

POMOZTE SVÝM PACIENTŮM ZAPOMENOUT NA HLAD
A CHUTĚ NA NĚCO DOBRÉHO



Terapeutické indikace léku Mysimba®*

Přípravek Mysimba je indikován jako doplněk k dietě se sníženým obsahem kalorií a při zvýšené fyzické aktivitě v rámci řízení tělesné hmotnosti u dospělých pacientů (≥18 let) s počátečním indexem tělesné hmotnosti (Body Mass Index, BMI)

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obezita) nebo
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ až $< 30 \text{ kg/m}^2$ (nadváha) za přítomnosti jedné nebo více přidružených chorob souvisejících s hmotností (např. diabetes 2. typu, dyslipidemie nebo kontrolovaná hypertenze).

Léčba přípravkem Mysimba musí být přerušena po 16 týdnech, pokud pacienti neztratili alespoň 5 % své původní tělesné hmotnosti.

Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování, který umožní rychlou identifikaci nových bezpečnostních poznatků. Žádáme odborný zdravotnický personál o nahlášení jakéhokoli podezření z výskytu nežádoucích účinků. Detailní informace o způsobu nahlášení nežádoucích účinků najdete v Souhrnu údajů o přípravku v sekci 4.8.*

*Mysimba - Souhrn údajů o přípravku.



Mysimba®

(naltrexone HCl/bupropion HCl)

8 mg / 90 mg • tablety s prodlouženým uvolňováním

Obezita přináší významná rizika^{2,6-12}

OBEZITA JE SPOJENA S VÝSKYTEM KOMORBIDNÍCH ONEMOCNĚNÍ^{2,6,7}

Mezi nejběžnější komorbidity spojené s obezitou patří:^{2,6,7}

Metabolický syndrom
Onemocnění srdce, infarkt
Hypertenze
Diabetes 2. typu

Dyslipidémie
Osteoartritida
Některé typy nádorů
Spánková apnoe

~2x vyšší riziko srdečních onemocnění a infarktu⁸

3–7x vyšší výskyt diabetu 2. typu¹¹
(ve srovnání s dospělými s normální hmotností)

1,55x vyšší riziko deprese¹⁰
u jedinců s BMI ≥ 30 kg/m² (významně vyšší ve srovnání s neobézními jedinci [P<0.001])

5.5% případů rakoviny lze připisat obezitě¹¹
(včetně ezofageálního, kolorektálního, pankreatického, žlučnickového, ledvinového karcinomu, karcinomu prsu a dělohy)

OBEZITA OVLIVŇUJE PŘEDPOKLÁDANOU DÉLKU ŽIVOTA¹²

Mírná obezita (BMI 30–35 kg/m²)

délka života se zkracuje o

~3 roky

Morbidní obezita (BMI > 40 kg/m²)

délka života se zkracuje o

8-10 let

BMI¹³
(kg/m²)

Normální hmotnost

18,5–24,9

Nadváha

25–29,9

Obezita

třída I (mírná)
30–34,9

třída II (střední)
35–39,9

třída III (morbidní)
40+

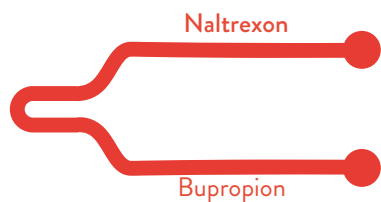
Už od stádia nadváhy každé zvýšení hodnoty BMI o 5 kg/m²



o ~40% vyšší mortalita na ischemickou srdeční chorobu, infarkt a další vaskulární onemocnění¹²

Mysimba[®] a její duální efekt ovlivňující centrální nervovou soustavu²⁵

Přípravek Mysimba je kombinací dvou osvědčených účinných látek:
Naltrexonu (antagonista μ -opioidního receptoru)²⁶
a **Bupropionu** (slabý inhibitor zpětného vychytávání neuronálního dopaminu a norepinefrinu).²⁷



Mysimba přináší **duální mechanismus** účinku, který ovlivňuje oblasti mozku související jednak s regulací hladu, tak s pocitem uspokojení.²⁵

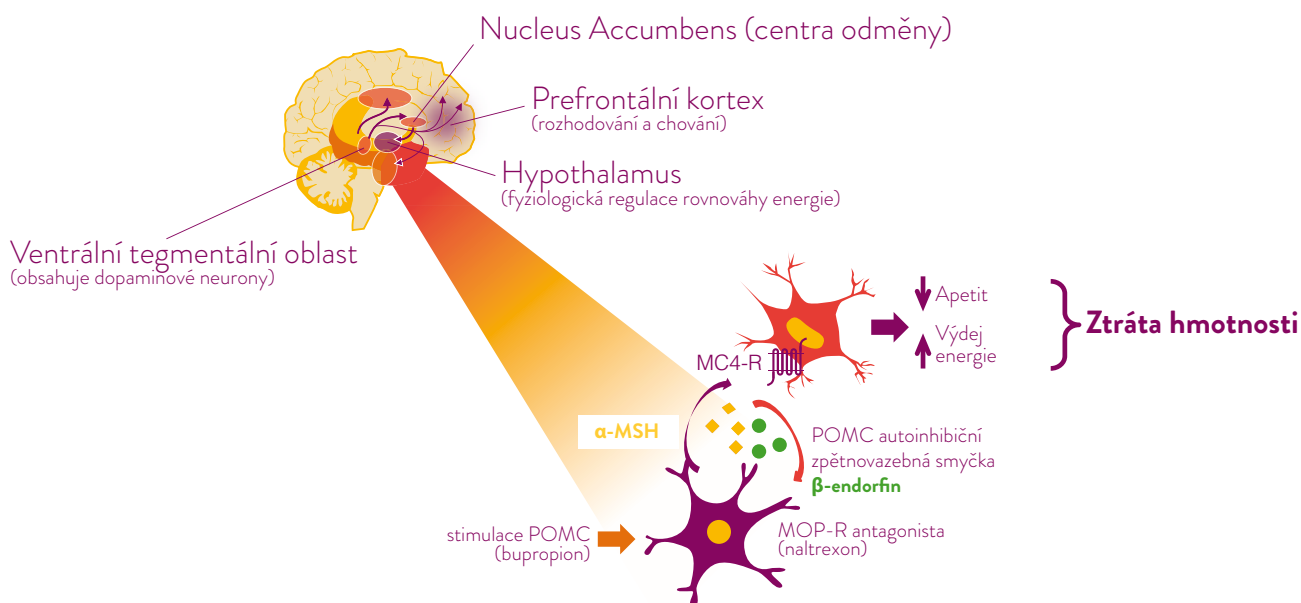
Obě účinné látky přípravku Mysimba mají dobře popsané bezpečnostní profily a v monoterapii se používají už více než 15 let.²⁶⁻²⁸

