

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Ablymico 6 mg/ml stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

## 2. INNIHALDSLÝSING

1 ml af lausn inniheldur 6 mg af liraglú tíði. Einn áfylltur lyfjapenni inniheldur 18 mg af liraglú tíði í 3 ml.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf).

Tær og litlaus eða nær litlaus, jafnþrýstin lausn, án sýnilegra agna, pH = 8,15.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

#### Fullorðnir

Ablymico er ætlað sem viðbót við hitaeiningaskert mataræði og aukna hreyfingu til þyngdarstjórnunar hjá fullorðnum sjúklingum með upphafslíkamsþyngdarstuðulinn (BMI)

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (offita), eða
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  til  $< 30 \text{ kg/m}^2$  (ofþyngd) og sem eru með a.m.k. einn þyngdartengdan fylgisjúkdóm eins og blóðsykursröskun (skert sykurlaust eða sykursýki af tegund 2), háþrýsting, blóðfituröskun eða teppukæfisvefn.

Hætta skal meðferð með Ablymico eftir 12 vikur á skammtinum 3,0 mg/sólarhring ef sjúklingar hafa ekki misst a.m.k. 5% af upphaflegri líkamsþyngd.

#### Unglingar ( $\geq 12$ ára)

Nota má Ablymico sem viðbót við heilsusamlegt mataræði og aukna hreyfingu til þyngdarstjórnunar hjá unglingum 12 ára og eldri sem eru:

- með offitu (BMI samsvarar  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  fyrir fullorðna samkvæmt alþjóðlegum viðmiðunarmörkum)\* og
- þyngri en 60 kg.

Stöðva skal meðferð með Ablymico og endurmeta ef BMI eða BMIz hefur ekki lækkað um a.m.k. 4% eftir 12 vikur á skammtinum 3,0 mg/sólarhring eða hámarksskammti sem þolist.

\*IOTF BMI viðmiðunarmörk fyrir offitu eftir kynjum fyrir aldurinn 12-18 ára (sjá töflu 1), í samræmi við rannsóknarsnið í rannsókn 4180, sjá kafla 5.1.

**Tafla 1 IOTF BMI viðmiðunarmörk fyrir offitu eftir kynjum fyrir aldurinn 12-18 ára**

| Aldur (ár) | BMI sem samsvarar $30 \text{ kg/m}^2$ fyrir fullorðna samkvæmt alþjóðlegum viðmiðunarmörkum |         |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
|            | Drengir                                                                                     | Stúlkur |
| 12         | 26,02                                                                                       | 26,67   |
| 12,5       | 26,43                                                                                       | 27,24   |

| Aldur (ár) | BMI sem samsvarar 30 kg/m <sup>2</sup> fyrir fullorðna samkvæmt alþjóðlegum viðmiðunarmörkum |         |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
|            | Drengir                                                                                      | Stúlkur |
| 13         | 26,84                                                                                        | 27,76   |
| 13,5       | 27,25                                                                                        | 28,20   |
| 14         | 27,63                                                                                        | 28,57   |
| 14,5       | 27,98                                                                                        | 28,87   |
| 15         | 28,30                                                                                        | 29,11   |
| 15,5       | 28,60                                                                                        | 29,29   |
| 16         | 28,88                                                                                        | 29,43   |
| 16,5       | 29,14                                                                                        | 29,56   |
| 17         | 29,41                                                                                        | 29,69   |
| 17,5       | 29,70                                                                                        | 29,84   |
| 18         | 30,00                                                                                        | 30,00   |

#### Börn (6 til < 12 ára)

Ablymico er ætlað sem viðbót við heilsusamlegt mataræði og aukna hreyfingu til þyngdarstjórnunar hjá börnum á aldrinum 6 til < 12 ára sem eru

- með offitu (BMI  $\geq$  95. hundraðsmark)\* og
- $\geq$  45 kg að þyngd

Stöðva skal meðferð með Ablymico og endurmeta ef BMI eða BMIz hefur ekki lækkað um a.m.k. 4% eftir 12 vikur á skammtinum 3,0 mg/sólarhring eða hámarksskammti sem þolist.

\*CDC BMI viðmiðunarmörk fyrir offitu ( $\geq$  95. hundraðsmark) eftir kynjum fyrir aldurinn 6 til < 12 ára (sjá töflu 2), í samræmi við rannsóknarsnið í rannsókn 4392, sjá kafla 5.1.

**Tafla 2 BMI viðmiðunarmörk (þyngd í kg/hæð í m<sup>2</sup>) fyrir offitu ( $\geq$  95. hundraðsmark) eftir kynjum fyrir börn á aldrinum 6 til < 12 ára**

| Aldur (ár) | Offita<br>BMI $\geq$ 95. hundraðsmark |         |
|------------|---------------------------------------|---------|
|            | Drengir                               | Stúlkur |
| 6          | 18,41                                 | 18,84   |
| 6,5        | 18,76                                 | 19,23   |
| 7          | 19,15                                 | 19,68   |
| 7,5        | 19,59                                 | 20,17   |
| 8          | 20,07                                 | 20,70   |
| 8,5        | 20,57                                 | 21,25   |
| 9          | 21,09                                 | 21,82   |
| 9,5        | 21,62                                 | 22,40   |
| 10         | 22,15                                 | 22,98   |
| 10,5       | 22,69                                 | 23,57   |
| 11         | 23,21                                 | 24,14   |
| 11,5       | 23,73                                 | 24,71   |

## 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

### Skammtar

#### *Fullorðnir*

Upphafsskammturinn er 0,6 mg einu sinni á sólarhring. Skammtinn skal auka í 3,0 mg einu sinni á sólarhring í 0,6 mg þrepum með a.m.k. einnar viku millibili til að auka þol í meltingarvegi (sjá töflu 3). Ef hækun í næsta skammtaþrep þolist ekki í tvær samfelldar vikur, skal íhuga að hætta

meðferð. Ekki er mælt með sólarhringsskömmtum sem eru stærri en 3,0 mg.

**Tafla 3 Áætlun fyrir stigvaxandi skammt**

|                                       | Skammtur | Vikur |
|---------------------------------------|----------|-------|
| <b>Stigvaxandi skammtur í 4 vikur</b> | 0,6 mg   | 1     |
|                                       | 1,2 mg   | 1     |
|                                       | 1,8 mg   | 1     |
|                                       | 2,4 mg   | 1     |
| <b>Viðhaldsskammtur</b>               | 3,0 mg   |       |

#### *Unglingar ( $\geq 12$ ára)*

Fyrir unglinga á aldrinum 12 ára til yngri en 18 ára á að auka skammta á svipaðan hátt og hjá fullorðnum (sjá töflu 3). Auka á skammtinn þar til 3,0 mg (viðhaldsskammti) eða hámarksskammti sem þolist er náð. Ekki er mælt með sólarhringsskömmtum sem eru stærri en 3,0 mg.

#### *Börn (6 til < 12 ára)*

Fyrir börn á aldrinum 6 til yngri en 12 ára á að auka skammta á svipaðan hátt og hjá fullorðnum (sjá töflu 3). Auka á skammtinn þar til 3,0 mg (viðhaldsskammti) eða hámarksskammti sem þolist er náð. Ekki er mælt með sólarhringsskömmtum sem eru stærri en 3,0 mg. Læknir með reynslu af meðferð offitu hjá börnum á að hefja meðferð með liraglútíði hjá börnum.

#### *Skammtar gleymast*

Ef skammtur gleymist innan 12 klst. frá þeim tíma sem skammturinn er venjulega gefinn, skal sjúklingurinn gefa sér skammtinn eins fljótt og hægt er. Ef það eru minna en 12 klst. fram að næsta skammti skal sjúklingurinn ekki gefa sér skammtinn sem gleymdist, heldur halda áfram samkvæmt meðferðaráætlun með næsta áætlaða skammti. Ekki skal nota viðbótarskammt eða auka skammtinn til að bæta upp skammtinn sem gleymdist.

#### *Sjúklingar með sykursýki af tegund 2*

Ekki skal nota Ablymico samhliða öðrum GLP-1 viðtakaörva.

Þegar meðferð með Ablymico er hafin skal íhuga að minnka skammt af insúlíni eða insúlínseytingarörvum sem gefnir eru samhliða (svo sem súlfónýlúrealyfjum) til að draga úr hættu á blóðsykursfalli. Nauðsynlegt er að sjúklingar fylgist sjálfir með blóðsykri til að aðlaga skammtinn af insúlíni eða insúlínseytingarörvum (sjá kafla 4.4).

#### *Sérstakir sjúklingahópar*

##### *Aldraðir ( $\geq 65$ ára)*

Ekki er þörf á skammtaaðlögun vegna aldurs. Reynsla af meðferð er takmörkuð hjá sjúklingum  $\geq 75$  ára og notkun hjá þessum sjúklingum er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4 og 5.2).

##### *Skert nýrnastarfsemi*

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun  $\geq 30$  ml/mín.). Notkun Ablymico er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með verulega skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun  $< 30$  ml/mín.), þ.m.t. hjá sjúklingum með nýrnabilun á lokastigi (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.2).

##### *Skert lifrastarfsemi*

Ekki er mælt með skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrastarfsemi. Notkun Ablymico er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með verulega skerðingu á lifrastarfsemi og nota skal Ablymico með varúð hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrastarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

### Börn

Ekki þarf að aðlaga skammta fyrir unglinga og börn 6 ára og eldri.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun liraglútíðs hjá börnum yngri en 6 ára (sjá kafla 5.1).

### Lyfjagjöf

Ablymico er einungis ætlað til notkunar undir húð. Ekki má gefa það í bláæð eða vöðva.

Ablymico á að gefa einu sinni á sólarhring hvenær dagsins sem er, óháð máltíðum. Því skal sprauta í kvið, læri eða upphandlegg. Skipta má um stungustað og tíma án þess að aðlaga skammta. Þó er æskilegt að Ablymico sé notað á sama tíma dagsins, þegar búið er að velja hentugasta tímann. Skipta verður um stungustað til að minnka líkur á útfellingum mýlildis á stungustað (sjá kafla 4.8).

Til að fá frekari upplýsingar um lyfjagjöf, sjá kafla 6.6.

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

### Ásvelging í tengslum við svæfingu eða djúpa slævingu

Tilkynnt hefur verið um lungnaásvelgingu í svæfingu eða djúpri slævingu hjá sjúklingum sem fá GLP-1 viðtakaörva. Því skal hafa í huga hættuna á leifum af magainnihaldi vegna seinkaðrar magatæmingar (sjá kafla 4.8) áður en hafin er aðgerð með svæfingu eða djúpri slævingu.

### Sjúklingar með hjartabilun

Engin klínísk reynsla er af notkun lyfsins hjá sjúklingum með hjartabilun af NYHA (*New York Heart Association*) flokki IV og því er notkun liraglútíðs ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingum.

### Sérstakir sjúklingahópar

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun liraglútíðs til þyngdarstjórnunar hjá sjúklingum:

- 75 ára og eldri,
- sem fá önnur lyf til þyngdarstjórnunar,
- með offitu í kjölfar innkirtla- eða átraskana eða meðferðar með lyfjum sem geta valdið þyngdaraukningu,
- með verulega skerðingu á nýrnastarfsemi,
- með verulega skerðingu á lifrarástarfsemi.

Notkun hjá þessum sjúklingum er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.2).

Þar sem liraglútíð til þyngdarstjórnunar var ekki rannsakað hjá einstaklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarástarfsemi, skal nota það með varúð hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Takmörkuð reynsla er hjá sjúklingum með garnabólguþjóf og þarmalömun af völdum sykursýki. Notkun liraglútíðs er ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingum þar sem notkunin er tengd skammvinnnum aukaverkunum frá meltingarfærum, þ.m.t. ógleði, uppköstum og niðurgangi.

### Brisbólga

Bráð brisbólga hefur komið fram við notkun GLP-1 viðtakaörva. Upplýsa þarf sjúklinga um einkenni bráðrar brisbólgu. Ef grunur er um brisbólgu skal hætta notkun liraglútíðs, ef bráð brisbólga er staðfest skal ekki hefja meðferð með liraglútíði að nýju.

## Gallsteinar og gallblöðrubólga

Í klínískum rannsóknum á þyngdarstjórnun kom fram hærri tíðni gallsteina og gallblöðrubólgu hjá sjúklingum sem fengu liraglú tíð en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Sú staðreynd að verulegt þyngdartap getur aukið hættu á gallsteinum og þar með gallblöðrubólgu útskýrir aðeins að hluta til þá hækkuðu tíðni sem fram kom við notkun liraglútíðs. Gallsteinar og gallblöðrubólga geta leitt til innlagnar á sjúkrahús og gallblöðrunáms. Upplýsa þarf sjúklinga um einkenni gallsteina og gallblöðrubólgu.

## Skjaldkirtilssjúkdómar

Greint hefur verið frá aukaverkunum í skjaldkirtli, t.d. skjaldkirtilsstækkun, í klínískum rannsóknum, einkum hjá sjúklingum með undirliggjandi skjaldkirtilssjúkdóm. Því á að nota liraglú tíð með varúð hjá sjúklingum með skjaldkirtilssjúkdóm.

## Hjartsláttartíðni

Aukning á hjartsláttartíðni kom fram við notkun liraglútíðs í klínískum rannsóknum (sjá kafla 5.1). Mæla skal hjartsláttartíðni með reglulegu millibili í samræmi við hefðbundna klíníska starfshætti. Upplýsa skal sjúklinga um einkenni aukinnar hjartsláttartíðni (hjartsláttarónot eða tilfinning um hraðan hjartslátt í hvíld). Hjá sjúklingum sem fá klínískt marktæka viðvarandi aukningu á hjartsláttartíðni í hvíld, skal hætta meðferð með liraglú tíð.

## Vökvaskortur

Greint hefur verið frá einkennum um vökvaskort, þ.á m. skertri nýrnastarfsemi og bráðri nýrnabilun, hjá sjúklingum sem fengu meðferð með GLP-1 viðtakaörvum. Sjúklingum sem fá liraglú tíð skal bent á hugsanlega hættu á vökvaskorti í tengslum við aukaverkanir frá meltingarvegi og að þeir skuli gera varúðarráðstafanir til að koma í veg fyrir vökvatap.

## Blóðsykursfall hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2

Sjúklingar með sykursýki af tegund 2 sem fá liraglú tíð í samsettri meðferð með insúlíni og/eða súlfónýlúrealyfi geta verið í aukinni hættu á blóðsykursfalli. Hugsanlega má draga úr líkum á blóðsykursfalli með því að minnka skammta insúlíns og/eða súlfónýlúrealyfsins.

## Börn

Greint hefur verið frá klínískt marktæku blóðsykursfalli hjá unglingum ( $\geq 12$  ára) sem fá liraglú tíð. Upplýsa skal sjúklinga um dæmigerð einkenni blóðsykursfalls og viðeigandi ráðstafanir.

## Blóðsykurshækkun hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 sem fá insúlín

Hjá sjúklingum með sykursýki má ekki nota liraglú tíð í staðinn fyrir insúlín. Tilkynnt hefur verið um ketónblóðsýringu af völdum sykursýki hjá insúlínháðum sjúklingum þegar insúlíngjöf er hætt of skart eða skammtaminnkun insúlíns hefur verið of hröð (sjá kafla 4.2).

## Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

*In vitro* hefur liraglú tíð mjög litla tilhneigingu til lyfjahvarfafræðilegra milliverkana við önnur virk efni í tengslum við cýtókróm P450 (CYP) og prótínbindingu í plasma.

Örlítil seinkun á magatæmingu sem fylgir liraglúttíði getur haft áhrif á frásög lyfja til inntöku sem eru gefin samhliða. Rannsóknir á milliverkunum sýndu engin merki um klínískt marktæka seinkun á frásögu og því er ekki þörf á skammtaaðlögun.

Rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar með 1,8 mg af liraglúttíði. Áhrif á hraða magatæmingar voru þau sömu hjá liraglúttíði 1,8 mg og 3,0 mg ( $AUC_{0-300 \text{ mín}}$  parasetamóls). Nokkrir sjúklingar sem voru meðhöndlaðir með liraglúttíði tilkynntu um a.m.k. eitt tilfelli alvarlegs niðurgangs. Niðurgangur getur haft áhrif á frásög lyfja til inntöku sem gefin eru samhliða.

