

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Victoza 6 mg/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от разтвора съдържа 6 mg лираглутид (liraglutide)*. Една предварително напълнена писалка съдържа 18 mg лираглутид в 3 ml.

*аналог на човешкия глюкагоноподобен пептид-1 (GLP-1), произведен по рекомбинантна ДНК технология в *Saccharomyces cerevisiae*.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Бистър, безцветен или почти безцветен, изотоничен разтвор; рН=8,15.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Victoza е показан за лечение на възрастни пациенти с незадоволително контролиран захарен диабет тип 2 като допълнение към диета и упражнения:

- като монотерапия, когато метформин се счита за неподходящ поради непоносимост или противопоказания
- като допълнение към други лекарствени продукти за лечение на диабет.

За резултатите от изпитвания по отношение на комбинации, ефекти върху гликемичния контрол и сърдечносъдови събития, както и за изследваните популации, вижте точки 4.4, 4.5 и 5.1.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

За да се подобри стомашно-чревната поносимост, началната доза е 0,6 mg лираглутид дневно. След най-малко една седмица, дозата трябва да се увеличи на 1,2 mg. При някои пациенти се очаква да има полза от увеличаване на дозата от 1,2 mg на 1,8 mg и в зависимост от клиничното повлияване, след поне още една седмица, дозата може да бъде увеличена на 1,8 mg, за да се подобри допълнително гликемичният контрол. Не се препоръчва дневната доза да надвишава 1,8 mg.

Victoza може да се добави към настояща терапия с метформин или комбинирана терапия с метформин и тиазолидиндион. Приемът на настоящата доза метформин и тиазолидиндион може да продължи без промяна.

Victoza може да се добави към настояща терапия със сулфониурейни производни или към комбинация от метформин и сулфониурейни производни, или към инсулин. Когато Victoza се добави към терапия със сулфониурейни производни или към инсулин, трябва да се има предвид намаляване на дозата на сулфониурейното производно или инсулина, за да се намали риска от хипогликемия (вж. точка 4.4).

Не е необходим самоконтрол на глюкозата в кръвта за адаптиране на дозата Victoza. Все пак, при започване на комбинирана терапия с Victoza и сулфониурейни производни или инсулин, самоконтролът на глюкозата може да бъде необходим за адаптиране на дозата на сулфониурейното производно или инсулин.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст (над 65 години)

Не е необходимо адаптиране на дозата въз основа на възрастта (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с леко, умерено или тежко бъбречно увреждане. Няма терапевтичен опит при пациенти с терминално бъбречно заболяване и поради това не се препоръчва употребата на Victoza при тези пациенти (вж. точки 5.1 и 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се препоръчва адаптиране на дозата при пациенти с леко или умерено чернодробно увреждане. Victoza не се препоръчва за употреба при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Victoza при деца и юноши на възраст под 18-години все още не са установени (вж. точка 5.1). Липсват данни.

Начин на приложение

Victoza не трябва да се прилага интравенозно или интрамускулно.

Victoza се прилага веднъж дневно в произволен час, независимо от храненията, и може да се инжектира подкожно в корема, в бедрото или в горната част на ръката. Мястото и времето на инжекцията могат да се променят без адаптиране на дозата. Въпреки това се препоръчва Victoza да се инжектира приблизително по едно и също време на деня, като се избере най-удобното време за пациента. За допълнителни указания относно приложението, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лираглутид не трябва да се използва при пациенти със захарен диабет тип 1 или за лечение на диабетна кетоацидоза.

Лираглутид не е заместител на инсулина.

Липсва терапевтичен опит при пациенти със застойна сърдечна недостатъчност клас IV по Нюйоркската кардиологична асоциация (NYHA) и затова лираглутид не се препоръчва за употреба при тези пациенти.

Опитът при пациенти с възпалителни чревни заболявания и диабетна гастропареза е ограничен. Използването на лираглутид при тези пациенти не се препоръчва, тъй като той се свързва с преходни стомашно-чревни нежелани реакции, включващи гадене, повръщане и диария.

Остър панкреатит

Остър панкреатит е наблюдаван при употребата на GLP-1 рецепторни агонисти. Пациентите трябва да бъдат информирани за характерните симптоми на острия панкреатит. Ако съществуват съмнения за панкреатит, употребата на лираглутид трябва да бъде прекратена; ако острият панкреатит се потвърди, лечението с лираглутид не трябва да се подновява (вж. точки 4.8 и 5.1).

Заболяване на щитовидната жлеза

Нежелани събития от страна на щитовидната жлеза като гуша са съобщени при клинични изпитвания и особено при пациенти със съществуващо заболяване на щитовидната жлеза. Затова лираглутид трябва да се използва внимателно при тези пациенти.

Хипогликемия

Възможно е рискът от хипогликемия при пациенти, които използват лираглутид в комбинация със сулфонилурейни производни или инсулин, да е повишен (вж. точка 4.8). Рискът от хипогликемия може да се намали чрез намаляване на дозата сулфонилурейно производно или инсулин.

Дехидратация

Признаци и симптоми на дехидратация, включително бъбречно увреждане и остра бъбречна недостатъчност се съобщават при пациенти, лекувани с лираглутид. Пациентите, лекувани с лираглутид трябва да бъдат посъветвани относно потенциалния риск от дехидратация във връзка със стомашно-чревни нежелани събития и да вземат предпазни мерки за избягване на загуба на течности.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

In vitro, лираглутид показва много нисък потенциал за участие във фармакокинетични взаимодействия с други активни вещества по отношение на цитохром P450 и свързването с плазмените протеини.

Краткото забавяне на изпразването на стомашното съдържимо при прилагане на лираглутид може да повлияе върху абсорбцията на едновременно приеманите перорални лекарствени продукти. Изпитванията за взаимодействията не показват клинично значимо забавяне на абсорбцията и затова не се налага адаптиране на дозата. Няколко пациента, лекувани с лираглутид, съобщават за поне един епизод на тежка диария. Диарията може да се отрази върху абсорбцията на едновременно приеманите перорални лекарствени продукти.

Варфарин и други кумаринови производни

Не е провеждано изпитване за взаимодействия. Не могат да бъдат изключени клинично значими взаимодействия с активни вещества с ниска разтворимост или с тесен терапевтичен индекс, какъвто е варфарин. При започване на терапия с лираглутид при пациенти на варфарин или други кумаринови производни, се препоръчва по-често проследяване на стойностите на INR (Международно нормализирано отношение).

Парацетамол

Лираглутид не променя общата експозиция на парацетамол при еднократна доза от 1 000 mg. C_{max} на парацетамол се понижава с 31%, а средното t_{max} се забавя с не повече от 15 min. Не е необходимо адаптиране на дозата при едновременна употреба на парацетамол.

Аторвастатин

Лираглутид не променя общата експозиция на аторвастатин до клинично значима степен, след прилагане на еднократна доза аторвастатин от 40 mg. Ето защо не е необходимо адаптиране на дозата аторвастатин, когато се прилага с лираглутид. C_{\max} на аторвастатин се понижава с 38%, а средното t_{\max} се забавя от 1 на 3 часа при прилагане на лираглутид.

Гризеофулвин

Лираглутид не променя общата експозиция на гризеофулвин след прилагане на еднократна доза гризеофулвин от 500 mg. C_{\max} на гризеофулвин се повишава с 37%, а средното t_{\max} не се променя. Не е необходимо адаптиране на дозата на гризеофулвина и другите съединения с ниска разтворимост и висок пермеабилитет.

Дигоксин

Прилагането на еднократна доза дигоксин от 1 mg с лираглутид води до намаляване на AUC на дигоксин с 16%; C_{\max} се понижава с 31%. Средното t_{\max} на дигоксин се забавя от 1 на 1,5 часа. Не е необходимо адаптиране на дозата на дигоксин въз основа на тези резултати.

Лизиноприл

Прилагането на еднократна доза лизиноприл от 20 mg с лираглутид води до намаляване на AUC на лизиноприл с 15%; C_{\max} се понижава с 27%. Средното t_{\max} на лизиноприл се забавя от 6 на 8 часа при прилагане на лираглутид. Не е необходимо адаптиране на дозата на лизиноприл въз основа на тези резултати.

Перорални контрацептиви

Лираглутид понижава C_{\max} на етинилестрадиол и левоноргестрел съответно с 12 и 13%, след прилагане на еднократна доза перорално контрацептивно лекарство. За двете съединения t_{\max} се забавя с 1,5 часа при прилагане на лираглутид. Няма клинично значим ефект върху общата експозиция нито на етинилестрадиол, нито на левоноргестрел. Следователно не се очаква контрацептивният ефект да бъде повлиян при едновременно прилагане на лираглутид.

Инсулин

Не са наблюдавани фармакокинетични или фармакодинамични взаимодействия между лираглутид и инсулин детемир при приложение на еднократна доза инсулин детемир 0,5 U/kg с лираглутид 1,8 mg в стационарно състояние при пациенти с диабет тип 2.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на лираглутид при бременни жени. Изпитванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен.