KLÍČOVOU ROLI V REGULACI STRAVOVACÍCH NÁVYKŮ A HMOTNOSTI MAJÍ DVĚ DRÁHY (TZV. CENTRA) CENTRÁLNÍ NERVOVÉ SOUSTAVY.²⁵

Bupropion stimuluje POMC buňky k produkci a uvolňování α -MSH a β -endorfinu. Naltrexon blokuje μ -opioidní receptor (MOP-R) a zabraňuje β -endorfinu zprostředkovat zpětnovazebnou autoinhibici POMC buněk.²⁵

2. CENTRUM ODMĚNY

Popsán je vliv Mysimby na příjem stravy ovlivněný nervovými drahami systému odměny. Bažení po lákavých jídlech je tak omezeno.^{25,29-32}



1. CENTRUM HLADU

MC4-R=melanokortinový receptor 4; MOP-R= μ -opioidní receptor; α -MSH=alfa-melanocyt-stimulující hormon; POMC=pro-opiomelanokortin
Převzato z Billes SK, et al. *Pharmacol Res.* 2014;84:1-11.

BEZPEČNOST a ÚČINNOST

přípravku Mysimba[®] 28-32



ÚČINNOST MYSIMBY PROKÁZALO NĚKOLIK STUDIÍ²⁸⁻³²

Účinnost přípravku Mysimba byla zkoumána v programu klinického vývoje, tvořeném čtyřmi multicentrickými, dvojitě slepými, placebem kontrolovanými studiemi²⁸⁻³²:

	NB-301 ³⁰ N=1742	NB-303 ^{29*} N=1496	NB-302 BMOD ^{32,a} N=793	NB-304 T2DM ³¹ N=505
Design studie	Placebem kontrolované studie o délce 56 týdnů včetně třítýdenní eskalace dávky			
Populace	BMI 30–45 kg/m ² BMI 27–45 kg/m ² (s výskytem komorbidit)		Diabetici 2. typu, BMI 27–45 kg/m ²	
Dieta a pohyb	Výživové a pohybové poradenství		Intenzivní BMOD	Výživové a pohybové poradenství
Dávka a randomizace	NB16 & NB32 1:1:1	NB32 2:1	NB32 3:1	NB32 2:1

BYLA TAKÉ POSOUZENA BEZPEČNOST MYSIMBY²⁸⁻³²

Ve čtyřech dvojitě slepých, placebem kontrolovaných studiích sledováno 4754 pacientů s nadváhou nebo obezitou (3239 byl podáván naltrexon/bupropion a 1515 placebo). Doba sledování 56 týdnů.²⁸⁻³²

Nejběžnější nežádoucí reakcí byla nevolnost, zácpa, zvracení, zmatenost a sucho v ústech.²⁸

Nejběžnější nežádoucí reakcí vedoucí k ukončení léčby byla nevolnost, bolesti hlavy, zmatenost a zvracení.²⁸

^aBMI=index tělesné hmotnosti; BMOD=behaviorální modifikace; NB16=naltrexon/bupropion 16 mg; NB32=naltrexon/bupropion 32 mg;

*Studie 303: primární endpoint nastává za 28 týdnů.

BMOD tvořily skupinové schůzky vedené nutričními specialisty, psychology nebo odborníky na pohyb s účelem vzdělávat subjekty o technikách kontroly hmotnosti. Účastníci dále dostali za úkol dodržovat individualizovanou hypokalorickou dietu a byli podporováni v dodržování mírně namáhavé fyzické aktivity po dobu 180 - 360 minut za týden.

NB-301: Greenway FL, et al. *Lancet*. 2010;376:595-605; **NB-303:** Apovian CM, et al. *Obezita (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.”



Seznamte se s
Věrou*

Věk: 37 let
BMI: 35 kg/m²
Obézní

Jak může **Mysimba**[®] pomoci Věře zhubnout?

PŘÍBĚH VĚRY

Věra má dlouhou pracovní dobu a bývá pod silným stresem. Často kvůli tomu mlsá, po dlouhém dni často sáhne po rychlém občerstvení a těžko se jí hlídá velikost porcí.

CO UŽ VĚRA VYZKOUŠELA?

Za posledních 24 měsíců se Věra pokusila několikrát změnit životní styl, ale nikdy nevydržela déle než několik týdnů.