#### Warfarín og aðrar kúmarínafleiður

Ekki hefur verið gerð rannsókn á milliverkunum. Ekki er hægt að útiloka klínískt mikilvæga milliverkun við virk efni sem eru torleyst eða hafa þröngan lækningalegan stuðul, svo sem warfarín. Þegar liraglúttíð meðferð er hafin hjá sjúklingum sem eru á warfaríni eða öðrum kúmarínafleiðum er mælt með tíðara eftirliti með INR (International Normalised Ratio).

#### Parasetamól (Asetamínófen)

Liraglúttíð breytti ekki heildarútsetningu fyrir parasetamóli eftir einn 1.000 mg skammt.  $C_{\text{max}}$  parasetamóls lækkaði um 31% og miðgildi  $t_{\text{max}}$  seinkaði í allt að 15 mín. Ekki er þörf á skammtaaðlögun við samhliðanotkun parasetamóls.

#### Atorvastatín

Liraglúttíð breytti ekki heildarútsetningu fyrir atorvastatíni eftir gjöf á stökum 40 mg skammti af atorvastatíni. Því er ekki þörf á skammtaaðlögun atorvastatíns þegar það er gefið samhliða liraglúttíði.  $C_{\text{max}}$  atorvastatíns lækkaði um 38% og miðgildi  $t_{\text{max}}$  fór úr 1 klst. í 3 klst. þegar það var gefið samhliða liraglúttíði.

#### Griseofulvín

Liraglúttíð breytti ekki heildarútsetningu fyrir griseofulvíni eftir gjöf á stökum 500 mg skammti af griseofulvíni.  $C_{\text{max}}$  griseofulvíns jókst um 37% en miðgildi  $t_{\text{max}}$  breyttist ekki.

Ekki er þörf á skammtaaðlögun griseofulvíns eða annarra efnasambanda sem eru torleyst og eru mjög gegndræp.

#### Dígoxín

Þegar stakur 1 mg skammtur af dígoxíni var gefinn ásamt liraglúttíði lækkuðu AUC-gildi dígoxíns um 16%,  $C_{\text{max}}$  lækkaði um 31%. Miðgildi  $t_{\text{max}}$  dígoxíns fór úr 1 klst. í 1,5 klst. Samkvæmt þessum niðurstöðum er engin þörf á skammtaaðlögun dígoxíns.

#### Lísínópríl

Þegar stakur 20 mg skammtur af lísínópríli var gefinn ásamt liraglúttíði lækkaði AUC-gildi lísínópríls um 15%,  $C_{\text{max}}$  lækkaði um 27%. Miðgildi  $t_{\text{max}}$  lísínópríls fór úr 6 klst. í 8 klst. þegar það var gefið samhliða liraglúttíði. Samkvæmt þessum niðurstöðum er engin þörf á skammtaaðlögun lísínópríls.

#### Getnaðarvarnarlyf til inntöku

Liraglúttíð lækkaði  $C_{\text{max}}$  etínýlestradíóls um 12% og levónorgestrels um 13% í kjölfar gjafar á stökum skammti af getnaðarvarnarlyfi til inntöku.  $t_{\text{max}}$  beggja efnasambandanna seinkaði um 1,5 klst. þegar þau voru gefin samhliða liraglúttíði. Engin klínískt mikilvæg áhrif urðu á heildarútsetningu fyrir etínýlestradíóli eða levónorgestrelí. Getnaðarvörn er því talin vera óbreytt þegar hún er gefin samhliða liraglúttíði.

## Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa einungis verið gerðar hjá fullorðnum.

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

#### Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun liraglútíðs á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturveðanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

Ekki skal nota liraglútíð á meðgöngu. Hætta skal meðferð með liraglútíði ef sjúklingurinn óskar eftir að verða þunguð eða ef þungun á sér stað.

#### Brjóstagjöf

Ekki er vitað hvort liraglútíð skilst út í brjóstamjólk. Dýrarannsóknir hafa sýnt að flutningur liraglútíðs og umbrotsefna af svipaðri byggingu yfir í mjólk er lítill. Forklínískar rannsóknir hafa sýnt meðferðartengda minnkun á vexti rottunga á spena (sjá kafla 5.3). Liraglútíð má ekki gefa konum með barn á brjósti þar sem reynsla er ekki fyrir hendi.

#### Frjósemi

Dýrarannsóknir hafa ekki gefið til kynna skaðleg áhrif á frjósemi að undanskilinni örlítilli fækkun lifandi fósturvísa (sjá kafla 5.3).

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Liraglútíð hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þó má búast við sundli einkum á þremur fyrstu mánuðum meðferðar með liraglútíði. Ef sundl kemur fram skal aka og nota vélar með varúð.

### **4.8 Aukaverkanir**

#### Samantekt á öryggi:

Öryggi liraglútíðs var metið í 5 tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu sem tóku til 5.813 fullorðinna sjúklinga í ofþyngd eða með offitu með a.m.k. einn þyngdartengdan fylgisjúkdóm. Í heildina voru aukaverkanir frá meltingarfærum algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um meðan á meðferð stóð (67,9%) (sjá kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunar“).

#### Tafla með aukaverkunum

Í töflu 4 eru talðar upp aukaverkanir sem greint var frá hjá fullorðnum. Aukaverkanir eru flokkaðar eftir líffæraflokkum og tíðni. Tíðniflokkar eru skilgreindir á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt á að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar talðar upp fyrst.

**Tafla 4 Aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá fullorðnum**

| MedDRA líffæraflokkur | Mjög algengar | Algengar        | Sjaldgæfar   | Mjög sjaldgæfar      | Tíðni ekki þekkt |
|-----------------------|---------------|-----------------|--------------|----------------------|------------------|
| Ónæmiskerfi           |               |                 |              | Bráðaofnæmisviðbrögð |                  |
| Efnaskipti og næring  |               | Blóðsykursfall* | Vökvaskortur |                      |                  |
| Geðræn vandamál       |               | Svefnleysi**    |              |                      |                  |

| MedDRA líffæraflokkur                             | Mjög algengar                                   | Algengar                                                                                                                                            | Sjaldgæfar                                 | Mjög sjaldgæfar                          | Tíðni ekki þekkt |
|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------|------------------|
| Taugakerfi                                        | Höfuðverkur                                     | Sundl<br>Bragðtruflun                                                                                                                               |                                            |                                          |                  |
| Hjarta                                            |                                                 |                                                                                                                                                     | Hraðtaktur                                 |                                          |                  |
| Meltingarfæri                                     | Ógleði<br>Uppköst<br>Niðurgangur<br>Hægðatregða | Munnþurrkur<br>Meltingartruflanir<br>Magabólga<br>Maga- og vélindabakflæði<br>Verkir í efri hluta kviðarhols<br>Vindgangur<br>Ropi<br>Þaninn kviður | Brisbólga***<br>Seinkuð magatæming**<br>** |                                          | Þarmastífla†     |
| Lifur og gall                                     |                                                 | Gallsteinar***                                                                                                                                      | Gallblöðrubólga***                         |                                          |                  |
| Húð og undirhúð                                   |                                                 | Útbrot                                                                                                                                              | Ofsakláði                                  |                                          | Húðmýlildi       |
| Nýru og þvaggfæri                                 |                                                 |                                                                                                                                                     |                                            | Bráð nýrnabilun<br>Skert nýrna-starfsemi |                  |
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað |                                                 | Viðbrögð á stungustað<br>Þröttleysi<br>Þreyta                                                                                                       | Lasleiki                                   |                                          |                  |
| Rannsóknarniðurstöður                             |                                                 | Hækkun lípasa<br>Hækkun amýlása                                                                                                                     |                                            |                                          |                  |

\* Blóðsykursfall (samkvæmt einkennum sem sjúklingar skráðu sjálfir og er ekki staðfest með blóðsykursmælingum) hjá sjúklingum án sykursýki af tegund 2 sem fá meðferð með liraglútið samhliða mataræði og hreyfingu. Frekari upplýsingar má finna í kaflanum „Lýsing á völdum aukaverkunar“.

\*\* Svefnleysi kom aðallega fram á fyrstu 3 mánuðum meðferðar.

\*\*\* Sjá kafla 4.4.

\*\*\*\* Úr II., IIIa. og IIIb. stigs samanburðarrannsóknunum.

† Aukaverkun frá því eftir markaðssetningu.

### Lýsing á völdum aukaverkunar:

#### *Blóðsykursfall hjá sjúklingum án sykursýki af tegund 2*

Í klínískum rannsóknum hjá offitu- og ofþyngdarsjúklingum án sykursýki af tegund 2 sem fengu liraglútið samhliða ráðleggingum varðandi mataræði og hreyfingu, var ekki tilkynnt um nein tilvik alvarlegs blóðsykursfalls (sem krafðist aðstoðar þriðja aðila). Tilkynnt var um einkenni blóðsykursfalls hjá 1,6% sjúklinga sem fengu liraglútið og 1,1% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Þessi tilvik voru þó ekki staðfest með blóðsykursmælingum. Meirihluti tilvikanna voru væg.

#### *Blóðsykursfall hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2*

Í klínískri rannsókn hjá offitu- og ofþyngdarsjúklingum með sykursýki af tegund 2 sem fengu meðferð með liraglútið samhliða ráðleggingum varðandi mataræði og hreyfingu, var tilkynnt um alvarlegt blóðsykursfall (sem krafðist aðstoðar þriðja aðila) hjá 0,7% sjúklinga sem fengu liraglútið og einungis hjá sjúklingum sem fengu samhliða meðferð með súlfónýlúrealyfi. Einnig var tilkynnt um staðfest blóðsykursfall með einkennum hjá 43,6% sjúklinga sem fengu liraglútið og 27,3% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Hjá sjúklingum sem ekki fengu samhliðameðferð með súlfónýlúrealyfi, var tilkynnt um staðfest blóðsykursfall með einkennum (skilgreint sem glúkósaþéttni í plasma  $\leq 3,9$  mmól/l með einkennum) hjá 15,7% sjúklinga sem fengu liraglútið og 7,6% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

#### *Blóðsykursfall hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 sem fá insúlín*

Í klínískri rannsókn hjá offitu- og ofþyngdarsjúklingum með sykursýki af tegund 2 sem fengu meðferð með insúlíni og liraglútið 3,0 mg/sólarhring samhliða ráðleggingum varðandi mataræði og hreyfingu og allt að tveimur sykursýkilyfjum til inntöku, var tilkynnt um alvarlegt blóðsykursfall (sem krafðist aðstoðar þriðja aðila) hjá 1,5% sjúklinga sem fengu liraglútið 3,0 mg/sólarhring. Í rannsókninni var tilkynnt um staðfest blóðsykursfall með einkennum (skilgreint sem glúkósaþéttni í

plasma  $\leq 3,9$  mmól/l með einkennum) hjá 47,2% sjúklinga sem fengu liraglútið 3,0 mg/sólarhring og 51,8% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Hjá sjúklingum sem fengu samhliðameðferð með sulfónýlúrealyfi, var tilkynnt um staðfest blóðsykursfall með einkennum hjá 60,9% sjúklinga sem fengu liraglútið 3,0 mg/sólarhring og 60,0% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

#### *Aukaverkanir frá meltingarfærum*

Flest tilvik aukaverkana frá meltingarfærum voru væg eða miðlungsmikil, skammvinn og leiddu ekki til þess að meðferð var hætt. Einkennin komu yfirleitt fram á fyrstu vikum meðferðar og dró úr þeim innan nokkurra daga eða vikna við áframhaldandi meðferð.

Sjúklingar  $\geq 65$  ára geta fundið meira fyrir einkennum frá meltingarfærum þegar þeir fá meðferð með liraglútið.

Sjúklingar með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun  $\geq 30$  ml/mín.) geta fundið meira fyrir einkennum frá meltingarfærum þegar þeir fá meðferð með liraglútið.

#### *Bráð nýrnabilun*

Tilkynnt hefur verið um bráða nýrnabilun hjá sjúklingum sem fengu meðferð með GLP-1 viðtakaörvum. Meirihluti tilkynnta tilvika komu fram hjá sjúklingum sem höfðu fengið ógleði, uppköst eða niðurgang sem leiddi til skerts blóðrúmmáls (sjá kafla 4.4).

#### *Ofnæmisviðbrögð*

Tilkynnt hefur verið um nokkur tilvik bráðafnæmisviðbragða með einkennum eins og lágþrýstingi, hjartsláttarónotum, mæði og bjúg eftir markaðssetningu liraglútiðs. Bráðafnæmisviðbrögð geta hugsanlega verið lífshættuleg. Ef grunur er um bráðafnæmisviðbrögð skal hætta notkun liraglútiðs og ekki skal hefja meðferð aftur (sjá kafla 4.3).

#### *Viðbrögð á stungustað*

Tilkynnt hefur verið um viðbrögð á stungustað hjá sjúklingum sem fengu liraglútið. Þessi viðbrögð voru yfirleitt væg og skammvinn og flest hurfu við áframhaldandi meðferð.

#### *Hraðtaktur*

Í klínískum rannsóknum var tilkynnt um hraðtakt hjá 0,6% sjúklinga sem fengu liraglútið og hjá 0,1% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Meirihluti tilvikanna voru væg eða miðlungsmikil. Tilvikin voru einangruð og meirihluti þeirra lagaðist við áframhaldandi meðferð með liraglútið.

#### *Húðmýlildi*

Húðmýlildi getur komið fram á stungustað (sjá kafla 4.2).

### Börn

Í klínískri rannsókn hjá unglingum á aldrinum 12 ára til yngri en 18 ára með offitu, fengu 125 sjúklingar liraglútið í 56 vikur.

Í heildina voru tíðni, gerð og alvarleiki aukaverkana hjá unglingum með offitu sambærilegar við það sem sást hjá fullorðnum. Uppköst voru tvöfalt algengari hjá unglingum en fullorðnum.

Hlutfall sjúklinga sem greindi frá a.m.k. einu tilviki af klínískt marktæku blóðsykursfalli var hærri hjá þeim sem fengu liraglútið (1,6%) samanborið við lyfleysu (0,8%). Ekki komu fram nein tilvik um alvarlegt blóðsykursfall í rannsókninni.

Í klínískri rannsókn hjá börnum á aldrinum 6 ára til yngri en 12 ára með offitu (rannsókn 4392), fengu 56 sjúklingar liraglútið í 56 vikur.

Í heildina voru tíðni, gerð og alvarleiki aukaverkana hjá börnum með offitu sambærilegar við það sem sást hjá unglingum og fullorðnum.

Oftar var tilkynnt um aukaverkanir frá meltingarfærum hjá börnum bæði í liraglútið- og lyfleysuhópnum, og sást tvöföld aukning á uppköstum hjá börnum samanborið við hjá unglingum.

## Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

### **4.9 Ofskömmtnun**

Í klínískum rannsóknum og við notkun eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um ofskömmtnun á allt að 72 mg (24-faldur ráðlagður skammtur til þyngdarstjórnunar). Meðal einkenna sem greint var frá voru veruleg ógleði, uppköst og alvarleg tilfelli blóðsykursfalls.

Ef ofskömmtnun á sér stað skal veita viðeigandi stuðningsmeðferð samkvæmt klínískum einkennum sjúklings. Fylgjast skal með sjúklingi m.t.t. klínískra einkanna vökvaskorts og hafa eftirlit með blóðsykri.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Sykursýkilyf, hliðstæður við glúkagónlíkt peptíð-1 (GLP-1). ATC-flokkur: A10BJ02.

#### Verkunarháttur

Liraglútíð er asýleruð hliðstæða við manna glúkagónlíkt peptíð-1 (GLP-1) með 97% samsvörun amínósýruraða við innlægt GLP-1 úr mönnum. Liraglútíð binst við og virkjar GLP-1 viðtakann (GLP-1R).

GLP-1 er lífeðlisfræðilegt efni sem stjórnar matarlyst og fæðuinntöku, en nákvæmur verkunarmáti er ekki að fullu þekktur. Í dýrarannsóknum leiddi útlæg gjöf liraglútíðs til upptöku í tilteknum svæðum heilans sem taka þátt í að stjórna matarlyst þar sem liraglútíð, með sértækri virkjun GLP-1R, jók lykil-seddutilfinningu og minnkaði lykil-hungurtilfinningu og leiddi þannig til minnkaðrar líkamsþyngdar.

Tjáning GLP-1 viðtaka er einnig á sérstökum stöðum í hjarta, æðum, ónæmiskerfi og nýrum. Í músalíkönunum fyrir æðakölkun kom liraglútíð í veg fyrir áframhaldandi skellumyndun innan í slagæðum og dró úr bólgu í skellunum. Að auki hafði liraglútíð jákvæð áhrif á lípíð í plasma. Liraglútíð minnkaði ekki þær skellur sem höfðu þegar myndast áður en meðferð hófst.

