

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Liraglutide STADA 6 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 ml tirpalo yra 6 mg liragliutido. Viename užpildytame švirkštiklyje esančiuose trijuose ml yra 18 mg liragliutido (*liraglutidum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).

Skaidrus ir bespalvis arba beveik bespalvis izotoninis tirpalas, kuriame beveik nėra matomų dalelių; pH = 8,15.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Liraglutide STADA skirtas gydyti suaugusiesiems, paaugliams ir 10-ies metų bei vyresniems vaikams kai 2 tipo cukrinio diabeto kontrolei nepakanka dietos ir fizinio aktyvumo:

- kaip monoterapija kai metformino vartojimas laikomas netinkamu dėl netoleravimo arba kontraindikacijų.
- kartu su kitais diabetui gydyti skirtais vaistiniais preparatais.

Tyrimų duomenys apie derinius, poveikį glikemijos kontrolei bei širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinius bei tirtas populiacijas pateikiami 4.4, 4.5 ir 5.1 skyriuose.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pradinė liragliutido dozė yra 0,6 mg per parą, kad virškinimo trakte būtų geriau toleruojama. Praėjus ne mažiau kaip vienai savaitei dozę reikia didinti iki 1,2 mg. Kai kuriems pacientams turėtų būti naudinga dozę didinti nuo 1,2 mg iki 1,8 mg ir atsižvelgus į klinikinį atsaką, praėjus ne mažiau kaip vienai savaitei dozę galima didinti iki 1,8 mg, kad geriau būtų kontroliuojamas gliukozės kiekis kraujyje. Didesnės nei 1,8 mg dozės per parą vartoti nerekomenduojama.

Hipoglikemijos rizikos sumažinimui, gydymą sulfonilkarbamidu arba insulinu papildžius Liraglutide STADA, gali reikėti sumažinti sulfonilkarbamido arba insulino dozę (žr. 4.4 skyrių). Gydymą derinyje su sulfonilkarbamidu arba tiazolidinedionu galima skirti tik suaugusiesiems.

Liraglutide STADA dozei koreguoti patiems pacientams gliukozės kiekio kraujyje matuoti nereikia. Būtina savarankiškai tikrinti gliukozės koncentraciją kraujyje, kad būtų galima pakoreguoti sulfonilkarbamido ir insulino dozę, ypač kai pradedama Liraglutide STADA terapija ir mažinama insulino dozė. Rekomenduojama laipsniškai mažinti insulino dozę.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai (vyresni kaip 65 metų)

Dėl amžiaus dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems pasireiškia lengvas, vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų pažeidimas, dozės koreguoti nereikia. Nėra gydymo patirties pacientams, sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga, todėl Liraglutide STADA nerekomenduojama vartoti šiems pacientams (žr. 5.1 ir 5.2 skyrių).

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos pakenkimas, dozės koreguoti nereikia. Liraglutide STADA nerekomenduojamas vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos pakenkimas (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Paaugliams ir 10-ies metų bei vyresniems vaikams dozės koreguoti nereikia. Nėra duomenų apie jaunesnius kaip 10 metų vaikus (žr. 5.1 ir 5.2 skyrių).

Vartojimo metodas

Liraglutide STADA skirtas leisti po oda.

Liraglutide STADA negalima leisti į veną arba į raumenis.

Liraglutide STADA vartojamas vieną kartą per parą bet kuriuo metu neatsižvelgiant į maitinimosi laiką ir gali būti leidžiamas pilvo, šlaunų ar žasto srityje. Injekcijos vietą ir laiką galima keisti nekoreguojant dozės, tačiau pageidautina Liraglutide STADA leisti kasdien tuo pačiu metu, pasirinkus patogiausią paros laiką.

Injekcijos vietas reikia visada keisti tam, kad būtų sumažinta amiloido sankaupų atsiradimo rizika (žr. 4.8 skyrių).

Papildomų vartojimo instrukcijų žr. 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Liragliutidas neturi būti skiriama pacientams, sergantiems I tipo cukriniu diabetu, arba gydant diabetinę ketoacidozę.

Liragliutidas nėra insulino pakaitalas. Gauta pranešimų apie diabetinę ketoacidozę, nustatytą nuo insulino priklausomiems pacientams, staigiai nutraukus insulino vartojimą arba sumažinus jo dozę (žr. 4.2 skyrių).

Pacientams, sergantiems IV funkcinės klasės, pagal Niujorko širdies asociacijos (NYHA) klasifikaciją, staziniu širdies nepakankamumu, gydymo patirties nėra, todėl šiems pacientams liragliutido vartoti nerekomenduojama.

Vartojimo pacientams, sergantiems uždegimine žarnų liga ir diabetine skrandžio pareze, patirties yra nedaug. Šiems pacientams liragliutido vartoti nerekomenduojama, kadangi su šio vaistinio preparato vartojimu yra siejamos laikinos virškinimo trakto nepageidaujamos reakcijos, įskaitant pykinimą, vėmimą ir viduriavimą.