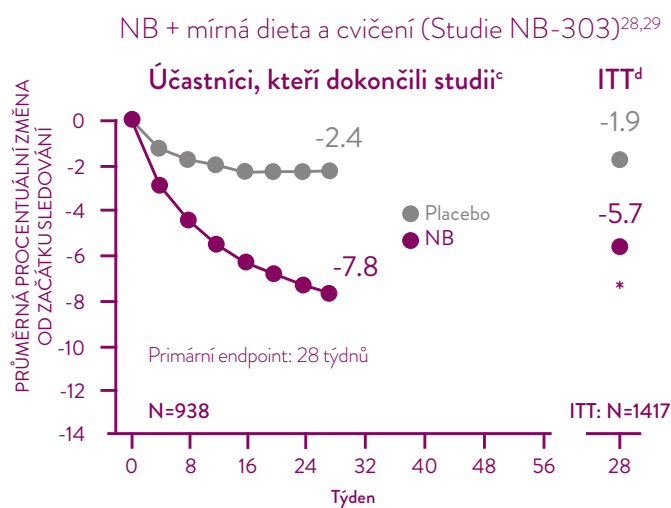
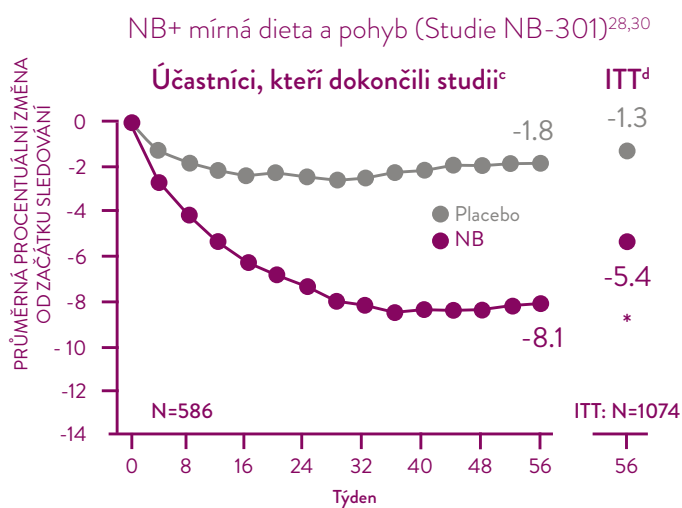
CO MUSÍ VĚRA ZVLÁDNOUT?

Ujistit se, že dokáže vydržet nový režim a životní styl.
Znovu získat kontrolu nad hladem a zlepšit stravovací návyky.
Úspěšně snížit váhu a udržet ji dole.

Účinnost Mysimby[®] byla ověřena v několika klinických studiích o délce 56 týdnů^{28-32,a}

MYSIMBA MŮŽE PACIENTŮM POMOCI DOSÁHNOUT TRVALÉHO SNÍŽENÍ HMOTNOSTI^{28-32,a}

Ve všech čtyřech studiích fáze III (NB-301, NB - 302, NB - 303 a NB - 304)^b bylo po 4 týdnech dosaženo úbytku hmotnosti, který se podle kontrolních měření každé 4 týdny udržel až do týdne 56.²⁸⁻³²



ITT = Intent-to-treat, léčebný záměr, NB - 32 mg naltrexon HCl/360 mg bupropion HCl.

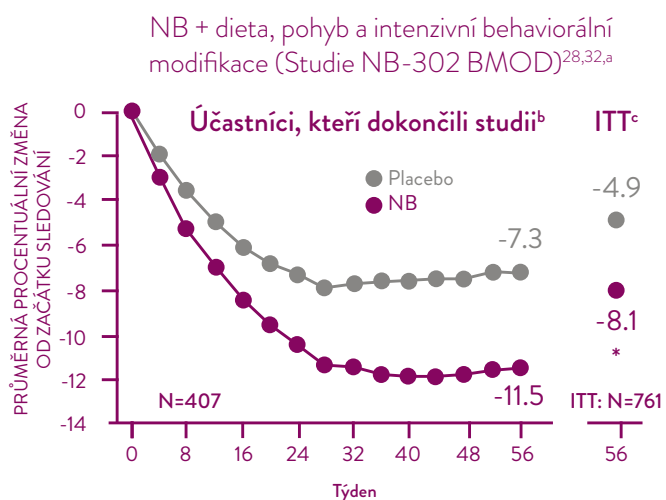
^a Studie NB -301, NB-302 a NB - 303 byly prováděny na obézních subjektech, případně subjektech s nadváhou nebo obezitou a současným výskytem komorbidit. Studie NB-302 měla intenzivnější program behaviorální modifikace. Studie NB-304 byla prováděna na subjektech s nadváhou nebo obezitou a současným výskytem diabetu 2. typu.

^b Čtyři multicentrické, dvojité slepé, placebem kontrolované studie (NB-301, NB-302, NB-303 a NB-304) byly prováděny s účelem vyhodnotit účinky naltrexonu/bupropionu v kombinaci s modifikací životního stylu u subjektů randomizovaných na naltrexon/bupropion nebo placebo.

^c Analýza u subjektů, které dokončily 56 týdnů (NB-301) nebo 28 týdnů (NB-303) léčby.

^d Analýza léčebného záměru u randomizovaných subjektů, výsledky jsou založeny na metodě posledního pozorování (LOCF).