#### Lyfhrif

Liraglútíð lækkar líkamsþyngd hjá mönnum aðallega í gegnum tap á fitumassa og er hlutfallslegt tap á innnyflafitu meira en tap á fitu undir húð. Liraglútíð stjórnar matarlyst með því að auka tilfinningu fyrir seddu og ofmettnun en minnkar hungurtilfinningu og líkur á fæðuneyslu, og leiðir þannig til minnkaðrar fæðuinntöku. Liraglútíð eykur ekki orkunotkun í samanburði við lyfleysu.

Liraglútíð örvar seytingu insúlíns og dregur úr seytingu glúkagóns á glúkósaháðan máta sem veldur lækkun á glúkósa eftir föstu og máltíð. Glúkósalækkandi áhrifin koma skýrar fram hjá sjúklingum með skert sykurþol og sykursýki en hjá sjúklingum með eðlilegan blóðsykur. Klínískar rannsóknir benda til þess að liraglútíð bæti og viðhaldi starfsemi betafrumna, samkvæmt HOMA-B og hlutfalli milli forinsúlíns og insúlíns.

#### Verkun og öryggi

Verkun og öryggi liraglútiðs til þyngdarstjórnunar ásamt minnkaðri hitaeningainntöku og aukinni hreyfingu voru rannsökuð í fjórum III. stigs slembiröðum, tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu sem tóku til alls 5.358 fullorðinna sjúklinga.

- **Rannsókn 1 (SCALE offita & skert sykurþol - 1839):** Samtals 3.731 sjúklingi með offitu ( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) eða í yfirþyngd ( $\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ ) með blóðfíturöskun og/eða háþrýsting var lagskipt í samræmi við skert sykurþolsástand og BMI við upphaf ( $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  eða  $< 30 \text{ kg/m}^2$ ). Öllum 3.731 sjúklingunum var slembiraðað í 56 vikna meðferð og þeim 2.254 sjúklingum sem voru með skert sykurþol við skimun var slembiraðað í 160 vikna meðferð. Báðum meðferðartímabilunum var fylgt eftir með 12-vikna eftirfylgni áhorfstímabili án lyfs/lyfleysu. Inngrip í lífsstíl með fæði með takmarkaðri orku og ráðgjöf varðandi hreyfingu var bakgrunnsmeðferð hjá öllum sjúklingum. Í 56 vikna hluta rannsóknar 1 var lagt mat á þyngdartap hjá öllum 3.731 slembiröðuðum sjúklingunum (2.590 luku rannsókn). Í 160 vikna hluta rannsóknar 1 var lagt mat á tíma að byrjun sykursýki af tegund 2 hjá 2.254 slembiröðuðum sjúklingunum með skert sykurþol (1.128 luku rannsókn).
- **Rannsókn 2 (SCALE sykursýki - 1922):** 56 vikna rannsókn þar sem þyngdartap var metið hjá 846 slembiröðuðum (628 luku rannsókn) offitu- og ofþyngdarsjúklingum með ónóga stjórn á sykursýki af tegund 2 (HbA1c á bilinu 7-10%). Bakgrunnsmeðferð við upphaf rannsóknar var ýmist bætt mataræði og hreyfing eingöngu, metformín, súlfónýlúrealyf, glitasón gefið eitt sér eða samsetning með einhverjum þessara þátta.
- **Rannsókn 3 (SCALE kæfisvefn - 3970):** 32 vikna rannsókn þar sem alvarleiki kæfisvefns og þyngdartap var metið hjá 359 slembiröðuðum (276 luku rannsókn) offitusjúklingum með miðlungsmikinn eða alvarlegan kæfisvefn.
- **Rannsókn 4 (SCALE viðhald - 1923):** 56 vikna rannsókn þar sem viðhald þyngdar og þyngdartaps var metið hjá 422 slembiröðuðum (305 luku rannsókn) offitu- og ofþyngdarsjúklingum með háþrýsting eða blóðfíturöskun eftir  $\geq 5\%$  þyngdartap sem náðist með skertri hitaeningainntöku.

#### Líkamsþyngd

Meira þyngdartap náðist með liraglútið samanborið við lyfleysu hjá offitu-/ ofþyngdarsjúklingum í öllum hópum sem voru rannsakaðir. Hærra hlutfall sjúklinga í rannsóknarþýðinu náði  $\geq 5\%$  og  $> 10\%$  þyngdartapi með liraglútið en lyfleysu (töflur 5-7). Í 160 vikna hluta rannsóknar 1 kom þyngdartapið aðallega fram á fyrsta árinu og viðhélst út 160 vikur. Í rannsókn 4 héldu fleiri sjúklingar við þyngdartapi sem náðist fyrir upphaf meðferðar með liraglútið en lyfleysu (81,4% og 48,9%, talið í sömu röð). Upplýsingar um þyngdartap, svörun, tímabil og samanlagða dreifingu þyngdarbreytinga (%) fyrir rannsókn 1-4 eru í töflum 5-9 og myndum 1, 2 og 3.

#### Þyngdartapssvörun eftir 12 vikna meðferð með liraglútið (3,0 mg)

Þeir sem sýndu hraða svörun voru skilgreindir sem sjúklingar sem náðu  $\geq 5\%$  þyngdartapi eftir 12 vikur á meðferðarskammti af liraglútið (4 vikur með skammtaaukningu og 12 vikur á meðferðarskammti). Í 56 vikna hluta rannsóknar 1 náðu 67,5%  $\geq 5\%$  þyngdartapi eftir 12 vikur. Í rannsókn 2 náðu 50,4%  $\geq 5\%$  þyngdartapi eftir 12 vikur. Við áframhaldandi meðferð með liraglútið er áætlað að 86,2% af þeim sem sýndu hraða svörun nái  $\geq 5\%$  þyngdartapi og áætlað er að 51% nái  $\geq 10\%$  þyngdartapi eftir 1 árs meðferð. Áætlað meðalgildi þyngdartaps hjá þeim sem sýndu hraða svörun og ljúka 1. ári meðferðar er 11,2% af upphafsþyngd (9,7% hjá körlum og 11,6% hjá konum). Hjá sjúklingum sem náðu  $< 5\%$  þyngdartapi eftir 12 vikur á meðferðarskammti af liraglútið, er hlutfall sjúklinga sem náðu ekki  $\geq 10\%$  þyngdartapi eftir 1 ár 93,4%.

#### Blóðsykurstjórnun

Meðferð með liraglútið bætti marktækt blóðsykurstengdar breytur hjá undirhópum með eðlilegan blóðsykur, skert sykurþol og sykursýki af tegund 2. Í 56 vikna hluta rannsóknar 1 fengu færri sjúklingar sem fengu meðferð með liraglútið sykursýki af tegund 2 samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu (0,2% samanborið við 1,1%). Fleiri sjúklingar með skert sykurþol í upphafi höfðu fengið bót á skerta sykurþolinu, samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu (69,2% samanborið við 32,7%). Í 160 vikna hluta rannsóknar 1 var aðalendapunkturinn hlutfall sjúklinga sem fengu sykursýki af tegund 2 metið sem tími að byrjun. Í viku 160, meðan á meðferð stóð, voru 3% á meðferð með liraglútið og 11% á meðferð með lyfleysu greind með sykursýki af tegund 2. Áætlaður tími að byrjun

sykursýki af tegund 2 hjá sjúklingum á meðferð með liraglú tíði 3,0 mg var 2,7 sinnum lengri (með 95% öryggisbili [1,9, 3,9]), og áhættuhlutfall fyrir hættu á að fá sykursýki af tegund 2 var 0,2 fyrir liraglú tíð borið saman við lyfleysu.

#### Áhættuþættir hjarta- og efnaskiptasjúkdóma (cardiometabolic risk factors)

Meðferð með liraglú tíði bætti marktækt slagbilsþrýsting og mittisummál samanborið við lyfleysu (tölur 5, 6 og 7).

#### Stuðull öndunarstopps/minnkaðrar öndunargetu (AHI)

Meðferð með liraglú tíði dró marktækt úr alvarleika teppukæfisvefns samkvæmt mati á breytingu frá grunn-gildi AHI samanborið við lyfleysu (tafla 8).

**Tafla 5 Rannsókn 1: Breytingar frá grunn-gildum líkamsþyngdar, blóðsykurs og þáttum hjarta- og efnaskiptasjúkdóma í viku 56**

|                                                                                      | Liraglútið<br>(N = 2.437) | Lyfleysa<br>(N = 1.225) | Liraglútið<br>samanborið við<br>lyfleysu |          |                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-------------------------|------------------------------------------|----------|------------------------|
| <b>Líkamsþyngd</b>                                                                   |                           |                         |                                          |          |                        |
| Grunngildi, kg (SD)                                                                  | 106,3 (21,2)              | 106,3 (21,7)            | -                                        |          |                        |
| Meðalbreyting í viku 56,<br>% (95% CI)                                               | -8,0                      | -2,6                    | -5,4** (-5,8; -5,0)                      |          |                        |
| Meðalbreyting í viku 56,<br>kg (95% CI)                                              | -8,4                      | -2,8                    | -5,6** (-6,0; -5,1)                      |          |                        |
| Hlutfall sjúklinga sem<br>hafa misst ≥ 5%<br>líkamsþyngdar í viku 56,<br>% (95% CI)  | 63,5                      | 26,6                    | 4,8** (4,1; 5,6)                         |          |                        |
| Hlutfall sjúklinga sem<br>hafa misst > 10%<br>líkamsþyngdar í viku 56,<br>% (95% CI) | 32,8                      | 10,1                    | 4,3** (3,5; 5,3)                         |          |                        |
| <b>Blóðsykur og þættir<br/>hjarta- og<br/>efnaskiptasjúkdóma</b>                     |                           |                         |                                          |          |                        |
|                                                                                      | Grunn-<br>gildi           | Breyting                | Grunn-<br>gildi                          | Breyting |                        |
| HbA <sub>1c</sub> , %                                                                | 5,6                       | -0,3                    | 5,6                                      | -0,1     | -0,23** (-0,25; -0,21) |
| FPG, mmól/l                                                                          | 5,3                       | -0,4                    | 5,3                                      | -0,01    | -0,38** (-0,42; -0,35) |
| Slagbilsþrýstingur,<br>mmHg                                                          | 123,0                     | -4,3                    | 123,3                                    | -1,5     | -2,8** (-3,6; -2,1)    |
| Þanbilsþrýstingur, mmHg                                                              | 78,7                      | -2,7                    | 78,9                                     | -1,8     | -0,9* (-1,4; -0,4)     |
| Mittisummál, cm                                                                      | 115,0                     | -8,2                    | 114,5                                    | -4,0     | -4,2** (-4,7; -3,7)    |

Greining á heildarþýði. Fyrir líkamsþyngd, HbA<sub>1c</sub>, FPG, blóðþrýsting og mittisummál eru grunn-gildin meðaltöl, breytingar frá grunn-gildi í viku 56 eru áætluð meðaltöl (minnstu kvaðröt) og meðferðarsamanburður í viku 56 er áætlaður meðferðarmunur. Fyrir það hlutfall sjúklinga sem hefur misst ≥ 5/> 10% af líkamsþyngd eru áætluð líkindahlutföll gefin upp. Gildi sem vantaði eftir grunn-gildi voru áætluð með því að nota gildi úr síðustu athugun sem var framkvæmd.

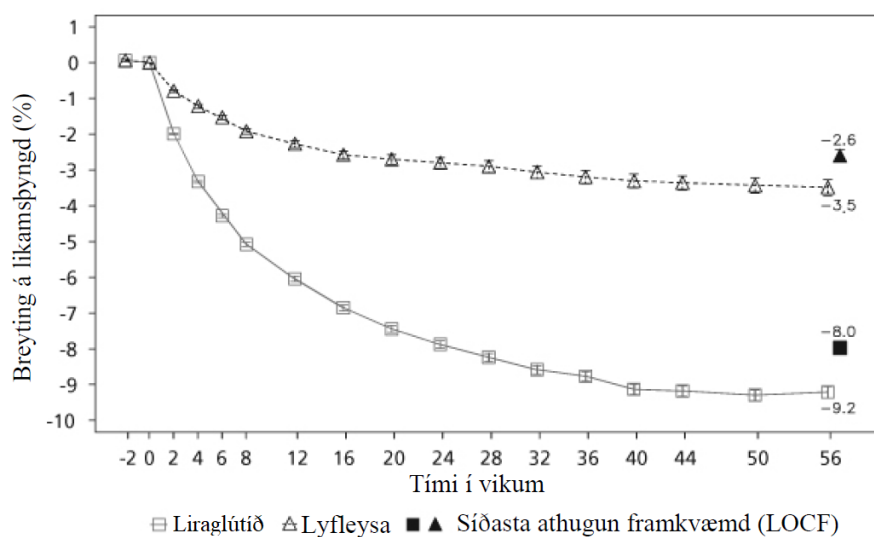
\* p < 0,05. \*\* p < 0,0001. CI=öryggisbil. FPG=fastandi glúkósi í plasma. SD=staðalfrávik.

**Tafla 6 Rannsókn 1: Breytingar frá grunn-gildum líkamsþyngdar, blóðsykurs og þáttum hjarta- og efnaskiptasjúkdóma í viku 160**

|                                         | Liraglú tíð<br>(N = 1.472) | Lyfleysa (N = 738) | Liraglú tíð<br>samanborið við<br>lyfleysu |
|-----------------------------------------|----------------------------|--------------------|-------------------------------------------|
| <b>Líkamsþyngd</b>                      |                            |                    |                                           |
| Grunn-gildi, kg (SD)                    | 107,6 (21,6)               | 108,0 (21,8)       |                                           |
| Meðalbreyting í viku 160, %<br>(95% CI) | -6,2                       | -1,8               | -4,3** (-4,9; -3,7)                       |

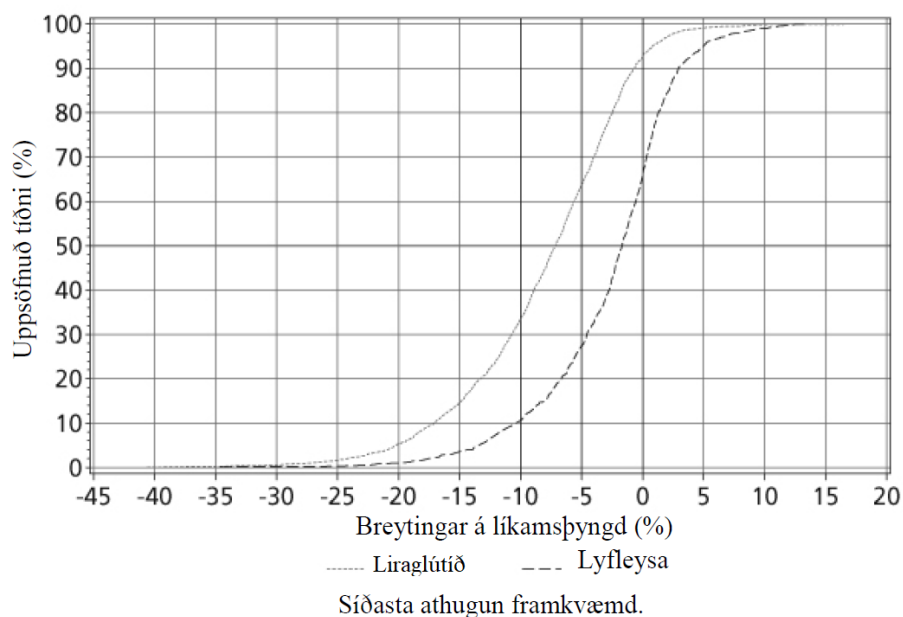
|                                                                                    | Liraglútið<br>(N = 1.472) |          | Lyfleysa (N = 738) |          | Liraglútið<br>samanborið við<br>lyfleysu |
|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|----------|--------------------|----------|------------------------------------------|
| Líkamsþyngd                                                                        |                           |          |                    |          |                                          |
| Meðalbreyting í viku 160, kg<br>(95% CI)                                           | -6,5                      |          | -2,0               |          | -4,6** (-5,3; -3,9)                      |
| Hlutfall sjúklinga sem hafa<br>misst ≥ 5% líkamsþyngdar í<br>viku 160, % (95% CI)  | 49,6                      |          | 23,4               |          | 3,2** (2,6; 3,9)                         |
| Hlutfall sjúklinga sem hafa<br>misst > 10% líkamsþyngdar í<br>viku 160, % (95% CI) | 24,4                      |          | 9,5                |          | 3,1** (2,3; 4,1)                         |
| Blóðsykur og þættir hjarta- og<br>efnaskiptasjúkdóma                               | Grunngil<br>di            | Breyting | Grunngil<br>di     | Breyting |                                          |
| HbA <sub>1c</sub> , %                                                              | 5,8                       | -0,4     | 5,7                | -0,1     | -0,21** (-0,24; -0,18)                   |
| FPG, mmól/L                                                                        | 5,5                       | -0,4     | 5,5                | 0,04     | -0,4** (-0,5; -0,4)                      |
| Slagbilsþrýstingur, mmHg                                                           | 124,8                     | -3,2     | 125,0              | -0,4     | -2,8** (-3,8; -1,8)                      |
| Þanbilsþrýstingur, mmHg                                                            | 79,4                      | -2,4     | 79,8               | -1,7     | -0,6 (-1,3; 0,1)                         |
| Mittisummál, cm                                                                    | 116,6                     | -6,9     | 116,7              | -3,4     | -3,5** (-4,2; -2,8)                      |

Greining á heildarþýði. Fyrir líkamsþyngd, HbA<sub>1c</sub>, FPG, blóðþrýsting og mittisummál eru grunnildin meðaltöl, breytingar frá grunnildi í viku 160 eru áætluð meðaltöl (minnstu kvaðröt) og meðferðarsamanburður í viku 160 er áætlaður meðferðarmunur. Fyrir það hlutfall sjúklinga sem hefur misst  $\geq 5\%$  af líkamsþyngd eru áætluð líkindahlutföll gefin upp. Gildi sem vantaði eftir grunnildi voru áætluð með því að nota gildi úr síðustu athugun sem var framkvæmd. \*\* p < 0,0001. CI=öryggisbil. FPG=fastandi glúkósi í plasma. SD=staðalfrávik.