Aspiracija, susijusi su bendrąja nejautra arba gilia sedacija

Gauta pranešimų apie plaučių aspiracijos atvejus pacientams, vartojantiems GLP-1 receptorių agonistus, kuriems taikoma bendroji nejautra arba gili sedacija. Todėl, prieš atliekant procedūras taikant bendrąją nejautrą arba gilią sedaciją reikia atsižvelgti į padidėjusią likutinio skrandžio turinio riziką dėl sulėtėjusio skrandžio ištuštinimo (žr. 4.8 skyrių).

Ūmus pankreatitas

Gydant GLP-1 receptorių agonistais buvo pastebėti ūmaus pankreatito atvejai. Pacientus reikia informuoti apie ūmiam pankreatitui būdingus simptomus. Įtarus pankreatitą, liragliutido vartojimą reikia nutraukti; jei ūmus pankreatitas patvirtinamas, negalima iš naujo pradėti vartoti liragliutidą (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Skydliaukės ligos

Skydliaukės nepageidaujami reiškiniai, tokie kaip gūžys, buvo pastebėti klinikinių tyrimų metu tiems pacientams, kurie prieš tai jau sirgo kokia nors skydliaukės liga. Todėl šie pacientai liragliutidą turėtų vartoti atsargiai.

Hipoglikemija

Pacientams, kartu su liragliutidu vartojantiems sulfonilkarbamidą arba insuliną, gali padidėti hipoglikemijos rizika (žr. 4.8 skyrių). Mažinant sulfonilkarbamido arba insulino dozę, galima sumažinti hipoglikemijos riziką.

Dehidracija

Liragliutidu gydytiems pacientams pastebėta dehidracijos požymių, įskaitant inkstų funkcijos sutrikimą bei ūminį inkstų nepakankamumą. Pacientus, gydomus liragliutidu, reikia įspėti apie galimą dehidracijos riziką, kuri atsiranda dėl šalutinio poveikio virškinimo traktui, ir patarti imtis priemonių, kad išvengtų skysčių praradimo.

Pagalbinės medžiagos

Vienoje šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Tyrimų *in vitro* metu nustatyta labai maža liragliutido farmakokinetinės sąveikos su kitomis veikliosiomis medžiagomis, susijusiomis su citochromu P450 ir jungimusi prie plazmos baltymų, galimybė.

Šiek tiek vėlesnis skrandžio ištuštėjimas, vartojant liragliutidą gali turėti įtakos kartu per burną vartojamų vaistinių preparatų absorbcijai. Sąveikos tyrimų rezultatai neparodė jokio kliniškai reikšmingo absorbcijos vėlavimo, todėl dozės koreguoti nereikia. Keliems pacientams, vartojusiems liragliutidą, pasireiškė bent vienas sunkaus viduriavimo epizodas. Viduriavimas gali veikti kartu vartojamų geriamų vaistinių preparatų absorbciją.

Varfarinas ir kiti kumarino dariniai

Sąveikos tyrimų neatlikta. Negalima atmesti kliniškai reikšmingos sąveikos su veikliosiomis medžiagomis, kurių tirpumas arba terapinis indeksas mažas, pavyzdžiui, varfarinu. Pacientus, vartojančius varfariną arba kitus kumarino darinius, pradėjus gydyti Liraglutide STADA, rekomenduojama dažniau stebėti tarptautinį normalizuotą santykį (TNS).

Paracetamolis

Liragliutido vartojimas nepakeitė bendros paracetamolio ekspozicijos, pavartojus 1 000 mg vienkartinę dozę. Paracetamolio $C_{\max}$ sumažėjo 31 %, o vidutinis $t_{\max}$ pailgėjo iki 15 min. Kartu vartojant paracetamolį, dozės koreguoti nereikia.

Atorvastatinas

Liragliutido vartojimas nepakeitė bendros atorvastatino ekspozicijos iki kliniškai reikšmingo laipsnio, paskyrus vienkartinę 40 mg atorvastatino dozę, todėl, skiriant liragliutidą, atorvastatino dozės koreguoti nereikia. Atorvastatino $C_{\max}$ sumažėjo 38 % ir vidutinis $t_{\max}$ pailgėjo nuo 1 val. iki 3 val., kartu vartojant liragliutidą.

Grizeofulvinas

Liragliutido vartojimas nepakeitė bendros grizeofulvino ekspozicijos, paskyrus vienkartinę 500 mg grizeofulvino dozę. Grizeofulvino $C_{\max}$ padidėjo 37 %, o vidutinis $t_{\max}$ nepasikeitė. Grizeofulvino ir kitų blogai tirpstančių ir didelės skvarbos komponentų dozių koreguoti nereikia.

Digoksinas

Paskyrus vienkartinę 1 mg digoksino dozę kartu su liragliutidu, digoksino AUC sumažėjo 16 %; $C_{\max}$ sumažėjo 31 %. Digoksino didžiausios koncentracijos kraujo plazmoje susidarymo laiko ($t_{\max}$) mediana pailgėjo nuo 1 val. iki 1,5 val. Remiantis šiais rezultatais digoksino dozių koreguoti nereikia.

Lizinoprilis

Paskyrus vienkartinę 20 mg lizinoprilio dozę kartu su liragliutidu, lizinoprilio AUC sumažėjo 15 %; $C_{\max}$ sumažėjo 27 %. Lizinoprilio didžiausios koncentracijos kraujo plazmoje susidarymo laiko ($t_{\max}$) mediana pailgėjo nuo 6 val. iki 8 val. kartu vartojant liragliutidą. Remiantis šiais rezultatais lizinoprilio dozių koreguoti nereikia.

