

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Victoza 6 mg/ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 ml διαλύματος περιέχει 6 mg λιραγλουτίδης*. Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περιέχει 18 mg λιραγλουτίδης σε 3 ml.

* ανάλογο της ανθρώπινης ορμόνης «γλυκαγονόμορφο πεπτίδιο-1 (GLP-1)» που παρασκευάζεται με χρήση της τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA σε *Saccharomyces cerevisiae*.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές και άχρωμο ή σχεδόν άχρωμο, ισοτονικό διάλυμα, pH=8,15.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Victoza ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων, εφήβων και παιδιών ηλικίας 10 ετών και άνω με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 που δεν ελέγχεται επαρκώς σε συνδυασμό με δίαιτα και άσκηση

- ως μονοθεραπεία όταν η μετφορμίνη θεωρείται ακατάλληλη εξαιτίας δυσανεξίας ή αντενδείξεων
- σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για τη θεραπεία του διαβήτη.

Για αποτελέσματα μελετών σχετικά με συνδυασμούς, επιδράσεις στον γλυκαιμικό έλεγχο και καρδιαγγειακά συμβάματα καθώς και για τους πληθυσμούς που μελετήθηκαν, βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 5.1.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Προκειμένου να βελτιωθεί η γαστρεντερική ανοχή, η αρχική δόση είναι 0,6 mg λιραγλουτίδης ημερησίως. Μετά από μία εβδομάδα τουλάχιστον, η δόση πρέπει να αυξάνεται στα 1,2 mg. Ορισμένοι ασθενείς αναμένεται να ωφεληθούν από μια αύξηση της δόσης από τα 1,2 mg στα 1,8 mg και, με βάση την κλινική ανταπόκριση, μετά από μία εβδομάδα τουλάχιστον, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 1,8 mg προκειμένου να βελτιωθεί περαιτέρω ο γλυκαιμικός έλεγχος. Ημερήσιες δόσεις μεγαλύτερες των 1,8 mg δε συνιστώνται.

Όταν το Victoza προστίθεται σε μια σουλφονουρία ή ινσουλίνη, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης της σουλφονουρίας ή της ινσουλίνης για τη μείωση του κινδύνου υπογλυκαιμίας (βλ. παράγραφο 4.4). Η συνδυαστική θεραπεία με σουλφονουρία ισχύει μόνο για ενήλικες ασθενείς.

Δεν είναι αναγκαία η αυτοπαρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα για τη ρύθμιση της δόσης του Victoza. Η αυτοπαρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα είναι αναγκαία για τη ρύθμιση της δόσης της σουλφονουρίας και της ινσουλίνης, ιδίως όταν ξεκινά η θεραπεία με Victoza και μειώνεται η δόση της ινσουλίνης. Συνιστάται η μείωση της δόσης της ινσουλίνης βάσει σταδιακής προσέγγισης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς (>65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης βάσει της ηλικίας (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχει καμία θεραπευτική εμπειρία σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου και επομένως το Victoza δε συνιστάται για χρήση σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δε συνιστάται καμία προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Το Victoza δε συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για εφήβους και παιδιά ηλικίας 10 ετών και άνω. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2).

Τρόπος χορήγησης

Το Victoza δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά.

Το Victoza χορηγείται μία φορά ημερησίως οποιαδήποτε στιγμή, ανεξάρτητα από τα γεύματα, και μπορεί να εγχυθεί υποδόρια στην κοιλιά, στον μηρό ή στον βραχίονα. Η θέση και η ώρα της ένεσης μπορούν να αλλάξουν χωρίς προσαρμογή της δόσης. Παρόλα αυτά, είναι προτιμότερο το Victoza να χορηγείται περίπου την ίδια ώρα της ημέρας, όταν έχει επιλεγεί η πιο εξυπηρετική ώρα. Για περισσότερες οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η λιραγλουτίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 ή για τη θεραπεία της διαβητικής κετοξέωσης.

Η λιραγλουτίδη δεν είναι υποκατάστατο της ινσουλίνης. Έχει αναφερθεί η εμφάνιση διαβητικής κετοξέωσης σε ινσουλινοεξαρτώμενους ασθενείς μετά από ταχεία διακοπή ή μείωση της ινσουλίνης (βλ. παράγραφο 4.2).

Δεν υπάρχει θεραπευτική εμπειρία σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας IV σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά New York Heart Association (NYHA) και επομένως η λιραγλουτίδη δε συνιστάται για χρήση σε αυτούς τους ασθενείς.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σε ασθενείς με φλεγμονώδη εντερική νόσο και διαβητική γαστροπάρεση. Η χρήση της λιραγλουτίδης δεν συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς καθώς συσχετίζεται με παροδικές ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού, συμπεριλαμβανομένων ναυτίας, εμέτου και διάρροιας.

Οξεία παγκρεατίτιδα

Έχει παρατηρηθεί οξεία παγκρεατίτιδα κατά τη χρήση αγωνιστών του υποδοχέα GLP-1. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της οξείας παγκρεατίτιδας. Εάν υπάρχει υποψία παγκρεατίτιδας, η λιραγλουτίδη πρέπει να διακόπτεται. Εάν επιβεβαιωθεί η οξεία παγκρεατίτιδα, η λιραγλουτίδη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται ξανά (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1).

Θυρεοειδική νόσος

Κατά τη διεξαγωγή κλινικών δοκιμών αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στον θυρεοειδή αδένα, όπως βρογχοκήλη και ειδικά σε ασθενείς με προϋπάρχουσα θυρεοειδική νόσο. Επομένως, η λιραγλουτίδη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Υπογλυκαιμία

Οι ασθενείς που λαμβάνουν λιραγλουτίδη σε συνδυασμό με σουλφονουλουρία ή με ινσουλίνη ενδέχεται να έχουν αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας (βλ. παράγραφο 4.8). Ο κίνδυνος της υπογλυκαιμίας μπορεί να ελαττωθεί με μείωση της δόσης της σουλφονουλουρίας ή της ινσουλίνης.

Αφυδάτωση

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ως θεραπεία λιραγλουτίδη, έχουν αναφερθεί σημεία και συμπτώματα αφυδάτωσης, τα οποία περιλαμβάνουν νεφρική δυσλειτουργία και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ως θεραπεία λιραγλουτίδη πρέπει να ενημερώνονται για ενδεχόμενο κίνδυνο αφυδάτωσης, ο οποίος σχετίζεται με τις ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού συστήματος και να λαμβάνουν προληπτικά μέτρα για την αποφυγή της έλλειψης υγρών.

Έκδοχα

Το Victoza περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, επομένως το φαρμακευτικό προϊόν είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

In vitro, έχει αποδειχτεί ότι η λιραγλουτίδη έχει πολύ μικρές πιθανότητες να προκαλέσει φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με άλλες δραστικές ουσίες που σχετίζονται με το κυτόχρωμα P450 και την πρόσδεση στις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Η μικρή καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης με τη λιραγλουτίδη ενδέχεται να επηρεάσει την απορρόφηση από του στόματος συγχρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων. Οι μελέτες αλληλεπίδρασης δεν κατέδειξαν καμία κλινικά σημαντική καθυστέρηση της απορρόφησης και, επομένως, δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης. Μικρός αριθμός ασθενών που έλαβαν λιραγλουτίδη ανέφεραν τουλάχιστον ένα επεισόδιο σοβαρής διάρροιας. Η διάρροια ενδέχεται να επηρεάσει την απορρόφηση των από του στόματος συγχρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων.

Βαρφαρίνη και άλλα παράγωγα της κουμαρίνης

Δεν έχει πραγματοποιηθεί καμία μελέτη αλληλεπίδρασης. Δεν μπορεί να αποκλειστεί μια κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση με δραστικές ουσίες μικρής διαλυτότητας ή στενού θεραπευτικού δείκτη όπως η βαρφαρίνη. Κατά την έναρξη της αγωγής με λιραγλουτίδη σε ασθενείς που λαμβάνουν βαρφαρίνη ή άλλα παράγωγα της κουμαρίνης, συνιστάται συχνότερη παρακολούθηση της INR (Διεθνής Ομαλοποιημένη Σχέση).

Παρακεταμόλη

Η λιραγλουτίδη δε μετέβαλε τη συνολική έκθεση της παρακεταμόλης μετά από εφάπαξ δόση 1000 mg. Η τιμή C_{max} της παρακεταμόλης μειώθηκε κατά 31% και η μέση τιμή t_{max} παρουσίασε καθυστέρηση έως και 15 λεπτά. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τη συγχρηγίση παρακεταμόλης.

Ατορβαστατίνη

Η λιραγλουτίδη δε μετέβαλε τη συνολική έκθεση της ατορβαστατίνης σε βαθμό κλινικά σημαντικό

μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης ατορβαστατίνης 40 mg. Κατά συνέπεια, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της ατορβαστατίνης όταν συγχωρηγείται με λιραγλουτίδη. Η τιμή C_{max} της ατορβαστατίνης μειώθηκε κατά 38% και η μέση τιμή t_{max} παρουσίασε καθυστέρηση από 1 έως 3 ώρες με τη λιραγλουτίδη.

Γκριζεοφουλβίνη

Η λιραγλουτίδη δε μετέβαλε τη συνολική έκθεση της γκριζεοφουλβίνης μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης γκριζεοφουλβίνης 500 mg. Η τιμή C_{max} της γκριζεοφουλβίνης αυξήθηκε κατά 37%, ενώ η μέση τιμή t_{max} διατηρήθηκε αμετάβλητη. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της γκριζεοφουλβίνης και άλλων ουσιών με χαμηλή διαλυτότητα και υψηλή διαπερατότητα.

Διγοξίνη

Η χορήγηση εφάπαξ δόσης διγοξίνης 1 mg με τη λιραγλουτίδη είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της τιμής AUC της διγοξίνης κατά 16%, ενώ η τιμή C_{max} μειώθηκε κατά 31%. Η μέση τιμή του χρονικού διαστήματος που απαιτείται για την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης διγοξίνης (t_{max}) παρουσίασε καθυστέρηση από 1 έως 1,5 ώρες. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της διγοξίνης με βάση αυτά τα αποτελέσματα.

Λισινοπρίλη

Η χορήγηση εφάπαξ δόσης λισινοπρίλης 20 mg με τη λιραγλουτίδη είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της τιμής AUC της λισινοπρίλης κατά 15%, ενώ η τιμή C_{max} μειώθηκε κατά 27%. Η μέση τιμή του χρονικού διαστήματος που απαιτείται για την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης λισινοπρίλης (t_{max}) παρουσίασε καθυστέρηση από 6 έως 8 ώρες με τη λιραγλουτίδη. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της λισινοπρίλης με βάση αυτά τα αποτελέσματα.

Από του στόματος αντισυλληπτική αγωγή

Η λιραγλουτίδη μείωσε την τιμή C_{max} της αιθινυλοιστραδιόλης και της λεβονοργεστρέλης κατά 12 και 13%, αντίστοιχα, μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης ενός από του στόματος αντισυλληπτικού προϊόντος. Και για τις δύο ενώσεις, παρατηρήθηκε καθυστέρηση στην τιμή t_{max} κατά 1,5 ώρα με τη λιραγλουτίδη. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές επιδράσεις στη συνολική έκθεση σε αιθινυλοιστραδιόλη ή λεβονοργεστρέλη. Κατά συνέπεια, η αντισυλληπτική δράση αναμένεται να μην επηρεαστεί, όταν συγχωρηγείται λιραγλουτίδη.

Ινσουλίνη

Δεν παρατηρήθηκαν φαρμακοκινητικές ή φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στη λιραγλουτίδη και στην ινσουλίνη detemir, όταν χορηγήθηκε μία εφάπαξ δόση ινσουλίνης detemir 0,5 U/kg με 1,8 mg λιραγλουτίδης σε σταθερή κατάσταση σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν διεξαχθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση του Victoza σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Η λιραγλουτίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και αντ' αυτού συνιστάται η χρήση ινσουλίνης. Εάν μία ασθενής προγραμματίζει εγκυμοσύνη ή εάν προκύψει

εγκυμοσύνη, η θεραπεία με Victoza πρέπει να διακοπεί.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η λιπαργλουτίδη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν ότι η μεταφορά λιπαργλουτίδης και μεταβολιτών με στενή δομική σχέση στο γάλα είναι χαμηλή. Μη κλινικές μελέτες κατέδειξαν μείωση της νεογνικής ανάπτυξης σε θηλάζοντες νεογνούς αρουραίους σχετιζόμενη με τη θεραπεία (βλ. παράγραφο 5.3). Λόγω έλλειψης εμπειρίας, το Victoza δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Εκτός από μία μικρή μείωση στον αριθμό των ζώντων εμφυτευμένων εμβρύων, μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν άμεσες επιβλαβείς επιπτώσεις σε σχέση με τη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Victoza δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να λαμβάνουν προφυλάξεις ώστε να αποφύγουν την υπογλυκαιμία κατά την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων, ιδιαίτερα όταν το Victoza χορηγείται σε συνδυασμό με σουλφονουλουρία ή με ινσουλίνη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Σε πέντε μεγάλες φάσης 3α κλινικές δοκιμές μακράς διάρκειας, περισσότεροι από 2.500 ενήλικες ασθενείς έλαβαν αγωγή αποκλειστικά με Victoza ή σε συνδυασμό με μετφορμίνη, σουλφονουλουρία (με ή χωρίς μετφορμίνη) ή μετφορμίνη συν ροσιγλιταζόνη.

Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών ήταν οι διαταραχές του γαστρεντερικού: η ναυτία και η διάρροια ήταν πολύ συχνές, ενώ ο έμετος, η δυσκοιλιότητα, το κοιλιακό άλγος και η δυσπεψία ήταν συχνές. Κατά την έναρξη της αγωγής, αυτές οι διαταραχές του γαστρεντερικού μπορεί να εμφανιστούν πιο συχνά. Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες συνήθως εξασθενούν μέσα σε λίγες ημέρες ή εβδομάδες κατά τη συνέχιση της θεραπείας. Η κεφαλαλγία και η ρινοφαρυγγίτιδα ήταν επίσης συχνές. Επιπροσθέτως, η υπογλυκαιμία ήταν συχνή, και πολύ συχνή όταν η λιπαργλουτίδη χορηγήθηκε σε συνδυασμό με σουλφονουλουρία. Σοβαρή υπογλυκαιμία παρατηρήθηκε κυρίως σε συνδυασμό με σουλφονουλουρία.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον Πίνακα 1 παρατίθενται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε μακροχρόνιες ελεγχόμενες δοκιμές φάσης 3α, τη δοκιμή LEADER (μια μακροχρόνια δοκιμή καρδιαγγειακής έκβασης) και οι αυθόρμητες (μετά την κυκλοφορία) αναφορές. Οι συχνότητες για όλα τα συμβάντα έχουν υπολογισθεί με βάση την εμφάνισή τους στις κλινικές δοκιμές φάσης 3α.

Οι συχνότητες ορίζονται ως: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δε μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες από μακράς διάρκειας ελεγχόμενες δοκιμές φάσης 3α, τη μακροχρόνια δοκιμή καρδιαγγειακής έκβασης (LEADER) και από αυθόρμητες (μετά την κυκλοφορία) αναφορές

Κατηγορία οργανικού	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες
---------------------	-------------	--------	------------	---------	--------------

συστήματος MedDRA					
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Ρινοφαρυγγίτιδα Βρογχίτιδα			
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αναφυλακτικές αντιδράσεις	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Υπογλυκαιμία Ανορεξία Μειωμένη όρεξη	Αφυδάτωση		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία Ζάλη			
Καρδιακές διαταραχές		Αυξημένος καρδιακός ρυθμός			
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία Διάρροια	Έμετος Δυσπεψία Άλγος άνω κοιλιακής χώρας Δυσκοιλιότητα Γαστρίτιδα Μετεωρισμός Διάταση της κοιλίας Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση Κοιλιακή δυσφορία Οδονταλγία	Καθυστερημένη γαστρική κένωση	Εντερική απόφραξη	Παγκρεατίτιδα (συμπεριλαμβανομένης νεκρωτικής παγκρεατίτιδας)
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Χολολιθίαση Χολοκυστίτιδα		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα	Κνίδωση Κνησμός		
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Νεφρική δυσλειτουργία Οξεία νεφρική ανεπάρκεια		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση Αντιδράσεις στη θέση ένεσης	Αίσθημα κακουχίας		
Παρακλινικές εξετάσεις		Αυξημένη λιπάση* Αυξημένη αμυλάση*			

* Από ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές φάσης 3β και 4 μόνο εκεί όπου μετρήθηκαν.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σε μία κλινική δοκιμή μονοθεραπείας με λιραγλουτιδίη, οι συχνότερες εμφανίσεις υπογλυκαιμίας που αναφέρθηκαν με λιραγλουτιδίη ήταν χαμηλότερες σε σύγκριση με τις συχνότητες που αναφέρθηκαν για ασθενείς που έλαβαν δραστικό συγκριτικό φάρμακο (γλιμεπιρίδη). Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες

ενέργειες που αναφέρθηκαν ήταν διαταραχές του γαστρεντερικού, λοιμώξεις και παρασιτώσεις.

Υπογλυκαιμία

Τα περισσότερα επεισόδια επιβεβαιωμένης υπογλυκαιμίας σε κλινικές δοκιμές ήταν ήπια. Δεν παρατηρήθηκαν επεισόδια σοβαρής υπογλυκαιμίας στη δοκιμή όπου η λιραγλουτίδη χορηγήθηκε ως μονοθεραπεία. Σοβαρή υπογλυκαιμία ενδέχεται να παρουσιαστεί όχι συχνά και έχει παρατηρηθεί κυρίως όταν η λιραγλουτίδη συγχωρηγείται με σουλφονουρία (0,02 περιστατικά/έτος ασθενή). Πολύ λίγα επεισόδια (0,001 περιστατικά/έτος ασθενή) παρατηρήθηκαν με τη χορήγηση της λιραγλουτίδης σε συνδυασμό με από του στόματος αντιδιαβητικά φάρμακα διαφορετικά από τις σουλφονουρίες. Ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας είναι χαμηλός με συνδυασμένη χρήση βασικής ινσουλίνης και λιραγλουτίδης (1.0 περιστατικό ανά έτος ασθενή, βλ. παράγραφο 5.1). Στη δοκιμή LEADER, αναφέρθηκαν επεισόδια σοβαρής υπογλυκαιμίας σε μικρότερη αναλογία με τη λιραγλουτίδη έναντι του εικονικού φαρμάκου (1,0 έναντι 1,5 περιστατικού ανά 100 έτη ασθενή. Η εκτιμώμενη αναλογία συχνότητας ήταν 0,69 [0,51 έως 0,93]) (βλ. παράγραφο 5.1). Για ασθενείς που λάμβαναν έτοιμο μείγμα ινσουλίνης κατά την έναρξη και για τις επόμενες 26 εβδομάδες τουλάχιστον, η συχνότητα εμφάνισης σοβαρής υπογλυκαιμίας τόσο για τη λιραγλουτίδη όσο και για το εικονικό φάρμακο ήταν 2,2 περιστατικά ανά 100 έτη ασθενή.

Ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού

Κατά το συνδυασμό της λιραγλουτίδης με μετφορμίνη, το 20,7% των ασθενών ανέφερε τουλάχιστον ένα επεισόδιο ναυτίας και το 12,6% των ασθενών ανέφερε τουλάχιστον ένα επεισόδιο διάρροιας. Κατά το συνδυασμό της λιραγλουτίδης με σουλφονουρία, το 9,1% των ασθενών ανέφερε τουλάχιστον ένα επεισόδιο ναυτίας και το 7,9% των ασθενών ανέφερε τουλάχιστον ένα επεισόδιο διάρροιας. Τα περισσότερα επεισόδια ήταν ήπιας έως μέτριας έντασης και είχαν δοσοεξαρτώμενο χαρακτήρα. Με τη συνέχιση της θεραπείας, η συχνότητα και η ένταση μειώθηκαν στους περισσότερους ασθενείς που αρχικά εμφάνισαν ναυτία.

Ασθενείς >70 ετών ενδέχεται να παρουσιάσουν περισσότερες γαστρεντερικές επιδράσεις, όταν λαμβάνουν λιραγλουτίδη.

Ασθενείς με ήπια και μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 60–90 ml/min και 30–59 ml/min, αντίστοιχα) ενδέχεται να παρουσιάσουν περισσότερες γαστρεντερικές επιδράσεις όταν λαμβάνουν λιραγλουτίδη.

Χολολιθίαση και χολοκυστίτιδα

Λίγες περιπτώσεις χολολιθίασης (0,4%) και χολοκυστίτιδας (0,1%) έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια μακροχρόνιων, ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών φάσης 3α με λιραγλουτίδη. Στη δοκιμή LEADER, η συχνότητα χολολιθίασης και χολοκυστίτιδας ήταν 1,5% και 1,1% για τη λιραγλουτίδη και 1,1% και 0,7% για το εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα (βλ. παράγραφο 5.1).

Διακοπή του φαρμάκου

Το ποσοστό διακοπής του φαρμάκου λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 7,8% για τους ασθενείς που έλαβαν λιραγλουτίδη και 3,4% για τους ασθενείς που έλαβαν συγκριτικό φάρμακο στις μακράς διάρκειας ελεγχόμενες δοκιμές (26 εβδομάδες ή περισσότερο). Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν τους ασθενείς σε διακοπή της λιραγλουτίδης ήταν η ναυτία (2,8% των ασθενών) και ο έμετος (1,5%).

Αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Αντιδράσεις της θέσης ένεσης αναφέρθηκαν στο 2% περίπου των ασθενών που έλαβαν Victoza σε μακράς διάρκειας (26 εβδομάδες ή περισσότερο) ελεγχόμενες δοκιμές. Οι αντιδράσεις αυτές ήταν συνήθως ήπιες.

Παγκρεατίτιδα

Λίγες περιπτώσεις οξείας παγκρεατίτιδας (<0,2%) αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια μακράς διάρκειας, ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών φάσης 3 με το Victoza. Η παγκρεατίτιδα αναφέρθηκε επίσης κατά την εμπορική χρήση. Στη δοκιμή LEADER, η συχνότητα εμφάνισης οξείας παγκρεατίτιδας επιβεβαιωμένης από την επιτροπή αξιολόγησης ήταν 0,4% για τη λιραγλουτίδη και 0,5% για το εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Αλλεργικές αντιδράσεις

Αλλεργικές αντιδράσεις περιλαμβανομένων της κνίδωσης, των εξανθημάτων και του κνησμού έχουν αναφερθεί από τη χρήση του Victoza κατά την κυκλοφορία του.

Ελάχιστες περιπτώσεις αναφυλακτικών αντιδράσεων με επιπρόσθετα συμπτώματα όπως υπόταση, αίσθημα παλμών, δύσπνοια, οίδημα έχουν αναφερθεί από τη χρήση του Victoza κατά την κυκλοφορία του. Σε λίγες περιπτώσεις (0,05%) αναφέρθηκε εμφάνιση αγγειοοιδήματος κατά τη διάρκεια όλων των μακράς διάρκειας κλινικών δοκιμών με το Victoza.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Συνολικά, η συχνότητα, ο τύπος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε εφήβους και παιδιά ηλικίας 10 ετών και άνω ήταν συγκρίσιμα με τα παρατηρηθέντα στον ενήλικο πληθυσμό. Η συχνότητα εμφάνισης επιβεβαιωμένων υπογλυκαιμικών επεισοδίων ήταν μεγαλύτερη με τη λιραγλουτίδη (0,58 επεισόδια/έτος ασθενή) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (0,29 επεισόδια/έτος ασθενή). Σε ασθενείς που λάμβαναν ινσουλίνη πριν από ένα επιβεβαιωμένο υπογλυκαιμικό επεισόδιο, η συχνότητα εμφάνισης ήταν μεγαλύτερη με τη λιραγλουτίδη (1,82 επεισόδια/έτος ασθενή) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (0,91 επεισόδια/έτος ασθενή). Δε συνέβη κανένα σοβαρό υπογλυκαιμικό επεισόδιο στη θεραπευτική ομάδα της λιραγλουτίδης.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Από κλινικές δοκιμές και από τη χρήση κατά την κυκλοφορία υπερδοσολογίες έχουν αναφερθεί έως 40 φορές τη συνιστώμενη δόση συντήρησης (72 mg). Γενικά, οι ασθενείς ανέφεραν σοβαρή ναυτία, εμετό και διάρροια. Κανένα από τους ασθενείς δεν ανέφερε σοβαρή υπογλυκαιμία. Όλοι οι ασθενείς ανάρρωσαν χωρίς επιπλοκές.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, πρέπει να χορηγείται κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή ανάλογα με την κλινική εικόνα και τα συμπτώματα του ασθενή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στον διαβήτη, ανάλογα γλυκαγονόμορφου πεπτιδίου 1 (GLP-1). Κωδικός ATC: A10BJ02

Μηχανισμός δράσης

Η λιραγλουτίδη είναι ένα ανάλογο του GLP-1 με ομολογία αλληλουχίας 97% στο ανθρώπινο GLP-1 που συνδέεται στον υποδοχέα του GLP-1 και τον ενεργοποιεί. Ο υποδοχέας του GLP-1 είναι ο στόχος του εγγενούς GLP-1, μια ενδογενής ορμόνη ινκρετίνη που ενισχύει την γλυκοζοεξαρτώμενη έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος. Σε αντίθεση με το εγγενές GLP-1, η λιραγλουτίδη έχει ένα φαρμακοκινητικό και φαρμακοδυναμικό προφίλ σε ανθρώπους που είναι κατάλληλο για χορήγηση μία φορά ημερησίως. Μετά από υποδόρια χορήγηση, το προφίλ μακράς διάρκειας δράσης βασίζεται σε τρεις μηχανισμούς: σύνδεση των μορίων μεταξύ τους, που έχει ως αποτέλεσμα την αργή απορρόφηση, πρόσδεση στη λευκωματίνη και υψηλότερη ενζυμική σταθερότητα έναντι των ενζύμων διπεπτιδυλική πεπτιδάση IV (DPP-IV) και ουδέτερη ενδοπεπτιδάση (NEP), που έχει ως αποτέλεσμα μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής στο πλάσμα.