Mysimba + dieta, pohyb a BMOD přinesla významný průměrný úbytek hmotnosti.³⁰



Mysimba
+ intenzivní dieta, pohyb
a BMOD přinesla výrazně
větší procentuální váhový
úbytek.^{28,32,a}

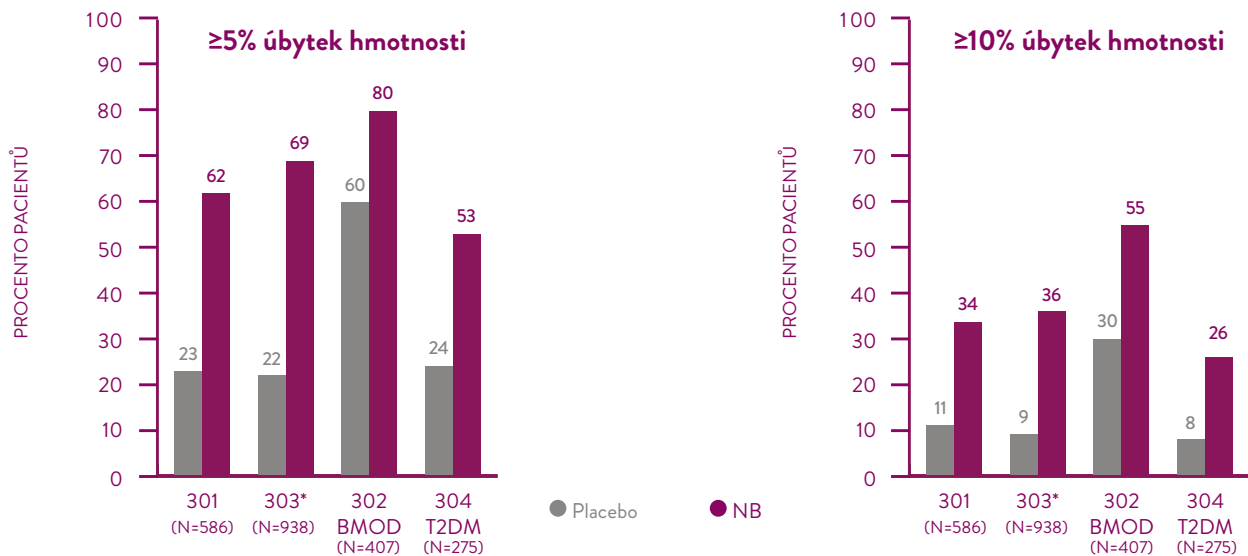
BMOD = behaviorální modifikace, ITT = léčebný záměr, NB = 32 mg naltrexon HCl/360 mg bupropion HCl.

^a NB-302 zahrnovala intenzivní program BMOD tvořený 28 skupinovými setkáními s poradci po dobu 56 týdnů, přísnou předepsanou dietu a pohybový režim.

^b Analýza se subjekty, které absolvovaly všech 56 týdnů.

^c ITT analýza s randomizovanými subjekty, výsledky založeny na posledním pozorování (LOCF)

Mysimba[®] pomáhá pacientům skutečně zhubnout^{28-32,a,b,c,d}



BMOD = behaviorální modifikace; NB = 32 mg naltrexon HCl/360 mg bupropion HCl; T2DM = diabetes mellitus 2. typu.

* Primární endpoint studie 303 reprezentují data po 28 týdnech.²⁹

^aProcento subjektů dosahujících úbytku hmotnosti $\geq 10\%$ oproti výchozí hodnotě bylo určeno jako sekundární endpoint. Procento subjektů dosahujících úbytku hmotnosti $\geq 5\%$ oproti výchozí hodnotě bylo určeno jako ko-primární endpoint.

^bStudie NB-304 byla prováděna na subjektech s nadváhou nebo obezitou a současným výskytem obezity 2. typu.

^cČtyři multicentrické, dvojitě slepé, placebem kontrolované studie (NB-301, NB-302, NB-303 a NB-304) byly prováděny s účelem vyhodnotit účinky naltrexonu/bupropionu v kombinaci s modifikací životního stylu u subjektů randomizovaných na naltrexon/bupropion nebo placebo.

^dAnalýza u subjektů, které dokončily 56 týdnů (NB-301, NB-302, NB-304) nebo 28 týdnů (NB-303) léčby.

SHRNUTÍ VSTUPNÍCH PARAMETRŮ SLEDOVANÉ POPULACE V KLINICKÝCH STUDIÍCH²⁸

Program klinického vývoje, fáze III: Výchozí charakteristiky²⁸

Věk	Průměr = 46 let
Pohlaví	Muži: 17% Ženy: 83%
Index tělesné hmotnosti	Průměr=36 kg/m ²
Obvod pasu	Průměr=110 cm
Rasa	Běloši: 77% Černoši: 18% Ostatní: 5%
Komorbidity	Hypertenze: 25% Hladina glukózy ≥ 100 mg/dL: 33% Dyslipidémie: 54% Diabetes 2. typu: 11%

Seznamte se
s Markem*

Věk: 43 let
BMI: 29 kg/m²
diabetik 2. typu
HbA1c 7,3 %
Nadváha



Jak **potřebuje Marek** pomoc **s hubnutím?**

PŘÍBĚH MARKA

Marek má rád svou práci, rád pravidelně chodí s klienty na oběd a na skleničku a nemůže odolat velkým steakům a vínu. Často cestuje a jeho práce a společenské prostředí mu ztěžují snahu cvičit, vyhýbat se rychlému občerstvení a držet se zdravých stravovacích návyků.

CO VŠECHNO MAREK VYZKOUŠEL?