Лираглутид не трябва да се използва по време на бременност. Вместо това се препоръчва използването на инсулин. Ако пациентка желае да забременее, или настъпи бременност, терапията с Victoza трябва да се преустанови.

Кърмене

Не е известно дали лираглутид се екскретира в кърмата. Изпитванията при животни показват, че преминаването на лираглутид и метаболити с близко структурно сходство в млякото, е ниско. Неклинични изпитвания показват свързано с терапията намаляване на растежа при сучещи новородени плъхове (вж. точка 5.3). Поради липсата на опит, Victoza не трябва да се използва по време на кърмене.

Фертилитет

Освен слабото намаление на броя на живи имплантати, изпитвания при животни не са показали вредни ефекти по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Victoza не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Пациентите трябва да бъдат предупреждавани да вземат предпазни мерки за избягване на хипогликемия, докато шофират или използват машини, особено когато Victoza се използва в комбинация със сулфонилурейни производни или инсулин.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

При пет големи, дългосрочни клинични изпитвания фаза 3а над 2 500 пациенти са били лекувани с Victoza самостоятелно или в комбинация с метформин, сулфонилурейни производни (със или без метформин) или метформин плюс розиглитазон.

Най-често съобщаваните нежелани реакции по време на клиничните изпитвания са стомашно-чревните нарушения: гаденето и диарията са много чести, докато повръщането, констипацията, коремната болка и диспепсията са чести. В началото на терапията тези стомашно-чревни нежелани реакции могат да се проявят по-често. Тези реакции обикновено намаляват в рамките на няколко дни или седмици при продължителна терапия. Главоболието и назофарингитът също са чести нежелани реакции. Друга честа нежелана реакция е хипогликемията, която е много честа, когато лираглутид се прилага в комбинация със сулфонилурейни производни. Тежка хипогликемия се наблюдава предимно при комбинираната терапия със сулфонилурейни производни.

Табличен списък на нежеланите реакции

Таблица 1 изброява нежеланите реакции, докладвани в дългосрочни фаза 3а контролирани изпитвания, изпитването LEADER (дългосрочно изпитване за оценка на сърдечносъдови резултати) и спонтанни (постмаркетингови) съобщения. Честотите на всички събития са изчислени въз основа на тяхната честота във фаза 3а на клинични изпитвания.

Честотите са определени, както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1 Нежелани реакции от дългосрочни, контролирани изпитвания фаза 3а, дългосрочно изпитване за оценка на сърдечносъдови резултати (LEADER) и спонтанни (постмаркетингови) съобщения.

| Системо-органични класове по MedDRA | Много чести | Чести | Нечести | Редки | Много редки |
|--|------------------|--|---|-------------------------|--|
| Инфекции и инфестации | | Назофарингит Бронхит | | | |
| Нарушения на имунната система | | | | Анафилактични реакции | |
| Нарушения на метаболизма и храненето | | Хипогликемия Анорексия Намален апетит | Дехидратация | | |
| Нарушения на нервната система | | Главоболие Замайване | | | |
| Сърдечни нарушения | | Повишена сърдечна честота | | | |
| Стомашно-чревни нарушения | Газене Диария | Повръщане Диспепсия Болка в горната част на корема Констипация Гастрит Метеоризъм Абдоминална дистензия Гастроезофагеална рефлуксна болест Абдоминален дискомфорт Зъбобол | | Интестинална обструкция | Панкреатит (включително некротизиращ панкреатит) |
| Хепатобилиарни нарушения | | | Холелитиаза Холецистит | | |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | | Обрив | Уртикария Сърбеж | | |
| Нарушения на бъбреците и пикочните пътища | | | Бъбречно увреждане Остра бъбречна недостатъчност | | |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | | Умора Реакции на мястото на инжектиране | Неразположение | | |
| Изследвания | | Повишена липаза* Повишена амилаза* | | | |

* От контролирани фаза 3б и 4 клинични изпитвания, само когато са били измерени.

Описание на подбрани нежелани реакции

При клинично изпитване с прилагане на лираглутид като монотерапия, честотата на хипогликемията, съобщена при лираглутид, е по-ниска от честотата, съобщена при пациенти,

лекувани с лекарството за сравнение (глимепирид). Най-често съобщаваните нежелани реакции са стомашно-чревни нарушения, инфекции и инфестации.

Хипогликемия

Повечето епизоди на потвърдена хипогликемия при клинични изпитвания са леки. Не са наблюдавани епизоди на тежка хипогликемия при изпитване, в което лираглутид се използва като монотерапия. Тежка хипогликемия може да се прояви нечесто и се наблюдава предимно при комбинираната терапия с лираглутид и сулфонилурейни производни (0,02 случая/пациентогодина). Много малко епизоди (0,001 случая/пациентогодина) са наблюдавани при прилагане на лираглутид в комбинация с перорални антидиабетни лекарства, различни от сулфонилурейни производни. Рискът от хипогликемия е нисък при комбинирана употреба на базален инсулин и лираглутид (1,0 случая за пациентогодина, вж. точка 5.1). В изпитването LEADER тежки хипогликемични епизоди са съобщавани по-рядко при лираглутид в сравнение с плацебо (1,0 спрямо 1,5 събития на 100 пациентогодини; изчислено съотношение на риска 0,69 [0,51 до 0,93]) (вж. точка 5.1). При пациенти, лекувани с предварително смесен инсулин на изходното ниво и най-малко през следващите 26 седмици, честотата на тежка хипогликемия както за лираглутид, така и за плацебо е 2,2 събития на 100 пациентогодини.

Стомашно-чревни нежелани реакции

При комбиниране на лираглутид с метформин, 20,7% от пациентите съобщават най-малко за един епизод на гадене, а 12,6% от пациентите съобщават най-малко за един епизод на диария. При комбиниране на лираглутид със сулфонилурейни производни, 9,1% от пациентите съобщават най-малко за един епизод на гадене, а 7,9% съобщават най-малко за един епизод на диария. Повечето епизоди са леки до умерени и се проявяват по доза-зависим начин. При продължителна терапия честотата и тежестта на гаденето намаляват при повечето пациенти, които в началото са получили гадене.

Пациентите над 70-годишна възраст могат да получат повече стомашно-чревни реакции при лечение с лираглутид.

Пациентите с леко и умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс 60–90 ml/min и 30–59 ml/min, съответно) могат да получат повече стомашно-чревни реакции при лечение с лираглутид.

Холелитиаза и холецистит

Няколко случая на холелитиаза (0,4%) и холецистит (0,1%) са съобщени по време на дългосрочни, контролирани клинични изпитвания фаза 3а с лираглутид. В изпитването LEADER честотата на холелитиаза и холецистит са съответно 1,5% и 1,1% за лираглутид и 1,1% и 0,7% за плацебо (вж. точка 5.1).

Оттегляне от изпитванията

Честотата на оттегляне от изпитванията поради нежелани реакции е 7,8% за лекуваните с лираглутид пациенти и 3,4% за лекуваните с лекарство за сравнение при дългосрочните контролирани изпитвания (26 седмици или повече). Най-честите нежелани реакции, водещи до оттегляне на лекуваните с лираглутид пациенти, са гадене (2,8% от пациентите) и повръщане (1,5%).

Реакции на мястото на инжектиране

Съобщени са реакции на мястото на инжектиране при приблизително 2% от пациентите, на които се прилага Victoza при дългосрочни контролирани изпитвания (26 седмици или повече). Тези реакции обикновено са леки.

Панкреатит

Съобщени са няколко случая на остър панкреатит (<0,2%) при дългосрочни, контролирани клинични изпитвания фаза 3а с Victoza. Също така има съобщения за панкреатит от маркетингова употреба. В изпитването LEADER честотата на остър панкреатит, потвърден чрез експертна оценка е съответно 0,4% за лираглутид и 0,5% за плацебо (вж. точки 4.4 и 5.1).

Алергични реакции

Алергични реакции, включително уртикария, обрив и сърбеж са съобщени при употреба на Victoza след пускането на пазара.

Няколко случая на анафилактични реакции с допълнителни симптоми като хипотония, сърцебиене, диспнея и едем са съобщени при употреба на Victoza след пускането на пазара. Съобщени са няколко (0,05%) случая на ангиоедем при всички дългосрочни клинични изпитвания с Victoza.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

От клинични изпитвания и употреба след пускането на пазара са докладвани случаи на предозиране от до 40 пъти (72 mg) над препоръчаната поддържаща доза. Като цяло, пациентите докладват тежко гадене, повръщане и диария. Никой от пациентите не докладва тежка хипогликемия. Всички пациенти са се възстановили без усложнения.