Geriamieji kontraceptikai

Paskyrus vienkartinę geriamųjų kontraceptinių preparatų dozę, liragliutidas sumažino etinilestradiolio ir levonorgestrelio $C_{\max}$ atitinkamai 12 % ir 13 %. Vartojant liragliutidą, abiejų medžiagų $t_{\max}$ pailgėjo 1,5 val. Bendrai etinilestradiolio ar levonorgestrelio ekspozicijai kliniškai reikšmingo poveikio nebuvo, todėl kartu vartojant liragliutidą kontraceptinis poveikis turėtų nepakisti.

Insulinas

Paskyrus vieną 0,5 V/kg insulino detemiro dozę su 1,8 mg liragliutido 2 tipo diabetu sergantiems pacientams, esant nusistovėjusiai koncentracijai, nei farmakokinetinė, nei farmakodinaminė sąveika tarp liragliutido ir insulino detemiro nebuvo pastebėta.

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nėra pakankamai duomenų apie liragliutidą vartojimą nėštumo metu. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas.

Liragliutido nėštumo metu vartoti negalima ir vietoj jo rekomenduojama vartoti insuliną. Jeigu pacientė ruošiasi pastoti arba pastoja, liragliutido vartojimą reikia nutraukti.

Žindymas

Nėra žinoma, ar liragliutidas išskiriamas su motinos pienu. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė, kad liragliutido ir panašios struktūros metabolitų pernaša į pieną nedidelė. Ikiklininiai tyrimai parodė su

vartojimu susijusį žindomų žiurkės naujagimių jauniklių augimo sulėtėjimą (žr. 5.3 skyrių). Dėl patirties stokos, liragliutido žindymo laikotarpiu reikia nevartoti.

Vaisingumas

Neskaitant nežymaus gyvų implantų skaičiaus sumažėjimo, gyvūnų tyrimai neparodė žalingo poveikio vaisingumui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Liragliutidas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Pacientams reikia patarti laikytis atsargumo priemonių, norint išvengti hipoglikemijos vairuojant arba valdant mechanizmus, ypač kai liragliutidas vartojamas kartu su sulfonilkarbamidu arba insulinu.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Penkiuose ilgalaikiuose 3a fazės klinikiniuose tyrimuose dalyvavo daugiau kaip 2 500 suaugusių pacientų, kurie vartojo tik liragliutidą arba jį vartojo kartu su metforminu, sulfonilkarbamidu (su arba be metformino) arba metforminu ir roziglitazonu.

Pačios dažniausios nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios klinikinių tyrimų metu, buvo virškinimo trakto sutrikimai: pykinimas ir viduriavimas pasireiškė labai dažnai, o vėmimas, vidurių užkietėjimas, pilvo skausmas ir dispepsija pasireiškė dažnai. Gydomo pradžioje virškinimo trakto nepageidaujamos reakcijos gali pasireikšti dažniau. Šios reakcijos, tęsiant vartojimą, dažniausiai išnyksta per kelias dienas ar savaites. Galvos skausmas ir nazofaringitas taip pat pasireiškė dažnai. Be to, dažnai pasireiškė hipoglikemija, o kai liragliutidas buvo vartojamas kartu su sulfonilkarbamidu, hipoglikemija pasireiškė labai dažnai. Sunki hipoglikemija pirmiausiai stebėta kartu vartojant sulfonilkarbamidą.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

1 lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos į liragliutidą, užfiksuotos ilgalaikių 3a fazės kontroliuojamų tyrimų, LEADER tyrimo (ilgalaikis kardiovaskulinių išeičių tyrimas) metu ir pagal spontaninius pranešimus (vaistiniam preparatui patekus į rinką). Visų pranešimų dažnis apskaičiuotas remiantis atitinkamų nepageidaujamų reakcijų pasireiškimu 3a fazės klinikinių tyrimų metu. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė Nepageidaujamos reakcijos iš ilgalaikių kontroliuojamų 3a fazės tyrimų, ilgalaikio kardiovaskulinių išeičių tyrimo (LEADER) ir spontaninių pranešimų (vaistiniam preparatui patekus į rinką)

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos	Dažnos	Nedažnos	Retos	Labai retos	Dažnis nežinomas
Infekcijos ir infestacijos		Nazofaringitas Bronchitas				
Imuninės sistemos sutrikimai				Anafilaksinės reakcijos		
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Hipoglikemija Anoreksija Apetito sumažėjimas	Dehidratacija			