Η δράση της λιραγλουτίδης συντελείται μέσω ειδικής αλληλεπίδρασης με τους υποδοχείς του GLP-1, η οποία οδηγεί σε μία αύξηση της κυκλικής μονοφωσφορικής αδενοσίνης (cAMP). Η λιραγλουτίδη προκαλεί την έκκριση ινσουλίνης κατά τρόπο γλυκοζοεξαρτώμενο. Ταυτόχρονα, η λιραγλουτίδη καταστέλλει την απρόσφορα υψηλή έκκριση γλυκαγόνης, επίσης κατά τρόπο γλυκοζοεξαρτώμενο. Κατά συνέπεια, όταν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα είναι υψηλά, προκαλείται έκκριση ινσουλίνης και καταστέλλεται η έκκριση γλυκαγόνης. Αντιστρόφως, κατά την υπογλυκαιμία η λιραγλουτίδη μειώνει την έκκριση ινσουλίνης και δεν επηρεάζει την έκκριση γλυκαγόνης. Στον μηχανισμό μείωσης των επιπέδων γλυκαιμίας συμμετέχει επίσης μία μικρή καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης. Η λιραγλουτίδη μειώνει το σωματικό βάρος και τη λιπώδη μάζα σώματος μέσω μηχανισμών που επιφέρουν ελάττωση της αίσθησης πείνας και χαμηλότερη πρόσληψη ενέργειας.

Το GLP-1 είναι ένας φυσιολογικός ρυθμιστής της όρεξης και πρόσληψης τροφής, αλλά ο ακριβής μηχανισμός δράσης δεν είναι εντελώς ξεκάθαρος.

Σε μελέτες στα ζώα, η περιφερική χορήγηση λιραγλουτίδης οδήγησε στην πρόσληψη σε ειδικές περιοχές του εγκεφάλου που εμπλέκονται στη ρύθμιση της όρεξης, στις οποίες η λιραγλουτίδη μέσω εξειδικευμένης ενεργοποίησης του υποδοχέα GLP-1 (GLP-1R) αύξησε τα κύρια σήματα κορεσμού και μείωσε τα κύρια σήματα πείνας, επομένως οδήγησε σε μειωμένο σωματικό βάρος.

Οι υποδοχείς GLP-1 εκφράζονται επίσης σε ειδικές περιοχές της καρδιάς, των αγγείων, του ανοσοποιητικού συστήματος και των νεφρών. Σε μοντέλα αθηροσκλήρωσης ποντικών, η λιραγλουτίδη απέτρεψε την εξέλιξη της αορτικής πλάκας και μείωσε τη φλεγμονή στην πλάκα. Επιπλέον, η λιραγλουτίδη είχε ωφέλιμη επίδραση στα λιπίδια του πλάσματος. Η λιραγλουτίδη δε μείωσε το μέγεθος της πλάκας σε ήδη εγκατεστημένες πλάκες.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η λιραγλουτίδη έχει 24ωρη διάρκεια δράσης και βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο μειώνοντας τη γλυκόζη νηστείας και τη μεταγευματική γλυκόζη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Τόσο η βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου όσο και η μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας είναι αναπόσπαστο μέρος της θεραπείας του διαβήτη τύπου 2.

Πέντε διπλά τυφλές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές ενηλίκων φάσης 3α διεξήχθησαν έτσι ώστε να αξιολογηθούν οι επιδράσεις του Victoza στο γλυκαιμικό έλεγχο (Πίνακας 2). Η αγωγή με την λιραγλουτίδη παρήγαγε κλινικά και στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη A_{1c} (HbA_{1c}), στα επίπεδα της γλυκόζης νηστείας στο πλάσμα και στα επίπεδα της μεταγευματικής γλυκόζης στο πλάσμα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Οι δοκιμές αυτές συμπεριέλαβαν 3.978 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (2.501 άτομα έλαβαν λιραγλουτίδη), από τους οποίους 53,7% ήταν άνδρες και 46,3% ήταν γυναίκες, 797 άτομα (508 έλαβαν λιραγλουτίδη) από αυτούς ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών και 113 άτομα (66 έλαβαν λιραγλουτίδη) ήταν ηλικίας ≥ 75 ετών.

Επιπρόσθετες δοκιμές διεξήχθησαν με τη λιραγλουτίδη οι οποίες περιλάμβαναν 1.901 ασθενείς σε τέσσερις μη τυφλές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές (περιλαμβανομένων 464, 658, 323 και 177 ασθενών ανά δοκιμή) και μία διπλά-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη κλινική δοκιμή σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (279 ασθενείς).

Μια μεγάλη δοκιμή καρδιαγγειακών εκβάσεων (η δοκιμή LEADER) διεξήχθη επίσης με λιραγλουτίδη σε 9.340 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 οι οποίοι διέτρεχαν υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο.

- Γλυκαιμικός έλεγχος
Μονοθεραπεία

Η μονοθεραπεία με λιραγλουτίδη για 52 εβδομάδες οδήγησε σε στατιστικά σημαντικές και διαρκείς

μειώσεις της HbA_{1c} σε σύγκριση με τη γλιμεπιρίδη 8 mg (-0,84% για 1,2 mg, -1,14% για 1,8 mg έναντι -0,51% για το συγκριτικό φάρμακο) σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν προηγουμένως ως θεραπεία είτε δίαιτα και άσκηση ή μονοθεραπεία με από του στόματος αντιδιαβητικά φάρμακα σε όχι περισσότερο από το ήμισυ της μέγιστης δόσης (Πίνακας 2).

Συνδυασμός με από του στόματος αντιδιαβητικά φάρμακα

Η λιραγλουτίδη σε συνδυαστική θεραπεία, για 26 εβδομάδες, με μετφορμίνη, γλιμεπιρίδη ή μετφορμίνη και ροσιγλιταζόνη ή SGLT2i ± μετφορμίνη είχε ως αποτέλεσμα στατιστικά σημαντικές μειώσεις της HbA_{1c} που διαρκούν, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (Πίνακας 2).

Πίνακας 2 Κλινικές δοκιμές φάσης 3 με λιραγλουτίδη σε μονοθεραπεία (52 εβδομάδες) και σε συνδυασμό με από του στόματος αντιδιαβητικά φάρμακα (26 εβδομάδες)

	N	Μέση αρχική τιμή HbA _{1c} (%)	Μέση μεταβολή από την αρχική τιμή HbA _{1c} (%)	Ασθενείς (%) οι οποίοι πέτυχαν HbA _{1c} <7%	Μέση αρχική τιμή βάρους (kg)	Μέση μεταβολή βάρους από την αρχική τιμή (kg)
Μονοθεραπεία						
Λιραγλουτίδη 1,2 mg	251	8,18	-0,84*	42,8 ¹ , 58,3 ³	92,1	-2,05**
Λιραγλουτίδη 1,8 mg	246	8,19	-1,14**	50,9 ¹ , 62,0 ³	92,6	-2,45**
Γλιμεπιρίδη 8 mg/ημέρα	248	8,23	-0,51	27,8 ¹ , 30,8 ³	93,3	1,12
Προσθήκη σε μετφορμίνη (2,000 mg/ημέρα)						
Λιραγλουτίδη 1,2 mg	240	8,3	-0,97 [†]	35,3 ¹ , 52,8 ²	88,5	-2,58**
Λιραγλουτίδη 1,8 mg	242	8,4	-1,00 [†]	42,4 ¹ , 66,3 ²	88,0	-2,79**
Εικονικό φάρμακο	121	8,4	0,09	10,8 ¹ , 22,5 ²	91,0	-1,51
Γλιμεπιρίδη 4 mg/ημέρα	242	8,4	-0,98	36,3 ¹ , 56,0 ²	89,0	0,95
Προσθήκη σε γλιμεπιρίδη (4 mg/ημέρα)						
Λιραγλουτίδη 1,2 mg	228	8,5	-1,08**	34,5 ¹ , 57,4 ²	80,0	0,32**
Λιραγλουτίδη 1,8 mg	234	8,5	-1,13**	41,6 ¹ , 55,9 ²	83,0	-0,23**
Εικονικό φάρμακο	114	8,4	0,23	7,5 ¹ , 11,8 ²	81,9	-0,10
Ροσιγλιταζόνη 4 mg/ημέρα	231	8,4	-0,44	21,9 ¹ , 36,1 ²	80,6	2,11
Προσθήκη σε μετφορμίνη (2,000 mg/ημέρα) + ροσιγλιταζόνη (4 mg δύο φορές ημερησίως)						
Λιραγλουτίδη 1,2 mg	177	8,48	-1,48**	57,5 ¹	95,3	-1,02**
Λιραγλουτίδη 1,8 mg	178	8,56	-1,48**	53,7 ¹	94,9	-2,02**
Εικονικό φάρμακο	175	8,42	-0,54	28,1 ¹	98,5	0,60
Προσθήκη σε μετφορμίνη (2,000 mg/ημέρα) + γλιμεπιρίδη (4 mg/ημέρα)						
Λιραγλουτίδη 1,8 mg	230	8,3	-1,33*	53,1 ¹	85,8	-1,81**
Εικονικό φάρμακο	114	8,3	-0,24	15,3 ¹	85,4	-0,42
Ινσουλίνη glargine ⁴	232	8,1	-1,09	45,8 ¹	85,2	1,62
Προσθήκη σε SGLT2i⁵ ± μετφορμίνη (≥1500 mg/ημέρα)						
Λιραγλουτίδη 1,8 mg	203	8,00	-1,02***	54,8***	91,0	-2,92
Εικονικό φάρμακο	100	7,96	-0,28	13,9	91,4	-2,06

*Ανωτερότητα (p<0,01) έναντι δραστικού συγκριτικού φαρμάκου. **Ανωτερότητα (p<0,0001) έναντι δραστικού συγκριτικού φαρμάκου. ***Ανωτερότητα (p<0,001) έναντι δραστικού συγκριτικού φαρμάκου. [†]Μη κατωτερότητα (p<0,0001) έναντι δραστικού συγκριτικού φαρμάκου

¹όλοι οι ασθενείς. ²προηγούμενη μονοθεραπεία με από του στόματος αντιδιαβητικά φάρμακα. ³ασθενείς που έλαβαν προηγουμένως θεραπεία με δίαιτα

⁵η προσθήκη Victoza σε SGLT2i ερευνήθηκε σε όλες τις εγκεκριμένες δόσεις του SGLT2i

⁴η δόση της ινσουλίνης glargine ήταν ανοικτής επισήμανσης και εφαρμόστηκε σύμφωνα με τις Οδηγίες τιτλοποίησης της ινσουλίνης glargine. Η τιτλοποίηση της δόσης της ινσουλίνης glargine πραγματοποιήθηκε από τον ασθενή μετά από οδηγία του ερευνητή:

Κατευθυντήρια γραμμή για την τιτλοποίηση της ινσουλίνης glargine

FPG από αυτομέτρηση	Αύξηση στην δόση της ινσουλίνης glargine (IU)
≤5,5 mmol/l (≤100 mg/dl) Στόχος	Καμία ρύθμιση
>5,5 και <6,7 mmol/l (>100 και <120 mg/dl)	0 – 2 IU ^a
≥6,7 mmol/l (≥120 mg/dl)	2 IU

^a Σύμφωνα με την εξατομικευμένη σύσταση του ερευνητή στην προηγούμενη επίσκεψη για παράδειγμα η τιτλοποίηση εξαρτιόταν από το εάν ο ασθενής εμφάνισε υπογλυκαιμία.

Συνδυασμός με ινσουλίνη

Σε μια κλινική δοκιμή 104 εβδομάδων, το 57% των ασθενών με διαβήτη τύπου 2 που έλαβαν ως θεραπεία ινσουλίνη degludec σε συνδυασμό με μετφορμίνη πέτυχαν τον στόχο για HbA_{1c} <7% και οι εναπομείναντες ασθενείς συνέχισαν σε μια ανοικτής επισήμανσης δοκιμή διάρκειας 26 εβδομάδων και τυχαιοποιήθηκαν στην προσθήκη λιραγλουτιδης ή μιας εφάπαξ δόσης ινσουλίνης aspart (με το μεγαλύτερο γεύμα). Στο σχήμα ινσουλίνης degludec + λιραγλουτιδης, η δόση της ινσουλίνης μειώθηκε κατά 20% ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας. Η προσθήκη της λιραγλουτιδης είχε ως αποτέλεσμα μια στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη μείωση της HbA_{1c} (-0,73% για την λιραγλουτιδη έναντι 0,40% για το μέσο σύγκρισης) και του σωματικού βάρους (-3,03 έναντι 0,72 kg). Ο ρυθμός υπογλυκαιμικών επεισοδίων (ανά έτος έκθεσης ασθενή) ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερος κατά την προσθήκη λιραγλουτιδης σε σύγκριση με την προσθήκη μιας εφάπαξ δόσης ινσουλίνης aspart (1,0 έναντι 8,15, αναλογία: 0,13, 95% CI: 0,08 έως 0,21).