В случай на предозиране трябва да се започне подходяща поддържаща терапия според клиничните признаци и симптоми на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на диабет, аналози на глюкагоноподобен пептид-1 (GLP-1). АТС код: A10BJ02

Механизъм на действие

Лираглутид е аналог на GLP-1 с 97% степен на хомоложност спрямо човешкия GLP-1, който се свързва с GLP-1 рецептора и го активира. GLP-1 рецепторът е прицелен за естествения GLP-1, ендогенен инкретинов хормон, който потенцира глюкозозависимата секреция на инсулин от бета-клетките на панкреаса. За разлика от естествения GLP-1, фармакокинетичният и фармакодинамичен профил на лираглутид при хората го правят подходящ за прилагане веднъж дневно. При подкожно приложение профилът на удължено действие се основава на три механизма: самоасоцииране, водещо до забавена абсорбция; свързване с албумин; по-голяма ензимна стабилност спрямо ензимите дипептидил пептидаза -4 (DPP-4) и неутралната ендопептидаза (NEP), което води до дълъг плазмен полуживот.

Действието на лираглутид се постига чрез специфичното взаимодействие с GLP-1 рецепторите, което води до натрупване на цикличен аденозин монофосфат (сАМР). Лираглутид стимулира секрецията на инсулин в зависимост от нивото на глюкозата. В същото време лираглутид понижава прекалено високата секреция на глюкагон, също в зависимост от нивото на глюкозата. Така, когато нивото на глюкозата е високо, секрецията на инсулин се стимулира, а секрецията на глюкагон се инхибира. И обратно, при хипогликемия лираглутид намалява секрецията на инсулин и не нарушава секрецията на глюкагон. Механизмът на понижаване на глюкозата в кръвта включва и леко забавяне на изпразването на стомашното съдържимо. Лираглутид намалява телесното тегло и телесните мазнини чрез механизми, включващи намален апетит и съответно намален енергиен прием.

GLP-1 е физиологичен регулатор на апетита и приема на храна, но точният механизъм на действие не е съвсем ясен. При изпитвания с животни, периферното приложение на лираглутид води до усвояване в специфични области на мозъка, участващи в регулацията на апетита, където чрез специфична активация на рецептора за GLP-1 (GLP-1R), лираглутид повишава основните сигнали за засищане и намалява основните сигнали за глад, като по-този начин води до намаляване на телесното тегло.

GLP-1 рецептори се намират също и в специфични участъци на сърцето, съдовете, имунната система и бъбреците. В миши модели на атеросклероза лираглутид предотвратява прогресията на аортна плака и намалява възпалението в плаката. В допълнение, лираглутид има благоприятен ефект върху плазмените липиди. Лираглутид не намалява размера на плаката при вече образувани плаки.

Фармакодинамични ефекти

Лираглутид има продължителност на действие 24 часа и подобрява гликемичния контрол при пациенти със захарен диабет тип 2 чрез намаляване на глюкозата в кръвта на гладно и след хранене.

Клинична ефективност и безопасност

Подобряването на гликемичния контрол и намаляването на сърдечносъдовата заболеваемост и смъртност са неразделна част от лечението на диабет тип 2.

Проведени са пет двойно-слепи, рандомизирани, контролирани клинични изпитвания фаза 3а, за да се оцени ефектът на лираглутид върху гликемичния контрол (Таблица 2). Терапията с лираглутид води до клинично и статистически значими подобрения на гликирания хемоглобин A_{1c} (HbA_{1c}), плазмената глюкоза на гладно и след хранене в сравнение с плацебо.

В изпитванията са включени 3 978 пациенти със захарен диабет тип 2 (2 501 пациенти, лекувани с лираглутид), 53,7% мъже и 46,3% жени, 797 пациенти (508 лекувани с лираглутид) \geq 65-годишна възраст и 113 пациенти (66 лекувани с лираглутид) \geq 75-годишна възраст.

Проведени са допълнителни изпитвания с лираглутид, които включват 1 901 пациенти в четири незаслепени, рандомизирани, контролирани клинични изпитвания (включващи 464, 658, 323 и 177 пациенти на изпитване) и едно двойно-сляпо, рандомизирано, контролирано клинично изпитване при пациенти със захарен диабет тип 2 и умерено бъбречно увреждане (279 пациенти).

Също така е проведено голямо изпитване за оценка на сърдечносъдови крайни резултати (изпитването LEADER) с лираглутид при 9 340 пациенти със захарен диабет тип 2 и висок сърдечносъдов риск.

- Гликемичен контрол

Монотерапия

Монотерапия с лираглутид за 52 седмици води до статистически значимо и непрекъснато намаление на HbA_{1c} в сравнение с глимепирид 8 mg (-0,84% за 1,2 mg, -1,14% за 1,8 mg спрямо -0,51% за сравнителния продукт) при пациенти, лекувани преди това или с диета и упражнения, или с монотерапия с перорални антидиабетни продукти, в доза не по-висока от половината от максималната доза (Таблица 2).

Комбинация с перорални антидиабетни продукти

Лираглутид в комбинирана терапия с метформин, глимепирид или метформин и розиглитазон, в продължение на 26 седмици, води до статистически значимо ($p < 0,0001$) и трайно намаление на HbA_{1c} , в сравнение с пациентите, получаващи плацебо (Таблица 2).

Таблица 2 Клинични изпитвания фаза 3а с лираглутид като монотерапия (52 седмици) и в комбинация с перорални антидиабетни продукти (26 седмици)

| | Брой | Среден изходен HbA _{1c} (%) | Среден HbA _{1c} промяна от изходното ниво (%) | Пациенти (%) достигнали HbA _{1c} <7% | Средно изходно тегло (kg) | Средно тегло промяна от изходното ниво (kg) |
|---|------|--------------------------------------|--|---|---------------------------|---|
| Монотерапия | | | | | | |
| Лираглутид 1,2 mg | 251 | 8,18 | -0,84* | 42,8 ¹ , 58,3 ³ | 92,1 | -2,05** |
| Лираглутид 1,8 mg | 246 | 8,19 | -1,14** | 50,9 ¹ , 62,0 ³ | 92,6 | -2,45** |
| Глимепирид 8 mg/дневно | 248 | 8,23 | -0,51 | 27,8 ¹ , 30,8 ³ | 93,3 | 1,12 |
| Комбинация с метформин (2 000 mg/дневно) | | | | | | |
| Лираглутид 1,2 mg | 240 | 8,3 | -0,97 [†] | 35,3 ¹ , 52,8 ² | 88,5 | -2,58** |
| Лираглутид 1,8 mg | 242 | 8,4 | -1,00 [†] | 42,4 ¹ , 66,3 ² | 88,0 | -2,79** |
| Плацебо | 121 | 8,4 | 0,09 | 10,8 ¹ , 22,5 ² | 91,0 | -1,51 |
| Глимепирид 4 mg/дневно | 242 | 8,4 | -0,98 | 36,3 ¹ , 56,0 ² | 89,0 | 0,95 |
| Комбинация с глимепирид (4 mg/дневно) | | | | | | |
| Лираглутид 1,2 mg | 228 | 8,5 | -1,08** | 34,5 ¹ , 57,4 ² | 80,0 | 0,32** |
| Лираглутид 1,8 mg | 234 | 8,5 | -1,13** | 41,6 ¹ , 55,9 ² | 83,0 | -0,23** |
| Плацебо | 114 | 8,4 | 0,23 | 7,5 ¹ , 11,8 ² | 81,9 | -0,10 |
| Розиглитазон 4 mg/дневно | 231 | 8,4 | -0,44 | 21,9 ¹ , 36,1 ² | 80,6 | 2,11 |
| Комбинация с метформин (2 000 mg/дневно) + розиглитазон (4 mg два пъти дневно) | | | | | | |
| Лираглутид 1,2 mg | 177 | 8,48 | -1,48 | 57,5 ¹ | 95,3 | -1,02 |
| Лираглутид 1,8 mg | 178 | 8,56 | -1,48 | 53,7 ¹ | 94,9 | -2,02 |
| Плацебо | 175 | 8,42 | -0,54 | 28,1 ¹ | 98,5 | 0,60 |
| Комбинация с метформин (2 000 mg/дневно) + глимепирид (4 mg/дневно) | | | | | | |
| Лираглутид 1,8 mg | 230 | 8,3 | -1,33* | 53,1 ¹ | 85,8 | -1,81** |
| Плацебо | 114 | 8,3 | -0,24 | 15,3 ¹ | 85,4 | -0,42 |
| Инсулин гларжин ⁴ | 232 | 8,1 | -1,09 | 45,8 ¹ | 85,2 | 1,62 |

*Превъзходство (p<0,01) спрямо активния сравнителен продукт; **Превъзходство (p<0,0001) спрямо активния сравнителен продукт; [†] Не по-малка ефикасност (p<0,0001) спрямо главния сравнителен продукт ¹ всички пациенти; ² предходна перорална антидиабетна монотерапия; ³ пациенти, предходно подложени на диета

⁴ дозирането на инсулин гларжин е открито и се прилага, съгласно Указания за титриране на инсулин гларжин. Титрирането на дозата на инсулин гларжин се контролира от пациента след дадени от изследователя указания:

Указания за титриране на Инсулин гларжин

| | |
|--|---|
| Измерена самостоятелно ПГГ | Увеличаване на дозата на инсулин гларжин (IU) |
| ≤5,5 mmol/l (≤100 mg/dl) Цел | Без корекция |
| >5,5 и <6,7 mmol/l (>100 и <120 mg/dl) | 0–2 IU ^a |
| ≥6,7 mmol/l (≥120 mg/dl) | 2 IU |

^a Съгласно индивидуализираните от изследователя препоръки при предишна визита, например в зависимост от това дали пациентът е получил хипогликемия.