Gildi fyrir sjúklinga sem luku hverri skipulagðri heimsókn

**Mynd 1 Breytingar frá grunnildi líkamsþyngdar (%) á tíma í rannsókn 1 (0-56 vikur)**



**Mynd 2 Uppsöfnuð dreifing þyngdarbreytinga (%) eftir 56 vikna meðferð í rannsókn 1**

**Tafla 7 Rannsókn 2: Breytingar frá grunnildum líkamsþyngdar, blóðsykurs og þáttum hjarta- og efnaskiptasjúkdóma í viku 56**

|                                                                             | Liraglútið (N = 412) |          | Lyfleysa (N = 211) |          | Liraglútið samanborið við lyfleysu |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------|--------------------|----------|------------------------------------|
| Líkamsþyngd                                                                 |                      |          |                    |          |                                    |
| Grunngildi, kg (SD)                                                         | 105,6 (21,9)         |          | 106,7 (21,2)       |          | -                                  |
| Meðalbreyting í viku 56, % (95% CI)                                         | -5,9                 |          | -2,0               |          | -4,0** (-4,8; -3,1)                |
| Meðalbreyting í viku 56, kg (95% CI)                                        | -6,2                 |          | -2,2               |          | -4,1** (-5,0; -3,1)                |
| Hlutfall sjúklinga sem hafa misst ≥ 5% líkamsþyngdar í viku 56, % (95% CI)  | 49,8                 |          | 13,5               |          | 6,4** (4,1; 10,0)                  |
| Hlutfall sjúklinga sem hafa misst > 10% líkamsþyngdar í viku 56, % (95% CI) | 22,9                 |          | 4,2                |          | 6,8** (3,4; 13,8)                  |
| Blóðsykur og þættir hjarta- og efnaskiptasjúkdóma                           |                      |          |                    |          |                                    |
|                                                                             | Grunngildi           | Breyting | Grunngildi         | Breyting |                                    |
| HbA <sub>1c</sub> , %                                                       | 7,9                  | -1,3     | 7,9                | -0,4     | -0,9** (-1,1; -0,8)                |
| FPG, mmól/l                                                                 | 8,8                  | -1,9     | 8,6                | -0,1     | -1,8** (-2,1; -1,4)                |
| Slagbilsþrýstingur, mmHg                                                    | 128,9                | -3,0     | 129,2              | -0,4     | -2,6* (-4,6; -0,6)                 |
| Þanbilsþrýstingur, mmHg                                                     | 79,0                 | -1,0     | 79,3               | -0,6     | -0,4 (-1,7; 1,0)                   |
| Mittisummál, cm                                                             | 118,1                | -6,0     | 117,3              | -2,8     | -3,2** (-4,2; -2,2)                |

Greining á heildarþýði. Fyrir líkamsþyngd, HbA<sub>1c</sub>, FPG, blóðþrýsting og mittisummál eru grunnildin meðaltöl, breytingar frá grunnildi í viku 56 eru áætluð meðaltöl (minnstu kvaðröt) og meðferðarsamanburður í viku 56 er áætlaður meðferðarmunur. Fyrir það hlutfall sjúklinga sem hefur misst  $\geq 5/ > 10\%$  af líkamsþyngd eru áætluð líkindahlutföll gefin upp. Gildi sem vantaði eftir grunnildi voru áætluð með því að nota gildi úr síðustu athugun sem var framkvæmd.

\*  $p < 0,05$ . \*\*  $p < 0,0001$ . CI=öryggisbil. FPG=fastandi glúkósi í plasma. SD=staðalfrávik.

**Tafla 8 Rannsókn 3: Breytingar frá grunngildum líkamsþyngdar og stuðuls öndunarstopps/minnkaðrar öndunargetu í viku 32**

|                                                                             | Liraglútið (N = 180) |          | Lyfleysa (N = 179) |          | Liraglútið samanborið við lyfleysu |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------|--------------------|----------|------------------------------------|
| Líkamsþyngd                                                                 |                      |          |                    |          |                                    |
| Grunngildi, kg (SD)                                                         | 116,5 (23,0)         |          | 118,7 (25,4)       |          | -                                  |
| Meðalbreyting í viku 32, % (95% CI)                                         | -5,7                 |          | -1,6               |          | -4,2** (-5,2; -3,1)                |
| Meðalbreyting í viku 32, kg (95% CI)                                        | -6,8                 |          | -1,8               |          | -4,9** (-6,2; -3,7)                |
| Hlutfall sjúklinga sem hafa misst ≥ 5% líkamsþyngdar í viku 32, % (95% CI)  | 46,4                 |          | 18,1               |          | 3,9** (2,4; 6,4)                   |
| Hlutfall sjúklinga sem hafa misst > 10% líkamsþyngdar í viku 32, % (95% CI) | 22,4                 |          | 1,5                |          | 19,0** (5,7; 63,1)                 |
|                                                                             | Grunngildi           | Breyting | Grunngildi         | Breyting |                                    |
| Stuðull öndunarstopps/minnkaðrar öndunargetu, tilvik/klst.                  | 49,0                 | -12,2    | 49,3               | -6,1     | -6,1* (-11,0; -1,2)                |

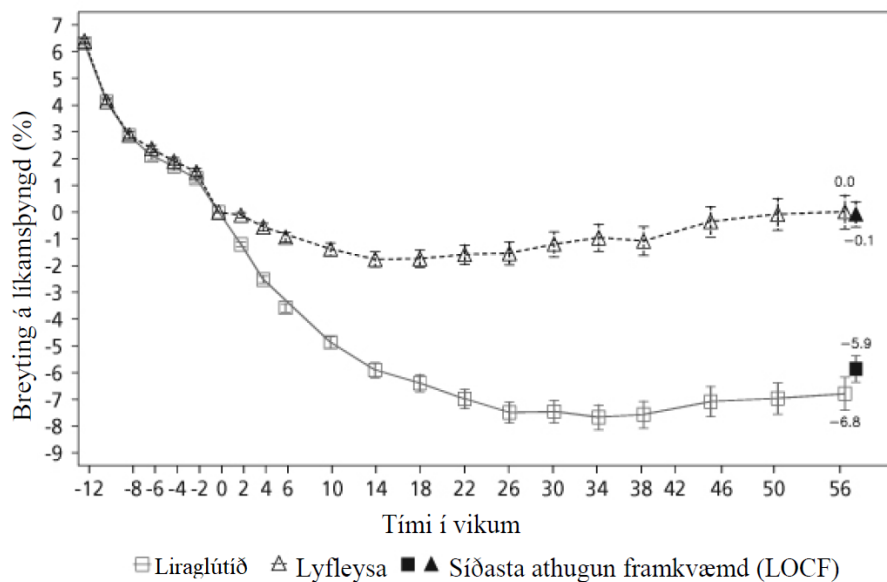
Greining á heildarþýði. Grunnildi eru meðaltöl, breytingar frá grunnildi í viku 32 eru áætluð meðaltöl (minnstu kvaðröt) og meðferðarsamanburður í viku 32 er áætlaður meðferðarmunur (95% CI). Fyrir það hlutfall sjúklinga sem hefur misst  $\geq 5/> 10\%$  af líkamsþyngd eru áætluð líkindahlutföll gefin upp. Gildi sem vantaði eftir grunnildi voru áætluð með því að nota gildi úr síðustu athugun sem var framkvæmd. \*  $p < 0,05$ . \*\*  $p < 0,0001$ . CI=öryggisbil. SD=staðalfrávik.

**Tafla 9 Rannsókn 4: Breyting líkamsþyngdar frá grunnildi í viku 56**

|                                                                                  | Liraglútið (N = 207) |  | Lyfleysa (N = 206) |  | Liraglútið samanborið við lyfleysu |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------|--|--------------------|--|------------------------------------|
| Grunngildi, kg (SD)                                                              | 100,7 (20,8)         |  | 98,9 (21,2)        |  | -                                  |
| Meðalbreyting í viku 56, % (95% CI)                                              | -6,3                 |  | -0,2               |  | -6,1** (-7,5; -4,6)                |
| Meðalbreyting í viku 56, kg (95% CI)                                             | -6,0                 |  | -0,2               |  | -5,9** (-7,3; -4,4)                |
| Hlutfall sjúklinga sem hafa misst $\geq 5\%$ líkamsþyngdar í viku 56, % (95% CI) | 50,7                 |  | 21,3               |  | 3,8** (2,4; 6,0)                   |
| Hlutfall sjúklinga sem hafa misst $> 10\%$ líkamsþyngdar í viku 56, % (95% CI)   | 27,4                 |  | 6,8                |  | 5,1** (2,7; 9,7)                   |

Greining á heildarþýði. Grunnildi eru meðaltöl, breytingar frá grunnildi í viku 56 eru áætluð meðaltöl (minnstu kvaðröt) og meðferðarsamanburður í viku 56 er áætlaður meðferðarmunur. Fyrir það hlutfall sjúklinga sem hefur misst  $\geq 5/> 10\%$  af líkamsþyngd eru áætluð líkindahlutföll gefin upp. Gildi sem vantaði eftir grunnildi voru áætluð með því að nota gildi úr síðustu athugun sem var framkvæmd.

\*\*  $p < 0,0001$ . CI=öryggisbil. SD=staðalfrávik.



Gildi fyrir sjúklinga sem luku hverri skipulagðri heimsókn

### Mynd 3 Breytingar frá slembiröðun (vika 0) á líkamsþyngd (%) eftir tíma í rannsókn 4

Fyrir viku 0 voru sjúklingar einungis meðhöndlaðir með hitaeiningasnauðu mataræði og hreyfingu. Í viku 0 var sjúklingum slembiraðað og fengu annaðhvort liraglútið eða lyfleysu.

#### Ónæmismyndun

Í samræmi við hugsanlega ónæmismyndandi eiginleika prótín- og peptíðlyfja geta sjúklingar myndað mótefni gegn liraglútið eftir meðferð með liraglútið. Í klínískum rannsóknum mynduðu 2,5% sjúklinga sem fengu liraglútið mótefni gegn liraglútið. Mótefnamyndun hefur ekki verið tengd við minnkaða virkni liraglútiðs.

#### Mat á hjarta- og æðastarfsemi

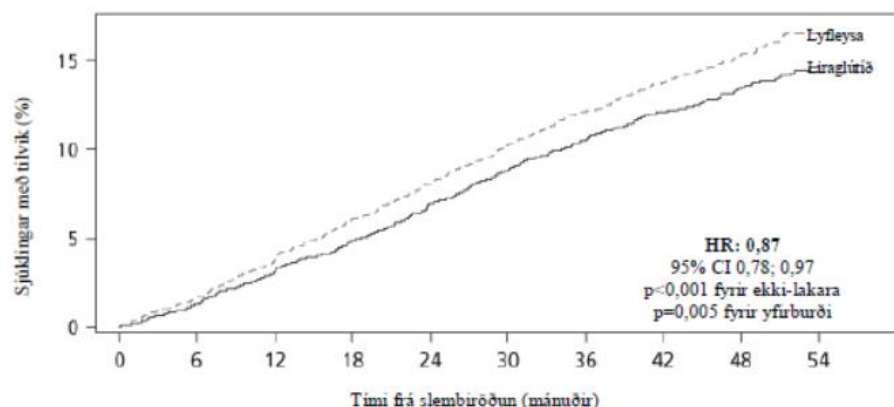
Meiriháttar aukaverkanir frá hjarta- og æðakerfi (*major adverse cardiovascular events (MACE)*) voru metin af utanaðkomandi óháðum hópi sérfræðinga og skilgreind sem hjartadrep og heilablóðfall sem ekki eru banvæn og dauðsfall tengt hjarta og æðakerfi. Í öllum langtíma klínísku rannsóknunum með liraglútið komu fram 6 MACE hjá sjúklingum sem fengu liraglútið og 10 MACE hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Áhættuhlutfallið og 95% CI er 0,33 [0,12; 0,90] fyrir liraglútið samanborið við lyfleysu. Meðalaukning á hjartsláttartíðni frá grunnildinu 2,5 slög á mínútu (á bilinu 1,6 til 3,6 slög á mínútu í rannsóknunum) hefur komið fram í klínískum III. stigs rannsóknunum með liraglútið. Hjartsláttartíðnin náði hámarki eftir u.þ.b. 6 vikur. Ekki hefur verið sýnt fram á langtímaáhrif þessarar meðalaukningar á hjartsláttartíðni. Breytingin á hjartsláttartíðni gekk til baka þegar meðferð með liraglútið var hætt (sjá kafla 4.4).

LEADER (*Liraglutide Effect and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcome Results*) tók til 9.340 sjúklinga með ónóga stjórn á sykursýki af tegund 2. Mikill meirihluti þeirra var með hjarta- eða æðasjúkdóm. Sjúklingum var slembiraðað til að fá annaðhvort allt að 1,8 mg sólarhringsskammt af liraglútið (4.668) eða lyfleysu (4.672), bæði til viðbótar við hefðbundna meðferð.

Útsetning var á bilinu 3,5 til 5 ár. Meðalaldur var 64 ár og meðal líkamsþyngdarstuðull var 32,5 kg/m<sup>2</sup>. Meðalgildi HbA<sub>1c</sub> við upphaf var 8,7 og hafði batnað eftir 3 ár um 1,2% hjá sjúklingum sem fengu liraglútið og um 0,8% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Aðalendapunktur var tíminn frá slembiröðun og þar til alvarleg aukaverkun á hjarta eða æðar kom fram (MACE): dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrep sem ekki leiddi til dauða og heilaslag sem ekki leiddi til dauða.

Liraglútið dró marktækt úr tíðni alvarlegra aukaverkana á hjarta eða æðar (aðalendapunktur, MACE) samanborið við lyfleysu (3,41 samanborið við 3,90 á hver 100 sjúklingaár athugunar í liraglútið- og lyfleysuhópunum, talið í sömu röð), áhættan minnkaði um 13%, HR 0,87; [0,78; 0,97] [95% CI]

(p = 0,005) (sjá mynd 4).



|            |                     |      |      |      |      |      |      |      |      |     |
|------------|---------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|
|            | Sjúklingar í hættu: |      |      |      |      |      |      |      |      |     |
| Lyfleysa   | 4672                | 4587 | 4473 | 4352 | 4237 | 4123 | 4010 | 3914 | 1543 | 407 |
| Liraglútið | 4668                | 4593 | 4496 | 4400 | 4280 | 4172 | 4072 | 3982 | 1562 | 424 |

FAS: fullt greiningarsett.

