκρινόμενοι ορίστηκαν οι ασθενείς που παρουσίασαν απώλεια βάρους τουλάχιστον 2, 3, 4, ή 5% τις Εβδομάδες 8, 12, ή 16.
^βΩς ολοκληρωσάντες ορίστηκαν οι ασθενείς των οποίων το βάρος μετρήθηκε κατά την έναρξη της μελέτης και την Εβδομάδα 56, ενώ λάμβαναν τη θεραπεία.
1. Fujioka K, et al. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40:1369-1375.

Δευτερεύοντα τελικά σημεία: Αλλαγή στην περιφέρεια μέσης¹

Αλλαγή στην περιφέρεια μέσης από τη μέτρηση αναφοράς έως την εβδομάδα 56 στις μελέτες NB-301, NB-302 και NB-304 και από τη μέτρηση αναφοράς έως την εβδομάδα 28 στη μελέτη NB-303^{α,β}



* $P < 0,05$ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

^αΔευτερεύοντα τελικά σημεία που ήταν σημαντικά σύμφωνα με την προκαθορισμένη διαδοχική διαδικασία κλειστού ελέγχου που διενεργήθηκε για τη διόρθωση πολλαπλών συγκρίσεων.

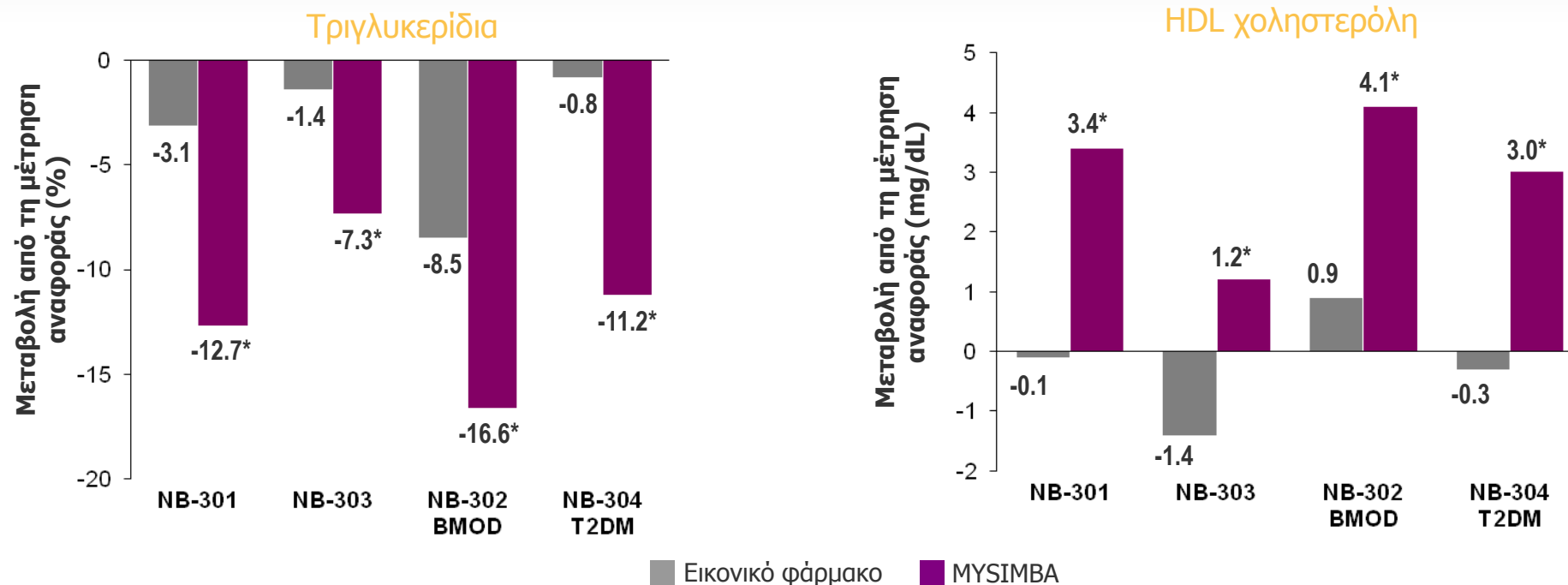
^βΠλήρες σύνολο ανάλυσης, βάσει LOCF.