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnos	Dažnos	Nedažnos	Retos	Labai retos	Dažnis nežinomas
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas Svaigulys	Disgeuzija			
Širdies sutrikimai		Padidėjęs širdies susitraukimų dažnis				
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas Viduriavimas	Vėmimas Dispepsija Viršutinės pilvo dalies skausmas Vidurių užkietėjimas Gastritas Dujų susikaupimas Pilvo ištempimas Gastroezofaginio reflukso liga Pilvo diskomfortas	Užsitęsęs skrandžio ištuštėjimas	Žarnyno obstrukcija	Pankreatitas (įskaitant nekrozinį pankreatitą)	
Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai			Cholelitiazė Cholecistitas			
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Bėrimas	Dilgėlinė Niežėjimas			Odos amiloidozė
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Inkstų veiklos sutrikimas Ūmus inkstų nepakankamumas			
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Nuovargis Reakcijos injekcijos vietoje	Negalavimas			
Tyrimai			Lipazės aktyvumo padidėjimas* Amilazės aktyvumo padidėjimas*			

* Kontroliuojamuose 3b ir 4 fazės klinikiniuose tyrimuose, kai jie buvo matuojami.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų į vaistinį preparatą apibūdinimas

Klinikinio tyrimo metu vartojant vieną liragliutidą, hipoglikemijos pasireiškimo dažnis buvo mažesnis nei dažnis pacientams, vartojusiems lyginamąjį veiklųjį preparatą (glimepiridą). Dažniausiai pasireiškę nepageidaujamos reakcijos buvo virškinimo trakto sutrikimai, infekcijos ir infestacijos.

Hipoglikemija

Dauguma patvirtintų hipoglikemijos epizodų klinikinių tyrimų metu buvo silpni. Tyrimo metu, kuriame buvo vartojamas vienas liragliutidas, sunkios hipoglikemijos nebuvo stebėta. Sunki hipoglikemija gali pasireikšti nedažnai ir pirmiausiai tada, kai liragliutidas vartojamas kartu su sulfonilkarbamidu (0,02 reiškinio per paciento metus). Stebėta labai nedaug epizodų (0,001 epizodo per paciento metus), pasireiškusių liragliutidą skiriant kartu su kitais nei sulfonilkarbamidais per burną vartojamais vaistiniais preparatais nuo diabeto. Vartojant kartu su baziniu insulinu ir liragliutidu hipoglikemijos rizika yra maža (1,0 epizodas per vienerius paciento metus, žr. 5.1 skyrių). Tyrimo LEADER metu, vartojant liragliutidą, buvo nustatytas mažesnis sunkių hipoglikemijos epizodų dažnis

negu vartojant placebą (1,0 palyginus su 1,5 reiškinio 100-ui paciento metų; apskaičiuotas dažnių santykis 0,69 [nuo 0,51 iki 0,93]) (žr. 5.1 skyrių). Pacientams, tyrimo pradžioje ir vėliau bent 26 savaites gydytiems mišriu insulinu, sunkios hipoglikemijos dažnis, vartojant liragliutidą arba placebą, abiem atvejais buvo 2,2 reiškinio 100-ui paciento metų.

Virškinimo trakto nepageidaujamos reakcijos

Kai liragliutidas buvo vartojamas kartu su metforminu, 20,7 % pacientų pranešė apie bent vieną pykinimo epizodą ir 12,6 % pacientų pranešė apie bent vieną viduriavimo epizodą. Kai liragliutidas buvo vartojamas kartu su sulfonilkarbamiidu, 9,1 % pacientų pranešė apie bent vieną pykinimo epizodą ir atitinkamai 7,9 % pacientų pranešė apie bent vieną viduriavimo epizodą. Dauguma epizodų buvo lengvi arba vidutinio sunkumo ir pasireiškė priklausomai nuo dozės. Toliau vartojant daugumai pacientų, kuriems pradžioje pasireiškė pykinimas, reiškinio dažnis ir sunkumas sumažėjo.

Vyresniems nei 70 metų pacientams gali pasireikšti daugiau poveikių virškinimo traktui, gydant liragliutidu. Pacientams, kuriems pasireiškia lengvas ir vidutinio sunkumo inkstų pažeidimas (kreatinino klirensas yra atitinkamai 60–90 ml/min. ir 30–59 ml/min.), gali pasireikšti daugiau poveikių virškinimo traktui, gydant liragliutidu.

Cholelitiazė ir cholecistitas

Ilgalaikiais, kontroliuojamais 3a fazės klinikiniais liragliutido tyrimais buvo nustatyti keli cholelitiazės (0,4 %) ir cholecistito (0,1 %) atvejai. Tyrimu LEADER nustatytas cholelitiazės ir cholecistito dažnis, vartojant liragliutidą, atitinkamai buvo 1,5 % ir 1,1 %, o vartojant placebą – 1,1 % ir 0,7 % (žr. 5.1 skyrių).

Nutraukimas

Ilgalaikių kontroliuojamų tyrimų metu (26 savaičių ar ilgiau trunkančių) vartojimo nutraukimo dažnis dėl nepageidaujamų reakcijų buvo 7,8 % tarp liragliutidą vartojusių pacientų ir 3,4 % tarp lyginamąjį preparatą vartojusių pacientų. Pats dažniausias nepageidaujamas poveikis, dėl kurio pacientai nutraukė liragliutido vartojimą, buvo pykinimas (2,8 % pacientų) ir vėmimas (1,5 %).

Odos amiloidozė

Odos amiloidozė gali atsirasti injekcijos vietoje (žr. 4.2 skyrių).