Σε μια κλινική δοκιμή 52 εβδομάδων, η προσθήκη ινσουλίνης detemir σε λιραγλουτιδη 1,8 mg και μετφορμίνη σε ασθενείς που δεν πετύχαιναν τους γλυκαιμικούς στόχους μόνο με λιραγλουτιδη και μετφορμίνη είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση 0,54% της HbA_{1c} από την αρχική τιμή της, σε σύγκριση με 0,20% στην ομάδα ελέγχου σε λιραγλουτιδη 1.8 mg και μετφορμίνη. Η απώλεια βάρους διατηρήθηκε. Υπήρξε μια μικρή αύξηση στον αριθμό των ήσσονος σημασίας υπογλυκαιμικών επεισοδίων (0,23 έναντι 0,03 συμβάντων ανά έτος ασθενή).

Στη δοκιμή LEADER, (βλ. υποενότητα Καρδιαγγειακή αξιολόγηση), 873 ασθενείς λάμβαναν έτοιμο μείγμα ινσουλίνης (με ή χωρίς από του στόματος αντιδιαβητικό(ά) φάρμακο(α)) κατά την έναρξη και τουλάχιστον για τις επόμενες 26 εβδομάδες. Η μέση HbA_{1c} κατά την έναρξη ήταν 8,7% για τη λιραγλουτιδη και το εικονικό φάρμακο. Κατά την εβδομάδα 26, η εκτιμώμενη μέση μεταβολή στην HbA_{1c} ήταν -1,4% και -0,5% για τη λιραγλουτιδη και το εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα, με εκτιμώμενη διαφορά στη θεραπεία -0,9 [-1,00, -0,70]_{95% CI}. Το προφίλ ασφαλείας της λιραγλουτιδης συνδυασμένης με έτοιμο μείγμα ινσουλίνης ήταν στο σύνολό του συγκρίσιμο με αυτό που παρατηρήθηκε για το εικονικό φάρμακο συνδυασμένο με έτοιμο μείγμα ινσουλίνης (βλ. παράγραφο 4.8).

Χρήση σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Σε μια διπλά-τυφλή δοκιμή για τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της λιραγλουτιδης 1,8 mg έναντι εικονικού φαρμάκου ως προσθήκη σε θεραπεία με ινσουλίνη ή/και από του στόματος αντιδιαβητικά φάρμακα σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, η λιραγλουτιδη ήταν ανώτερη από τη θεραπεία με το εικονικό φάρμακο στη μείωση της τιμής HbA_{1c} μετά από 26 εβδομάδες (-1,05% έναντι -0,38%). Σημαντικά περισσότεροι ασθενείς πέτυχαν τιμή HbA_{1c} κάτω από 7% με τη λιραγλουτιδη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (52,8% έναντι 19,5%). Μια μείωση του σωματικού βάρους παρατηρήθηκε και στις δύο ομάδες: -2,4 kg με τη λιραγλουτιδη έναντι -1,09 kg με το εικονικό φάρμακο. Υπήρξε ένας συγκρίσιμος κίνδυνος υπογλυκαιμικών επεισοδίων μεταξύ των δύο θεραπευτικών ομάδων. Το προφίλ ασφαλείας της λιραγλουτιδης ήταν γενικά παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε άλλες μελέτες με λιραγλουτιδη.

- Ποσοστό ασθενών που πέτυχαν μείωση στη HbA_{1c}
Η λιραγλουτιδη από μόνη της οδήγησε σε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών οι

οποίοι πέτυχαν $HbA_{1c} \leq 6,5\%$ σε 52 εβδομάδες σε σύγκριση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν γλιμεπιρίδη (37,6% για 1,8 mg και 28,0% για 1,2 mg έναντι 16,2% για το συγκριτικό φάρμακο).

Η λιραγλουτίδη σε συνδυασμό με μετφορμίνη, γλιμεπιρίδη, μετφορμίνη και ροσιγλιταζόνη ή SGLT2i ± μετφορμίνη είχε ως αποτέλεσμα στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που πέτυχαν $HbA_{1c} \leq 6,5\%$ στις 26 εβδομάδες σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν ξεχωριστά τα φάρμακα αυτά.

- Γλυκόζη νηστείας στο πλάσμα

Η μονοθεραπεία με λιραγλουτίδη και η συνδυαστική θεραπεία με ένα ή δύο από του στόματος αντιδιαβητικά φάρμακα είχε ως αποτέλεσμα μείωση των επιπέδων της γλυκόζης νηστείας στο πλάσμα κατά 13–43,5 mg/dl (0,72–2,42 mmol/l). Η μείωση αυτή παρατηρήθηκε μέσα στις δύο πρώτες εβδομάδες της θεραπείας.

- Μεταγευματική γλυκόζη

Η λιραγλουτίδη μείωσε τη μεταγευματική γλυκόζη και στα τρία γεύματα της ημέρας κατά 31–49 mg/dl (1,68–2,71 mmol/l).

- Λειτουργία β-κυττάρων

Οι κλινικές δοκιμές με λιραγλουτίδη έδειξαν βελτίωση της λειτουργίας των β-κυττάρων, με βάση μετρήσεις όπως ο υπολογισμός του μοντέλου ομοιόστασης για τη λειτουργία β-κυττάρων (HOMA-B) και ο λόγος προΐνσουλίνης προς ινσουλίνη. Διαπιστώθηκε βελτίωση της πρώτης και δεύτερης φάσης έκκρισης ινσουλίνης μετά από 52 εβδομάδες με το Victoza σε ένα υποσύνολο ασθενών με διαβήτη τύπου 2 (n=29).

- Σωματικό βάρος

Η θεραπεία με λιραγλουτίδη σε συνδυασμό με μετφορμίνη, μετφορμίνη και γλιμεπιρίδη, μετφορμίνη και ροσιγλιταζόνη ή SGLT2i με ή χωρίς μετφορμίνη συσχετίστηκε με μια απώλεια βάρους που διατηρήθηκε στο εύρος από 0,86 kg έως 2,62 kg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Παρατηρήθηκε μεγαλύτερη απώλεια βάρους όσο πιο αυξημένος ήταν ο δείκτης σωματικής μάζας (BMI) κατά την έναρξη.

- Καρδιαγγειακή αξιολόγηση

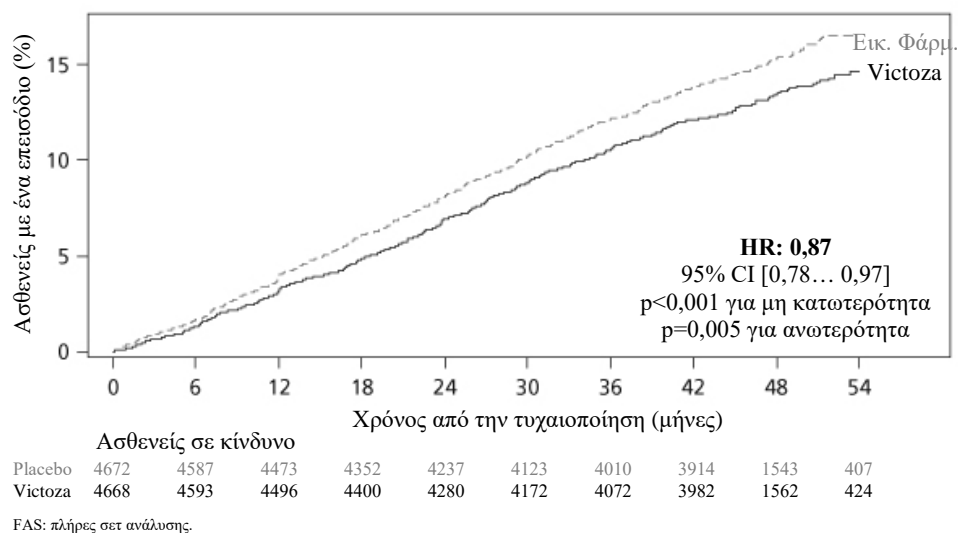
Η ανάλυση post hoc των σοβαρών μειζόνων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών επεισοδίων (καρδιαγγειακός θάνατος, έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο) από όλες τις ενδιάμεσες και μακράς διάρκειας δοκιμές φάσης 2 και 3 (διάρκειας εύρους από 26 και έως 100 εβδομάδες) περιλαμβανομένων 5607 ασθενών (3651 εκτέθηκαν στην λιραγλουτίδη), δεν έδειξε καμία αύξηση για καρδιαγγειακό κίνδυνο (αναλογία συχνότητας 0,75 (95% CI 0,35... 1,63)) της λιραγλουτίδης έναντι όλων των προϊόντων σύγκρισης.

Η δοκιμή «LEADER» (Liraglutide Effect and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcome Results) ήταν μια πολυκεντρική, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή κλινική δοκιμή. 9.340 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν είτε στη λιραγλουτίδη (4.668) είτε στο εικονικό φάρμακο (4.672), και στις δύο περιπτώσεις επιπροσθέτως των προτύπων φροντίδας των παραγόντων σχετιζόμενων με την HbA_{1c} και τον καρδιαγγειακό (CV) κίνδυνο. Η πρωτεύουσα έκβαση ή η κατάσταση της υγείας στο τέλος της δοκιμής ήταν διαθέσιμη για το 99,7% και το 99,6% των συμμετεχόντων που τυχαιοποιήθηκαν αντίστοιχα στη λιραγλουτίδη και το εικονικό φάρμακο. Η διάρκεια παρατήρησης ήταν κατ' ελάχιστο 3,5 χρόνια και έως 5 χρόνια το μέγιστο. Ο πληθυσμός της μελέτης περιελάμβανε ασθενείς ≥ 65 ετών (n=4.329) και ≥ 75 ετών (n=836) και ασθενείς με ήπια (n=3.907), μέτρια (n=1.934) ή σοβαρή (n=224) νεφρική δυσλειτουργία. Η μέση ηλικία ήταν 64 έτη και ο μέσος δείκτης σωματικής μάζας (BMI) ήταν 32,5 kg/m². Η μέση διάρκεια του διαβήτη ήταν 12,8 έτη.

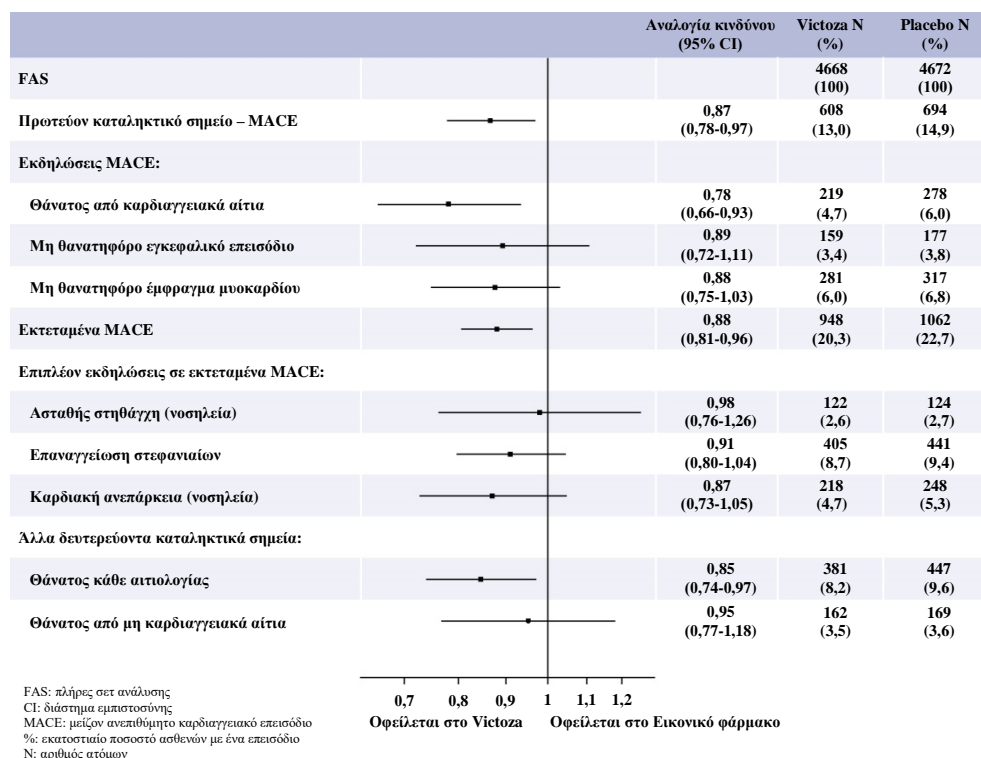
Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το χρονικό διάστημα από την τυχαιοποίηση έως την πρώτη εμφάνιση οποιωνδήποτε μειζόνων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών επεισοδίων (MACE): θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια, μη θανατηφόρο έμφραγμα μυοκαρδίου ή μη θανατηφόρο εγκεφαλικό επεισόδιο.