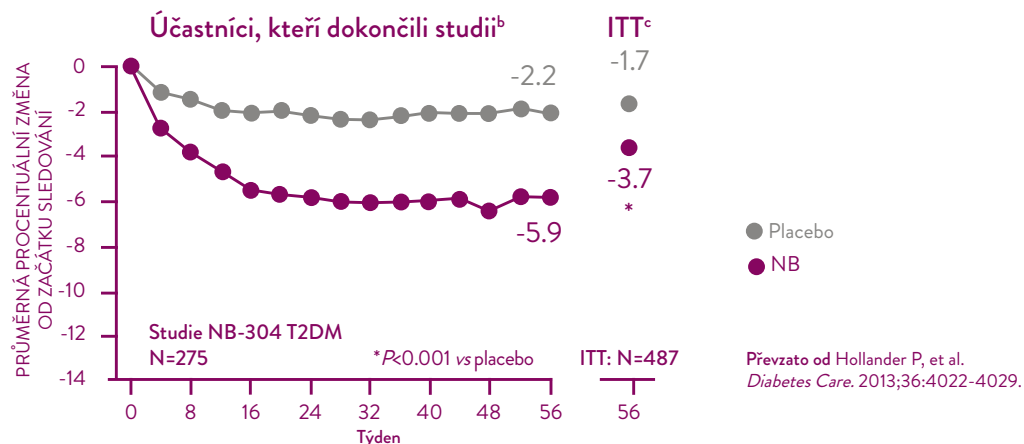
V minulosti už zhubl, ale nepodařilo se mu váhu udržet a rychle znovu přibral. Před 6 měsíci se u něj rozvinul diabetes typu 2. Zahájil režim s větším množstvím fyzické aktivity, pravidelně jezdí na kole.

CO MUSÍ MAREK ZVLÁDNOUT?

Dosáhnout svého hubnoucího cíle a zároveň mít cukrovku pod kontrolou. Udržet si motivaci, provést změny pro celkové zlepšení zdravotního stavu. Odolat chuti na občerstvení z fastfoodu a i v práci vhodně volit pokrmy.

* Založeno na fiktivním příběhu pro ukázkou typického případu. Individuální případy se mohou lišit.

Mysimba[®] pomáhá zhubnout pacientům s diabetem^{28,31,a}



ITT = Intent-to-treat, léčebný záměr; NB - 32 mg naltrexon HCl/360 mg bupropion HCl.

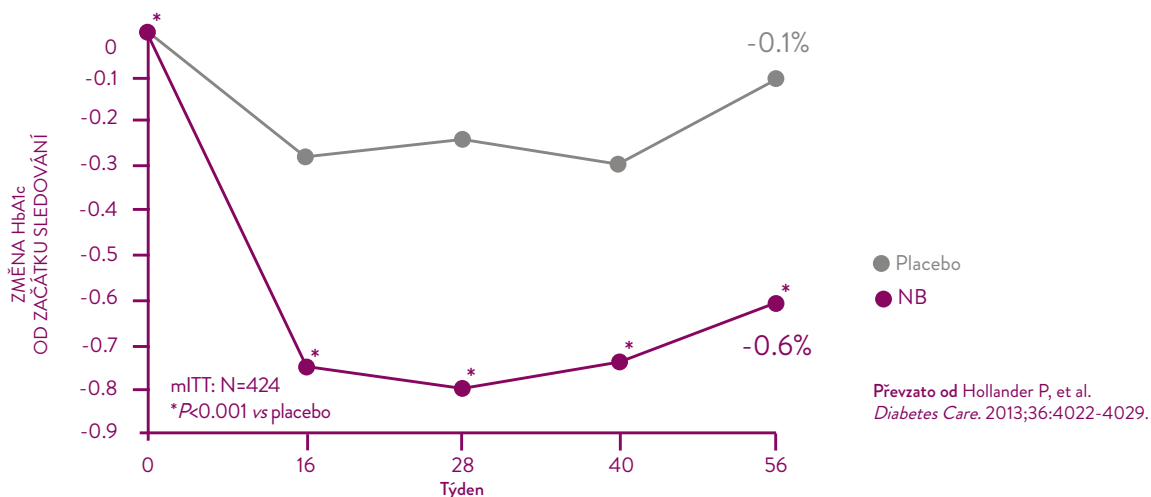
^aStudie NB -304 byla prováděna na subjektech s nadváhou nebo obezitou a současným výskytem diabetu mellitus typu 2.

^bAnalýza prováděna u subjektů po dokončení 56 týdnů.

^cAnalýza léčebného záměru prováděna na randomizovaných subjektech s výsledky založenými na posledním prováděném pozorování (LOCF).

Mysimba může pomoci pacientům s diabetem dosáhnout dlouhodobě udržitelné kontroly hmotnosti.^{28,31}

ÚBYTEK HMOTNOSTI DÍKY MYSIMBĚ NEPŘÍMO ZLEPŠUJE GLYKEMICKOU KONTROLU DIABETIKŮ^{28,31}



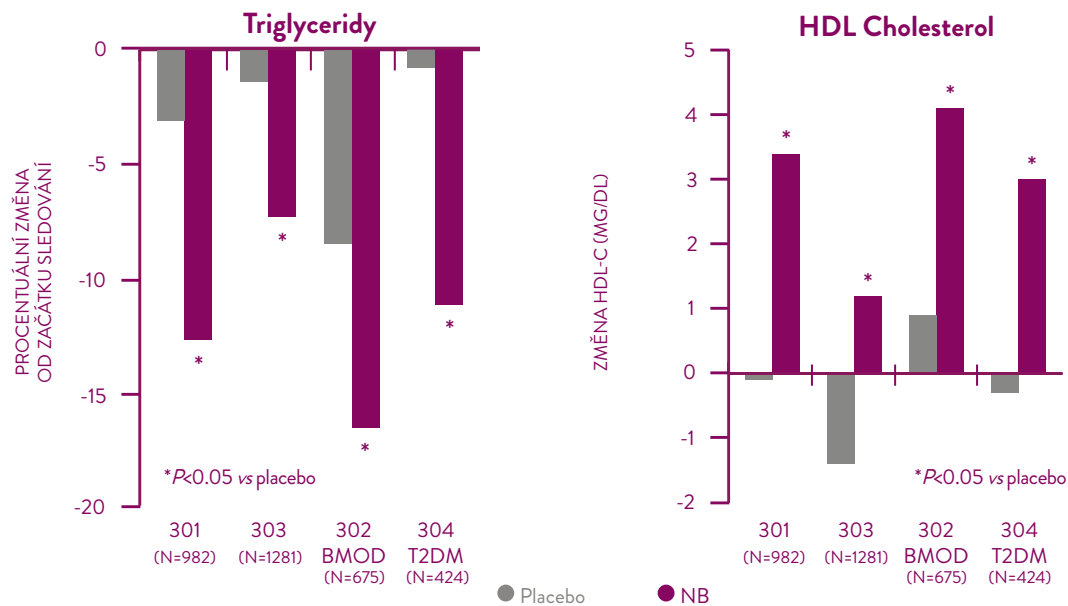
Mysimba zlepšuje glykemickou kontrolu u diabetiků, i když není určena pro léčbu diabetu.^{28,31}