NB-301: Greenway FL, et al. *Lancet*. 2010;376:595-605, **NB-303:** Apovian CM, et al. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21:935-943, **NB-302:** Wadden TA, et al. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19:110-120, **NB-304:** Hollander P, et al. *Diabetes Care*. 2013;36:4022-4029. BMOD=συμπεριφορική τροποποίηση, LOCF=προώθηση τελευταίας παρατήρησης, T2DM=σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2.

1. Mysimba [περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος]. Dublin, Ireland: Orexigen Therapeutics Ireland Limited, 2017.

Δευτερεύοντα τελικά σημεία: Αλλαγή στους παράγοντες καρδιομεταβολικού κινδύνου¹

Αλλαγή στα τριγλυκερίδια και την HDL από τη μέτρηση αναφοράς έως την εβδομάδα 56
στις μελέτες NB-301, NB-302 και NB-304 και από τη μέτρηση αναφοράς έως την εβδομάδα 28 στη μελέτη NB-303^{α,β}



Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων όσον αφορά τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης^{2,3}

* $P < 0,05$ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

^αΔευτερεύοντα τελικά σημεία που ήταν σημαντικά σύμφωνα με την προκαθορισμένη διαδοχική διαδικασία κλειστού ελέγχου που διενεργήθηκε για τη διόρθωση πολλαπλών συγκρίσεων.

^βΠλήρες σύνολο ανάλυσης, βάσει LOCF.

NB-301: Greenway FL, et al. *Lancet*. 2010;376:595-605, **NB-303:** Apovian CM, et al. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21:935-943,

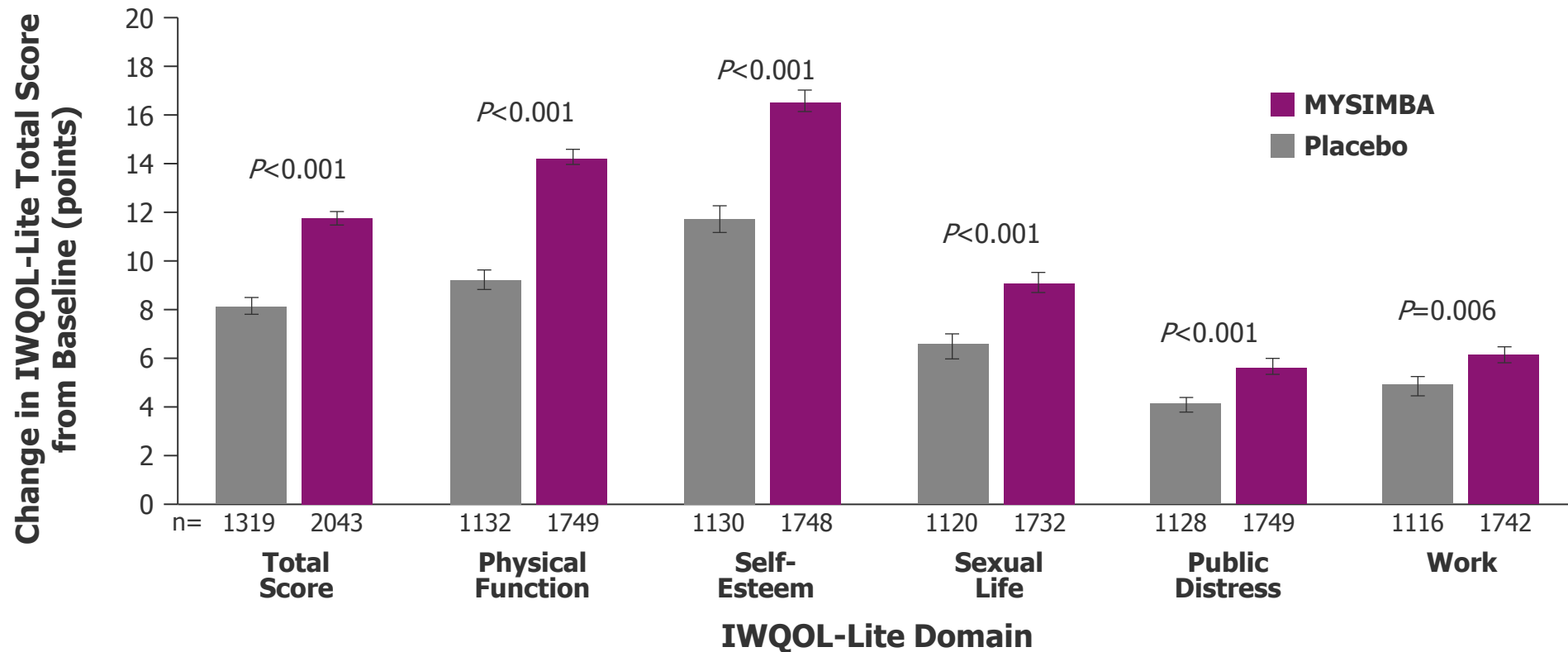
NB-302: Wadden TA, et al. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19:110-120, **NB-304:** Hollander P, et al. *Diabetes Care*. 2013;36:4022-4029. BMOD=συμπεριφορική τροποποίηση,