Η λιραγλουτίδη ήταν ανώτερη όσον αφορά την πρόληψη MACE έναντι του εικονικού φαρμάκου (Σχήμα 1). Η εκτιμώμενη αναλογία κινδύνου ήταν σταθερά κάτω από 1 και για τις 3 εκδηλώσεις MACE.

Επίσης, η λιραγλουτίδη μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο εκτεταμένων MACE (πρωτεύον MACE, ασταθής στηθάγχη που οδηγεί σε νοσηλεία, επαναγγείωση στεφανιαίων ή νοσηλεία λόγω καρδιακής ανεπάρκειας) και άλλων δευτερευόντων καταληκτικών σημείων (Σχήμα 2).



Σχήμα 1: Χρονοδιάγραμμα Kaplan Meier έως την πρώτη MACE – Πληθυσμός FAS



Σχήμα 2: Διάγραμμα αναλύσεων των επιμέρους τύπων καρδιαγγειακών επεισοδίων – πληθυσμός FAS

Παρατηρήθηκε σημαντική και συνεχής μείωση της HbA1c από την έναρξη έως τον μήνα 36 με τη λιραγλουτίδη έναντι του εικονικού φαρμάκου, χρησιμοποιούμενων επιπροσθέτως της πρότυπης φροντίδας (-1,16% έναντι -0,77%, εκτιμώμενη διαφορά θεραπείας [ETD] -0,40% [-0,45, -0,34]). Η ανάγκη για εντατικοποίηση της θεραπείας με ινσουλίνη μειώθηκε κατά 48% με τη λιραγλουτίδη έναντι του εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει ινσουλίνη κατά την έναρξη (HR 0,52 [0,48, 0,57]).

- **Αρτηριακή πίεση και καρδιακή συχνότητα**

Καθ' όλη τη διάρκεια των δοκιμών φάσης 3α, η λιραγλουτίδη μείωσε τη συστολική αρτηριακή πίεση κατά 2,3 έως 6,7 mmHg από την αρχική τιμή κατά μέσο όρο και σε σύγκριση με το δραστικό συγκριτικό φάρμακο η μείωση ήταν 1,9 έως 4,5 mmHg. Παρατηρήθηκε μέση αύξηση στην καρδιακή συχνότητα από την αρχική τιμή της τάξης των 2 έως 3 παλμών ανά λεπτό με τη λιραγλουτίδη σε μακροχρόνιες κλινικές δοκιμές συμπεριλαμβανομένης της LEADER. Στη δοκιμή LEADER, δεν παρατηρήθηκε μακροπρόθεσμη κλινική επίδραση της αυξημένης καρδιακής συχνότητας στον κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων.

- **Μικροαγγειακή αξιολόγηση**

Στη δοκιμή LEADER, τα μικροαγγειακά συμβάντα περιελάμβαναν εκβάσεις νεφροπάθειας και αμφιβληστροπάθειας. Η ανάλυση του χρονικού διαστήματος έως το πρώτο μικροαγγειακό συμβάν για τη λιραγλουτίδη έναντι του εικονικού φαρμάκου είχε HR 0,84 [0,73, 0,97]. Το HR για τη λιραγλουτίδη έναντι του εικονικού φαρμάκου ήταν 0,78 [0,67, 0,92] για το χρονικό διάστημα έως το πρώτο συμβάν νεφροπάθειας και 1,15 [0,87, 1,52] για το χρονικό διάστημα έως το πρώτο συμβάν αμφιβληστροπάθειας.

- **Ανοσογονικότητα**

Σε συμφωνία με τις δυνητικά ανοσογονικές ιδιότητες των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν πρωτεΐνες ή πεπτίδια, οι ασθενείς μετά από θεραπεία με λιραγλουτίδη ενδέχεται να αναπτύξουν αντισώματα έναντι της λιραγλουτίδης. Κατά μέσο όρο, το 8,6% των ασθενών ανέπτυξε αντισώματα. Η ανάπτυξη αντισωμάτων δε συσχετίστηκε με μειωμένη αποτελεσματικότητα της λιραγλουτίδης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μια διπλά τυφλή μελέτη η οποία συνέκρινε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του Victoza 1,8 mg έναντι του εικονικού φαρμάκου ως προσθήκη σε μετφορμίνη ± ινσουλίνη σε εφήβους και παιδιά ηλικίας 10 ετών και άνω με διαβήτη τύπου 2, το Victoza ήταν ανώτερο της θεραπείας με εικονικό φάρμακο ως προς τη μείωση της HbA_{1c} μετά από 26 εβδομάδες (-1,06, [-1,65, 0,46]). Η διαφορά της θεραπείας ως προς την HbA_{1c} ήταν 1,3% μετά από επιπρόσθετη επέκταση ανοιχτής επισήμανσης 26 εβδομάδων, επιβεβαιώνοντας τον διατηρούμενο γλυκαιμικό έλεγχο με το Victoza.

Το προφίλ ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του Victoza ήταν συγκρίσιμο με το παρατηρηθέν στον πληθυσμό ενηλίκων που έλαβε θεραπεία με Victoza. Βάσει του επαρκούς γλυκαιμικού ελέγχου ή της ανεκτικότητας, 30% των ατόμων της δοκιμής παρέμειναν σε δόση 0,6 mg, 17% αύξησαν σταδιακά τη δόση στα 1,2 mg και 53% αύξησαν σταδιακά τη δόση στα 1,8 mg.

Άλλα κλινικά δεδομένα

Σε μια ανοιχτής επισήμανσης δοκιμή για τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της λιραγλουτίδης (1,2 mg και 1,8 mg) και της σιταγλιπτίνης (ένας αναστολέας του DPP-4, 100 mg) σε ανεπαρκώς ρυθμιζόμενους ασθενείς σε αγωγή με μετφορμίνη (μέση HbA_{1c} 8,5%), η λιραγλουτίδη και στις δύο δόσεις υπερτερούσε στατιστικά της αγωγής με σιταγλιπτίνη στη μείωση της HbA_{1c} μετά από 26 εβδομάδες (-1,24%, -1,50% έναντι -0,90%, p<0,0001). Οι ασθενείς που έλαβαν αγωγή με λιραγλουτίδη είχαν σημαντική μείωση του σωματικού βάρους σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με σιταγλιπτίνη (-2,9 kg και -3,4 kg έναντι -1,0 kg, p<0,0001). Μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών που έλαβαν αγωγή με λιραγλουτίδη εμφάνισαν παροδική ναυτία έναντι των ατόμων που έλαβαν αγωγή με σιταγλιπτίνη (20,8% και 27,1% για την λιραγλουτίδη έναντι 4,6% για τη σιταγλιπτίνη). Οι μειώσεις της HbA_{1c} και η ανωτερότητα έναντι της σιταγλιπτίνης που παρατηρήθηκε μετά από 26 εβδομάδες θεραπείας με λιραγλουτίδη (1,2 mg και 1,8 mg) διατηρήθηκαν μετά από 52 εβδομάδες θεραπείας (-1,29% και -1,51% έναντι -0,88%, p<0,0001). Η μετάταξη ασθενών από τη σιταγλιπτίνη στη λιραγλουτίδη μετά από αγωγή 52 εβδομάδων είχε ως αποτέλεσμα μια επιπρόσθετη και στατιστικώς σημαντική μείωση της HbA_{1c} (-0,24% και -0,45%, 95% CI: -0,41 έως -0,07 και -0,67 έως -0,23) στην εβδομάδα 78, αλλά δεν ήταν διαθέσιμη μια επίσημη ομάδα ελέγχου.

Σε μια ανοιχτής επισήμανσης δοκιμή για τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας

της λιραγλουτίδης 1,8 mg μια φορά ημερησίως και της εξενατίδης 10 mcg δύο φορές ημερησίως σε ανεπαρκώς ρυθμιζόμενους ασθενείς σε αγωγή με μετφορμίνη ή/και σουλφονουλουρία (μέση HbA_{1c} 8,3%), η λιραγλουτίδη υπερτερούσε στατιστικά της αγωγής με εξενατίδη στη μείωση της HbA_{1c} μετά από 26 εβδομάδες (-1,12% έναντι -0,79%, εκτιμώμενη διαφορά της θεραπείας: -0,33, 95% CI: -0,47 έως -0,18). Επιτεύχθηκε HbA_{1c} κάτω του 7% σε σημαντικά περισσότερους ασθενείς με την λιραγλουτίδη σε σύγκριση με την εξενατίδη (54,2% έναντι 43,4%, p=0,0015). Και οι δύο αγωγές είχαν ως αποτέλεσμα μείωση του μέσου σωματικού βάρους κατά περίπου 3 kg. Η μετάταξη των ασθενών από εξενατίδη σε λιραγλουτίδη μετά από 26 εβδομάδες θεραπείας, είχε ως αποτέλεσμα μια περαιτέρω και στατιστικά σημαντική μείωση της HbA_{1c} (-0,32%, 95% CI: -0,41 έως -0,24) την εβδομάδα 40, αλλά δεν ήταν διαθέσιμη μια επίσημη ομάδα ελέγχου. Κατά τη διάρκεια των 26 εβδομάδων, υπήρξαν 12 σοβαρά συμβάματα σε 235 ασθενείς (5,1%) που χρησιμοποιούσαν λιραγλουτίδη, ενώ υπήρξαν 6 σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στους 232 ασθενείς (2,6%) που χρησιμοποιούσαν εξενατίδη. Δεν υπήρχε σταθερό πρότυπο σε σχέση με την κατηγορία οργανικού συστήματος των συμβαμάτων.

Σε μια ανοιχτής επισήμανσης δοκιμή για τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της λιραγλουτίδης 1,8 mg με λιξιसेνατίδη 20 mcg σε 404 ανεπαρκώς ρυθμιζόμενους ασθενείς σε αγωγή με μετφορμίνη (μέση HbA_{1c} 8,4%), η λιραγλουτίδη υπερτερούσε της λιξιसेνατίδης στη μείωση της HbA_{1c} μετά από 26 εβδομάδες θεραπείας (-1,83% έναντι -1,21%, p<0,0001). Επιτεύχθηκε HbA_{1c} κάτω του 7% σε σημαντικά περισσότερους ασθενείς με την λιραγλουτίδη σε σύγκριση με τη λιξιसेνατίδη (74,2% έναντι 45,5%, p<0,0001), καθώς και για τον στόχο HbA_{1c} κάτω από ή ίσο με 6,5% (54,6% έναντι 26,2%, p<0,0001). Και στα δύο σκέλη θεραπείας παρατηρήθηκε μείωση του σωματικού βάρους (-4,3 kg με την λιραγλουτίδη και -3,7 kg με τη λιξιसेνατίδη). Ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού αναφέρθηκαν συχνότερα κατά τη θεραπεία με λιραγλουτίδη (43,6% έναντι 37,1%).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απορρόφηση της λιραγλουτίδης μετά από υποδόρια χορήγηση είναι αργή, προσεγγίζοντας τη μέγιστη συγκέντρωση 8–12 ώρες μετά τη δόση. Η εκτιμώμενη μέγιστη συγκέντρωση λιραγλουτίδης ήταν 9,4 nmol/l (μέσο σωματικό βάρος περίπου 73 kg) για υποδόρια εφάπαξ δόση 0,6 mg λιραγλουτίδης. Με δόση 1,8 mg λιραγλουτίδης, η μέση συγκέντρωση λιραγλουτίδης σε σταθερή κατάσταση (AUC_{τ24}) προσέγγισε περίπου την τιμή 34 nmol/l (μέσο σωματικό βάρος περίπου 76 kg). Η έκθεση της λιραγλουτίδης μειώνεται με την αύξηση του σωματικού βάρους. Η έκθεση της λιραγλουτίδης αυξήθηκε αναλογικά με τη δόση. Ο συντελεστής μεταβλητότητας εντός του ίδιου ατόμου για την τιμή AUC της λιραγλουτίδης ήταν 11% μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της λιραγλουτίδης μετά από υποδόρια χορήγηση είναι περίπου 55%.

Κατανομή

Ο φαινομενικός όγκος κατανομής μετά από υποδόρια χορήγηση είναι 11–17 l. Ο μέσος όγκος κατανομής μετά από ενδοφλέβια χορήγηση λιραγλουτίδης είναι 0,07 l/kg. Η λιραγλουτίδη δεσμεύεται εκτεταμένα στις πρωτεΐνες πλάσματος (>98%).