Úbytek hmotnosti díky přípravku **Mysimba**[®] a další zdravotní **benefity**^{28,a}



MYSIMBA MŮŽE SNÍŽIT KARDIOVASKULÁRNÍ RIZIKO²⁸⁻³²

Všechny čtyři studie fáze III (NB-301, NB-302, NB-303, NB-304) prokázaly pozitivní vliv na hladiny triglyceridů a HDL u léčených pacientů v porovnání s placebem.^{28-32,c,d}



^aNB - 32 mg naltrexon HCl/360 mg bupropion HCl.

^cStudie NB -301, NB-302 a NB - 303 byly prováděny na obézních subjektech, případně subjektech s nadváhou nebo obezitou a současným výskytem komorbidit. Studie NB-302 měla intenzivnější program behaviorální modifikace. Studie NB-304 byla prováděna na subjektech s nadváhou nebo obezitou a současným výskytem diabetu 2. typu.

^bČtyři multicentrické, dvojité slepé, placebem kontrolované studie (NB-301, NB-302, NB-303 a NB-304) byly prováděny s účelem vyhodnotit účinky naltrexonu/ bupropionu v kombinaci s modifikací životního stylu u subjektů randomizovaných na naltrexon/bupropion nebo placebo.

^dSubjekty zahrnuté v kompletní sestavě analýz s výsledky založenými na posledním provedeném pozorování (LOCF).

^eSekundární endpointy, které byly statisticky významné podle předem specifikovaných uzavřených testovacích postupů upraveny mnohonásobným porovnáváním.

Mysimba ovlivňuje některé parametry kardiovaskulárního rizika.²⁸⁻³²

Jak užívat přípravek Mysimba^{® 28}

DÁVKOVÁNÍ²⁸

Dospělí (≥18 let)

Od zahájení léčby by se měla dávka během 4 týdnů zvyšovat podle následujícího schématu²⁸:

🟡 Mysimba tableta s prodlouženým uvolňováním (8 mg naltrexon + 90 mg bupropion)

Týden	Ráno	Večer
1.	🟡	
2.	🟡	🟡
3.	🟡	🟡
4. a více	🟡	🟡

Způsob podání:

Perorální podání. Tablety se polykají celé s dostatečným množstvím vody. Tablety se přednostně užívají s jídlem. Tablety se nesmí řezat, kousat ani drtit.²⁸

Maximální doporučená dávka přípravku Mysimba jsou dvě tablety dvakrát denně s celkovou dávkou 32 mg naltrexon-hydrochloridu a 360 mg bupropion-hydrochloridu. Potřeba další léčby by se měla přehodnotit po 16 týdnech a následně každý rok. Pokud dojde k vynechání dávky, pacienti by neměli užívat další dávku, ale měli by užít další předepsanou dávku v obvyklém čase.

Léčba přípravku Mysimba musí být přerušena po 16 týdnech, pokud pacienti neztratili alespoň 5 % své původní tělesné hmotnosti.

Reference:

- Sharma AM, et al. Obesity is a sign – over-eating is a symptom: an aetiological framework for the assessment and management of obesity. *Obes Rev.* 2010;11:362-370.
- World Health Organization. Obesity and overweight. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Updated January 2015. Accessed June 2016.
- Stevens GA, et al. National, regional, and global trends in adult overweight and obesity prevalences. *Popul Health Metr.* 2012;10:22.
- Ng M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2014;384(9945):766-781.
- UK Government Office for Science. Tackling obesities: future choices – modelling trends in obesity and their impact on health. 2nd edition. www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/295149/07-1662-obesity-modelling-trends.pdf. Published October 2007.
- Atella V, et al. Excess body weight increases the burden of age-associated chronic diseases and their associated health care expenditures. *Aging.* 2015;7(10):882-892.
- Romero-Corral A, et al. Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: implications for treatment. *Chest.* 2010;137(3):711-719.
- Mathew B, et al. Obesity: effects on cardiovascular disease and its diagnosis. *J Am Board Fam Med.* 2008;21(6):562-568.
- Mokdad AH, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA.* 2003;289:76-79.
- Luppino FS, et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(3):220-229.
- Parkin DM, et al. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *Br J Cancer.* 2011;105(S2):S77-81.
- Whitlock G, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet.* 2009;373:1083-1096.
- Mitchell NM, et al. Obesity: overview of an epidemic. *Psychiatr Clin North Am.* 2011;34(4):717-732.
- Wing RR, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34:1481-1486.
- Hassan MK, et al. Obesity and health-related quality of life: a cross-sectional analysis of the US population. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27:1227-1232.
- Sarwer DB, et al. Quality of life, body image and sexual functioning in bariatric surgery patients. *Eur Eat Disord Rev.* 2015;23(6):504-508.
- Courcoulas AP, et al. Weight change and health outcomes at 3 years after bariatric surgery among individuals with severe obesity. *JAMA.* 2013;310(22):2416-2425.
- Held M, et al. Pulmonary and cardiac function in asymptomatic obese subjects and changes following a structured weight reduction program: a prospective observational study. *PLoS One.* 2014;9(9):e107480.
- Hamman RF, et al. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29:2102-2107.
- Mann T, et al. Medicare's search for effective obesity treatments: diets are not the answer. *Am Psychol.* 2007;62(3):220-233.
- Gupta S, et al. The humanistic and economic burden associated with increasing body mass index in the EU5. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2015;22(8):327-338.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Obesity: identification, assessment and management. www.nice.org.uk/guidance/cg189/resources/obesity-identification-assessmentand-management-35109821097925. Published 2014.
- McKinsey & Company. Overcoming obesity: an initial economic analysis. Published November 2014.
- Wang YC, et al. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. *Lancet.* 2011;378(9793):815-825.
- Billes SK, et al. Naltrexone/bupropion for obesity: an investigational combination pharmacotherapy for weight loss. *Pharmacol Res.* 2014;84:1-11.
- Naltrexone HCl [summary of product characteristics]. Middlesex, United Kingdom: Accord Healthcare Limited; 2014.
- Wellbutrin XR [summary of product characteristics]. Bad Odesloe, Germany: Aspen Bad Odesloe GmbH; 2010.
- Mysimba - Souhrn údajů o přípravku.
- Apovian CM, et al. A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity related risk factors (COR-II). *Obesity (Silver Spring)* 2013;21:935-943.
- Greenway FL, et al. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2010;376:595-605.
- Hollander P, et al. Effects of naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release combination therapy on body weight and glycemic parameters in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2013;36:4022-4029.
- Wadden TA, et al. Weight loss with naltrexone SR/bupropion SR combination therapy as an adjunct to behavior modification: the COR-BMOD trial. *Obesity (Silver Spring)* 2011;19(11):110-120.
- Ornellas T, Chavez B. Naltrexone SR/Bupropion SR (Contrave): a new approach to weight loss in obese adults. *PT.* 2011;36(5):255-262.

Zkrácené informace o přípravku - MYSIMBA 8 mg/90 mg TABLETY S PRODLOUŽENÝM UVOLŇOVÁNÍM