HDL=λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας, LDL=λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας, LOCF=προώθηση τελευταίας παρατήρησης, T2DM=σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2.

1. Mysimba [περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος]. Dublin, Ireland: Orexigen Therapeutics Ireland Limited, 2017.

Η απώλεια βάρους με Mysimba® βελτίωσε σημαντικά την ποιότητα ζωής (Quality of Life Domains) στις μελέτες φάσης 3¹

A pooled analysis of phase 3 trials^a also showed that subjects treated with naltrexone/bupropion had statistically greater improvements in IWQOL-Lite subscale scores^{b,c} from baseline to Week 56 compared with placebo



^aAnalyses based on mITT populations from NB-301, NB-302 BMOD, NB-303, and NB-304 T2DM (NB: n=2043; placebo: n=1319).

^bIWQOL-Lite data was collected as a secondary endpoint in each trial at Weeks 8, 16, 28, and 56 and results reported as least square mean $\pm$ SE.

^cIWQOL-Lite total score and subscale scores are based on a 0-100 scale, where 100 represents the best quality of life.

IWQOL=Impact of Weight on Quality of Life; NB32=naltrexone 32 mg + bupropion 360 mg.

1. Kolotkin RL, et al. *Clinical Obesity*. 2015;5:237-244.

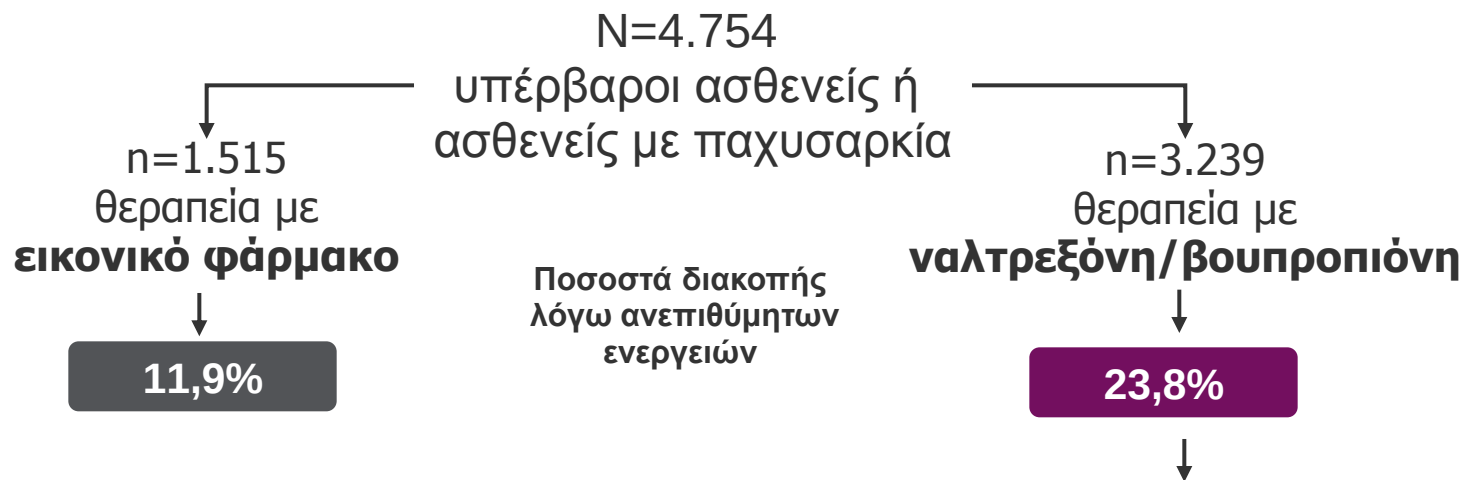
Περίπου 2–4 φορές μεγαλύτερη απώλεια βάρους με χορήγηση Mysimba σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο

Περίπου 2πλάσιο-3πλάσιο ποσοστό ασθενών με μεγαλύτερη απώλεια βάρους με χορήγηση Mysimba σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο

Βελτίωση καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου

Το Mysimba® έχει αποδεδειγμένο προφίλ ασφάλειας^{1,α}

Η ασφάλεια της ναλτρεξόνης/βουπροπιόνης έχει αξιολογηθεί σε 5 διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες



- Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του συνδυασμού ναλτρεξόνης/βουπροπιόνης ήταν η ναυτία, η δυσκοιλιότητα, ο έμετος, η ζάλη και η ξηροστομία
- Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του συνδυασμού ναλτρεξόνης/βουπροπιόνης που οδήγησαν σε διακοπή ήταν η **ναυτία**, η **κεφαλαλγία**, η **ζάλη** και ο **έμετος**

^α4.754 υπέρβαροι ή παχύσαρκοι ασθενείς (οι 3.239 έλαβαν θεραπεία με Mysimba και οι 1.515 έλαβαν εικονικό φάρμακο) για περίοδο θεραπείας έως και 56 εβδομάδων.

1. Mysimba [περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος]. Dublin, Ireland: Orexigen Therapeutics Ireland Limited; 2016.

Προφίλ ασφάλειας του Mysimba®

Το προφίλ ασφάλειας του Mysimba που παρουσιάζεται βασίζεται σε κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν με τον συνδυασμό σταθερής δόσης (ανεπιθύμητες ενέργειες με συχνότητα εμφάνισης τουλάχιστον 0,1% και διπλάσια αυτής με το εικονικό φάρμακο). Ο παρακάτω κατάλογος παρέχει πληροφορίες σχετικά με τις πολύ συχνές ($\geq 1/10$) ανεπιθύμητες ενέργειες **των μεμονωμένων συστατικών** ναλτρεξόνης (N) και βουπροπιόνης (B), όπως προσδιορίζονται στις αντίστοιχες εγκεκριμένες ΠΧΠ.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια (φαρμακευτικό προϊόν) Συχνότητα: Πολύ συχνές
Ψυχιατρικές διαταραχές	Άγχος (N), αϋπνία (N, B)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία (N), ανησυχία (N)
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Κοιλιακό άλγος (N), ναυτία (NB, N) ^a , Δυσκοιλιότητα (NB, N, B) ^a , Έμετος (NB, N) ^a
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία (N), μυαλγία (N)

^aΟι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται στην κατηγορία συχνότητας NB εάν παρατηρήθηκαν με τον συνδυασμό NB και με ένα ή και με τα δύο μεμονωμένα συστατικά.
B= Βουπροπιόνη, N= Ναλτρεξόνη, NB= Ναλτρεξόνη/Βουπροπιόνη.