Комбинация с инсулин

В 104 седмично клинично изпитване, 57% от пациентите с диабет тип 2, лекувани с инсулин

деглудек в комбинация с метформин постигат таргетния $HbA_{1c} < 7\%$, а останалите пациенти продължават в 26 седмично, открито изпитване и са рандомизирани с добавяне на лираглутид или еднократна доза инсулин аспарт (с основното хранене). В рамките на инсулин деглудек + лираглутид, инсулиновата доза е намалена с 20% за минимизиране на риска от хипогликемия. Добавянето на лираглутид води до статистически значимо по-голямо намаление на HbA_{1c} (-0,73% за лираглутид спрямо -0,40% за сравнителния продукт) и на телесното тегло (-3,03 спрямо 0,72 kg). Честотата на хипогликемични епизоди (експозиция на пациентогодина) е статистически значимо по-ниска при добавяне на лираглутид в сравнение с добавяне на еднократна доза инсулин аспарт (1,0 спрямо 8,15; съотношение: 0,13; 95% CI: 0,08 до 0,21).

В 52 седмично клинично изпитване, добавянето на инсулин детемир към лираглутид 1,8 mg и метформин при пациенти, които не постигат гликемичните цели само с лираглутид и само с метформин, води до намаляване на HbA_{1c} от изходното ниво с 0,54%, в сравнение с 0,20% в контролната група с лираглутид 1,8 mg и метформин. Поддържа се намаляването на теглото. Има слабо увеличение в честотата на леките хипогликемични епизоди (0,23 спрямо 0,03 случая за пациентогодина).

В изпитването LEADER, (вж. параграф Сърдечносъдова оценка), 873 пациенти са били на лечение с предварително смесен инсулин (със или без перорални антидиабетни продукти) на изходно ниво и в продължение на поне 26 седмици. Средният HbA_{1c} в началото е 8,7% за лираглутид и плацебо. На седмица 26 изчислената средна промяна на HbA_{1c} е съответно -1,4% и -0,5% за лираглутид и плацебо, с изчислена разлика в лечението от -0,9 [-1,00; -0,70]_{95% CI}. Профилът на безопасност на лираглутид в комбинация с предварително смесен инсулин като цяло е сравним с този, наблюдаван при плацебо в комбинация с предварително смесен инсулин (вж. точка 4.8).

Употреба при пациенти с бъбречно увреждане

В двойно-сляпо изпитване, сравняващо ефикасността и безопасността на лираглутид 1,8 mg спрямо плацебо, като допълнение към инсулин и/или перорални антидиабетни продукти при пациенти с диабет тип 2 и умерено бъбречно увреждане, лираглутид превъзхожда лечението с плацебо за намаляване на HbA_{1c} след 26 седмици (-1,05% спрямо -0,38%). Значително повече пациенти постигат HbA_{1c} под 7% с лираглутид в сравнение с плацебо (52,8% спрямо 19,5%). В двете групи се наблюдава намаление на телесното тегло: -2,4 kg при лираглутид спрямо -1,09 kg при плацебо. При двете групи е налице подобен риск от хипогликемични епизоди. Профилът на безопасност на лираглутид обикновено е подобен на този, наблюдаван в други изпитвания с лираглутид.

- Дял на пациентите, достигнали намаление на HbA_{1c}

Лираглутид, прилаган самостоятелно води до статистически значим по-висок дял на пациентите, достигнали $HbA_{1c} \leq 6,5\%$ на 52-ра седмица, в сравнение с пациентите приемащи глимепирид (37,6% за 1,8 mg и 28,0% за 1,2 mg спрямо 16,2% за сравнителния продукт).

Лираглутид в комбинация с метформин, глимепирид, или метформин и розиглитазон, води до статистически значим по-висок дял на пациентите, достигнали $HbA_{1c} \leq 6,5\%$ след 26 седмици, в сравнение с пациентите приемащи тези продукти самостоятелно.

- Плазмена глюкоза на гладно

Монотерапията с лираглутид и комбинираната терапия с едно или две перорални антидиабетни лекарства, води до намаляване с 13-43,5 mg/dl (0,72-2,42 mmol/l) на плазмената глюкоза на гладно. Намаляването се наблюдава в рамките на първите две седмици от терапията.

- Постпрандиална глюкоза

Лираглутид намалява нивото на постпрандиалната глюкоза при всички три хранения през деня с 31-49 mg/dl (1,68-2,71 mmol/l).

- Бета-клетъчна функция

Клинични изпитвания с лираглутид показват подобрена бета-клетъчна функция въз основа на измервания като хомеостазния модел за оценка на функцията на бета клетките (НОМА-В) и съотношението на проинсулин към инсулин. Доказано е подобряване на първа и втора фаза на инсулиновата секреция след 52-седмична терапия с лираглутид при подгрупа от пациенти с диабет тип 2 (n=29).

- Телесно тегло

Лираглутид самостоятелно и в комбинация с метформин, метформин и глимепирид или метформин и розиглитазон, се свързва с трайно намаляване на теглото в рамките на изпитванията в диапазона от 1,0 kg до 2,8 kg.

По-голямо намаляване на теглото се наблюдава при нарастване на изходния индекс на телесната маса (ИТМ).

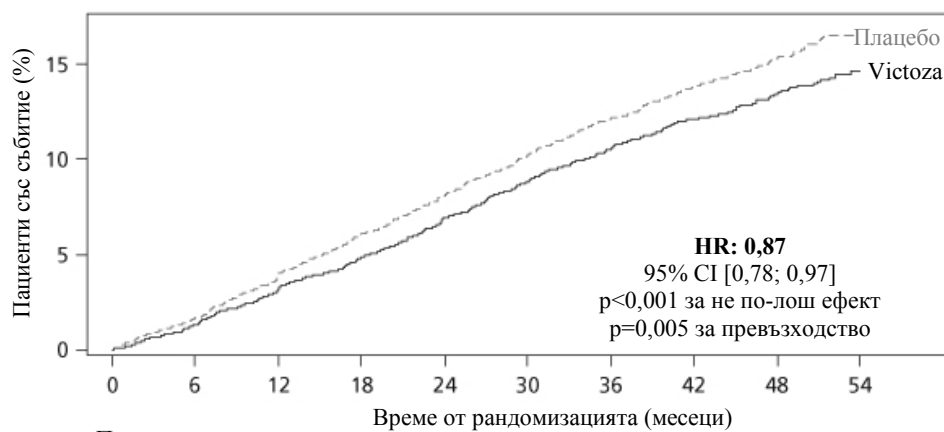
- Сърдечносъдова оценка

Post-hoc анализ на сериозни големи сърдечносъдови нежелани събития (сърдечносъдова смърт, инфаркт на миокарда, инсулт) от всички междинни и дългосрочни фаза 2 и 3 изпитвания (с продължителност от 26 до 100 седмици), включващи 5 607 пациенти (3 651 с експозиция на лираглутид) показва липса на повишение на сърдечносъдовия риск (коefficient на заболяемост от 0,75 (95% CI 0,35; 1,63)) за лираглутид спрямо всички сравнителни продукти.

Изпитването The Liraglutide Effect and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcome Results (Ефект и действие на лираглутид при диабет - Оценка на сърдечносъдови резултати; LEADER) е многоцентрово, плацебо-контролирано, двойно-сляпо клинично изпитване. 9 340 пациенти са рандомизирани на случаен принцип на лираглутид (4 668) или плацебо (4 672), и в двата случая в допълнение към стандартна терапия за HbA_{1c} и сърдечносъдови (СС) рискови фактори. Първичният резултат или витален статус в края на изпитването е наличен за 99,7% и 99,6% от участниците, рандомизирани съответно на лираглутид и плацебо. Продължителността на наблюдение е минимум 3,5 години до максимум 5 години. Проучваната популация включва пациенти ≥ 65 години (n=4 329) и ≥ 75 години (n=836), както и пациенти с леко (n=3 907), умерено (n=1 934) или тежко (n=224) бъбречно увреждане. Средната възраст на включените пациенти е 64 години и средният ИТМ е 32,5 kg/m². Средната продължителност на диабета е 12,8 години.

Първичната крайна цел е времето от рандомизирането до първата поява на сериозно нежелано сърдечносъдово събитие (MACE): СС смърт, нефатален миокарден инфаркт или нефатален инсулт. Лираглутид показва превъзходство в предотвратяване на MACE в сравнение с плацебо (фигура 1). Изчисленият относителен риск е постоянно под 1 за всички 3 MACE компоненти.