Název: Mysimba 8mg/90 mg tablety s prodlouženým uvolňováním. **Složení:** Jedna tableta obsahuje naltrexoni hydrochlorid 8 mg, což odpovídá naltrexonom 7,2 mg a bupropioni hydrochlorid 90 mg, což odpovídá bupropionium 78 mg. **Indikace:** Přípravek je indikován jako doplněk k dietě se sníženými obsahem kalorií a při zvýšené fyzické aktivitě v rámci řízení tělesné hmotnosti u dospělých pacientů (≥18 let) s počátečním indexem tělesné hmotnosti (Body Mass Index, BMI) ≥ 30 kg/m² (obezita) nebo ≥ 27 kg/m² (nadváha) za přítomnosti jedné nebo více přidružených chorob souvisejících s hmotností (např. diabetes 2. typu, dyslipidemie nebo kontrolovaná hypertenze). Léčba přípravkem musí být přerušena po 16 týdnech, pokud pacienti neztratili alespoň 5 % své původní tělesné hmotnosti. **Dávkování a způsob podání:** Po zahájení léčby by dávka měla být zvyšována v průběhu 4 týdnů následovně: Týden 1: Jedna tableta ráno; Týden 2: Jedna tableta ráno a jedna tableta večer; Týden 3: Dvě tablety ráno a jedna tableta večer; Týden 4 a dále: Dvě tablety ráno a dvě tablety večer. Maximální denní dávka přípravku Mysimba jsou dvě tablety 2x denně v celkové dávce 32 mg naltrexon-hydrochloridu a 360 mg bupropion-hydrochloridu. Naltrexon/bupropion by měl být s opatrností používán u pacientů nad 65 let a není doporučen u pacientů nad 75 let. Perorální podání. Tablety se polykají celé s dostatečným množstvím vody. Tablety se přednostně užívají s jídlem. Tablety se nesmí řezat, kousat ani drtit. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku; pacienti s nekontrolovanou hypertenzí; pacienti s aktuálním záchvatovitým onemocněním nebo epileptickými záchvaty v anamnéze; pacienti se známým nádorem centrální nervové soustavy; pacienti podstupující akutní vysazení alkoholu nebo benzodiazepinů; pacienti s anamnézou bipolární poruchy; pacienti užívající souběžnou léčbu obsahující bupropion nebo naltrexon; pacienti se současnou nebo předchozí diagnózou bulimie nebo anorexie nervosa; pacienti v současné době závislí na chronicky podávaných opioidech nebo opioidních agonistech (např. methadon) nebo u pacientů s akutním vysazením opioidů; pacienti užívající současně podávané inhibitory podávané monoaminoxidázy. Mezi vysazením IMAO a zahájením léčby kombinací naltrexon/bupropion by mělo uplynout minimálně 14 dnů; Pacienti s těžkou poruchou funkce jater; pacienti s terminálním selháním ledvin nebo těžkou poruchou funkce ledvin. **Zvláštní upozornění:** Sebevražda a sebevražedné chování: Metaanalýza placebem kontrolovaných studií s antidepresivy u dospělých pacientů s psychiatrickými poruchami ukázala zvýšené riziko sebevražedného chování při užívání antidepresiv u pacientů mladších než 25 let. Důkladné sledování pacientů a zejména mladých dospělých pacientů a pacientů s vysokým rizikem by mělo doprovázet léčbu kombinací naltrexon/bupropion především na začátku léčby a při změně dávkování. Záchvaty: Je třeba zvýšené opatrnosti při předepisování kombinace naltrexon/bupropion u pacientů s predispozičními faktory, které mohou zvýšit riziko záchvatů, zahrnujících: anamnézu poranění hlavy; nadměrnou konzumaci alkoholu nebo závislost na kokainu nebo stimulantech; vzhledem k tomu, že léčba naltrexonem/bupropionem může mít za následek snížení hladiny glukózy u pacientů s diabetem, měla by se dávka inzulínu anebo perorálních antidiabetických léčivých přípravků posoudit, aby se minimalizovalo riziko hypoglykémie, což by mohlo predisponovat pacienty k záchvatu; současné podávání léčivých přípravků, které mohou snížit práh pro vznik záchvatu, které zahrnují antipsychotika, antidepresiva, antimalaria, tramadol, theofylin, systémové steroidy, chinolony a sedativní antihistaminika. Pacienti užívající opioidní analgetika: podávání přípravku pacientům podstupujícím chronickou léčbu opioidy je kontraindikováno. Alergické reakce: V klinických studiích s bupropionem byly hlášeny anafylaktoidní/anafylaktické reakce. Laktóza: Pacienti se vzácnými dědičnými poruchami intolerance galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat. **Interakce:** Bupropion je metabolizován na svůj hlavní aktivní metabolit hydroxybupropion především cytochromem P450 CYP2B6; proto existuje potenciál pro interakce při současném podávání s léčivými přípravky, které indukují nebo inhibují CYP2B6. Přestože není metabolizován izoenzymem CYP2D6, bupropion a jeho hlavní metabolit hydroxybupropion inhibují CYP2D6 dráhu a existuje možnost ovlivnění léčivých přípravků metabolizovaných CYP2D6. Souběžné podávání bupropionu s léky, které jsou metabolizovány izoenzymem CYP2D6, mezi které patří určitá antidepresiva (SSRI a mnoho tricyklických antidepresiv, např. desipramin, imipramin, paroxetin), antipsychotika (např. haloperidol, risperidon a thioridazin), beta-blokátory (např. metoprolol) a antiarytmika typu IC (např. propafenon a flekainid), se má provádět s opatrností a mělo by se zahájit na spodní hranici dávkového rozsahu souběžně podávaného léčivého přípravku. **Těhotenství a kojení:** Naltrexon / bupropion by neměl být užíván během těhotenství nebo u žen, které se v současnosti pokoušejí otěhotnět. Naltrexon / bupropion by neměl být používán během kojení (vylučuje se do mateřského mléka). Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se fertility při kombinovaném použití naltrexonu a bupropionu. **Nežádoucí účinky:** Snížený počet lymfocytů, hypersenzitivní reakce (kopřivka), snížená chuť k jídlu, podrážděnost, afektivní poruchy, deprese, anxieta, závratě, třes, dysgeúzie, poruchy pozornosti, letargie, poruchy koncentrace, bolest hlavy, poruchy chuti, zvýšené slzení, tinitus, vertigo, palpitace, změny elektrokardiogramu, návaly horka, bolest na hrudi, sucho v ústech, bolest zubů, bolest horní části břicha, průjem, gastrointestinální poruchy zahrnující nauzeu a zvracení, bolest břicha, hyperhidróza, pruritus, alopecie, vyrážka, pocení, oddálená ejakulace, pocit nervozity, zvýšení energie, zimnice, horečka, hyperhidróza. **Držitel registračního rozhodnutí:** Orexigen Therapeutics Ireland Limited, Dublin 2, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/14/988/001 **Balení dostupné na trhu:** 112 tablet. **Datum revize textu:** 20.10.2015. Před předepsáním se seznámte s úplným souhrnem údajů o přípravku. Přípravek je vázán na lékařský předpis a není řazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Úplnou informaci o přípravku získáte na adrese:** PharmaSwiss ČR, s.r.o., Jankovcova 1569/2c, 170 00 Praha 7. URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.

STRAVOVACÍ CHOVÁNÍ JE ŘÍZENO V CENTRÁLNÍ NERVOVÉ SOUSTAVĚ DRAHAMÍ HLADU A ODMĚNY.²⁷

MYSIMBA (NALTREXON/BUPROPION) PŘINÁŠÍ DUÁLNÍ EFEKT OVLIVŇUJÍCÍ REGULACI HLADU A POCIT USPOKOJENÍ. TÍM JE POTLAČENA TOUHA PO DOBROTÁCH.^{29,30,33}

PŘÍPRAVEK MYSIMBA V KOMBINACI S INTENZIVNÍ BEHAVIORÁLNÍ MODIFIKACÍ PŘINÁŠÍ ÚBYTEK HMOTNOSTI UŽ PO 4 TÝDNECH A PŘETRVÁVÁ 56 TÝDNŮ S PRŮMĚRNÝM ÚBYTKEM 11,5 %.^{28-32,a}
MYSIMBA OBSAHUJE 2 ÚČINNÉ LÁTKY POUŽÍVANÉ DÉLE NEŽ 15 LET.²⁸




OREXIGEN®


Mysimba®
(naltrexone HCl/bupropion HCl)
8 mg / 90 mg • tablety s prodlouženým uvolňováním

 PharmaSwiss
Choose More Life
SOUČÁST SKUPINY VALEANT
PHARMACEUTICALS INTERNATIONAL, INC.

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c, Praha 7 170 00
Tel.: +420 234 719 600
E-mail czech.info@valeant.com
www.pharmaswiss.cz