Reakcijos injekcijos vietoje

Ilgalaikių (26 savaičių ir ilgesnės trukmės) kontroliuojamų tyrimų metu pranešta, kad 2 % pacientų, vartojusių liragliutidą, pasireiškė reakcijos injekcijos vietoje. Šios reakcijos dažniausiai buvo lengvos.

Pankreatitas

Ilgalaikių kontroliuojamų 3 fazės klinikinių tyrimų su liragliutidu metu buvo pranešta apie kelis (< 0,2 %) ūmaus pankreatito atvejus. Apie pankreatitą buvo pranešta ir po vaistinio preparato pasirodymo rinkoje. Tyrimu LEADER nustatytas gydytojo sprendimu patvirtinto ūminio pankreatito dažnis, vartojant liragliutidą, buvo 0,4 %, o vartojant placebą – 0,5 % (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Alerginės reakcijos

Alerginės reakcijos, tokios kaip dilgėlinė, išbėrimas ir niežėjimas, buvo praneštos iš liragliutido vartojimo patirties vaistiniam preparatui esant rinkoje.

Keli anafilaksinio reakcijų atvejai su papildomais simptomais (sumažėjusiu kraujospūdžiu, širdies plakimu, dusuliu ir edema) buvo pranešti esant liragliutidui rinkoje. Ilgos trukmės klinikinių tyrimų su liragliutidu metu buvo pranešta keli (0,05 %) angioneurozinės edemos atvejai.

Vaikų populiacija

Bendrai paėmus, nepageidaujamų reakcijų, pasireiškusių paaugliams ir 10-ies metų bei vyresniems vaikams, dažnumas, tipas ir sunkumas buvo panašūs kaip suaugusiųjų populiacijoje. Didesnis patvirtintų hipoglikeminių epizodų dažnumas nustatytas liragliutidu gydytų pacientų grupėje (0,58 įvykio/per paciento metus) palyginus su placebo grupe (0,29 įvykio/per paciento metus). Insulinu gydytiems pacientams prieš patvirtintą hipoglikemijos epizodą dažnumas buvo didesnis liragliutido grupėje (1,82 įvykio/per paciento metus) palyginus su placebo grupe (0,91 įvykio/per

paciento metus). Liragliutidu gydytų pacientų grupėje sunkių hipoglikemijos epizodų nebuvo.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu ir remiantis patirtimi vaistiniam preparatui jau esant rinkoje, perdozavimo atvejai nustatyti, suvartojus iki 40 kartų didesnę dozę (72 mg) nei rekomenduojama palaikomoji dozė. Pranešta apie reiškinis, įskaitant sunkų pykinimą, vėmimą, viduriavimą ir sunkią hipoglikemiją. Perdozavus reikia pradėti atitinkamą palaikomąjį gydymą pagal paciento klinikinius požymius ir simptomus. Reikia stebėti, ar pacientams nepasireiškia dehidratacijos klinikinių požymių bei sekli glikemija.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai, vartojami sergant diabetu, į gliukagoną panašaus peptido-1 (GLP-1) analogas, ATC kodas – A10BJ02.

Veikimo mechanizmas

Liragliutidas yra GLP-1 analogas, pasižymintis 97 % sekos homologija žmogaus GLP-1, kuris jungiasi prie GLP-1 receptorių ir juos dirgina. GLP-1 receptorius yra natūralaus GLP-1 taikiny, endogeninis inkrecinis hormonas, skatinantis nuo gliukozės priklausomą insulino sekreciją iš kasos beta ląstelių. Skirtingai nei natūralaus GLP-1, liragliutido farmakokinetinės ir farmakodinaminės savybės žmonėms tinkamos vartojant kartą per parą. Pavartojus po oda, užsitęsęs veikimas pagrįstas trimis mechanizmais: paties junginio savybių, dėl kurio vyksta lėta absorbcija; jungimosi prie albumino; ir didesnio fermentinio stabilumo dipeptidilpeptidazei-4 (DPP-4) bei neutralios endopeptidazės (NEP) fermentams, dėl kurio plazmos pusinės eliminacijos periodas ilgas.

Liragliutidas daro poveikį specifškai sąveikaudamas su GLP-1 receptoriais, dėl to didėja ciklinio adenozinmonofosfato (cAMP). Liragliutidas stimuliuoja insulino sekreciją nuo gliukozės priklausomu būdu. Kartu liragliutidas sumažina per didelę gliukagono sekreciją, taip pat nuo gliukozės priklausomu būdu. Taigi, kai gliukozės kiekis kraujyje didelis, insulino sekrecija stimuliuojama, o gliukagono sekrecija slopinama. Hipoglikemijos metu – priešingai, liragliutidas sumažina insulino sekreciją ir neveikia gliukagono sekrecijos. Gliukozės kiekio kraujyje sumažinimo mechanizmui taip pat priklauso nežymiai sulėtėjęs skrandžio išsituštinimas. Liragliutidas mažina kūno svorį ir kūno riebalų masę mechanizmais, kuriems priklauso sumažintas alkis ir sumažintas energijos suvartojimas.