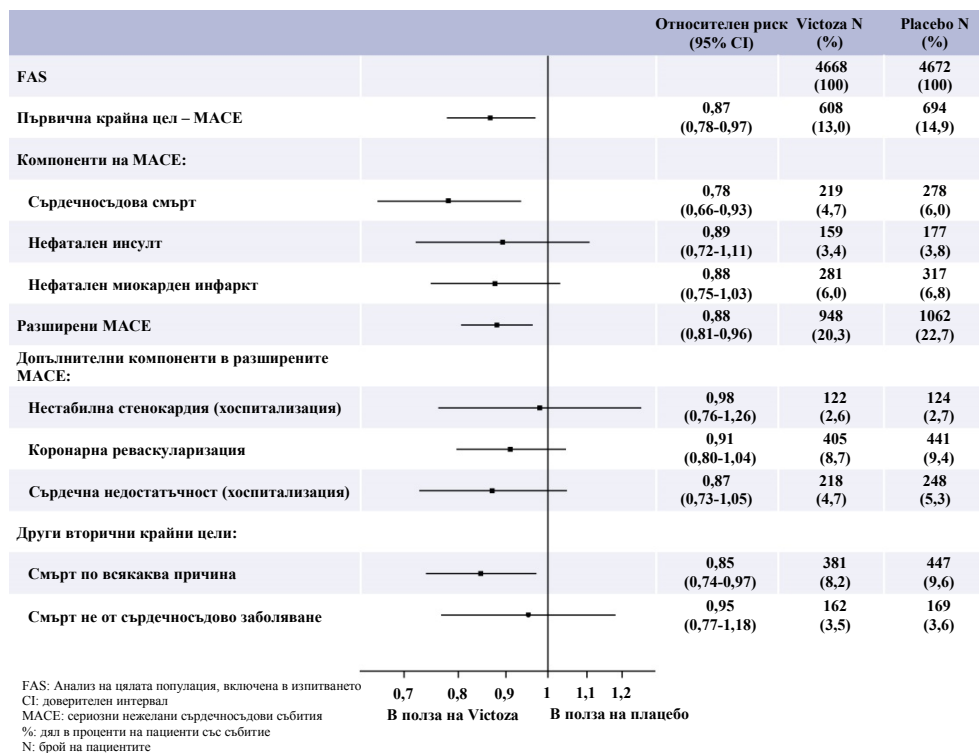
Лираглутид, също така, значително намалява риска от т.н. разширен MACE (първичните три компонента на MACE, нестабилна стенокардия, водеща до хоспитализация, коронарна реваскуларизация или хоспитализация поради сърдечна недостатъчност) и други вторични крайни цели (фигура 2).



| | 0 | 6 | 12 | 18 | 24 | 30 | 36 | 42 | 48 | 54 |
|-----------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|
| Пациенти в риск | | | | | | | | | | |
| Плацебо | 4672 | 4587 | 4473 | 4352 | 4237 | 4123 | 4010 | 3914 | 1543 | 407 |
| Victoza | 4668 | 4593 | 4496 | 4400 | 4280 | 4172 | 4072 | 3982 | 1562 | 424 |

FAS: Анализ на цялата популация, включена в изпитването.

Фигура 1: Криви на Kaplan Meier за време до първо сериозно нежелано сърдечносъдово събитие (MACE) - анализ на цялата популация, включена в изпитването (FAS)



Фигура 2: Forest plot за анализи на индивидуалните видове сърдечносъдови събития - анализ на цялата популация, включена в изпитването (FAS)

Наблюдава се значимо и трайно понижение на HbA_{1c} от изходното ниво до месец 36 с лираглутид в сравнение с плацебо в допълнение към стандартна терапия (-1,16% спрямо -0,77%; изчислена разлика в лечението [ETD] -0,40% [-0,45; -0,34]). Намалява се нуждата от интензифициране на терапията с инсулин с 48% при лираглутид в сравнение с плацебо при пациенти, нелекувани преди това с инсулин, на изходното ниво (HR 0,52 [0,48; 0,57]).

- Кръвно налягане и сърдечна честота

По време на изпитванията фаза 3а лираглутид понижава систолното кръвно налягане средно с 2,3 до 6,7 mmHg спрямо изходното ниво и в сравнение с активен сравнителен продукт понижението е от 1,9 до 4,5 mmHg.

Наблюдава се средно повишение на сърдечната честота спрямо изходното ниво с 2 до 3 удара в минута с лираглутид в дългосрочни клинични изпитвания, включително LEADER. В

изпитването LEADER не се наблюдава дългосрочно клинично влияние на повишената сърдечна честота върху риска от сърдечносъдови събития.

- **Микросъдова оценка**

В изпитването LEADER микросъдовите събития включват нефропатия и ретинопатия. Анализът на времето до първо микросъдово събитие за лираглутид в сравнение с плацебо има относителен риск (HR) 0,84 [0,73, 0,97]. HR за лираглутид спрямо плацебо е 0,78 [0,67, 0,92] за времето до първо събитие на нефропатия и 1,15 [0,87, 1,52] за времето до първо събитие на ретинопатия.

- **Имуногенност**

В съответствие с потенциалните имуногенни свойства на лекарствените продукти, съдържащи протеини или пептиди, пациентите може да развият анти-лираглутид антитела, вследствие на терапията с лираглутид. Средно 8,6% от пациентите развиват антитела. Образуването на антитела не е свързано с намаляване на ефикасността на лираглутид.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от изпитванията с Victoza в една или повече подгрупи на педиатричната популация със захарен диабет тип 2 (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

Други клинични данни

В отворено клинично изпитване, сравняващо ефикасността и безопасността на лираглутид (1,2 mg и 1,8 mg) и ситаглиптин (инхибитор на DPP-4, 100 mg) при пациенти с незадоволителен контрол при лечение с метформин (среден HbA_{1c} 8,5%), статистически лечението с лираглутид и при двете дози превъзхожда това със ситаглиптин в намаляването на HbA_{1c} след 26 седмици (-1,24%, -1,50% спрямо -0,90%, p<0,0001). Пациентите, лекувани с лираглутид, значително намалили телесното си тегло в сравнение с това при пациентите, лекувани със ситаглиптин (-2,9 kg и -3,4 kg спрямо -1,0 kg, p<0,0001). По-голям дял от пациентите, лекувани с лираглутид, получили преходно гадене спрямо пациентите, лекувани със ситаглиптин (20,8% и 27,1% за лираглутид спрямо 4,6% за ситаглиптин). Намалението на HbA_{1c} и превъзходството спрямо ситаглиптин, наблюдавани след 26 седмици лечение с лираглутид (1,2 mg и 1,8 mg), са потвърдени и след 52 седмици лечение (-1,29% и -1,51% спрямо -0,88%, p<0,0001). Прехвърлянето на пациенти от ситаглиптин на лираглутид след 52 седмично лечение води до допълнително и статистически значимо намаляване на HbA_{1c} (-0,24% и -0,45%, 95% CI: -0,41 до -0,07 и -0,67 до -0,23) през 78-ма седмица, но формална контролна група не е била налична.

В отворено клинично изпитване, сравняващо ефикасността и безопасността на лираглутид 1,8 mg, прилаган веднъж дневно и екзенатид 10 mcg, прилаган два пъти дневно при пациенти с незадоволителен контрол при лечение с метформин и/или сулфониурея (среден HbA_{1c} 8,3%), статистически лечението с лираглутид превъзхожда това с екзенатид в намаляването на HbA_{1c} след 26 седмици (-1,12% спрямо -0,79%; изчислена разлика в лечението: -0,33; 95% CI: -0,47 до -0,18). Значително повече пациенти постигат HbA_{1c} под 7% с лираглутид в сравнение с екзенатид (54,2% спрямо 43,4%, p=0,0015). И двете лечения водят до средно намаляване на телесното тегло с около 3 kg. Прехвърлянето на пациенти от екзенатид на лираглутид след 26 седмично лечение води до допълнително и статистически значимо намаляване на HbA_{1c} (-0,32%, 95% CI: -0,41 до -0,24) през 40-та седмица, но формална контролна група не е била налична. През 26-те седмици е имало 12 сериозни събития при 235 пациенти (5,1%), използващи лираглутид, докато при 232 пациенти, използващи екзенатид е имало 6 сериозни събития (2,6%). Не е имало закономерност на събитията по отношение на системо-органните класове.