#### Mynd 4 Kaplan Meier graf yfir tíma fram að fyrsta MACE – Heildarþýði

#### Börn

Í tvíblindri rannsókn þar sem verkun og öryggi liraglútiðs á þyngdartap hjá unglingum 12 ára og eldri með offitu voru borin saman við lyfleysu, sýndi liraglútið yfirburði samanborið við lyfleysu hvað varðar þyngdartap (metið sem BMI staðalfráviksskor) eftir 56 vikna meðferð (tafla 10).

Hærra hlutfall sjúklinga náði  $\geq 5\%$  og  $\geq 10\%$  lækkun á BMI með liraglútið en með lyfleysu, sem og meiri lækkun á meðaltalsgildi BMI og líkamsþyngd (tafla 10). Eftir 26 vikna eftirfylgnitíma án lyfs, kom þyngdaraukning fram að nýju hjá þeim sem fengu liraglútið samanborið við lyfleysu (tafla 10).

**Tafla 10 Rannsókn 4180: Breytingar frá grunnildi á líkamsþyngd og BMI í viku 56 og breyting á staðalfráviksskori BMI frá viku 56 til viku 82**

|                                                                                 | Liraglútið<br>(N = 125) | Lyfleysa<br>(N = 126) | Liraglútið samanborið<br>við lyfleysu |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------|---------------------------------------|
| <b>Staðalfráviksskor (SDS) BMI</b>                                              |                         |                       |                                       |
| Grunngildi, BMI SDS (SD)                                                        | 3,14 (0,65)             | 3,20 (0,77)           |                                       |
| Meðalbreyting í viku 56 (95% CI)                                                | -0,23                   | 0,00                  | -0,22* (-0,37; -0,08)                 |
| Vika 56, BMI SDS (SD)                                                           | 2,88 (0,94)             | 3,14 (0,98)           |                                       |
| Meðalbreyting frá viku 56 til viku 82, BMI SDS (95% CI)                         | 0,22                    | 0,07                  | 0,15** (0,07; 0,23)                   |
| <b>Líkamsþyngd</b>                                                              |                         |                       |                                       |
| Grunngildi, kg (SD)                                                             | 99,3 (19,7)             | 102,2 (21,6)          | -                                     |
| Meðalbreyting í viku 56, % (95% CI)                                             | -2,65                   | 2,37                  | -5,01** (-7,63; -2,39)                |
| Meðalbreyting í viku 56, kg (95% CI)                                            | -2,26                   | 2,25                  | -4,50** (-7,17; -1,84)                |
| <b>BMI</b>                                                                      |                         |                       |                                       |
| Grunngildi, kg/m <sup>2</sup> (SD)                                              | 35,3 (5,1)              | 35,8 (5,7)            | -                                     |
| Meðalbreyting í viku 56, kg/m <sup>2</sup> (95% CI)                             | -1,39                   | 0,19                  | -1,58** (-2,47; -0,69)                |
| Hlutfall sjúklinga með $\geq 5\%$ lækkun á grunnildi BMI í viku 56, % (95% CI)  | 43,25                   | 18,73                 | 3,31** (1,78; 6,16)                   |
| Hlutfall sjúklinga með $\geq 10\%$ lækkun á grunnildi BMI í viku 56, % (95% CI) | 26,08                   | 8,11                  | 4,00** (1,81; 8,83)                   |

Greining á heildarþýði. Fyrir staðalfráviksskor BMI, líkamsþyngd og BMI eru grunngildin meðaltöl, breytingar

frá grunnildi í viku 56 eru áætluð meðaltöl (minnstu kvaðröt) og meðferðarsamanburður í viku 56 er áætlaður meðferðarmunur. Fyrir staðalfráviksskor BMI eru gildi í viku 56 meðaltöl, breytingar frá viku 56 til viku 82 eru áætluð meðaltöl (minnstu kvaðröt) og meðferðarsamanburður í viku 82 er áætlaður meðferðarmunur. Fyrir það hlutfall sjúklinga sem hefur misst  $\geq 5\%$  af grunnildi BMI eru áætluð líkindahlutföll gefin upp. Athuganir sem vantaði voru tilreiknaðar úr lyfleysuhópnum byggt á stökki (jump) í viðmiðunar margfeldis ( $\times 100$ ) reikniðferð (reference multiple imputation approach).

\* $p < 0,01$ . \*\* $p < 0,001$ . CI=öryggisbil. SD=staðalfrávik.

Byggt á þoli, var skammtur aukinn í 3,0 mg og þoldist hjá 103 sjúklingum (82,4%), hjá 11 sjúklingum (8,8%) var skammtur aukinn í 2,4 mg og þoldist, hjá 4 sjúklingum (3,2%) var skammtur aukinn í 1,8 mg og þoldist, hjá 4 sjúklingum (3,2%) var skammtur aukinn í 1,2 mg og 3 sjúklingar (2,4%) voru áfram á skammtinum 0,6 mg.

Engin áhrif á vöxt eða kynþroska komu fram eftir 56 vikna meðferð.

Framkvæmd var 16 vikna tvíblind, 36 vikna opin rannsókn til að meta verkun og öryggi liraglútíðs hjá börnum með Prader-Willi heilkenni og offitu. Í rannsókninni voru 32 sjúklingar á aldrinum 12 til < 18 ára (hluti A) og 24 sjúklingar á aldrinum 6 til < 12 ára (hluti B). Sjúklingum var slembiraðað 2:1 til að fá liraglútíð eða lyfleysu. Sjúklingar með líkamsþyngd undir 45 kg hófu skammtaaukningu við minni skammt; 0,3 mg í stað 0,6 mg og var skammtur aukinn í 2,4 mg hámarksskammt.

Áætlaður meðferðarmunur á staðalfráviksskori meðaltals BMI eftir 16 vikur (hluti A: -0,20 samanborið við -0,13; hluti B: -0,50 samanborið við -0,44) og 52 vikur (hluti A: -0,31 samanborið við -0,17; hluti B: -0,73 samanborið við -0,67) var svipaður fyrir liraglútíð og lyfleysu.

Engin viðbótarvandkvæði varðandi öryggi komu fram í rannsókninni.

Í 56 vikna tvíblindri rannsókn var 82 börnum með offitu á aldrinum 6 til < 12 ára með slembiraðað 2:1 til að fá liraglútíð 3,0 mg eða lyfleysu einu sinni á sólarhring. Allir sjúklingarnir fengu ráðgjöf um heilsusamlegt mataræði og hreyfingu á meðan rannsókninni stóð.

Við lok meðferðar (vika 56) var lækkun á BMI með liraglútíði meiri og klínískt mikilvæg samanborið við lyfleysu sjá töflu 11). Að auki náði herra hlutfall sjúklinga  $\geq 5\%$  lækkun á BMI með liraglútíði samanborið við lyfleysu (sjá töflu 11).

**Tafla 11 SCALE KIDS 4392: Niðurstöður í viku 56**

|                                                                                              | Liraglútíð (N = 56) | Lyfleysa (N = 26) | Liraglútíð samanborið við lyfleysu |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------|------------------------------------|
| <b>BMI</b>                                                                                   |                     |                   |                                    |
| Meðaltalsgildi BMI í upphafi, kg/m <sup>2</sup> (SD)                                         | 30,9 (4,7)          | 31,3 (7,0)        |                                    |
| Meðalbreyting frá grunnildi, % (95% CI)                                                      | -5,80               | 1,60              | -7,40 (-11,56; -3,24)              |
| Hlutfall sjúklinga með $\geq 5\%$ lækkun á grunnildi BMI í viku 56, líkindahlutfall (95% CI) | 46,2%               | 8,7%              | 6,27 (1,36; 28,79)                 |
| <b>Líkamsþyngd</b>                                                                           |                     |                   |                                    |
| Meðalþyngd í upphafi, kg (SD)                                                                | 69,8 (17,7)         | 71,0 (23,2)       |                                    |
| Meðalbreyting frá grunnildi, % (95% CI)                                                      | 1,59                | 9,96              | -8,37 (-13,39; -3,34)              |

BMI: líkamsþyngdarstuðull, SD: staðalfrávik, CI: Öryggisbil.

Fyrir BMI og líkamsþyngd eru grunnildin meðaltöl, breytingar frá grunnildi í viku 56 eru áætluð meðaltöl (minnstu kvaðröt) og meðferðarsamanburður í viku 56 er áætlaður meðferðarmunur. Fyrir það hlutfall sjúklinga sem hefur misst  $\geq 5\%$  af grunnildi BMI eru áætluð líkindahlutföll gefin upp.

ANCOVA: Svörin í viku 56 var greind með greiningu á samdreifnilíkani með slembaða meðferð, lagskipta hópa (kyn og Tanner-stig í upphafi) og víxlverkun milli lagskiptra hópa sem þætti og upphafsgildi viðkomandi endapunkts sem skýribreytu. RD-MI: Athuganir sem vantaði voru tilreiknaðar með margfeldi ( $\times 1.000$ ) frá endurheimtum þátttakendum óháð slembiröðuðum meðferðarhópi.

## 5.2 Lyfjahvörf

### Frásög

Liraglútið frásogaðist hægt eftir gjöf undir húð, hámarksstyrkur náðist u.þ.b. 11 klst. eftir lyfjagjöf. Meðalþéttni liraglútiðs við jafnvægi ( $AUC_{\tau/24}$ ) var u.þ.b. 31 nmól/l hjá offitusjúklingum (BMI 30-40 kg/m<sup>2</sup>) eftir gjöf á 3 mg af liraglútiði. Útsetning fyrir liraglútiði jókst í réttu hlutfalli við skammta. Heildaraðgengi liraglútiðs eftir gjöf undir húð er um það bil 55%.

### Dreifing

Sýnilegt dreifingarrúmmál eftir gjöf undir húð er að meðaltali 20-25 l (hjá einstaklingi sem er u.þ.b. 100 kg að þyngd). Liraglútið er að mestu leyti bundið plasmapróteinum (> 98%).

### Umbrot

Þegar heilbrigðum einstaklingum var gefinn stakur skammtur af [<sup>3</sup>H]-liraglútiði var aðalþátturinn í plasma í 24 klst. óbreytt liraglútið. Tvö minniháttar umbrotsefni greindust í plasma ( $\leq 9\%$  og  $\leq 5\%$  af heildarútsetningu fyrir geislavirkni í plasma).

### Brotthvarf

Liraglútið umbrotnar innrænt á svipaðan hátt og stærri prótín án þess að neitt sérstakt líffæri hafi verið helsta brotthvarfsleiðin. Eftir gjöf skammts af [<sup>3</sup>H]-liraglútiði greindist ekkert óbreytt liraglútið í þvagi eða saur. Einungis lítill hluti af geislavirka skammtinum skildist út sem liraglútiðtengd umbrotsefni í þvagi eða saur (6% og 5%, talið í sömu röð). Geislavirkur útskilnaður í þvagi og saur átti sér að mestu leyti stað fyrstu 6-8 dagana og um var að ræða þrjú minni háttar umbrotsefni í hvoru tilviki fyrir sig.

Meðalúthreinsun eftir gjöf liraglútiðs undir húð er um það bil 0,9-1,4 l/klst. og er helmingunartími brotthvarfs u.þ.b. 13 klst.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Aldraðir*

Aldur hafði engin klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf liraglútiðs samkvæmt niðurstöðum þýðisgreiningar á lyfjahvörfum ofþyngdar- og offitusjúklinga (18 til 82 ára). Ekki er þörf á skammtaaðlögun vegna aldurs.

#### *Kyn*

Samkvæmt niðurstöðum úr þýðisgreiningu á lyfjahvörfum er þyngdarleiðrétt úthreinsun liraglútiðs 24% minni hjá konum samanborið við karla. Samkvæmt upplýsingum um svörun við útsetningu er engin þörf á skammtaaðlögun vegna kynferðis.

#### *Kynþáttur*

Kynþáttur hafði engin klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf liraglútiðs samkvæmt niðurstöðum úr þýðisgreiningu á lyfjahvörfum, sem tók til ofþyngdar- og offitusjúklinga af hvítum, svörtum, asískum og rómönskum/ekki rómönskum kynþætti.

#### *Líkamsþyngd*

Útsetning fyrir liraglútiði minnkar með aukinni grunnlíkamsþyngd. 3,0 mg dagsskammtur af liraglútiði veitti fullnægjandi altæka útsetningu á líkamsþyngdarbilinu 60-234 kg, á því þyngdarbili var svörun við útsetningu metin í klínísku rannsóknunum. Útsetning fyrir liraglútiði var ekki rannsökuð hjá sjúklingum með líkamsþyngd > 234 kg.

#### *Skert lifrarstarfsemi*

Lyfjahvörf liraglútiðs voru metin hjá sjúklingum með mismunandi mikla skerðingu á lifrarstarfsemi í rannsókn á gjöf á stökum skammti (0,75 mg). Útsetning fyrir liraglútiði minnkaði um 13–23% hjá

sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi samanborið við heilbrigða einstaklinga. Útsetning var marktækt minni (44%) hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi > 9).

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Útsetning fyrir liraglú tíði var minni hjá sjúklingum með skerðingu á nýrnastarfsemi en einstaklingum með eðlilega nýrnastarfsemi í rannsókn á stökum skammti (0,75 mg). Útsetning fyrir liraglú tíði minnkaði um 33%, 14%, 27% og 26% hjá sjúklingum með væga (kreatínínúthreinsun 50-80 ml/mín.), miðlungsmikla (kreatínínúthreinsun 30-50 ml/mín.) og verulega (kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín.) skerðingu á nýrnastarfsemi og nýrnasjúkdóm á lokastigi sem krefst himnuskilunar, talið í sömu röð.

#### *Börn*

Lyfjahlvörf fyrir liraglú tíð 3,0 mg voru metin í klínískum rannsóknum hjá unglingum með offitu á aldrinum 12 ára til yngri en 18 ára (134 sjúklingar, líkamsþyngd 62-178 kg). Útsetning fyrir liraglú tíði hjá unglingum (á aldrinum 12 ára til yngri en 18 ára) var svipuð og hjá fullorðnum með offitu.

Lyfjahlvörf fyrir liraglú tíð 3,0 mg voru einnig metin í klínískum rannsóknum hjá börnum með offitu á aldrinum 6 til yngri en 12 ára (59 sjúklingar, líkamsþyngd 35-114 kg).

Útsetning fyrir liraglú tíði hjá börnum (á aldrinum 6 ára til yngri en 12 ára) var hærri en hjá unglingum og fullorðnum. Eftir að leiðrétt var fyrir líkamsþyngd var útsetningin svipuð og hjá fullorðnum og unglingum.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðaefni.

Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum sem stóðu í tvö ár fundust C-frumuæxli sem ekki voru banvæn í rottum og músum. Hjá rottum var ekki unnt að greina þéttni þar sem engar aukaverkanir koma fram (NOAEL). Æxlin fundust ekki í öpum sem fengu meðferð í 20 mánuði. Þessi áhrif á nagdýr eru af völdum ferlis sem miðlað er af sértækum GLP-1 viðtaka, sem hefur ekki eiturverkanir á erfðaefni, sem nagdýr eru sérstaklega viðkvæm fyrir. Líklega hefur þetta litla þýðingu fyrir menn, þó er ekki hægt að útiloka það alveg. Önnur meðferðartengd æxli hafa ekki fundist.

Dýrarannsóknir gáfu ekki til kynna bein skaðleg áhrif með tilliti til frjósemi en af hæsta skammti kom fram væg aukning á fósturvísisdauða. Gjóf liraglú tíðs um miðbik meðgöngutímans dró úr líkamsþyngd móður og vexti fósturs, með óljósum áhrifum á rifbein hjá rottum og breytingum á beinagrind hjá kaninum. Útsetning fyrir liraglú tíði dró úr vexti nýgotinna rottuunga og skerðingin hélt áfram eftir að þeir hættu á spena hjá hópnum sem fékk stærri skammta. Ekki er vitað hvort vaxtarskerðing unga er af völdum minni mjólkurneyslu hjá ungum vegna beinna áhrifa frá GLP-1 eða vegna minni mjólkurmyndunar móður vegna neyslu færri hitaeyninga.