Βιομετασχηματισμός

Στη διάρκεια του 24 ώρου, μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης ραδιοσημασμένης [³H]-λιραγλουτίδης σε υγιή άτομα, το κύριο συστατικό στο πλάσμα ήταν άθικτη λιραγλουτίδη. Ανιχνεύτηκαν δύο μεταβολίτες πλάσματος ήσσονος σημασίας (≤9% και ≤5% της συνολικής έκθεσης στη ραδιενέργεια του πλάσματος). Η λιραγλουτίδη μεταβολίζεται με παρόμοιο τρόπο όπως μεγάλες πρωτεΐνες, χωρίς να έχει ανιχνευθεί κάποιο συγκεκριμένο όργανο ως κύρια οδός απέκκρισης.

Αποβολή

Μετά από δόση [³H]-λιραγλουτίδης, δεν ανιχνεύτηκε άθικτη λιραγλουτίδη σε ούρα ή κόπρανα. Μόνο

ένα μικρό τμήμα της χορηγούμενης ραδιενέργειας απεκκρίθηκε ως μεταβολίτες σχετιζόμενοι με τη λιραγλουτίδη στα ούρα ή τα κόπρανα (6% και 5%, αντίστοιχα). Η ραδιενέργεια στα ούρα και τα κόπρανα απεκκρίθηκε κυρίως κατά τη διάρκεια των πρώτων 6–8 ημερών και αντιστοιχούσε σε τρεις ήσσονος σημασίας μεταβολίτες, αντίστοιχα.

Η μέση κάθαρση μετά από υποδόρια χορήγηση εφάπαξ δόσης λιραγλουτίδης είναι περίπου 1,2 l/h με χρόνο ημίσειας ζωής απέκκρισης 13 ώρες περίπου.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Η ηλικία δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της λιραγλουτίδης με βάση τα αποτελέσματα μιας φαρμακοκινητικής μελέτης σε υγιή άτομα και μιας φαρμακοκινητικής ανάλυσης δεδομένων πληθυσμού ασθενών (18 έως 80 ετών).

Φύλο

Το φύλο δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της λιραγλουτίδης με βάση τα αποτελέσματα μιας φαρμακοκινητικής ανάλυσης δεδομένων πληθυσμού αρρένων και θήλεων ασθενών και μιας φαρμακοκινητικής μελέτης σε υγιή άτομα.

Εθνική προέλευση

Η εθνική προέλευση δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της λιραγλουτίδης με βάση τα αποτελέσματα μιας φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού που συμπεριλάμβανε Λευκούς, Μαύρους, Ασιάτες και Λατίνους ασθενείς.

Παχυσαρκία

Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού υποδεικνύει ότι ο δείκτης σωματικής μάζας (BMI) δεν έχει σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της λιραγλουτίδης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της λιραγλουτίδης εκτιμήθηκε σε άτομα με διαφορετικό βαθμό ηπατικής δυσλειτουργίας σε μια δοκιμή εφάπαξ δόσης. Η έκθεση στη λιραγλουτίδη μειώθηκε κατά 13–23% σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία σε σύγκριση με υγιή άτομα.

Η έκθεση ήταν σημαντικά χαμηλότερη (44%) σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Ταξινόμηση κατά Child Pugh >9).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η έκθεση στη λιραγλουτίδη ήταν μειωμένη σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία σε σύγκριση με άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η έκθεση στη λιραγλουτίδη μειώθηκε κατά 33%, 14%, 27% και 26% σε άτομα με ήπια (κάθαρση κρεατινίνης, CrCl 50–80 ml/min), μέτρια (CrCl 30–50 ml/min) και σοβαρή (CrCl <30 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία και σε νεφροπάθεια τελικού σταδίου που απαιτεί αιμοδιύλιση, αντίστοιχα.

Παρομοίως, σε μια κλινική δοκιμή 26 εβδομάδων, ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CrCL 30–59 ml/min, βλ. παράγραφο 5.1) είχαν 26% μικρότερη έκθεση στη λιραγλουτίδη σε σύγκριση με μια ξεχωριστή δοκιμή, η οποία περιελάμβανε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή με ήπια νεφρική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες αξιολογήθηκαν σε κλινικές μελέτες στον παιδιατρικό πληθυσμό με διαβήτη τύπου 2 ηλικίας 10 ετών και άνω. Η έκθεση της λιραγλουτίδης σε εφήβους και παιδιά ήταν συγκρίσιμη με την παρατηρηθείσα στον πληθυσμό ενηλίκων.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων ή

γονοτοξικότητας.

Παρατηρήθηκαν μη θανατηφόροι όγκοι C-κυττάρων θυροειδή σε μελέτες καρκινογένεσης 2 ετών σε αρουραίους και ποντικούς. Στους αρουραίους δεν παρατηρήθηκε κανένα επίπεδο μη παρατηρηθείσας ανεπιθύμητης ενέργειας (NOAEL). Οι όγκοι αυτοί δεν παρατηρήθηκαν σε πιθήκους που έλαβαν αγωγή για 20 μήνες. Τα ευρήματα αυτά στα τρωκτικά προκαλούνται από έναν μη γονοτοξικό μηχανισμό που συντελείται ειδικά μέσω του υποδοχέα του GLP-1, στον οποίο είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα τα τρωκτικά. Η σχετικότητα για τον άνθρωπο πιθανώς είναι χαμηλή αλλά δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς. Δε διαπιστώθηκαν άλλοι όγκοι σχετιζόμενοι με τη θεραπεία.

Μελέτες σε ζώα δεν έχουν δείξει άμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα, αλλά ελαφρώς αυξημένο ποσοστό πρόωρων εμβρυϊκών θανάτων με την υψηλότερη δόση. Η χορήγηση Victoza κατά το μέσο της κύησης προκάλεσε μείωση του μητρικού βάρους και της εμβρυϊκής ανάπτυξης με διαφορούμενες επιδράσεις στη θωρακική κοιλότητα των αρουραίων και σκελετικές μεταβολές στο κουνέλι. Η νεογνική ανάπτυξη μειώθηκε σε αρουραίους που εκτέθηκαν σε Victoza και συνεχίστηκε μετά τον απογαλακτισμό στην ομάδα υψηλής δόσης. Δεν είναι γνωστό εάν η μείωση της νεογνικής ανάπτυξης προκαλείται από μειωμένη πρόσληψη γάλατος εξαιτίας άμεσης επίδρασης του GLP-1 ή από μειωμένη παραγωγή γάλακτος από τη μητέρα λόγω μειωμένης πρόσληψης θερμίδων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Φωσφορικό δινάτριο διϋδρικό
Προπυλενογλυκόλη
Φαινόλη
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ουσίες που προστίθενται στο Victoza μπορεί να προκαλέσουν αποδόμηση της λιραγλουτιδης. Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες

Μετά την πρώτη χρήση: 1 μήνας.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C–8°C).
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε μακριά από τον θάλαμο κατάψυξης.

Μετά την πρώτη χρήση: Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C ή φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C–8°C). Μην καταψύχετε.

Να τοποθετείτε πάντα το κάλυμμα στη συσκευή τύπου πένα, για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φυσίγγιο (γυαλί τύπου I) με ένα έμβολο (βρωμοβουτύλιο) και ένα πολυστρωματικό ελαστικό φύλλο (βρωμοβουτύλιο/πολυισοπρένιο) που περιέχονται σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα, πολλαπλών δόσεων μίας χρήσης που κατασκευάζεται από πολυολεφίνη και πολυακετάλη.

Κάθε συσκευή τύπου πένας περιέχει 3 ml διαλύματος παρέχοντας 30 δόσεις των 0,6 mg, 15 δόσεις των 1,2 mg ή 10 δόσεις των 1,8 mg.

Μεγέθη συσκευασίας: 1, 2, 3, 5 ή 10 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Victoza δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν δεν είναι διαυγές και άχρωμο ή σχεδόν άχρωμο.
Το Victoza δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν έχει καταψυχθεί.

Το Victoza μπορεί να χορηγηθεί με βελόνες μήκους όχι μεγαλύτερου από 8 mm και πάχος όχι μεγαλύτερο από 32G. Η συσκευή τύπου πένας Victoza έχει σχεδιαστεί για χρήση με τις βελόνες μίας χρήσης NovoFine ή NovoTwist.

Οι βελόνες δεν περιλαμβάνονται.

Πρέπει να συνιστάται στον ασθενή να απορρίπτει τη βελόνα σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις μετά από κάθε ένεση και να φυλάσσει την πένα χωρίς τη βελόνα ένεσης προσαρτημένη. Με αυτόν τον τρόπο αποτρέπεται η μόλυνση, η λοίμωξη και η διαρροή. Επίσης διασφαλίζεται η ακρίβεια της δόσης.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/529/001-005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 30 Ιουνίου 2009
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 11 Απριλίου 2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομασία και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομασία και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Victoza 6 mg/ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας
Λιραγλουτιδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

1 ml περιέχει 6 mg λιραγλουτιδης. Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περιέχει 18 mg λιραγλουτιδης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Φωσφορικό δινάτριο διϋδρικό, προπυλενογλυκόλη, φαινόλη, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα.

- 1 συσκευή τύπου πέννας
- 2 συσκευές τύπου πέννας
- 3 συσκευές τύπου πέννας
- 5 συσκευές τύπου πέννας
- 10 συσκευές τύπου πέννας

Κάθε συσκευή τύπου πέννας περιέχει 3 ml διαλύματος, παρέχοντας 30 δόσεις των 0,6 mg, 15 δόσεις των 1,2 mg ή 10 δόσεις των 1,8 mg.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση

Η συσκευή τύπου πέννας Victoza έχει σχεδιαστεί για χρήση με τις βελόνες μίας χρήσης NovoFine ή NovoTwist.

Οι βελόνες δεν περιλαμβάνονται.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

Μη φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πέννας με τη βελόνα προσαρτημένη.
Για χρήση από ένα μόνο άτομο.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Απορρίψτε τη συσκευή τύπου πέννας 1 μήνα μετά την πρώτη χρήση.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Μετά την πρώτη χρήση της συσκευής τύπου πέννας, φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C ή σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Τοποθετείτε πάντα το κάλυμμα της συσκευής τύπου πέννας για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Victoza

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Victoza 6 mg/ml ένεση
Λιραγλουτιδη
Υποδόρια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

3 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Novo Nordisk A/S

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Victoza, 6 mg/ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Λιραγλουτίδη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Victoza και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Victoza
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Victoza
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Victoza
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Victoza και ποια είναι η χρήση του

Το Victoza περιέχει τη δραστική ουσία λιραγλουτίδη. Βοηθάει τον οργανισμό σας να μειώσει τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας μόνο όταν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα είναι πολύ υψηλά. Επίσης, επιβραδύνει τη διέλευση τροφής μέσω του στομάχου σας και μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη καρδιοπάθειας.

Το Victoza χρησιμοποιείται μόνο του εάν το σάκχαρο του αίματός σας δεν ελέγχεται κατάλληλα μόνο με δίαιτα και άσκηση και δεν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε μετφορμίνη (ένα άλλο φάρμακο για τον διαβήτη).

Το Victoza χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για το διαβήτη όταν αυτά δεν είναι αρκετά για να ελέγξουν τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα σας. Σε αυτά μπορεί να περιλαμβάνονται:

- από του στόματος αντιδιαβητικά (όπως μετφορμίνη, πιογλιταζόνη, σουλφονουρία, αναστολέας 2 του συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης (SGLT2i)) ή/και ινσουλίνη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Victoza

Μην χρησιμοποιήσετε το Victoza

- σε περίπτωση αλλεργίας στη λιραγλουτίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας:

- προτού χρησιμοποιήσετε το Victoza.
- εάν έχετε ή είχατε μια ασθένεια του παγκρέατος.

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν έχετε διαβήτη τύπου 1 (το σώμα σας δεν παράγει καθόλου ινσουλίνη) ή διαβητική κετοξέωση (μια επιπλοκή του διαβήτη με υψηλό σάκχαρο του αίματος και αύξηση στην προσπάθεια για αναπνοή). Δεν είναι ινσουλίνη και επομένως δεν πρέπει να

χρησιμοποιείται ως υποκατάστατο ινσουλίνης.

Η χρήση του Victoza δε συνιστάται εάν είστε σε διαδικασία αιμοκάθαρσης.

Η χρήση του Victoza δε συνιστάται εάν πάσχετε από σοβαρή νόσο του ήπατος.

Η χρήση του Victoza δε συνιστάται εάν έχετε σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.

Αυτό το φάρμακο δεν συνιστάται εάν έχετε σοβαρό πρόβλημα στο στομάχι ή στο έντερο, το οποίο συντελεί στην καθυστερημένη κένωση του στομάχου (καλείται γαστροπάρεση), ή φλεγμονώδη νόσο του εντέρου.

Εάν έχετε συμπτώματα οξείας παγκρεατίτιδας, όπως παρατεταμένο σοβαρό πόνο στο στομάχι, πρέπει να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας αμέσως (βλέπε παράγραφο 4).