В открито изпитване, което сравнява ефикасността и безопасността на лираглутид 1,8 mg с ликсизенатид 20 µg при 404 пациенти, неадекватно контролирани с терапия с метформин

(среден HbA_{1c} 8,4%), лираглутид превъзхожда ликсизенатид по отношение на намаляването на HbA_{1c} след 26 седмично лечение (-1,83% спрямо -1,21%, $p < 0,0001$). Значително повече пациенти постигат HbA_{1c} под 7% с лираглутид в сравнение с ликсизенатид (74,2% спрямо 45,5%, $p < 0,0001$), както и целта HbA_{1c} да е под или равен на 6,5% (54,6% спрямо 26,2%, $p < 0,0001$). Наблюдава се намаляване на телесното тегло в двете терапевтични рамена (-4,3 kg при лираглутид и -3,7 kg при ликсизенатид). Стомашно-чревни нежелани събития са съобщавани по-често при лечение с лираглутид (43,6% спрямо 37,1%).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсорбцията на лираглутид при подкожно приложение е бавна, максимална концентрация се достига 8–12 часа след прилагане на дозата. Изчислената максимална концентрация на лираглутид е 9,4 nmol/l при подкожно приложение на еднократна доза лираглутид от 0,6 mg. При 1,8 mg лираглутид средната стационарна концентрация на лираглутид ($AUC_{\tau/24}$) достига приблизително 34 nmol/l. Експозицията на лираглутид нараства пропорционално на дозата. Коефициентът на интраиндивидуална вариабилност на AUC на лираглутид след прилагане на еднократна доза е 11%.

Абсолютната бионаличност на лираглутид след подкожно приложение е приблизително 55%.

Разпределение

Апаратният обем на разпределение след подкожно приложение е 11–17 l. Средният обем на разпределение при интравенозно приложение на лираглутид е 0,07 l/kg. Лираглутид е екстензивно свързан с плазмените протеини (>98%).

Биотрансформация

24 часа след прилагането на еднократна доза маркиран с радиоактивен изотоп [3H]-лираглутид при здрави индивиди, основният компонент в плазмата е неразграден лираглутид. Открити са два второстепенни плазмени метаболита ($\leq 9\%$ и $\leq 5\%$ от общата плазмена експозиция на радиоактивното вещество). Лираглутид се метаболизира по начин, сходен с начина на метаболизиране на големите белтъчни молекули и няма определен орган, който да се определя като основен път за елиминирането му.

Елиминиране

След прилагане на доза [3H]-лираглутид, не е открит неразграден лираглутид в урината или в изпражненията. Само малка част от приложеното радиоактивно вещество се екскретира в урината или в изпражненията под формата на метаболити на лираглутид (съответно 6% и 5%). Радиоактивното вещество в урината или в изпражненията се екскретира предимно през първите 6–8 дни и съответства на три второстепенни метаболита.

Средният клирънс при подкожно приложение на еднократна доза лираглутид е приблизително 1,2 l/h с елиминационен полуживот приблизително 13 часа.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Въз основа на резултатите от фармакокинетично изпитване при здрави индивиди и данните от популационен фармакокинетичен анализ при пациенти (между 18 и 80 години) е установено, че възрастта не оказва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на лираглутид.

Пол

Въз основа на данните от популационен фармакокинетичен анализ при пациенти мъже и жени

и резултатите от фармакокинетично изпитване при здрави индивиди е установено, че полът не оказва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на лираглутид.

Етнически произход

Въз основа на резултатите от популяционен фармакокинетичен анализ, включващ бели, чернокожи и хора от азиатски и латиноамерикански произход е установено, че етническият произход не оказва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на лираглутид.

Затлъстяване

На базата на анализа на фармакокинетичните данни за различните популации се установява, че индексът на телесната маса (ИТМ) не оказва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на лираглутид.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на лираглутид при пациенти с различна степен на чернодробно увреждане е оценена при изпитване с еднократна доза. В сравнение със здравите пациенти експозицията на лираглутид при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане е намалена с 13–23%. Експозицията при пациенти с тежко чернодробно увреждане (скор по Child Pugh >9) е значимо по-ниска (44%).

Бъбречно увреждане

В сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция експозицията на лираглутид при пациенти с бъбречно увреждане е намалена. Експозицията на лираглутид при пациенти с леко (креатининов клирънс, CrCl 50–80 ml/min), умерено (CrCl 30–50 ml/min) и тежко (CrCl <30 ml/min) бъбречно увреждане и терминално бъбречно заболяване, изискващо диализа, е намалена съответно с 33%, 14%, 27% и 26%.

Също така, в 26-седмично клинично изпитване, пациенти с диабет тип 2 и умерено бъбречно увреждане (CrCl 30–59 ml/min, вж. точка 5.1) имат 26% по-ниска експозиция на лираглутид в сравнение с друго изпитване, включващо пациенти с диабет тип 2 с нормална бъбречна функция или леко бъбречно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане или генотоксичност.

Наблюдавани са нелетални тиреоидни C-клетъчни тумори при двугодишно изпитване за карциногенност при плъхове и мишки. При плъхове не е установено ниво, при което не се наблюдават нежелани реакции (NOAEL). Такива тумори не са наблюдавани при маймуни, третираны в продължение на 20 месеца. Тези находки при гризачите се причиняват по специфичен, негенотоксичен, GLP-1 рецепторен механизъм, към който гризачите са особено чувствителни. Значимостта при хора вероятно е малка, но не може да се изключи напълно. Не са открити други тумори, свързани с терапията.

Изпитвания при животни не показват преки вредни ефекти по отношение на фертилитета, освен слабо повишена ранна смъртност на ембриона при най-високата доза. Прилагането на Victoza по средата на бременността причинява намаляване на майчиното тегло и забавяне на ембрионалния растеж с неустановен ефект върху ребрата при плъховете и изменения в скелета при зайците. Неонаталният растеж при плъховете е забавен при експозиция на Victoza, като тенденцията се запазва и в периода след отбиване при групата с висока доза. Не е известно дали забавеният растеж на малките е причинен от намаления прием на мляко, вследствие на прекия ефект на GLP-1 или от намаляване на производството на майчино мляко, поради намален калориен прием.

След интраартериално инжектиране на лираглутид на зайци, са наблюдавани леки до умерени кръвене, еритема и подуване на инжекционното място.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Динатриев фосфат дихидрат
Пропиленгликол
Фенол
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Някои вещества, добавени към Victoza, могат да доведат до разпадане на лираглутид. При липса на изпитвания за съвместимост, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

30 месеца.

След първоначално използване: 1 месец.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C–8°C).
Да не се замразява.
Да се съхранява далеч от камерата за замразяване.

След първоначално използване: Да се съхранява под 30°C или да се съхранява в хладилник (2°C–8°C). Да не се замразява.

Писалката да се съхранява с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Патрон (стъкло тип I), с бутало (бромобутилово) и ламиниран гумен диск (бромобутил/полиизопренов), поставен в многодозова предварително напълнена писалка за еднократна употреба, направена от полиолефин и полиацетал.

Всяка писалка съдържа 3 ml разтвор, доставящ 30 дози от 0,6 mg, 15 дози от 1,2 mg или 10 дози от 1,8 mg.

Опаковки от 1, 2, 3, 5 или 10 предварително напълнени писалки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Victoza не трябва да се използва, ако не изглежда бистър и безцветен или почти безцветен.
Victoza не трябва да се използва, ако е бил замразяван.

Victoza може да се прилага с игли с дължина до 8 mm и дебелина най-малко 32G. Писалката е предназначена за използване с игли за еднократна употреба NovoFine или NovoTwist.

Иглите не са включени в опаковката.

Пациентите трябва да бъдат предупреждавани да изхвърлят инжекционната игла съгласно местните изисквания след всяка инжекция и да съхраняват писалката без поставена игла. По този начин се предотвратява евентуална контаминация, инфекция или изтичане. Също така се осигурява точно дозиране.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Дания

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/529/001-005

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 30 юни 2009
Дата на последно подновяване: 11 април 2014

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé
DK-4400 Kalundborg
Дания

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Дания

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения План за управление на риска (ПУР), представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или като резултат от достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Victoza 6 mg/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Лираглутид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

1 ml съдържа 6 mg лираглутид. Една предварително напълнена писалка съдържа 18 mg лираглутид

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Динариев фосфат дихидрат, пропиленгликол, фенол, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор.

1 писалка
2 писалки
3 писалки
5 писалки
10 писалки

Всяка писалка съдържа 3 ml разтвор, доставящ 30 дози от 0,6 mg, 15 дози от 1,2 mg или 10 дози от 1,8 mg.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение

Писалката Victoza е предназначена за използване с игли за еднократна употреба NovoFine или NovoTwist.
Иглите не са включени в опаковката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Не съхранявайте писалката с поставена игла.
Предназначен само за индивидуална употреба

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

Писалката да се изхвърли 1 месец след първото използване.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

След първото използване на писалката, да се съхранява под 30°C или в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Виктоза

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Victoza 6 mg/ml инжекция
Лираглутид
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за потребителя

Victoza 6 mg/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка Лираглутид (Liraglutide)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Victoza и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Victoza
3. Как да използвате Victoza
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Victoza
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Victoza и за какво се използва

Victoza съдържа активното вещество лираглутид. То помага на тялото Ви да намали нивото на кръвната захар, само когато кръвната захар е прекалено висока. То също забавя преминаването на храната през стомаха и може да спомогне за предотвратяване на сърдечно заболяване.