Við klínískt mikilvæga útsetningu hjá ungum rottum olli liraglú tíð seinkuðum kynþroska bæði hjá karl- og kvenrottum. Þessar seinkanir höfðu engin áhrif á frjósemi og æxlunargetu hvorki hjá karl- né kvendýrunum, eða á getu kvendýranna til að halda fangi.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Própýlenglýkól

Tvínatríum vetnisfosfat tvíhýdrat

Fenól

Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)

Saltsýra (til að stilla pH)

Vatn fyrir stungulyf

## 6.2 Ósamrýmanleiki

Efni sem blandað er saman við Ablymico geta valdið niðurbroti liraglútíðs. Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

## 6.3 Geymsluþol

18 mánuðir

Eftir fyrstu notkun: 1 mánuður

## 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C-8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið ekki nálægt frystihólfinu.

Eftir fyrstu notkun: Geymið við lægri hita en 30 °C eða geymið í kæli (2 °C-8 °C).

Hafið hettuna á lyfjapennanum til varnar gegn ljósi.

## 6.5 Gerð íláts og innihald

Rörlykja (glær af tegund 1) með stimpli (brómóbútýl) og lagskiptri gúmmíþynnu í áfylltum fjölskammta einnota lyfjapenna úr akrýlónítríl bútaðíen stýreni, pólýasetali og pólýcýklóhexýlendímetýl tereftalati.

Hver lyfjapenni inniheldur 3 ml af lausn og getur gefið 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg og 3,0 mg skammta.

Pakkningastærðir eru 1, 3 eða 5 áfylltir lyfjapennar.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Lausnina má ekki nota ef hún er ekki tær og litlaus eða nær litlaus.

Ekki má nota Ablymico sem hefur frosið.

Lyfjapenninn er hannaður til að nota með einnota nálum sem eru allt að 8 mm langar og allt niður í 32G að þykkt.

Nálar fylgja ekki með.

Ráðleggja á sjúklingi að farga nálinni eftir hverja inndælingu og geyma lyfjapennann án nálar. Það kemur í veg fyrir mengun, sýkingu og leka. Það tryggir einnig nákvæma skammta.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2 -18  
61118 Bad Vilbel

Þýskaland

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/26/2036/001-003

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: {DD. mánuður ÁÁÁÁ}.

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

{MM/ÁÁÁÁ}.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,  
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI  
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

### Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Universal Farma, S.L  
C. El Tejido, 2  
19200 Azuqueca de Henares, Guadalajara  
Spánn

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2 -18  
61118 Bad Vilbel, Hessen  
Þýskaland

STADA Arzneimittel GmbH  
Muthgasse 36/2  
1190 Wien  
Austurríki

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

### **• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

### **• Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### ASKJA

#### 1. HEITI LYFS

Ablymico 6 mg/ml stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna  
liraglútið

#### 2. VIRK EFNI

1 ml inniheldur 6 mg af liraglútið. Einn áfylltur lyfjapenni inniheldur 18 mg af liraglútið

#### 3. HJÁLPAEFNI

própýlenglýkól, tvínatríum vetnisfosfat tvíhýdrat, fenól, natríumhýdroxíð/saltsýra (til pH stillingar),  
vatn fyrir stungulyf

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 lyfjapenni

3 lyfjapennar

5 lyfjapennar

Hver lyfjapenni inniheldur 3 ml af lausn og getur gefið 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg og 3,0 mg  
skammta

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

**Nálar fylgja ekki með.**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Til notkunar undir húð

#### 6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Geymið lyfjapennann ekki með nál á.

Á aðeins að nota af einum og sama einstaklingi.

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Fargið lyfjapennanum 1 mánuði eftir fyrstu notkun

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli

Má ekki frjósa

Eftir fyrstu notkun skal geyma lyfjapennann við lægri hita en 30 °C eða í kæli.

Geymið lyfjapennann með hettuna á til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2 -18

61118 Bad Vilbel

Þýskaland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/26/2036/001 – 1 x 3 ml

EU/1/26/2036/002 – 3 x 3 ml

EU/1/26/2036/003 – 5 x 3 ml

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Ablymico

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

|                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------|
| <b>18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ</b> |
|-----------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MÍÐI Á ÁFYLLTUM LYFJAPENNA**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Ablymico 6 mg/ml stungulyf  
liraglútið  
s.c.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

3 ml

**6. ANNÐ**

## **B. FYLGISEÐILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

### Ablymico 6 mg/ml stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna liraglúttíð

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um Ablymico og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Ablymico
3. Hvernig nota á Ablymico
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Ablymico
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Ablymico og við hverju það er notað

##### Hvað Ablymico er

Ablymico er lyf sem stuðlar að þyngdartapi og inniheldur virka efnið liraglúttíð. Það er líkt náttúrulega hormóninu glúkagónlíkt peptíð-1 (GLP-1) sem er losað úr þörmum eftir máltíð. Ablymico virkar með því að hafa áhrif á viðtaka í heilanum sem stjórna matarlystinni og veldur því að þú finnur fyrir seddutilfinningu og minna hungri. Þetta getur hjálpað þér við að borða minna og draga úr líkamsþyngdinni.

##### Við hverju Ablymico er notað

Ablymico er notað til að draga úr þyngd til viðbótar við mataræði og hreyfingu hjá fullorðnum, 18 ára og eldri, sem eru með

- BMI 30 kg/m<sup>2</sup> eða hærri (offita) eða
- BMI 27 kg/m<sup>2</sup> til lægri en 30 kg/m<sup>2</sup> (ofþyngd) og þyngdartengd heilsufarsvandamál (t.d. sykursýki, háan blóðþrýsting, óeðlilegt fitumagn í blóði eða öndunarvandamál í svefni sem kallast „teppukæfisvefn“).

Líkamsþyngdarstuðull (Body Mass Index, BMI) er mælikvarði á þyngd þína í hlutfalli við hæðina.

Þú átt einungis að halda áfram notkun Ablymico ef þú hefur misst a.m.k. 5% upphaflegrar líkamsþyngdar eftir 12 vikur á skammtinum 3 mg/sólarhring (sjá kafla 3). Ráðfærðu þig við lækinn áður en þú heldur áfram.

Nota má Ablymico sem viðbót við heilsusamlegt mataræði og aukna hreyfingu til þyngdarstjórnunar hjá unglingum 12 ára og eldri sem eru:

- með offitu (samkvæmt greiningu læknis)
- þyngri en 60 kg

Þú átt einungis að halda áfram notkun Ablymico ef BMI hefur lækkað um a.m.k. 4% eftir 12 vikur á skammtinum 3 mg/sólarhring eða hámarksskammti sem þolist. Ráðfærðu þig við lækinn áður en þú heldur áfram.

Ablymico er ætlað sem viðbót við heilsusamlegt mataræði og aukna hreyfingu til þyngdarstjórnunar

hjá börnum á aldrinum 6 til < 12 ára sem eru

- með offitu (samkvæmt greiningu læknis)
- 45 kg eða þyngri

Þú átt einungis að halda áfram notkun Ablymico ef BMI hefur lækkað um a.m.k. 4% eftir 12 vikur á skammtinum 3 mg/sólarhring eða hámarksskammti sem þolist. Ráðfærðu þig við lækinn áður en þú heldur áfram.

### **Mataræði og hreyfing**

Læknirinn mun setja þig á sérstakt mataræði og æfingaáætlun. Haltu þig við áætlunina meðan þú notar Ablymico.

## **2. Áður en byrjað er að nota Ablymico**

### **Ekki má nota Ablymico**

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir liraglú tíði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Ablymico er notað.

Notkun Ablymico er ekki ráðlögð ef þú ert með alvarlega hjartabilun.

Lítill reynsla er af notkun lyfsins hjá sjúklingum 75 ára og eldri. Notkun lyfsins er ekki ráðlögð ef þú ert 75 ára eða eldri.

Lítill reynsla er af notkun lyfsins hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóma. Ráðfærðu þig við lækinn ef þú ert með nýrnasjúkdóm eða ert í blóðskilun.

Lítill reynsla er af notkun lyfsins hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóma. Ráðfærðu þig við lækinn ef þú ert með lifrarsjúkdóm.

Ekki er mælt með notkun lyfsins ef þú ert með alvarlegan sjúkdóm í maga eða meltingarvegi sem veldur seinkaðri magatæmingu (kallað magalömun) eða ert með garnabólgu sjúkdóm.

Láttu lækinn vita að þú takir Ablymico ef fyrirhuguð er aðgerð með svæfingu.

### Einstaklingar með sykursýki

Ef þú ert með sykursýki skaltu ekki nota Ablymico í staðinn fyrir insúlín.

### Brisbólga

Ræddu við lækinn ef þú ert með eða hefur verið með sjúkdóm í brisi.

### Bólga í gallblöðru og gallsteinar

Ef þú tapar verulegri þyngd ertu í hættu á að fá gallsteina og þar með bólgna gallblöðru. Stöðva skal notkun Ablymico og hafa samstundis samband við lækni ef þú finnur fyrir miklum verk ofarlega í kvið, yfirleitt verri verkur hægra megin undir rifbeinum. Verkurinn gæti leitt yfir í bak eða hægri öxl. Sjá kafla 4.

### Skjaldkirtilssjúkdómur

Ráðfærðu þig við lækinn ef þú ert með skjaldkirtilssjúkdóm, þ.m.t. hnúða á skjaldkirtlinum og stækkaðan skjaldkirtil.

## Hjartsláttartíðni

Ráðfærðu þig við lækinn ef þú færð hjartsláttarónot (þú finnur fyrir hjartslættinum) eða ef þér finnst þú vera með hraðan hjartslátt í hvíld meðan þú ert á meðferð með Ablymico.

## Vökvatap og vökvaskortur

Þegar þú byrjar meðferð með Ablymico gætir þú tapað líkamsvökva eða ofþornað. Þetta getur gerst af völdum ógleði, uppkasta og niðurgangs. Mikilvægt er að forðast ofþornun með því að drekka nægan vökva. Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins. Sjá kafla 4.

## **Börn**

Verkun og öryggi liraglútíðs hjá börnum yngri en 6 ára hefur ekki verið rannsakað.

## **Notkun annarra lyfja samhliða Ablymico**

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Sérstaklega skaltu láta lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita ef:

- þú tekur lyf við sykursýki sem kallast „súlfónýlúrealyf“ (t.d. glímepíríð eða glíbenklamíð) eða ef þú notar insúlín - þú gætir fengið of lágan blóðsykur (blóðsykursfall) þegar þú notar þessi lyf með Ablymico. Læknirinn gæti breytt skammtinum af sykursýkislyfinu til að hindra að þú fái of lágan blóðsykur. Sjá kafla 4 um viðvörunareinkenni um of lágan blóðsykur. Ef þú breytir insúlínskammtinum getur verið að læknirinn ráðleggi þér að mæla blóðsykurinn oftar.
- þú tekur warfarín eða önnur lyf til inntöku sem draga úr storknun blóðsins (segavarnarlyf). Þú gætir þurft tíðari blóðprufur sem meta storknunarhæfni blóðsins.

## **Meðganga og brjóstgjöf**

Þú mátt ekki nota Ablymico ef þú ert þunguð, við grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð. Það er vegna þess að ekki er vitað hvort Ablymico geti haft áhrif á fóstrið.

Þú mátt ekki nota Ablymico ef þú ert með barn á brjósti. Það er vegna þess að ekki er vitað hvort liraglútíð skilst út í brjóstamjól.

## **Akstur og notkun véla**

Ólíklegt er að Ablymico hafi áhrif á hæfni þína til aksturs og notkunar véla.

Sumir sjúklingar gætu fundið fyrir sundli meðan á notkun Ablymico stendur sérstaklega á fyrstu 3 mánuðum meðferðar (sjá „**Hugsanlegar aukaverkanir**“). Ef sundl kemur fram skal gæta sérstakrar varúðar við akstur eða notkun véla. Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **Ablymico inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig nota á Ablymico**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækni, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum.

Læknirinn mun setja þig á sérstakt mataræði og láta þig fá æfingaáætlun. Haltu þig við áætlunina meðan þú notar Ablymico.

## **Hversu miklu á að dæla inn**

Fullorðnir

Meðferðin hefst á litlum skammti sem verður smám saman aukinn á fyrstu fimm vikum meðferðarinnar.

- Þegar þú byrjar að nota Ablymico er upphafsskammturinn 0,6 mg einu sinni á sólarhring í a.m.k. eina viku.
- Læknirinn mun segja þér að stækka skammtinn smám saman um 0,6 mg yfirleitt á viku þar til þú nærð ráðlagða skammtinum 3,0 mg einu sinni á sólarhring.

Læknirinn mun segja þér hversu mikið Ablymico þú átt að nota í hverri viku. Yfirleitt verður þér sagt að fylgja töflunni hér að neðan.

| Vika            | Skammtur gefinn                |
|-----------------|--------------------------------|
| Vika 1          | 0,6 mg einu sinni á sólarhring |
| Vika 2          | 1,2 mg einu sinni á sólarhring |
| Vika 3          | 1,8 mg einu sinni á sólarhring |
| Vika 4          | 2,4 mg einu sinni á sólarhring |
| Vika 5 og áfram | 3,0 mg einu sinni á sólarhring |

Þegar þú hefur náð ráðlagða skammtinum 3,0 mg í 5. viku meðferðar, skaltu halda áfram að nota þann skammt þar til meðferðartímanum lýkur. Ekki auka skammtinn frekar.

Læknirinn mun meta meðferðina með reglulegu millibili.

Börn og unglingar (6 til 18 ára)

Fyrir börn og unglinga á aldrinum 6 ára til yngri en 18 ára skal auka skammta á svipaðan hátt og hjá fullorðnum (sjá töflu fyrir fullorðna hér að framan). Auka skal skammtinn þar til 3,0 mg (viðhaldsskammti) eða hámarksskammti sem þolist er náð. Ekki er mælt með sólarhringsskömmum sem eru stærri en 3,0 mg.

### Hvernig og hvenær nota á Ablymico

- Áður en lyfjapenninn er notaður í fyrsta sinn mun læknirinn eða hjúkrunarfræðingur leiðbeina þér um notkun lyfjapennans.
- Þú getur notað Ablymico á hvaða tíma dags sem er, með eða án matar og drykkjar.
- Notið Ablymico alltaf á sama tíma á hverjum degi – veldu þann tíma dagsins sem hentar þér best.

### Hvar gefa á lyfið

Ablymico er gefið með inndælingu undir húð.

- Bestu staðirnir til inndælingar eru framan á mitti (í kvið), framan á lærum eða í upphandlegg.
- Breyttu um stungustað á hverjum degi til að draga úr hættu á myndun hnúta undir húðinni.
- Ekki dæla í æð eða í vöðva.

Ítarlegar notkunarleiðbeiningar má finna á bakhlið fylgiseðilsins.

### Einstaklingar með sykursýki

Láttu lækninn vita ef þú ert með sykursýki. Læknirinn gæti breytt skammtinum af sykursýkislyfjunum til að koma í veg fyrir að þú fái blóðsykursfall.

- Ekki má blanda Ablymico saman við önnur lyf til inndælingar (t.d. insúlín).
- Ekki má nota Ablymico samhliða öðrum lyfjum sem innihalda GLP-1 viðtakaörva (t.d. exenatíði eða lixisenatíði).

### Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú notar stærri skammt af Ablymico en mælt er fyrir um, hafðu þá samband við lækni eða farðu á sjúkrahús án tafar. Taktu lyfjapakkinguna með þér. Þú gætir þurft á lækni meðferð að halda.

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fram:

- ógleði
- uppköst

- blóðsykursfall. Sjá upplýsingar um viðvörunareinkenni blóðsykursfalls í kaflanum „Algengar aukaverkanir“.

#### **Ef gleymist að nota Ablymico**

- Ef þú gleymir skammti og manst eftir því innan 12 klst. frá því að þú hefðir átt að gefa þér skammtinn, skaltu gefa þér hann um leið og þú manst eftir því.
- Hins vegar, ef meira en 12 klst. eru liðnar frá því að þú áttir að nota Ablymico, skaltu sleppa þeim skammti og gefa þér næsta skammt á hefðbundnum tíma daginn eftir.
- Ekki á að tvöfalda skammt eða auka skammtinn næsta dag til að bæta upp skammtinn sem gleymdist.

#### **Ef hætt er að nota Ablymico**

Ekki hætta að nota Ablymico án þess að tala við lækinn.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

### **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

#### **Alvarlegar aukaverkanir**

Mjög sjaldan hefur verið tilkynnt um alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmi) hjá sjúklingum sem fá liraglutide. Leitaðu tafarlaust læknishjálpur ef þú færð einkenni eins og öndunarörðugleika, þrota í andliti og hálsi og hraðan hjartslátt.