Εάν έχετε νόσο του θυρεοειδή συμπεριλαμβανομένων οξιδίων του θυρεοειδή και μεγέθυνση του θυρεοειδή αδένου, συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Κατά την έναρξη της θεραπείας με Victoza, ενδέχεται σε ορισμένες περιπτώσεις, να παρατηρήσετε απώλεια υγρών/αφυδάτωση, π.χ. σε περίπτωση εμετού, ναυτίας και διάρροιας. Είναι σημαντικό να αποφύγετε την αφυδάτωση πίνοντας άφθονα υγρά. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν έχετε οποιοσδήποτε ερωτήσεις ή ανησυχίες.

Παιδιά και έφηβοι

Το Victoza μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε εφήβους και παιδιά ηλικίας 10 ετών και άνω. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών.

Άλλα φάρμακα και Victoza

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ειδικότερα, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν χρησιμοποιείτε φάρμακα για τον διαβήτη, τα οποία περιέχουν οποιαδήποτε από τις ακόλουθες δραστικές ουσίες:

- Σουλφονουλουρία (όπως γλιμεπιρίδη ή γλιβενκλαμίδη) ή ινσουλίνη. Ενδέχεται να πάθετε υπογλυκαιμία (χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα) όταν χρησιμοποιείτε το Victoza σε συνδυασμό με σουλφονουλουρία ή ινσουλίνη, καθώς οι σουλφονουλουρίες και η ινσουλίνη αυξάνουν τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Όταν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε για πρώτη φορά αυτά τα φάρμακα μαζί, ο γιατρός σας μπορεί να σας συμβουλεύσει να ελαττώσετε τη δόση της σουλφονουλουρίας ή της ινσουλίνης. Παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην παράγραφο 4 για τις προειδοποιητικές ενδείξεις εμφάνισης χαμηλών επιπέδων σακχάρου στο αίμα. Εάν παίρνετε επίσης σουλφονουλουρία (όπως η γλιμεπιρίδη ή η γλιβενκλαμίδη) ή ινσουλίνη, ο γιατρός σας ενδέχεται να σας πει να ελέγχετε τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας. Αυτό θα βοηθήσει τον γιατρό σας να αποφασίσει εάν η δόση της σουλφονουλουρίας ή της ινσουλίνης χρειάζεται να αλλάξει.
- Εάν χρησιμοποιείτε ινσουλίνη, ο γιατρός σας θα σας δώσει οδηγίες για το πώς να μειώσετε τη δόση της και θα σας συστήσει να παρακολουθείτε πιο συχνά τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας, προκειμένου να αποφύγετε την υπεργλυκαιμία (υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα) και τη διαβητική κετοξέωση (επιπλοκή του διαβήτη, που προκύπτει όταν το σώμα αδυνατεί να διασπάσει τη γλυκόζη λόγω ανεπαρκούς ινσουλίνης).
- Βαρφαρίνη ή λοιπά από του στόματος αντιπηκτικά φάρμακα. Ενδέχεται να απαιτείται συχνότερη εξέταση του αίματός σας για να καθοριστεί η ικανότητα του αίματός σας να πήξει.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας. Το Victoza δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης επειδή δεν είναι γνωστό εάν μπορεί να βλάψει το αγέννητο παιδί σας.

Δεν είναι γνωστό, εάν το Victoza απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα, επομένως μην χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Τα χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα (υπογλυκαιμία) ενδέχεται να μειώσουν την ικανότητα συγκέντρωσής σας. Αποφύγετε την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων, εάν έχετε συμπτώματα υπογλυκαιμίας. Παρακαλώ ανατρέξτε στην παράγραφο 4 για τα προειδοποιητικά σημεία του χαμηλού σακχάρου στο αίμα. Παρακαλείστε να συμβουλευθείτε τον γιατρό σας για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το ζήτημα αυτό .

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Victoza

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση. Αυτό σημαίνει ότι ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Victoza

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας.

- Η αρχική δόση είναι 0,6 mg μία φορά ημερησίως, για μία εβδομάδα τουλάχιστον.
- Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει πότε πρέπει να αυξήσετε τη δόση στα 1,2 mg μία φορά ημερησίως
- Ο γιατρός σας ενδέχεται να σας συμβουλευσει να αυξήσετε περαιτέρω τη δόση στα 1,8 mg μία φορά ημερησίως, εάν δεν έχει επιτευχθεί ικανοποιητικός έλεγχος των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα σας με τη δόση των 1,2 mg.

Μην αλλάζετε τη δόση σας, παρά μόνο εάν ο γιατρός σας σας το ζητήσει.

Το Victoza χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια). Μην κάνετε την ένεση ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά. Τα καλύτερα σημεία για την ένεση είναι το εμπρόσθιο μέρος των μηρών σας, το εμπρόσθιο μέρος της μέσης σας (κοιλιά) ή ο βραχιόνάς σας.

Μπορείτε να κάνετε την ένεση οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, ανεξάρτητα από τα γεύματα. Όταν επιλέξετε την ώρα της ημέρας που σας εξυπηρετεί περισσότερο, είναι προτιμότερο να κάνετε την ένεση του Victoza περίπου την ίδια ώρα της ημέρας.

Πριν χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πέννας για πρώτη φορά, ο γιατρός σας ή ο νοσοκόμος θα σας δείξει πώς να τη χρησιμοποιήσετε.

Λεπτομερείς οδηγίες χρήσης παρέχονται στην πίσω πλευρά του παρόντος φυλλαδίου.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Victoza από την κανονική

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Victoza από την κανονική, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Ενδέχεται να χρειαστείτε άμεση θεραπευτική αγωγή. Ενδέχεται να προκληθεί ναυτία, έμετος ή διάρροια.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Victoza

Εάν ξεχάσετε κάποια δόση, χρησιμοποιήστε το Victoza μόλις το θυμηθείτε.

Ωστόσο, εάν έχουν παρέλθει περισσότερες από 12 ώρες από την κανονική ώρα χρήσης του Victoza, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε. Κατόπιν, πάρτε την επόμενη δόση την επόμενη ημέρα ως συνήθως.

Μην πάρετε πρόσθετη δόση ή μην αυξήσετε τη δόση την επόμενη ημέρα για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Victoza

Μη σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Victoza χωρίς να ενημερώσετε τον γιατρό σας. Εάν σταματήσετε να το χρησιμοποιείτε, ενδέχεται να αυξηθούν τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνές: ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους

- Υπογλυκαιμία (χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα). Οι προειδοποιητικές ενδείξεις των χαμηλών επιπέδων σακχάρου στο αίμα ενδέχεται να εμφανιστούν αιφνίδια και μπορεί να περιλαμβάνουν: κρύο ιδρώτα, ωχρότητα του δέρματος, πονοκέφαλο, ταχυπαλμία, αίσθημα ναυτίας, αίσθημα μεγάλης πείνας, προσωρινές διαταραχές της όρασης, υπνηλία, αδυναμία, εκνευρισμό, αίσθηση άγχους, σύγχυση, δυσκολία στη συγκέντρωση, ρίγος. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλεύσει πώς να αντιμετωπίσετε τα χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα και τι πρέπει να κάνετε εάν παρατηρήσετε αυτές τις προειδοποιητικές ενδείξεις. Αυτό είναι πιθανότερο να συμβεί εάν λαμβάνετε επίσης κάποια σουλφονουρία ή ινσουλίνη. Ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση σας για αυτά τα φάρμακα πριν αρχίσετε τη χρήση του Victoza.

Σπάνιες: ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους

- Μια σοβαρή μορφή αλλεργικής αντίδρασης (αναφυλακτική αντίδραση) με επιπρόσθετα συμπτώματα όπως αναπνευστικά προβλήματα, πρήξιμο του λαιμού και του προσώπου, ταχύς καρδιακός ρυθμός, κτλ. Εάν παρατηρήσετε αυτά τα συμπτώματα θα πρέπει να ζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να ενημερώσετε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν.
- Εντερική απόφραξη. Μια σοβαρή μορφή δυσκοιλιότητας με επιπρόσθετα συμπτώματα όπως πόνος στο στομάχι, πρήξιμο, έμετος κλπ.

Πολύ σπάνιες: ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους

- Περιπτώσεις φλεγμονής του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα). Η παγκρεατίτιδα μπορεί να είναι μια σοβαρή, δυνητικά απειλητική για τη ζωή ιατρική κατάσταση. Διακόψτε τη λήψη του Victoza και συμβουλευθείτε αμέσως έναν γιατρό εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες παρακάτω:
Σοβαρό και επίμονο πόνο στη κοιλιακή χώρα (στομάχι) ο οποίος μπορεί να φθάσει έως την πλάτη σας, καθώς και ναυτία και έμετο, διότι θα μπορούσαν να είναι σημεία φλεγμονής του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές: ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους

- Ναυτία (τάση για έμετο). Συνήθως εξαλείφεται με την πάροδο του χρόνου.
- Διάρροια. Συνήθως εξαλείφεται με την πάροδο του χρόνου.

Συχνές

- Έμετος

Κατά την έναρξη της θεραπείας με Victoza, ενδέχεται, σε ορισμένες περιπτώσεις, να παρατηρήσετε απώλεια υγρών/αφυδάτωση, π.χ. σε περίπτωση εμετού, ναυτίας και διάρροιας. Είναι σημαντικό να αποφύγετε την αφυδάτωση πίνοντας άφθονα υγρά.

- Πονοκέφαλος
- Δυσπεψία
- Φλεγμονή στο στομάχι (γαστρίτιδα). Οι ενδείξεις περιλαμβάνουν πόνο στο στομάχι, ναυτία και έμετο
- Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠ). Οι ενδείξεις περιλαμβάνουν καυσalgία
- Άλγος ή διόγκωση του στομάχου (κοιλιά)
- Κοιλιακή ενόχληση
- Δυσκοιλιότητα
- Αέρια (μετεωρισμός)

- Μειωμένη όρεξη
- Βρογχίτιδα
- Κοινό κρυολόγημα
- Ζάλη
- Αύξηση παλμών
- Κόπωση
- Οδονταλγία
- Αντιδράσεις της θέσης ένεσης (όπως μώλωπας, πόνος, ερύθημα, κνησμός και εξάνθημα)
- Αύξηση των παγκρεατικών ενζύμων (όπως η λιπάση και η αμυλάση).

Όχι συχνές: ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους

- Αλλεργικές αντιδράσεις όπως κνησμός (φαγούρα) και κνίδωση (ένα είδος δερματικού εξανθήματος)
- Αφυδάτωση, μερικές φορές μαζί με ελάττωση της νεφρικής λειτουργίας
- Αίσθημα κακουχίας (αίσθημα δυσφορίας)
- Χολόλιθοι
- Χοληδόχος κύστη με φλεγμονή
- Καθυστέρηση στην κένωση του στομάχου.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Victoza

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση της συσκευής τύπου πένας και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Πριν το άνοιγμα:

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C–8°C). Μην καταψύχετε. Να φυλάσσετε σε σημείο μακριά από τον καταψύκτη.

Κατά τη χρήση:

Μπορείτε να διατηρήσετε τη συσκευή τύπου πένας για 1 μήνα όταν τη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C ή σε ψυγείο (2°C–8°C), μακριά από τον καταψύκτη. Μην καταψύχετε. Όταν δε χρησιμοποιείτε την συσκευή τύπου πένας, βάλτε το κάλυμμα στην συσκευή τύπου πένας για να προστατεύεται από το φως.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, εάν το διάλυμα δεν είναι διαυγές και άχρωμο ή σχεδόν άχρωμο.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δε χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Victoza

- Η δραστική ουσία είναι η λιραγλουτίδη. 1 ml διαλύματος για ένεση περιέχει 6 mg λιραγλουτίδης. Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περιέχει 18 mg λιραγλουτίδης.
- Τα άλλα συστατικά είναι φωσφορικό δινάτριο διϋδρικό, προπυλενογλυκόλη, φαινόλη και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Victoza και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Victoza παρέχεται ως διαυγές και άχρωμο ή σχεδόν άχρωμο ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας. Κάθε συσκευή τύπου πέννας περιέχει 3 ml διαλύματος, παρέχοντας 30 δόσεις των 0,6 mg, 15 δόσεις των 1,2 mg ή 10 δόσεις των 1,8 mg.

Το Victoza διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1, 2, 3, 5 ή 10 συσκευές τύπου πέννας. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Οι βελόνες δεν περιλαμβάνονται.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ VICTOZA

Διαβάστε προσεκτικά τις παρούσες οδηγίες πριν χρησιμοποιήσετε τη συσκευή σας τύπου πέννας.

Η συσκευή τύπου πέννας παρέχεται με 18 mg λιραγλουτίδης. Μπορείτε να επιλέξετε δόσεις των 0,6 mg, 1,2 mg και 1,8 mg.