GLP yra fiziologinis apetito ir maisto kiekio suvalgymo reguliatorius, tačiau, tikslus jo veikimo mechanizmas nėra visiškai aiškus. Tyrimuose su gyvūnais periferinis liragliutido skyrimas paskatino smegenų centrų, dalyvaujančių apetito reguliavime, įsisavinimą, kur liragliutidas, per specifinį GLP-1 receptoriaus (GLP-1R) aktyvavimą, padidino pagrindinį sotumo ir sumažino pagrindinį alkio signalus, dėl ko sumažėjo kūno svoris.

GLP-1 receptoriai taip pat aptinkami specifinėse širdies, kraujagyslių, imuninės sistemos ir inkstų vietose. Aterosklerozės pelių modeliuose liragliutidas sustabdė plokštelių vystymąsi aortoje ir sumažino uždegimą plokštelėse. Be to, liragliutidas teigiamai veikia plazmos lipidus. Liragliutidas nesumažina jau susiformavusių plokštelių dydžio.

Farmakodinaminis poveikis

Liragliutidas veikia 24 valandas ir pagerina glikemijos kontrolę sumažindamas gliukozės kiekį kraujyje nevalgius ir po valgio pacientams, sergantiems II tipo cukriniu diabetu.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Tiek glikemijos kontrolės gerinimas, tiek sergamumo širdies ir kraujagyslių ligomis bei mirtingumo sumažėjimas yra neatskiriama II tipo cukrinio diabeto gydymo dalis.

Norint įvertinti liragliutido poveikį kontroliuojant gliukozės kiekį buvo atlikti penki dvigubai koduoti, atsitiktinės atrankos, kontroliuojami 3a fazės suaugusiųjų klinikiniai tyrimai (2 lentelė). Gydant liragliutidu buvo pasiektas kliniškai ir statistiškai reikšmingas glikozilinto hemoglobino A_{1c} (HbA_{1c}), gliukozės kiekio plazmoje nevalgius ir gliukozės kiekio pagerėjimas pavalgis, lyginant su placebo.

Šiuose tyrimuose dalyvavo 3 978 gydomi pacientai, sergantys II tipo cukriniu diabetu (2 501 pacientas, gydomas liragliutidu), 53,7 % vyrų ir 46,3 % moterų; 797 pacientai (508 gydomi liragliutidu) buvo 65 metų amžiaus ir vyresni, bei 113 pacientų (66 gydomi liragliutidu) buvo 75 metų amžiaus ir vyresni.

Papildomuose liragliutido tyrimuose dalyvavo 1 901 pacientas, buvo atlikti keturi atviri atsitiktinės atrankos, kontroliuojami tyrimai (dalyvavo atitinkamai 464, 658, 323 ir 177 pacientai) ir vienas dvigubai koduotas, atsitiktinės atrankos, kontroliuojamas tyrimas, kuriame dalyvavusiems II tipo diabetu sergantiems pacientams buvo lengvas inkstų funkcijos pažeidimas (279 pacientai).

Liragliutidas buvo tiriamas dideliame širdies ir kraujagyslių reiškinių baigčių tyrime (tyrime LEADER), kuriame dalyvavo 9 340 pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu ir turinčių didelę širdies ir kraujagyslių ligų riziką.

- Gliukozės kiekio kraujyje kontrolė

Monoterapija

Skiriant monoterapiją liragliutidu 52 savaites, gautas statistiškai reikšmingas ir ilgalaikis HbA_{1c} sumažėjimas, palyginus su 8 mg glimepirido (–0,84 % 1,2 mg grupėje, –1,14 % 1,8 mg grupėje, palyginus su –0,51 % palyginamojoje grupėje), pacientams, kurie anksčiau buvo gydomi arba dieta ir fiziniu aktyvumu, arba geriamųjų vaistinių preparatų nuo diabeto monoterapija, skiriant dozę, ne didesnę kaip pusę maksimalios dozės (2 lentelė).

Derinyje su geriamaisiais vaistiniais preparatais nuo diabeto

Liragliutidas, gydant 26 savaites kartu su metforminu, glimepiridu, arba metforminu ir roziglitazonu arba SGLT2i ir (arba) metforminu, parodė statistiškai reikšmingą ir ilgalaikį HbA_{1c} sumažėjimą, lyginant su pacientais, gaunančiais placebo (2 lentelė).

2 lentelė 3 fazės klinikinio tyrimo monoterapija liragliutinu (52 savaitės) ir liragliutinas derinyje su geriamaisiais vaistiniais preparatais nuo diabeto (26 savaitės)

	N	Vidutinis pradinis HbA _{1c} (%)	Vidutinis HbA _{1c} pokytis nuo pradinio (%)	Pacientai (%), kuriems pasiektas HbA _{1c} < 7 %	Vidutinis pradinis svoris (kg)	Vidutinis svorio pokytis nuo pradinio (kg)
Monoterapija						
1,2 mg liragliutido	251	8,18	–0,84*	42,8 ¹ ; 58,3 ³	92,1	–2,05**
1,8 mg liragliutido	246	8,19	–1,14**	50,9 ¹ ; 62,0 ³	92,6	–2,45**
8 mg per parą glimepirido	248	8,23	–0,51	27,8 ¹ ; 30,8 ³	93,3	1,12
Derinyje su metforminu (2 000 mg per parą)						