Sjaldan hefur verið tilkynnt um bólgu í brisi (brísbólgu) hjá sjúklingum sem nota liraglutide. Brísbólga er alvarlegur, hugsanlega lífshættulegur sjúkdómur.

Hættu að nota Ablymico og hafðu samstundis samband við lækinn ef þú tekur eftir einhverjum af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum:

- Verulegur og viðvarandi kviðverkur (magasvæði) sem getur dreifst yfir í bakið ásamt ógleði og uppköstum, þar sem þetta gætu verið merki um bólgu í brisi (brísbólgu).

#### **Aðrar aukaverkanir**

**Mjög algengar:** geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Ógleði, uppköst, niðurgangur, hægðatregða, höfuðverkur – þetta hverfur yfirleitt eftir nokkra daga eða vikur.

**Algengar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Vandamál sem hafa áhrif á maga og þarma, svo sem meltingartruflanir, bólga í slímhúð í maga (magabólga), magaþægindi, verkir í efri hluta maga, brjóstsviði, uppþemba, vindgangur, ropi og munnþurrkur
- Máttleysi eða þreyta
- Breyting á bragðskyni
- Sundl
- Svefnörðugleikar (svefnleysi). Þetta kemur yfirleitt fram á fyrstu 3 mánuðum meðferðar
- Gallsteinar
- Útbrot
- Viðbrögð á stungustað (svo sem mar, verkur, erting, kláði og útbrot)
- Lágur blóðsykur (blóðsykursfall). Viðvörunareinkenni um lágan blóðsykur geta birst skyndilega og geta meðal annars verið: kaldur sviti, köld og fól húð, höfuðverkur, hraður hjartsláttur, ógleði, mikil svengdartilfinning, breytingar á sjón, syfja, þróttleysi, taugaóstyrkur, kvíði, rugl, einbeitingarörðugleikar og skjálfti. Læknirinn segir þér hvernig á að meðhöndla lágan blóðsykur og hvernig skal bregðast við þessum viðvörunareinkennum

- Hækkun brisensíma, t.d. lípasa og amýlasa.

**Sjaldgæfar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- Vökvatap (vökvaskortur). Líklegra er að þetta gerist við upphaf meðferðar og getur verið af völdum uppkasta, ógleði og niðurgangs
- Seinkuð magatæming
- Bólga í gallblöðru
- Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. húðútbrot
- Almenn vanlíðan
- Hraðari hjartsláttur.

**Mjög sjaldgæfar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- Skert nýrnastarfsemi
- Bráð nýrnabilun. Einkennin geta verið minnkað þvagmagn, málmbragð í munni og marblettir.

**Tíðni ekki þekkt:** ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

- Þarmastífla. Svæsin gerð hægðatregðu með viðbótareinkennum eins og magaverk, uppþembu, uppköstum o.fl.
- Hnútar undir húðinni geta verið af völdum uppsöfnunar á prótínútfellingum sem kallast mýlildi (húðmýlildi; ekki er vitað hversu oft þetta gerist).

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Ablymico

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota Ablymico eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða lyfjapennans og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

### Fyrir fyrstu notkun:

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C). Má ekki frjósa. Geymið fjarri frystihólfinu.

### Eftir að þú byrjar að nota lyfjapennann:

Lyfjapennann má geyma í allt að 1 mánuð við lægri hita en 30 °C eða í kæli (2 °C - 8 °C). Má ekki frjósa. Geymið fjarri frystihólfinu.

Hafið hettuna á lyfjapennanum þegar hann er ekki í notkun, til varnar gegn ljósi.

Ekki nota lyfið ef lausnin er ekki tær og litlaus eða nær litlaus.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Ablymico inniheldur

- Virka innihaldsefnið er liraglútíð. 1 ml af stungulyfi, lausn inniheldur 6 mg af liraglútíði. Einn

- áfylltur lyfjapenni inniheldur 18 mg af liraglútíði.
- Önnur innihaldsefni eru própýlenglýkól, tvínatríum vetnisfosfat tvíhýdrat, fenól, natriumhýdroxíð og saltsýra (til pH stillingar) og vatn fyrir stungulyf.

### Lýsing á útliti Ablymico og pakkningastærðir

Ablymico er afgreitt sem tært og litlaust eða nær litlaust stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna. Hver lyfjapenni inniheldur 3 ml af lausn og getur gefið 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg og 3,0 mg skammta.

Ablymico er fáanlegt í pakkningastærðum sem innihalda 1, 3 eða 5 lyfjapenna.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar. Nálar fylgja ekki með.

### Markaðsleyfishafi

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2 -18  
61118 Bad Vilbel  
Þýskaland

### Framleiðendur

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Þýskaland

Universal Farma, S.L  
C. El Tejido, 2  
19200 Azuqueca de Henares, Guadalajara  
Spánn

STADA Arzneimittel GmbH  
Muthgasse 36/2  
1190 Vienna  
Austurríki

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

#### België/Belgique/Belgien

EG (Eurogenerics) NV  
Tél/Tel: +32 24797878

#### Lietuva

UAB „STADA Baltics“  
Tel: +370 52603926

#### България

STADA Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 29624626

#### Luxembourg/Luxemburg

EG (Eurogenerics) NV  
Tél/Tel: +32 24797878

#### Česká republika

STADA PHARMA CZ s.r.o.  
Tel: +420 257888111

#### Magyarország

STADA Hungary Kft  
Tel.: +36 18009747

#### Danmark

STADA Nordic ApS  
Tlf: +45 44859999

#### Malta

Pharma.MT Ltd.  
Tel: + 356 21337008

#### Deutschland

STADAPHARM GmbH  
Tel: +49 61016030

#### Nederland

Centrafarm B.V.  
Tel.: +31 765081000

**Eesti**

UAB „STADA Baltics“  
Tel: +372 53072153

**Ελλάδα**

FARAN S.A.  
Τηλ: +30 2106254175

**España**

Laboratorio STADA, S.L.  
Tel: +34 934738889

**France**

EG Labo - Laboratoires EuroGenerics  
Tél: +33 146948686

**Hrvatska**

STADA d.o.o.  
Tel: +385 13764111

**Ireland**

Clonmel Healthcare Ltd.  
Tel: +353 526177777

**Ísland**

STADA Nordic ApS  
Tlf: +45 44859999

**Italia**

EG SpA  
Tel: +39 028310371

**Κύπρος**

STADA Arzneimittel AG  
Τηλ: +30 2106664667

**Latvija**

UAB „STADA Baltics“  
Tel: +371 28016404

**Norge**

STADA Nordic ApS  
Tlf: +45 44859999

**Österreich**

STADA Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 136785850

**Polska**

STADA Pharm Sp. z o.o.  
Tel: +48 227377920

**Portugal**

Stada, Lda.  
Tel: +351 211209870

**România**

STADA M&D SRL  
Tel: +40 213160640

**Slovenija**

Stada d.o.o.  
Tel: +386 15896710

**Slovenská republika**

STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.  
Tel: +421 252621933

**Suomi/Finland**

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike  
Puh/Tel: +358 207416888

**Sverige**

STADA Nordic ApS  
Tel: +45 44859999

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {mánuður ÁÁÁÁ}.**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

## Leiðbeiningar um hvernig nota á Ablymico 6 mg/ml stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

**Vinsamlegast lestu leiðbeiningarnar vandlega** áður en þú notar Ablymico áfyllta lyfjapennann.

**Ekki má nota lyfjapennann án viðeigandi þjálfunar** frá læknum eða hjúkrunarfræðingnum.

Byrjaðu á því að skoða lyfjapennann til að **fullvissa þig um að hann innihaldi Ablymico 6 mg/ml**, skoðaðu síðan skýringarmyndirnar hér að neðan til að læra að þekkja alla hluta lyfjapennans og nálarinnar.

**Ef þú ert blind/ur eða sérð illa og getur ekki lesið á skammtateljaraðstöðu á lyfjapennanum, skaltu ekki nota lyfjapennann án aðstoðar.** Fáðu aðstoð hjá einstaklingi með góða sjón sem er þjálfður í notkun Ablymico áfyllta lyfjapennans.

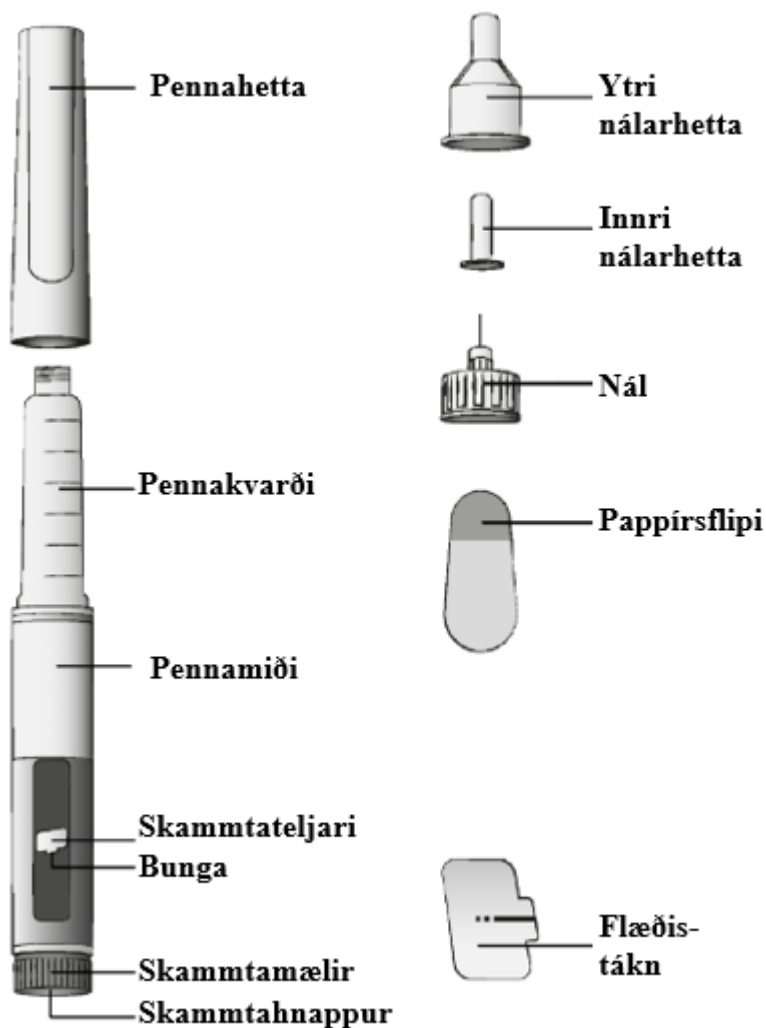
Lyfjapenninn þinn er áfylltur skammtapenni (dial-a-dose). Hann inniheldur 18 mg af liraglú tíði og gefur 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg og 3,0 mg skammta. Lyfjapenninn er hannaður til að nota með einnota nálum sem eru allt að 8 mm langar og allt niður í 32G að þykkt.

Nálar fylgja ekki með í pakkningunni.

### ⚠ Mikilvægar upplýsingar

Lestu þessar leiðbeiningar sérstaklega vel þar sem þær eru mikilvægar fyrir örugga notkun lyfjapennans.

### Ablymico áfylltur penni og nál (dæmi)

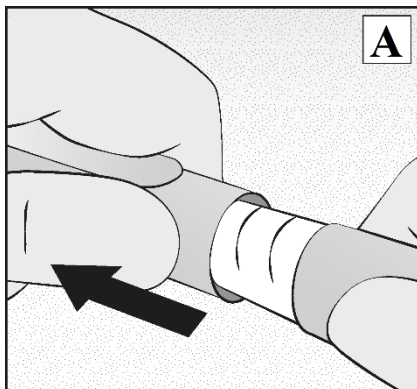


#### 1 Undirbúðu lyfjapennann með nýrri nál

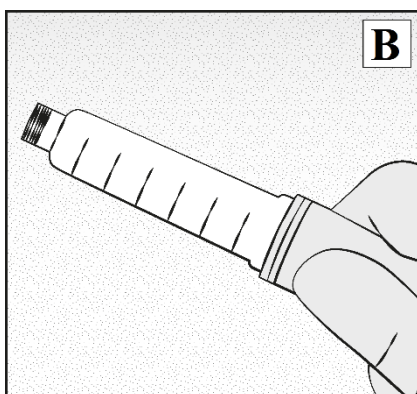
- Athugaðu nafnið og litaða merkimiðann á lyfjapennanum til að fullvissa þig um að hann

innihaldi Ablymico. Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú notar fleiri en eina tegund af lyfi til inndælingar. Notkun á röngu lyfi getur haft skaðleg áhrif á heilsu þína.

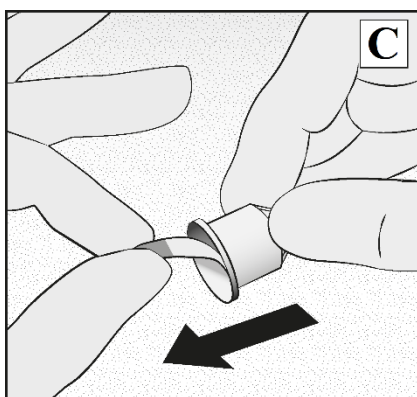
- **Togaðu pennahettuna af.**



- **Athugaðu hvort lausnin í lyfjapennanum sé tær og litlaus. Ef lausnin virðist skýjuð skaltu ekki nota lyfjapennann.**

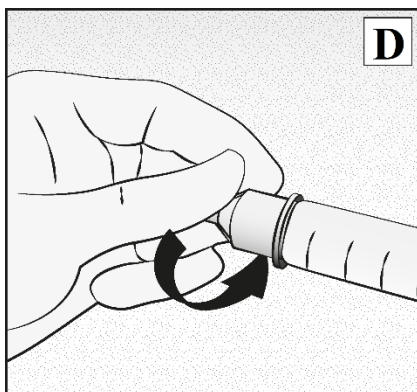


- **Taktu nýja nál og fjarlægðu pappírsflipann.**



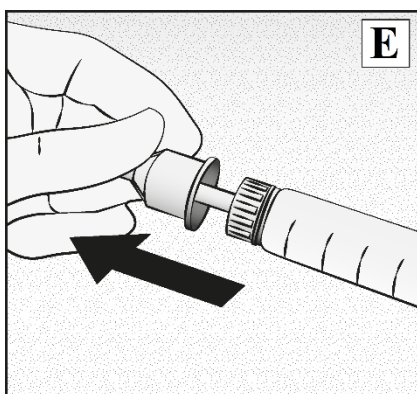
**Vertu viss um að setja nálina rétt á.**

- **Þrýstu nálinni beint ofan á lyfjapennann.**
- **Skrúfaðu þar til nálin er föst.**



**Nálin er hulin tveimur hettum. Þú verður að fjarlægja báðar hetturnar.** Ef þú gleymir að fjarlægja báðar hetturnar mun **engin** lausn dælast inn.

- **Togaðu ytri nálarhettuna af og geymdu hana þar til síðar.** Þú þarft að nota hana eftir inndælinguna til að fjarlægja nálina af lyfjapennanum á öruggan máta.



- **Togaðu innri nálarhettuna af og fleygðu henni.** Ef þú reynir að setja hana aftur á gætirðu stungið þig á nálinni fyrir slysi.

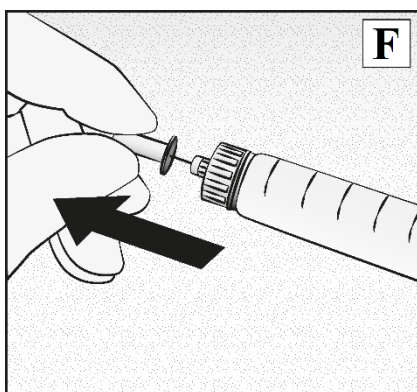
Dropi af lausn getur sést á nálaroddinum. Þetta er eðlilegt, en þú verður samt að athuga flæðið þegar þú notar nýjan lyfjapenna í fyrsta skipti.

**Ekki setja nýja nál** á lyfjapennann fyrr en þú ert tilbúin/n fyrir inndælingu.

⚠ **Notaðu ávallt nýja nál við hverja inndælingu.**

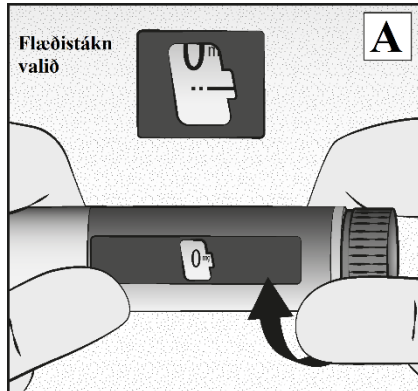
Þetta getur hindrað stíflu í nálum, mengun, sýkingu og ónákvæma skömmtun.