Victoza се използва самостоятелно, ако кръвната Ви захар не се контролира правилно само с диета и упражнения и Вие не можете да използвате метформин (друго лекарство за диабет).

Victoza се използва с други лекарства за диабет, когато те не са достатъчни, за да контролират нивата на кръвната Ви захар. Те могат да включват:

- перорални антидиабетни лекарства (като метформин, пиоглитазон, сулфонилурейни лекарства) и/или инсулин.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Victoza

Не използвайте Victoza

- ако сте алергични към лираглутид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра:

- преди да използвате Victoza.
- ако имате или сте имали заболяване на панкреаса.

Това лекарство не трябва да се използва, ако имате диабет тип 1 (вашето тяло не произвежда никакъв инсулин) или диабетна кетоацидоза (усложнение на диабета с висока кръвна захар и повишени усилия при дишане). То не е инсулин и затова не трябва да се използва като

заместител на инсулина.

Употребата на Victoza не се препоръчва, ако сте на диализа.

Употребата на Victoza не се препоръчва, ако имате тежко чернодробно заболяване.

Употребата на Victoza не се препоръчва, ако имате тежка сърдечна недостатъчност.

Това лекарство не се препоръчва, ако имате тежки стомашни или чревни проблеми, които водят до забавено изпразване на стомаха (наречено гастропареза), или възпалителни чревни заболявания.

Ако имате симптоми на остър панкреатит като постоянна, силна болка в стомаха, трябва веднага да се консултирате с Вашия лекар (вижте точка 4).

Ако имате заболяване на щитовидната жлеза, включително възли и увеличение на щитовидната жлеза, се консултирайте с Вашия лекар.

При започване на лечение с Victoza, в някои случаи може да настъпи загуба на течности/дехидратация, напр. при повръщане, гадене и диария. Важно е да избягвате дехидратацията чрез поемане на достатъчно течности. Свържете се с Вашия лекар, ако имате някакви въпроси или притеснения.

Деца и юноши

Victoza не се препоръчва при деца и юноши под 18-годишна възраст, тъй като безопасността и ефикасността при тази възрастова група все още не са установени.

Други лекарства и Victoza

Моля, информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

По-специално, информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако използвате лекарства за диабет, съдържащи някое от следните активни вещества:

- Сулфонилурейни производни (като например глимепирид или глибенкламинд) или инсулин. Когато използвате Victoza заедно със сулфонилурейни производни или инсулин, може да получите хипогликемия (ниска кръвна захар), тъй като сулфонилурейните производни и инсулин увеличават риска от хипогликемия. Когато започнете да използвате тези лекарства заедно, Вашият лекар може да Ви каже да намалите дозата на сулфонилурейното производно или инсулин. Моля, вижте точка 4 за предупредителните признаци на ниска кръвна захар. Ако Ви приемате също и сулфонилурейни производни (като глимепирид или глибенкламинд) или инсулин, Вашият лекар може да Ви каже да следите нивото на кръвната си захар. Това ще му помогне да определи дали дозата на сулфонилурейното производно или инсулин трябва да се промени.
- Варфарин или други перорални антикоагулантни лекарства. Може да се наложи по-често изследване на кръвта, за да се определи способността на кръвта Ви да се съсирва.

Бременност и кърмене

Информирайте Вашия лекар, ако сте бременна, мислите че може да сте бременна или планирате да забременеете. Victoza не трябва да се използва по време на бременност, защото не е известно дали може да увреди нероденото дете.

Не е известно дали Victoza преминава в кърмата, затова не използвайте това лекарство, ако кърмите.

Шофиране и работа с машини

Ниската кръвна захар (хипогликемия) може да намали способността Ви да се концентрирате. Избягвайте шофирането или използването на машини, ако усетите признаци на хипогликемия.

Моля вижте точка 4 относно предупредителните признаци за ниска кръвна захар. Моля консултирайте се с Вашия лекар за допълнителна информация по тази тема.

3. Как да използвате Victoza

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни за нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

- Началната доза е 0,6 mg веднъж дневно, за период поне от една седмица.
- Вашият лекар ще Ви каже кога да я увеличите до 1,2 mg веднъж дневно.
- Вашият лекар може да Ви каже да увеличите още дозата до 1,8 mg веднъж дневно, ако кръвната Ви захар не се контролира достатъчно с доза от 1,2 mg.

Не променяйте дозата, освен ако Вашият лекар не Ви е казал да направите това.

Victoza се прилага чрез инжекция под кожата (подкожно). Не инжектирайте във вена или мускул. Най-подходящите места за инжектиране са предната част на бедрата, предната част на талията (корема), или горната част на ръката.

Може да си направите инжекция по всяко време на деня, независимо от храненията. След като определите най-удобното за Вас време, за предпочитане е да инжектирате Victoza приблизително по едно и също време на деня.

Преди да използвате писалката за пръв път, Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как да боравите с нея.

На другата страница на тази листовка са дадени подробни инструкции за употреба.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Victoza

Ако сте използвали повече от необходимата доза Victoza, веднага информирайте Вашия лекар. Може да се нуждаете от лекарска помощ. Може да получите гадене, повръщане или диария.

Ако сте пропуснали да използвате Victoza

Ако сте пропуснали доза, използвайте Victoza веднага щом си спомните.

Ако обаче са минали повече от 12 часа след последното прилагане на Victoza, прескочете пропуснатата доза. На другия ден приложете следващата доза, както обикновено.

На следващия ден не прилагайте допълнителна доза и не увеличавайте дозата, за да компенсирате пропуснатата.

Ако сте спрели употребата на Victoza

Не спирайте употребата на Victoza, без да сте информирали Вашия лекар. Ако я спрете, нивото на кръвната Ви захар може да се повиши.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

- Хипогликемия (ниска кръвна захар). Предупредителните признаци на ниска кръвна захар могат да възникнат внезапно и могат да включват: студена пот, хладна бледа кожа, главоболие, ускорено биене на сърцето, гадене, силен глад, промени в зрението,

сънливост, слабост, нервност, тревожност, обърканост, затруднена концентрация, треперене (тремор). Вашият лекар ще Ви каже как да лекувате ниската кръвна захар и какво да направите, ако забележите тези предупредителни признаци. Това е по-вероятно да се случи, ако приемате сулфонилурея или инсулин. Вашият лекар може да намали дозата на тези лекарства, преди да започнете да използвате Victoza.

Редки: могат да засегнат до 1 на 1 000 души

- Тежка форма на алергична реакция (анафилактична реакция) с допълнителни симптоми като проблеми с дишането, подуване на гърлото и лицето, сърцебиене, и т.н. Ако получите тези симптоми, трябва да потърсите незабавна медицинска помощ и да информирате Вашия лекар възможно най-скоро.
- Запушване на червата. Тежка форма на запек с допълнителни симптоми като коремна болка, подуване на корема, повръщане и т.н.

Много редки: могат да засегнат до 1 на 10 000 души

- Случаи на възпаление на панкреаса (панкреатит). Панкреатитът може да бъде сериозно, потенциално животозастрашаващо състояние. Спрете приема на Victoza и се свържете с лекар незабавно, ако забележите някоя от следните сериозни нежелани реакции:

Силна, постоянна болка в корема (стомашната област), която може да достигне до гърба, както и гадене и повръщане, тъй като това може да са признаци на възпален панкреас (панкреатит).

Други нежелани реакции

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 души

- Гадене (позиви за повръщане). Това обикновено отминава с времето.
- Диария. Това обикновено отминава с времето.

Чести

- Повръщане.

При започване на лечение с Victoza, в някои случаи може да настъпи загуба на течности/дехидратация, напр. при повръщане, гадене и диария. Важно е да избягвате дехидратацията чрез поемане на достатъчно течности.

- Главоболие
- Лошо храносмилане
- Възпален стомах (гастрит). Признаците включват болка в стомаха, гадене и повръщане.
- Гастроезофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ). Признаците включват киселини.
- Болезнен или подут корем
- Коремна дискомфорт
- Запек
- Газове (флатуленция)
- Намален апетит
- Бронхит
- Простуда
- Замайване
- Учестен пулс
- Умора
- Зъбобол
- Реакции на мястото на инжектиране (като посиняване, болка, дразнене, сърбеж и обрив)
- Повишение на панкреатични ензими (като липаза и амилаза).

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 души

- Алергични реакции като сърбеж и уртикария (вид кожен обрив)
- Дехидратация, понякога с намаляване на бъбречната функция

- Неразположение
- Камъни в жлъчката
- Възпален жлъчен мехур.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Victoza

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на писалката и картонената опаковка след „Годен до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Преди отваряне:

Да се съхранява в хладилник (2°C–8°C). Да не се замразява. Да се съхранява далеч от камерата за замразяване.

По време на употреба:

В продължение на 1 месец може да съхранявате писалката при температура под 30°C или в хладилник (2°C–8°C), далеч от камерата за замразяване. Да не се замразява.