	N	Vidutinis pradinis HbA _{1c} (%)	Vidutinis HbA _{1c} pokytis nuo pradinio (%)	Pacientai (%), kuriems pasiektas HbA _{1c} < 7 %	Vidutinis pradinis svoris (kg)	Vidutinis svorio pokytis nuo pradinio (kg)
1,2 mg liragliutido	240	8,3	-0,97 [†]	35,3 ¹ ; 52,8 ²	88,5	-2,58 ^{**}
1,8 mg liragliutido	242	8,4	-1,00 [†]	42,4 ¹ ; 66,3 ²	88,0	-2,79 ^{**}
Placebas	121	8,4	0,09	10,8 ¹ ; 22,5 ²	91,0	-1,51
4 mg per parą glimepirido	242	8,4	-0,98	36,3 ¹ ; 56,0 ²	89,0	0,95
Derinyje su glimepiridu (4 mg per parą)						
1,2 mg liragliutido	228	8,5	-1,08 ^{**}	34,5 ¹ ; 57,4 ²	80,0	0,32 ^{**}
1,8 mg liragliutido	234	8,5	-1,13 ^{**}	41,6 ¹ ; 55,9 ²	83,0	-0,23 ^{**}
Placebas	114	8,4	0,23	7,5 ¹ ; 11,8 ²	81,9	-0,10
4 mg per parą roziglitazono	231	8,4	-0,44	21,9 ¹ ; 36,1 ²	80,6	2,11
Derinyje su metforminu (2 000 mg per parą) + roziglitazonu (4 mg 2 kartus per parą)						
1,2 mg liragliutido	177	8,48	-1,48	57,5 ¹	95,3	-1,02
1,8 mg liragliutido	178	8,56	-1,48	53,7 ¹	94,9	-2,02
Placebas	175	8,42	-0,54	28,1 ¹	98,5	0,60
Derinyje su metforminu (2 000 mg per parą) + glimepiridu (4 mg per parą)						
1,8 mg liragliutido	230	8,3	-1,33 [*]	53,1 ¹	85,8	-1,81 ^{**}
Placebas	114	8,3	-0,24	15,3 ¹	85,4	-0,42
Insulinas glarginas ⁴	232	8,1	-1,09	45,8 ¹	85,2	1,62
Derinyje su SGLT2i⁵ ± metforminu (≥ 1 500 mg per parą)						
1,8 mg liragliutido	203	8,00	-1,02	54,8	91,0	-2,92
Placebas	100	7,96	-0,28	13,9	91,4	-2,06

* Pranašumas (p < 0,01), lyginant su aktyviu palyginamuoju

** Pranašumas (p < 0,0001), lyginant su aktyviu palyginamuoju

*** Pranašumas (p < 0,001) lyginant su aktyviu palyginamuoju.

† Ne prastesnis rezultatas (p < 0,0001), lyginant su aktyviu palyginamuoju

¹ Visi pacientai;

² Ankstesnis gydymas vienu geriamuoju vaistiniu preparatu nuo diabeto;

³ Anksčiau dieta gydyti pacientai

⁵ Liragliutidas derinyje su SGLT2i, tirtos visos patvirtintos SGLT2i dozės

⁴ Insulino glargino dozavimas buvo atviras ir taikomas vadovaujantis insulino glargino titravimo gairėmis.

Insulino glargino dozės titravimą atliko pats pacientas prieš tai išklauses tyrėjo nurodymus:

Insulino glargino dozės priderinimo gairės

Savarankiškai matuotas gliukozės kiekis plazmoje nevalgius	Insulino glargino dozės padidėjimas (TV)
≤ 5,5 mmol/l (≤ 100 mg/dl) Norma	Nereikia koregavimo
> 5,5 ir 6,7 mmol/l (> 100 ir < 120 mg/dl)	0-2 TV ^a
≥ 6,7 mmol/l (≥ 120 mg/dl)	2 TV

^a Pagal individualias tyrėjo rekomendacijas, priklausomai ar nuo ankstesnio vizito pacientui pasireiškė hipoglikemija.

Derinyje su insulinu

104 savaites trukusio klinikinio tyrimo metu 57 % sergančių 2 tipo cukriniu diabetu pacientų, gydytų insulinu degludeku kartu su metforminu, pasiekė tikslinę HbA_{1c} < 7,0 % vertę. Kiti pacientai toliau dalyvavo atviraime 26 savaitių trukmės tyrime ir buvo atsitiktiniu būdu atrinkti papildomai vartoti liragliutidą arba vieną insulino asparto dozę (gausiausio valgymo metu). Insuliną degludeką kartu su liragliutidu vartojančiųjų grupėje insulino dozė buvo sumažinta 20 %. Papildomai vartojant liragliutidą statistiškai reikšmingai labiau sumažėjo HbA_{1c} (-0,73 %, vartojant liragliutidą, palyginus su -0,40 %, vartojant lyginamąjį preparatą) ir kūno svoris (-3,03, palyginus su 0,72 kg). Papildomai vartojantiems liragliutidą hipoglikemijos epizodų dažnumas (vienam pacientui per vienerius vartojimo metus) buvo statistiškai reikšmingai mažesnis, palyginus su vienkartinę insulino asparto doze (1,0, palyginus su

8,15; santykis 0,13; 95 % PI: 0,08 iki 0,21).