1. Mysimba® European Medicines Agency; Summary Of Product Characteristics; last updated 22/11/2016.

Mysimba[®] Δοσολογία και χορήγηση



Το Mysimba ενδείκνυται:

- ως συμπληρωματική αγωγή σε μια δίαιτα χαμηλών θερμίδων και σε αυξημένη φυσική δραστηριότητα
- για τη διαχείριση του βάρους σε ενήλικες ασθενείς (≥ 18 ετών) με αρχικό δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ)
 - $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (παχύσαρκους), ή
 - $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ έως $< 30 \text{ kg/m}^2$ (υπέρβαρους) παρουσία μιας ή περισσότερων σχετιζόμενων με το βάρος συννοσηροτήτων (π.χ. διαβήτη τύπου 2, δυσλιπιδαιμίας ή ελεγχόμενης υπέρτασης)

Αξιολογήστε την ανταπόκριση στη θεραπεία την εβδομάδα 16



<5%
απώλεια
βάρους

Η θεραπεία με **Mysimba** θα πρέπει να **διακόπτεται** μετά από 16 εβδομάδες, εάν οι ασθενείς δεν έχουν χάσει τουλάχιστον 5% του αρχικού σωματικού βάρους τους

Mysimba® Δοσολογία και χορήγηση¹

Η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση **Mysimba** είναι 2 δισκία λαμβανόμενα δύο φορές την ημέρα για συνολική δόση 32 mg υδροχλωρικής ναλτρεξόνης και 360 mg υδροχλωρικής βουπροπιόνης¹

Η δόση του Mysimba θα πρέπει να αυξάνεται βαθμιαία κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 4 εβδομάδων

	Πρωί	Βράδυ
Εβδομάδα 1		
Εβδομάδα 2		
Εβδομάδα 3	 	
Εβδομάδα 4 και εφεξής	 	 



 = 1 δισκίο Mysimba παρατεταμένης αποδέσμευσης (περιέχει 8 mg υδροχλωρικής ναλτρεξόνης, ισοδύναμα με 7,2 mg ναλτρεξόνης, και 90 mg υδροχλωρικής βουπροπιόνης, ισοδύναμα με 78 mg βουπροπιόνης)

Η ανάγκη θεραπείας θα πρέπει να αξιολογείται μετά από 16 εβδομάδες και να επαναξιολογείται ετησίως.

Χορήγηση

- Από στόματος χρήση. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με λίγο νερό. Τα δισκία θα πρέπει κατά προτίμηση να λαμβάνονται με φαγητό. Τα δισκία δεν θα πρέπει να κόβονται, να μασιούνται ή να θρυμματίζονται.
- Εάν παραλειφθεί μία δόση, οι ασθενείς δεν θα πρέπει να πάρουν επιπλέον δόση, αλλά να πάρουν τη συνταγογραφημένη επόμενη δόση, τη συνηθισμένη ώρα.

1. Mysimba® European Medicines Agency; Summary Of Product Characteristics; last updated 22/11/2016.

■ Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

- **Η χορήγηση** Mysimba αντενδείκνυται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και δεν συνιστάται σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία.
- Δεν είναι απαραίτητη μείωση της δόσης σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία

■ Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

- **Η χορήγηση** Mysimba αντενδείκνυται σε ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία και δεν συνιστάται σε ασθενείς με μέτρια ή ήπια ηπατική δυσλειτουργία

■ Παιδιατρικός πληθυσμός

- Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του **Mysimba** σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Συνεπώς, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών

Κατάλογος ελέγχου για τον συνταγογραφούντα ιατρό

Το Mysimba® ενδείκνυται ως συμπλήρωμα μιας διαίτας μειωμένης πρόσληψης θερμίδων και μιας αυξημένης φυσικής δραστηριότητας για τη διαχείριση του βάρους σε ενήλικες ασθενείς (ηλικίας ≥ 18 ετών) με αρχικό δείκτη μάζας σώματος (BMI) ≥ 30 kg/m² (παχύσαρκους) ή μεταξύ 27 - 30 kg/m² (υπέρβαρους) παρουσία μιας ή περισσότερων σχετιζόμενων με το βάρος συννοσηροτήτων (π.χ. διαβήτη τύπου 2, δυσλιπιδαιμίας ή ελεγχόμενης υπέρτασης). Η θεραπεία με το Mysimba θα πρέπει να διακόπτεται μετά από 16 εβδομάδες, εάν οι ασθενείς δεν έχουν χάσει τουλάχιστον 5% του αρχικού σωματικού βάρους τους (βλ. παράγραφο 5.1 της ΠΧΠ).

Στοιχεία ασθενή

Ανδρας ☐ Γυναίκα ☐ Εάν πρόκειται για γυναίκα ασθενή, ελέγξτε εάν υπάρχει πιθανότητα εγκυμοσύνης, καθώς το Mysimba δεν πρέπει να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή του θηλασμού.

Ηλικία (έτη) Βάρος (kg) Ύψος (m) BMI (kg/m²)
Υπέρταση ☐ Υπερχοληστερολαιμία ☐ Άλλος παράγοντας επικινδυνότητας για ΣΚΝ ☐
Κάπνισμα ☐ Χαμηλή HDL χοληστερόλη ☐
Διαβήτης ☐ Υπερτριγλυκεριδαμία ☐ Τρέχουσα ΑΠ (mm Hg)

Έχει ο ασθενής:

Μη ελεγχόμενη υπέρταση; ☐
Ενεργή επιληπτική διαταραχή, ιστορικό παροξυσμών ή γνωστό όγκο του ΚΝΣ; ☐
Υφιστάμενη ή προηγούμενη διάγνωση βουλιμίας ή νευρογενούς ανορεξίας; ☐
Υφιστάμενη εξάρτηση από χρόνια χρήση οπιοειδών ή αγωνιστών των οπιοειδών; ☐
Συνεχιζόμενη θεραπεία οξείας στέρωσης οιστοπνεύματος, βενζοδιαζεπινών ή οπιοειδών; ☐
Ενεργό θεραπεία με βουπροπιόνη ή ναλτρεξόνη; ☐
Ιστορικό δυτολικής διαταραχής; ☐
Θεραπεία με αναστολέα της ΜΑΟ εντός των τελευταίων 14 ημερών; ☐
Βαριά ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου; ☐

Όχι

Ναι

Αντενδείξεις
ΝΑ ΜΗΝ
ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΕΙΤΑΙ
το Mysimba
εάν τσεκάρτε
οποιοδήποτε από
τα κουτάκια αυτά

Έχει ο ασθενής:

Μέτρια νεφρική ανεπάρκεια; (Εάν πρόκειται για διαβητικό ή ηλικιωμένο ασθενή με νεφρική ανεπάρκεια, εξετάστε το ενδεχόμενο ελέγχου της eGFR πριν την εκκίνηση της θεραπείας του) ☐
Ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία; ☐
Ελεγχόμενη υπέρταση; ☐
Στηθάγχη ή πρόσφατο ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου; ☐
Ιστορικό μανίας; ☐
Αυτοκτονικό ιδεασμό ή ιστορικό απόπειρας αυτοκτονίας (ειδικά σε νεαρά άτομα); ☐
Κατάθλιψη; ☐
Παράγοντες κινδύνου για επιληπτικές κρίσεις (όπως: ιστορικό τραύματος της κεφαλής, επεισόδια υπογλυκαιμίας από αντιδιαβητική θεραπεία, συγχρονιζούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορούν να μειώσουν τον ουδό των κρίσεων, όπως αντιψυχωσικά, αντικαταθλιπτικά, ανθελονοσιακά, τραμαδόλη, θεοφυλλίνη, συστηματικά στεροειδή, κινολόνες ή κατασταλτικά αντισταμινικά); ☐

Όχι

Ναι

Οι ασθενείς με κάποιον από αυτούς τους παράγοντες διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. Η θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει ή να διατηρείται μόνο μετά από πλήρη αξιολόγηση του δυνατού οφέλους και των κινδύνων, και μελέτη της παραγράφου 4.4 της ΠΧΠ.