Η συσκευή τύπου πέννας έχει σχεδιαστεί για χρήση με τις βελόνες για ένεση μιας χρήσης NovoFine ή NovoTwist με μήκος όχι μεγαλύτερο από 8 mm και πάχος όχι μεγαλύτερο από 32G (0,25/0,23 mm).

Βελόνα (παράδειγμα)



Συσκευή τύπου πέννας Victoza



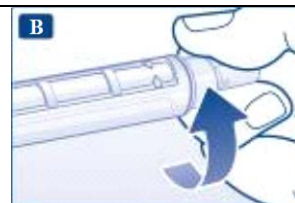
Προετοιμασία της συσκευής σας τύπου πέννας

Ελέγξτε την ονομασία και την έγχρωμη ετικέτα της συσκευής τύπου πέννας σας για να βεβαιωθείτε ότι περιέχει λιραγλουτίδη. Η χρήση λανθασμένου φαρμάκου μπορεί να προκαλέσει σοβαρό κίνδυνο.

Αφαιρέστε το κάλυμμα της συσκευής τύπου πέννας.



Αφαιρέστε τη χάρτινη προστατευτική ταινία από μια νέα βελόνα μίας χρήσης. Βιδώστε τη βελόνα ίσια και σφιχτά πάνω στη συσκευή τύπου πέννας.



Βγάλτε το εξωτερικό κάλυμμα της βελόνας και κρατήστε το για αργότερα.



Βγάλτε το εσωτερικό κάλυμμα της βελόνας και απορρίψτε το.






⚠ Να χρησιμοποιείτε πάντα μια νέα βελόνα για κάθε ένεση. Αυτό μειώνει τον κίνδυνο μόλυνσης, λοίμωξης, διαρροής λιραγλουτίδης, φραγμένων βελονών και ανακριβούς δοσολογίας.

⚠ Προσέξτε να μη λυγίσει ή υποστεί άλλη ζημιά η βελόνα.

⚠ Ποτέ μην προσπαθήσετε να επανατοποθετήσετε το εσωτερικό κάλυμμα της βελόνας πίσω στη βελόνα. Μπορεί να τρυπηθείτε από τη βελόνα.

Φροντίδα της συσκευής σας τύπου πέννας

- Μην προσπαθήσετε να επισκευάσετε την συσκευή τύπου πέννας ή να την αποσυναρμολογήσετε.
- Φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πέννας μακριά από σκόνη, ρύπους και υγρά κάθε είδους.
- Καθαρίστε τη συσκευή τύπου πέννας με ένα πανί εμποτισμένο σε ένα ήπιο απορρυπαντικό.

<ul style="list-style-type: none"> Μην επιχειρήσετε να την πλύνετε, να τη βυθίσετε σε υγρό ή να τη λιπάνετε, διότι ενδέχεται να της προκαλέσετε βλάβη. 	
<p>⚠ Σημαντικές πληροφορίες</p> <ul style="list-style-type: none"> Μη μοιράζεστε τη συσκευή σας τύπου πέννας ή τις βελόνες σας με οποιονδήποτε άλλο. Κρατήστε τη συσκευή τύπου πέννας σας σε σημείο που δεν μπορούν να προσεγγίσουν άλλοι, ιδιαίτερα τα παιδιά. 	
<p>Σε κάθε νέα συσκευή τύπου πέννας, ελέγξτε τη ροή</p> <p>Ελέγξτε τη ροή πριν κάνετε την πρώτη ένεση με κάθε νέα συσκευή τύπου πέννας. Εάν η συσκευή σας τύπου πέννας χρησιμοποιείται ήδη, ανατρέξτε στο βήμα Η, 'Επιλογή της δόσης σας'.</p> <p>Στρέψτε τον επιλογέα δόσης μέχρις ότου το σύμβολο ελέγχου ροής ευθυγραμμιστεί με τον δείκτη.</p>	 <p>Ε</p> <p>Σύμβολο ελέγχου ροής επιλεγμένο</p>
<p>Κρατήστε την συσκευή τύπου πέννας με τη βελόνα προς τα επάνω. Χτυπήστε απαλά το φυσιγγίο με το δάχτυλό σας μερικές φορές. Με αυτόν τον τρόπο οι φυσαλίδες αέρα συγκεντρώνονται στο επάνω μέρος του φυσιγγίου.</p>	 <p>ΣΤ</p>
<p>Κρατώντας τη βελόνα προς τα επάνω, πιέστε το κουμπί δόσης μέχρις ότου η τιμή 0 mg ευθυγραμμιστεί με τον δείκτη.</p> <p>Θα εμφανιστεί μια σταγόνα λιραγλουτίδης στην άκρη της βελόνας. Εάν δεν εμφανιστεί σταγόνα, επαναλάβετε τα βήματα Ε έως Ζ το πολύ τέσσερις φορές.</p> <p>Εάν εξακολουθείτε να μη βλέπετε καμία σταγόνα λιραγλουτίδης, αλλάξτε τη βελόνα και επαναλάβετε τα βήματα Ε έως Ζ μια ακόμη φορά.</p> <p>Μη χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πέννας εάν εξακολουθεί να μην εμφανίζεται μια σταγόνα λιραγλουτίδης. Αυτό καταδεικνύει ότι η συσκευή τύπου πέννας είναι ελαττωματική και πρέπει να χρησιμοποιήσετε μια νέα.</p>	 <p>Ζ</p>
<p>⚠ Σε περίπτωση που η συσκευή τύπου πέννας σας έπεσε σε σκληρή επιφάνεια ή υποπτεύεστε ότι υπάρχει πρόβλημα, να τοποθετείτε πάντα μια νέα βελόνα μίας χρήσης και να ελέγχετε τη ροή πριν από την ένεση.</p>	

Επιλογή της δόσης σας

Ελέγχετε πάντα ότι ο δείκτης είναι ευθυγραμμισμένος με την τιμή 0 mg.

Στρέψτε τον επιλογέα δόσης μέχρις ότου η επιθυμητή δόση ευθυγραμμιστεί με τον δείκτη (0,6 mg, 1,2 mg ή 1,8 mg).

Σε περίπτωση που επιλέξετε μια εσφαλμένη δόση κατά λάθος, απλά αλλάξτε την στρέφοντας τον επιλογέα δόσης προς τα πίσω ή προς τα εμπρός μέχρις ότου η σωστή δόση ευθυγραμμιστεί με τον δείκτη.

Όταν στρέφετε τον επιλογέα δόσης προς τα πίσω, προσέξτε να μην πατήσετε το κουμπί δόσης, καθώς ενδέχεται να διαρρεύσει λιραγλουτίδη.

Σε περίπτωση που ο επιλογέας δόσης σταματήσει πριν η επιθυμητή δόση να ευθυγραμμιστεί με το δείκτη, δεν επαρκεί η ποσότητα της εναπομένουσας λιραγλουτίδης για μια πλήρη δόση. Στη συνέχεια, μπορείτε να προβείτε σε μία από τις παρακάτω ενέργειες:

Διαιρέστε τη δόση σας σε δύο ενέσεις:

Στρέψτε τον επιλογέα δόσης προς οποιαδήποτε κατεύθυνση μέχρις ότου ευθυγραμμιστεί η τιμή 0,6 mg ή 1,2 mg με τον δείκτη. Ενέστε τη δόση. Ύστερα, ετοιμάστε μια νέα συσκευή τύπου πέννας για ένεση και εγχύστε τα υπόλοιπα mg για να ολοκληρώσετε τη δόση σας.





Μπορείτε να διαιρέσετε τη δόση σας μεταξύ της χρησιμοποιημένης πέννας και μιας νέας πέννας μόνο εάν είστε εκπαιδευμένοι ή έχετε συμβουλευτεί τον επαγγελματία υγείας σας. Χρησιμοποιήστε μια αριθμομηχανή για να σχεδιάσετε τις δόσεις σας. Εάν διαιρέσετε τη δόση λανθασμένα, μπορεί να εγχύσετε πάρα πολλή ή πολύ λίγη λιραγλουτίδη.

Ενέστε την πλήρη δόση με μια νέα συσκευή τύπου πέννας:

Εάν ο επιλογέας δόσης σταματήσει πριν ευθυγραμμιστεί η τιμή 0,6 mg με τον δείκτη, ετοιμάστε μια νέα συσκευή τύπου πέννας και ενέστε την πλήρη δόση με τη νέα συσκευή τύπου πέννας.



- ⚠ Μην προσπαθήσετε να επιλέξετε άλλες δόσεις από τα 0,6 mg, 1,2 mg ή 1,8 mg. Οι αριθμοί στην οθόνη πρέπει να ευθυγραμμίζονται ακριβώς με τον δείκτη για να διασφαλίζεται ότι λαμβάνετε τη σωστή δόση.
- Ο επιλογέας δόσης παράγει ένα κλικ όταν τον στρέφετε. Μη χρησιμοποιείτε αυτούς τους ήχους για να επιλέξετε την δόση σας.
- Μην χρησιμοποιείτε τη κλίμακα φυσιγγίου για να μετρήσετε την ποσότητα λιραγλουτίδης για ένεση - δεν έχει ικανοποιητική ακρίβεια.

<p>Ένεση της δόσης σας</p> <p>Εισάγετε τη βελόνα μέσα στο δέρμα σας χρησιμοποιώντας την τεχνική ενέσεων που σας έδειξε ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας. Στη συνέχεια, ακολουθήστε τις παρακάτω οδηγίες:</p> <p>Πιέστε το κουμπί δόσης για να πραγματοποιήσετε την ένεση μέχρις ότου η τιμή 0 mg ευθυγραμμιστεί με τον δείκτη. Κατά την ένεση, προσέξτε να μην αγγίξετε την οθόνη με τα δάχτυλά σας ή πιέσετε τον επιλογέα δόσης προς τα πλάγια. Ενδέχεται να παρεμποδιστεί η ένεση. Κρατήστε πατημένο το κουμπί δόσης και αφήστε τη βελόνα κάτω από το δέρμα σας για 6 δευτερόλεπτα τουλάχιστον. Με αυτόν τον τρόπο θα είστε βέβαιοι ότι λάβατε την πλήρη δόση σας.</p>	
<p>Αφαιρέστε τη βελόνα. Μετά από την απομάκρυνση της βελόνας, ενδέχεται να δείτε μια σταγόνα λιραγλουτίδης στην άκρη της βελόνας. Αυτό είναι φυσιολογικό και δεν έχει καμία επίδραση στη δόση σας.</p>	
<p>Οδηγήστε την άκρη της βελόνας στο εξωτερικό κάλυμμα της βελόνας χωρίς να αγγίξετε τη βελόνα ή το εξωτερικό κάλυμμά της.</p>	
<p>Όταν καλυφθεί η βελόνα, πιέστε προσεκτικά το εξωτερικό κάλυμμα της βελόνας. Στη συνέχεια, ξεβιδώστε τη βελόνα. Απορρίψτε προσεκτικά τη βελόνα και επανατοποθετήστε το κάλυμμα της συσκευής τύπου πένα.</p> <p>Όταν αδειάσει η συσκευή τύπου πένα, απορρίψτε την προσεκτικά χωρίς να υπάρχει βελόνα προσαρτημένη. Παρακαλείσθε να απορρίψτε την συσκευή τύπου πένα και την βελόνα σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ⚠ Να αφαιρείτε πάντα τη βελόνα μετά από κάθε ένεση και να φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πένα χωρίς τη βελόνα προσαρτημένη. ⚠ Αυτό μειώνει τον κίνδυνο επιμόλυνσης, λοίμωξης, διαρροής λιραγλουτίδης, φραγμένων βελονών και ανακριβούς δοσολογίας. ⚠ Οι φροντιστές πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί κατά το χειρισμό των χρησιμοποιημένων βελόνων - για την πρόληψη τραυματισμού από τις βελόνες και διασταυρούμενης μόλυνσης. 	

Παράρτημα IV

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη λιραγλουτίδη, τα επιστημονικά πορίσματα της CHMP είναι τα εξής:

Δεδομένα από κλινικές δοκιμές έδειξαν ότι η λιραγλουτίδη σχετίζεται με καθυστερημένη γαστρική κένωση. Στη μελέτη LEADER, αναφέρθηκε καθυστερημένη γαστρική κένωση τρεις φορές συχνότερα στην ομάδα της λιραγλουτίδης σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Δεδομένου ότι υπάρχουν επαρκή αποδεικτικά στοιχεία που δείχνουν την ύπαρξη αιτιολογικής συσχέτισης μεταξύ της καθυστερημένης γαστρικής κένωσης και της λιραγλουτίδης, η καθυστερημένη γαστρική κένωση θα πρέπει να συμπεριληφθεί ως ανεπιθύμητη ενέργεια στην παράγραφο 4.8 της ΠΧΠ με τον χαρακτηρισμό «όχι συχνή» ως προς τη συχνότητα και στην παράγραφο 4 του Φύλλου Οδηγιών.

Η CHMP συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη λιραγλουτίδη, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) λιραγλουτίδη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας κυκλοφορίας.