⚠ **Notaðu aldrei bognar eða skemmdar nálar.**



## 2 Athugaðu flæðið með hverjum nýjum lyfjapenna

- Ef lyfjapenninn er þegar í notkun skaltu fara í skref 3 „Veldu skammtinn“. Einungis á að **athuga flæðið áður en þú gefur fyrstu inndælingu með hverjum nýjum lyfjapenna.**
- Snúðu skammtamælinum að **flæðistákninu** ( ●● — ) rétt framhjá 0. Gakktu úr skugga um að flæðistáknið sé nákvæmlega í miðju bungunnar.



- Haltu lyfjapennanum þannig að nálin vísi upp.

**Þrýstu á og haltu skammtahnappinum niðri** þar til skammtateljarinn sýnir aftur 0. 0 verður að vera nákvæmlega í miðju bungunnar.

Dropi af lausn á að birtast á nálaroddinum.

Lítill dropi gæti orðið eftir á nálaroddinum en hann dælist ekki inn.

**Ef enginn dropi birtist**, skaltu endurtaka skref 2 „Athugaðu flæðið með hverjum nýjum lyfjapenna“ allt að 6 sinnum. Ef enn sést enginn dropi, skaltu skipta um nál og endurtaka skref 2 „Athugaðu flæðið með hverjum nýjum lyfjapenna“ einu sinni enn.

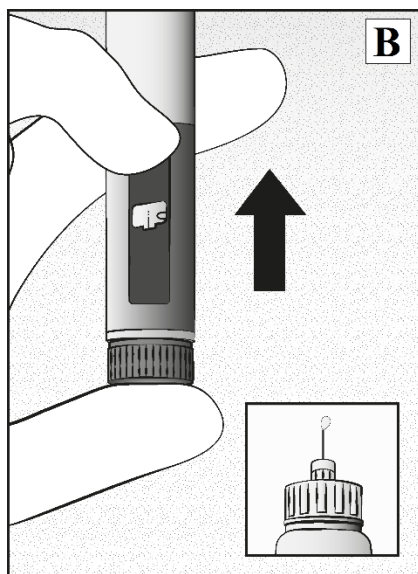
**Ef dropi birtist samt sem áður ekki**, skaltu henda lyfjapennanum og nota nýjan.

⚠ **Gakktu ávallt úr skugga um að dropi sjáist** á nálaroddinum áður en þú notar nýjan lyfjapenna í fyrsta skipti. Þetta tryggir að lausnin flæði.

Ef dropinn sést ekki mun **ekkert** lyf dælast inn, jafnvel þótt skammtateljarinn hreyfist.

**Þetta getur bent til þess að nálin sé stífluð eða skemmd.**

Ef þú athugar ekki flæðið fyrir fyrstu inndælingu með hverjum nýjum lyfjapenna, er ekki víst að þú fáið ávísaðan skammt og þau áhrif af Ablymico sem óskað var eftir.



### 3 Veldu skammtinn

- **Snúðu skammtamælinum þar til skammtateljarinn sýnir skammtinn þinn (0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg eða 3,0 mg).**

Ef þú velur rangan skammt, getur þú snúið skammtamælinum réttisælis eða rangsælis að réttum skammti.

Hægt er að velja allt að 3,0 mg með lyfjapennanum.

Skammtamælirinn breytir skammtinum. Aðeins skammtateljarinn sýnir hversu mörg mg þú velur í hverjum skammti.

Þú getur valið allt að 3,0 mg í skammti. Þegar minna en 3,0 mg eru eftir í lyfjapennanum, stöðvast skammtateljarinn áður en hann sýnir 3,0.

Skammtamælirinn gefur frá sér mismunandi smelli þegar honum er snúið réttisælis, rangsælis eða fram hjá þeim fjölda mg sem eftir eru. Ekki telja smellina í lyfjapennanum.

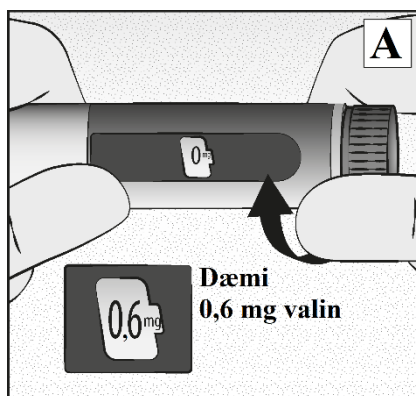
- ⚠ **Notaðu alltaf skammtateljarann til að sjá hversu mörg mg þú hefur valið áður en þú dælir lyfinu inn.**

Ekki telja smellina í lyfjapennanum.

Ekki nota pennakvarðann. Hann sýnir aðeins um það bil hversu mikil lausn er eftir í lyfjapennanum.

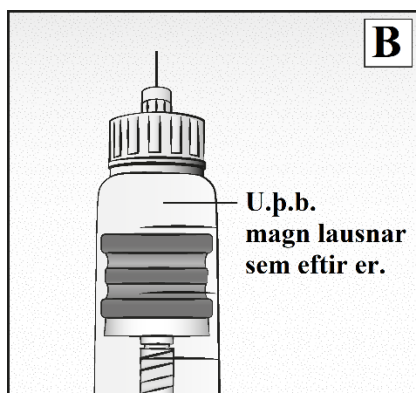
**Aðeins má velja skammtana 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg eða 3,0 mg með skammtamælinum.**

Valinn skammtur verður að vera nákvæmlega í miðju bungunnar til að tryggja að þú fáir réttan skammt.



**Hversu mikil lausn er eftir?**

- **Pennakvarðinn sýnir um það bil hversu mikil lausn er eftir í lyfjapennanum.**



- **Notaðu skammtateljarann til að sjá nákvæmlega hversu mikil lausn er eftir:** Snúðu skammtamælinum þar til skammtateljarinn stöðvast.

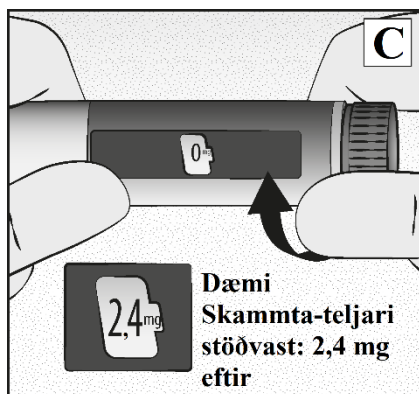
Ef hann sýnir 3,0 eru **að minnsta kosti 3,0 mg** eftir í lyfjapennanum. Ef **skammtateljarinn staðnæmist áður en hann nær 3,0 mg** er ekki nægileg lausn eftir fyrir fullan 3,0 mg skammt.

### Ef þú þarft meira af lyfinu en það sem eftir er í lyfjapennanum

Þú mátt aðeins skipta skammtinum á milli núverandi lyfjapenna og nýs lyfjapenna ef þú hefur fengið tilskilda þjálfun eða leiðbeiningar frá læknum eða hjúkrunarfræðingnum. Notaðu reiknivél til að skipuleggja skammtana samkvæmt leiðbeiningum læknisins eða hjúkrunarfræðingsins.

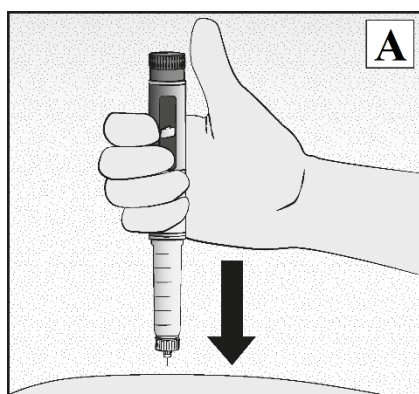
#### ⚠ Gættu þess mjög vel að reikna rétt.

Ef þú ert ekki viss um hvernig á að skipta skammtinum milli tveggja lyfjapenna, skaltu velja og dæla inn skammtinum sem þú þarft með nýjum lyfjapenna.

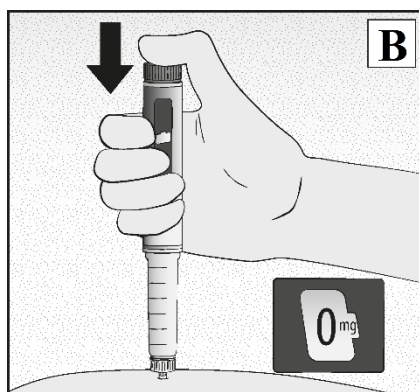


#### 4 Dældu skammtinum inn

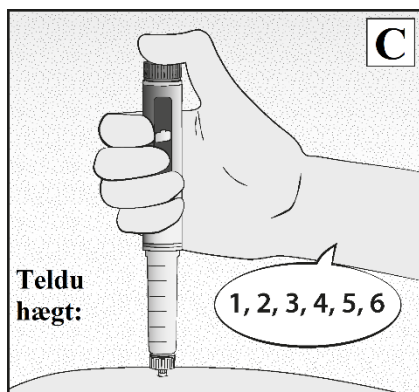
- **Stingdu nálinni í húðina** eins og lækurinn eða hjúkrunarfræðingurinn hafa sýnt þér.
- **Gættu þess að þú sjáir skammtateljarann.** Ekki hylja hann með fingrunum. Það gæti truflað inndælinguna.



- **Þrýstu á og haltu skammtahnappinum niðri.** Fylgstu með skammtateljaranum fara aftur á 0. 0 verður að vera í nákvæmlega í miðju bungunnar. Þú gætir heyrt eða fundið smell.
- **Haltu áfram að ýta á skammtahnappinn með nálina í húðinni.**



- **Teldu hægt upp að 6 meðan þú ýtir á skammtahnappinn.**
- Ef þú fjarlægir nálina fyrr gætir þú séð lausnina vætla út úr nálaroddinum. Það þýðir að þú færð ekki fullan skammt.



- **Fjarlægðu nálina úr húðinni.** Síðan máttu sleppa skammtahnappinum.

Ef blóð sést á stungustaðnum skaltu þrýsta létt á hann.

Dropi af lausn getur sést á nálaroddinum eftir inndælingu. Þetta er eðlilegt og hefur engin áhrif á skammtinn.

⚠ **Fylgstu alltaf með skammtateljaranum til að vita hversu mörgum mg þú dældir inn.** Haltu skammtahnappinum niðri þar til skammtateljarinn sýnir 0.

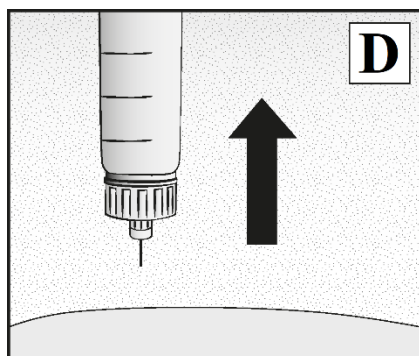
**Hvernig á að bera kennsl á stíflaða eða skemmda nál?**

- Ef skammtateljarinn sýnir ekki 0 eftir að þú hefur þrýst stöðugt á skammtahnappinn, gætir þú hafa notað stíflaða eða skemmda nál.
- Í þessu tilviki hefur þú **ekki** fengið **neitt** lyf - jafnvel þótt skammtateljarinn hafi færst frá upphaflega skammtinum sem þú stilltir.

**Hvernig á að meðhöndla stíflaða nál?**

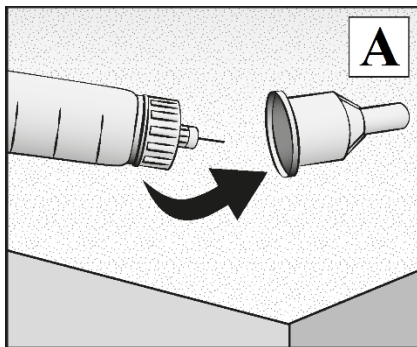
Skiptu um nál eins og lýst er í skrefi 5 „Eftir inndælinguna“ og endurtaktu öll skrefin þar sem þú byrjar á skrefi 1 „Undirbúðu lyfjapennann með nýrri nál“. Gættu þess að þú veljir allan skammtinn sem þú þarft.

**Snertu aldrei skammtateljarann við inndælingu.** Það getur truflað inndælinguna.

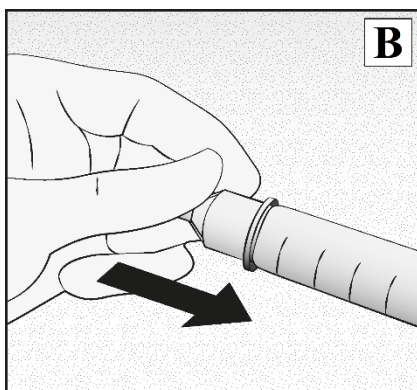


## 5 Eftir inndælinguna

- **Fleygðu nálinni alltaf eftir hverja inndælingu til að tryggja auðveldu inndælingu og til að forðast stíflaðar nálar.** Ef nálin er stífluð dælist **ekkert** lyf inn.
- **Renndu nálaroddinum inn í ytri nálarhettuna** á flötu yfirborði án þess að snerta nálina eða ytri nálarhettuna.



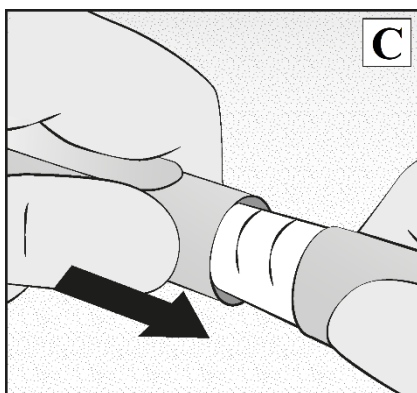
- Þegar nálin er hulin, skaltu **með varúð ýta ytri nálarhettunni alveg á.**
- **Skrúfaðu nálina af** og fleygðu henni með varúð samkvæmt leiðbeiningum frá læknum, hjúkrunarfræðingi, lyfjafræðingi eða yfirvöldum á hverjum stað.



- **Settu pennahettuna aftur á** lyfjapennann eftir hverja inndælingu til að verja lausnina gegn ljósi.

Þegar lyfjapenninn er tómur skaltu fleygja honum án nálarinnar samkvæmt leiðbeiningum frá læknum, hjúkrunarfræðingi, lyfjafræðingi eða viðkomandi yfirvöldum.

- ⚠ **Reyndu aldrei að setja innri nálarhettuna aftur á nálina.**  
Þú gætir stungið þig á nálinni.
- ⚠ **Fjarlægðu alltaf nálina af lyfjapennanum eftir hverja inndælingu.**  
Það getur hindrað stíflu í nálum, mengun, sýkingu, leka lausnar og ónákvæma skömmtun.



#### ⚠ **Fleiri mikilvægar upplýsingar**

- Geymdu alltaf lyfjapennann og nálarnar **þar sem aðrir hvorki ná til né sjá**, sér í lagi börn.
- **Aldrei deila** lyfjapennanum eða nálum með öðrum.

- Umönnunaraðilar verða að **gæta ítrustu varúðar þegar þeir meðhöndla notaðar nálar** - til þess að draga úr nálarstunguslysum og smithættu.
- Breyttu um stungustað á hverjum degi til að draga úr hættu á myndun hnúta undir húðinni.

### Umhirða lyfjapennans

- **Skildu lyfjapennann ekki eftir í bíl** eða á öðrum stöðum þar sem hann getur hitnað eða kólnað of mikið.
- **Ekki má nota Ablymico sem hefur frosið.** Ef þú gerir það, getur verið að lyfið virki ekki sem skyldi.
- **Haltu lyfjapennanum frá ryki, óhreinindum og vökva.**
- **Ekki þvo, gegnbleyta eða smyrja lyfjapennann.** Það má þvo hann með mildri sápu í rökum klút.
- **Ekki missa lyfjapennann** eða slá honum utan í hart yfirborð. Ef þú missir hann eða grunar að hann sé bilaður skaltu setja á hann nýja nál og athuga flæðið fyrir inndælingu.
- **Ekki reyna að fylla á lyfjapennann.** Þegar lyfjapenninn er tómur skal honum fargað.
- **Ekki reyna að laga lyfjapennann** eða taka hann í sundur.