Να ακολουθηθεί θεραπεία με Mysimba; Ναι ☐ Όχι ☐

Ημερομηνία ηη / μμ / έεεε

Διακόψτε τη θεραπεία, εάν υπάρχουν ανησυχίες αναφορικά με την ασφάλεια ή την ανεκτικότητα της συνεχιζόμενης θεραπείας.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέπει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.
Πρόσκληση για αναφορά ελεγχόμενων/πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιοδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν Mysimba. Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχρονισμένη χρήση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες λήψης των φαρμάκων και εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών. Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του Mysimba μπορούν να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

• Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr/>
• Έντυπη μορφή αποστολή μέσω ταχυδρομείου, απευθύνοντας στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562)
τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040380 ή 213-2040337.
• Υποβολή μέσω ΦΑΕ στο 210 6549585
Εναλλακτικά οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να αναφέρονται στην PharmaSwiss Hellas Α.Ε.
Tel: 008001 612 2030 465,
Email: DL-PS-PharmacovigilanceGreece@valeant.com

Κατάλογος ελέγχου Σημαντικό Εργαλείο Αναγνώρισης του Κατάλληλου Ασθενή



- Μη ικανοποιητική απώλεια βάρους με άσκηση και δίαιτα (έντονη επιθυμία για εύγεστες τροφές?)
- Πληροί τα κριτήρια για να ακολουθήσει θεραπεία με φάρμακο
- Πληροί τα κριτήρια να λάβει θεραπεία με Mysimba

Περίληψη

- Η παχυσαρκία είναι μια συχνή και περίπλοκη νόσος με σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία¹⁻⁵ ενώ η απώλεια βάρους μπορεί να επιφέρει οφέλη στην υγεία των παχύσαρκων ασθενών^{6,7}
- Ο συνδυασμός ναλτρεξόνης/βουπροπιόνης θεωρείται ότι δρα στις οδούς του ενεργειακού ισοζυγίου και της ανταμοιβής, ενισχύοντας την απώλεια βάρους· πρόκειται για έναν μηχανισμό που τον διαφοροποιεί από άλλες φαρμακοθεραπείες⁸
- Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του συνδυασμού ναλτρεξόνης/βουπροπιόνης έχει καταδειχθεί σε τέσσερις δοκιμές φάσης 3 (οι οποίες συμπεριλάμβαναν ασθενείς με διαβήτη τύπου 2)⁹
- Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί για τον συνδυασμό ναλτρεξόνης/βουπροπιόνης είναι η ναυτία, η δυσκοιλιότητα, ο έμετος, η ζάλη και χωρίς να παρατηρηθούν νέοι κίνδυνοι ασφαλείας σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο βουπροπιόνης ή ναλτρεξόνης

1. World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Accessed July 27, 2016. 2. Mathew B, et al. *J Am Board Fam Med*. 2008;21:562-568. 3. Mokdad AH, et al. *JAMA*. 2003;289:76-79. 4. Luppino FS, et al. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67:220-229. 5. Parkin DM, et al. *Br J Cancer*. 2011;105(suppl 2):S77-S81. 6. Wing RR, et al. *Diabetes Care*. 2011;34:1481-1486. 7. Courcoulas AP, et al. *JAMA*. 2013;310:2416-2425. 8. Billes SK, et al. *Pharmacol Res*. 2014;84:1-11. 9. Mysimba [περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος]. Dublin, Ireland: Orexigen Therapeutics Ireland Limited; 2016.

MY



Ευχαριστώ!


Mysimba®
(naltrexone HCl/bupropion HCl)
8 mg/90 mg • Prolonged-Release Tablets

 VALEANT
 PHARMA SWISS | BAUSCH + LOMB