Когато не използвате писалката, я съхранявайте с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте това лекарство, ако разтворът не е бистър и безцветен или почти безцветен.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Victoza

- Активното вещество е лираглутид. 1 ml от инжекционния разтвор съдържа 6 mg лираглутид. Една предварително напълнена писалка съдържа 18 mg лираглутид.
- Другите съставки са натриев фосфат дихидрат, пропиленгликол, фенол и вода за инжекции.

Как изглежда Victoza и какво съдържа опаковката

Victoza се доставя като бистър, безцветен или почти безцветен инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. Всяка писалка съдържа 3 ml разтвор, доставящ 30 дози от 0,6 mg, 15 дози от 1,2 mg или 10 дози от 1,8 mg.

Victoza се предлага в опаковки, съдържащи 1, 2, 3, 5 или 10 писалки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Иглите не са включени в опаковката.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Дания

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА НА ПИСАЛКАТА VICTOZA

Моля, прочетете внимателно тези инструкции, преди да използвате Вашата писалка.

Вашата писалка се предлага с 18 mg лираглутид. Можете да избирате дози от 0,6 mg, 1,2 mg и 1,8 mg. Писалката е предназначена за използване с инжекционни игли за еднократна употреба NovoFine или NovoTwist с дължина до 8 mm и дебелина най-малко 32G (0,25/0,23 mm).

Игла (пример)



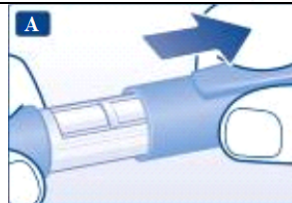
Писалка Victoza



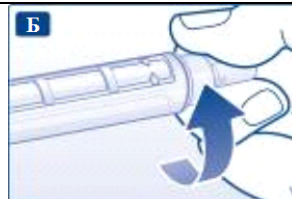
Подготовка на Вашата писалка

Проверете името и цветния етикет на Вашата писалка, за да се уверите, че съдържа лираглутид. Употребата на погрешно лекарство може да причини сериозно увреждане.

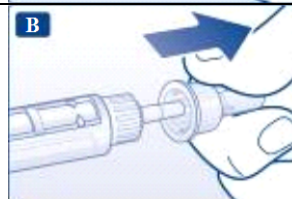
Свалете капачката на писалката.



Отстранете хартиения етикет от нова игла за еднократна употреба. Завийте иглата здраво и плътно върху Вашата писалка.



Свалете външната капачка на иглата и я запазете за по-късно.



Свалете вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете.







⚠ Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция. Това намалява риска от замърсяване, инфектиране, изтичане на лираглутид, запушени игли и неточно дозиране.

⚠ Внимавайте да не прегънете или повредите иглата.

⚠ Никога не се опитвайте да поставите обратно вътрешната капачка върху иглата. Може да се убодете с иглата.

Грижа за Вашата писалка

- Не опитвайте да поправите Вашата писалка или да я разглобявате.
- Пазете писалката от прах, замърсяване и всякакви течности.
- Почиствайте писалката с кърпа, напоена със слаб почистващ препарат.
- Не се опитвайте да миете, накисвате или смазвате писалката – това може да я повреди.

| | |
|---|---|
| <p>⚠ Важна информация</p> <ul style="list-style-type: none"> • Не преотстъпвайте Вашата писалка на никого. • Съхранявайте писалката на място, недостъпно за други хора и особено за деца. | |
| <p>При всяка нова писалка, проверете изтичането</p> <p>Проверявайте изтичането, преди първото инжектиране с всяка нова писалка. Ако вече използвате писалката, преминете към „Избиране на дозата“, стъпка 3.</p> <p>Завъртете селектора на дозата, докато маркерът за проверка на изтичането се изравни със стрелката.</p> | <p>Д</p>  <p>Избран е маркер за проверка на изтичането</p> |
| <p>Задръжте писалката с насочена нагоре игла. Леко почукайте патрона с пръста си няколко пъти. По този начин мехурчетата въздух ще се съберат в горната част на патрона.</p> | <p>Е</p>  |
| <p>Дръжте иглата насочена нагоре и натиснете бутона, докато 0 mg застане срещу стрелката.</p> <p>На върха на иглата трябва да се появи капка лираглутид. Ако не се появи капка, повторете стъпки Д до Ж до четири пъти.</p> <p>Ако все още няма капка лираглутид, сменете иглата и повторете стъпки Д до Ж още веднъж.</p> <p>Не използвайте писалката, ако все още не се появява капка лираглутид. Това показва, че писалката е дефектна и трябва да използвате нова.</p> | <p>Ж</p>  |
| <p>⚠ Ако изпуснете писалката върху твърда повърхност или подозирате, че нещо не е наред с нея, винаги поставяйте нова игла за еднократна употреба и проверявайте изтичането, преди да инжектирате.</p> | |
| <p>Избиране на дозата</p> <p>Винаги проверявайте дали стрелката сочи 0 mg.</p> <p>Завъртете селектора на дозата, докато необходимата Ви доза застане срещу стрелката (0,6 mg, 1,2 mg или 1,8 mg).</p> <p>Ако сте избрали по погрешка неправилна доза, просто я променете, като завъртите селектора на дозата назад или напред, докато правилната доза застане срещу стрелката.</p> <p>Когато завъртате селектора на дозата назад, внимавайте да не натиснете бутона, тъй като може да изтече лираглутид.</p> <p>Ако селекторът на дозата спре преди необходимата Ви доза да застане срещу стрелката, значи не е</p> | <p>З</p>  <p>Избрани са 0,6 mg</p> <p>Избрани са 1,2 mg</p> <p>Избрани са 1,8 mg</p> |

останал достатъчно лираглутид за една пълна доза. В такъв случай можете:

Да разделите дозата на две инжекции:

Завъртете селектора на дозата в една от двете посоки, докато 0,6 mg или 1,2 mg застане срещу стрелката. Инжектирайте дозата. След това подгответе нова писалка за инжектиране и инжектирайте оставащото количество mg, за да завършите дозата си.

Можете да разделите дозата между настоящата Ви писалка и нова писалка, ако сте обучени или Вашият медицински специалист Ви е обяснил какво да направите. Използвайте калкулатор за изчисляване на дозите. Ако разделите дозата погрешно, може да инжектирате твърде много или твърде малко лираглутид.

Да инжектирате цялата доза с нова писалка:

Ако селекторът на дозата спре преди 0,6 mg да застане срещу стрелката, подгответе нова писалка и инжектирайте цялата доза с нея.

⚠ Не се опитвайте да изберете доза, различна от 0,6 mg, 1,2 mg или 1,8 mg. Цифрите на скалата на дозата трябва да застанат точно срещу стрелката, за да се осигури прилагането на правилна доза.
Селекторът на дозата прищраква при въртене. Не използвайте тези прищраквания, за да изберете Вашата доза.
Не използвайте скалата на патрона, за да измерите колко лираглутид да инжектирате – тя не е достатъчно точна.

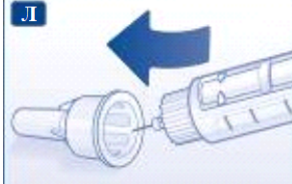
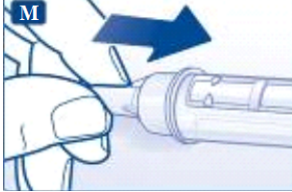
Инжектиране на дозата

Вкарайте иглата в кожата си, като използвате техниката за инжектиране, която са Ви показали лекаря или медицинската сестра. След това спазвайте указанията по-долу:

Натиснете бутона, за да инжектирате, докато означението 0 mg застане срещу стрелката. Внимавайте да не докоснете скалата на дозата с другите си пръсти и да не натиснете селектора на дозата от страни, докато инжектирате. Това е, за да не се блокира инжектирането.
Задръжте бутона натиснат и оставете иглата под кожата най-малко 6 секунди. Това се прави, за да се осигури прилагането на цялата доза.

Свалете иглата.
След това, на върха на иглата може да има капка лираглутид.
Това е нормално и не се отразява на Вашата доза.



| | | |
|---|--|--|
| <p>Поставете върха на иглата във външната ѝ капачка, без да докосвате капачката.</p> |  | |
| <p>Когато иглата е покрита, внимателно натиснете външната капачка на иглата докрай. След това развийте иглата. Внимателно изхвърлете иглата и поставете отново капачката на писалката.</p> <p>Когато писалката се изпразни, внимателно я изхвърлете, без прикрепена игла. Моля изхвърлете писалката и иглата съгласно местните изисквания.</p> |  | |
| <ul style="list-style-type: none"> ⚠ Винаги отстранявайте иглата след всяка инжекция и съхранявайте Вашата писалка без прикрепена игла. ⚠ Това намалява риска от замърсяване, инфектиране, изтичане на лираглутид, запушени игли и неточно дозиране. ⚠ Обгрижващите лица трябва да са много внимателни при работа с използвани игли – за да избегнат нараняване с тях и кръстосана инфекция. | | |