52 savaites trukusio klinikinio tyrimo metu, paskyrus papildomai insulino detemiro prie 1,8 mg liragliutido ir metformino pacientams, kuriems nepavyko pasiekti tikslinės glikemijos su vien liragliutido ir metformino deriniu, HbA_{1c} sumažėjo nuo pradinio 0,54 % , palyginus su 0,20 % 1,8 mg liragliutido ir metformino kontrolinėje grupėje. Išliko svorio mažėjimas . Šiek tiek padaugėjo lengvos hipoglikemijos epizodų (0,23, palyginus su 0,03 atvejo per paciento vartojimo metus).

Tyrimo LEADER metu (žr. poskyrį „Įtaka širdies ir kraujagyslių sistemai“) 873 pacientai tyrimo pradžioje ir vėliau bent 26 savaites buvo gydomi mišriu insulinu (kartu vartojant arba nevartojant geriamųjų vaistinių preparatų nuo cukrinio diabeto). Vidutinis liragliutido ir placebo grupių HbA_{1c} tyrimo pradžioje buvo 8,7%. 26 savaitę vidutinis apskaičiuotas HbA_{1c} pokytis liragliutido ir placebo grupėse atitinkamai buvo 1,4% ir –0,5%, o apskaičiuotas gydymo skirtumas siekė 0,9 [–1,00; –0,70] 95% PI. Su mišriu insulinu derinamo liragliutido saugumo savybės apskritai buvo panašios į placebo, derinamo su mišriu insulinu, saugumo savybes (žr. 4.8 skyrį).

Vartojimas pacientams, kuriems sutrikusi inkstų funkcija

Dvigubai koduoto tyrimo, kurio metu 1,8 mg liragliutido saugumas ir veiksmingumas buvo lyginamas su placebo, šių vaistinių preparatų pridėdant prie insulino ir/arba prie geriamųjų vaistinių preparatų nuo diabeto II tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams, kuriems yra lengvas inkstų funkcijos pažeidimas, metu liragliutidas efektyviau sumažino HbA_{1c} po 26 savaičių, lyginant su placebo (atitinkamai – 1,05 % ir –0,38 %). Žymiai daugiau pacientų, vartojusių liragliutido, pasiekė mažesnę nei 7 % HbA_{1c} reikšmę, lyginant su placebo (atitinkamai 52,8 % ir 19,5 %). Kūno svorio sumažėjimas stebėtas abejuose grupėse 2,4 kg liragliutido grupėje ir 1,09 kg placebo grupėje. Hipoglikemijos atvejų rizika buvo panaši abejuose grupėse. Liragliutido saugumo charakteristika iš esmės buvo panaši į kituose liragliutido tyrimuose jau nustatytą charakteristiką.

- Pacientų, kuriems pasiektas HbA_{1c} sumažėjimas, dalis
Skiriant vien liragliutido, reikšmingai didesnė pacientų dalis po 52 savaičių pasiekė HbA_{1c} ≤ 6,5 %, palyginus su glimepirido gaunančiais pacientais (37,6 % 1,8 mg grupėje ir 28,0 % 1,2 mg grupėje, palyginus su 16,2 % palyginamojoje grupėje).

Liragliutidas, skiriant kartu su metforminu, glimepiridu, metforminu ir roziglitazonu arba SGLT2i ir (arba) metforminu, parodė statistiškai reikšmingą didesnę pacientų, kuriems pasiektas mažesnis nei 6,5 % HbA_{1c} per 26 savaites, dalį, lyginant su pacientais, gaunančiais šiuos preparatus atskirai.

- Gliukozės kiekis plazmoje nevalgius
Tiek gydymas tik liragliutidu, tiek kartu su vienu ar dviem geriamaisiais vaistiniais preparatais nuo diabeto parodė gliukozės kiekio plazmoje nevalgius sumažėjimą 13-43,5 mg/dl (0,72-2,42 mmol/l). Šis sumažėjimas stebėtas per pirmąsias dvi gydymo savaites.

- Gliukozės kiekis pavalgius
Liragliutidas sumažina gliukozės kiekį pavalgius po visų trijų dienos maitinimų 31-49 mg/dl (1,68-2,71 mmol/l).

- Beta ląstelių funkcija
Klinikiniai tyrimai su liragliutidu rodo pagerėjusią beta ląstelių funkciją pagal homeostazės modelio įvertinimą beta ląstelių funkcijai (HOMA-B) bei proinsulino ir insulino santykį. Po liragliutido 52 savaičių gydymo, pacientų, sergančių II tipo diabetu, grupėje (n = 29) stebėtas pirmos ir antros fazės insulino sekrecijos pagerėjimas.

- Kūno svoris
Gydymas liragliutidu derinyje su metforminu, metforminu ir glimepiridu, metforminu ir roziglitazonu arba SGLT2i ir metforminu arba be metformino, siejamas su ilgalaikiu svorio sumažėjimu tyrimų metu nuo 0,861 kg iki 2,62 kg palyginus su placebo.

Žymesnis svorio sumažėjimas stebėtas esant didesniam kūno masės indeksui (KMI) pradžioje.

- Įtaka širdies ir kraujagyslių sistemai

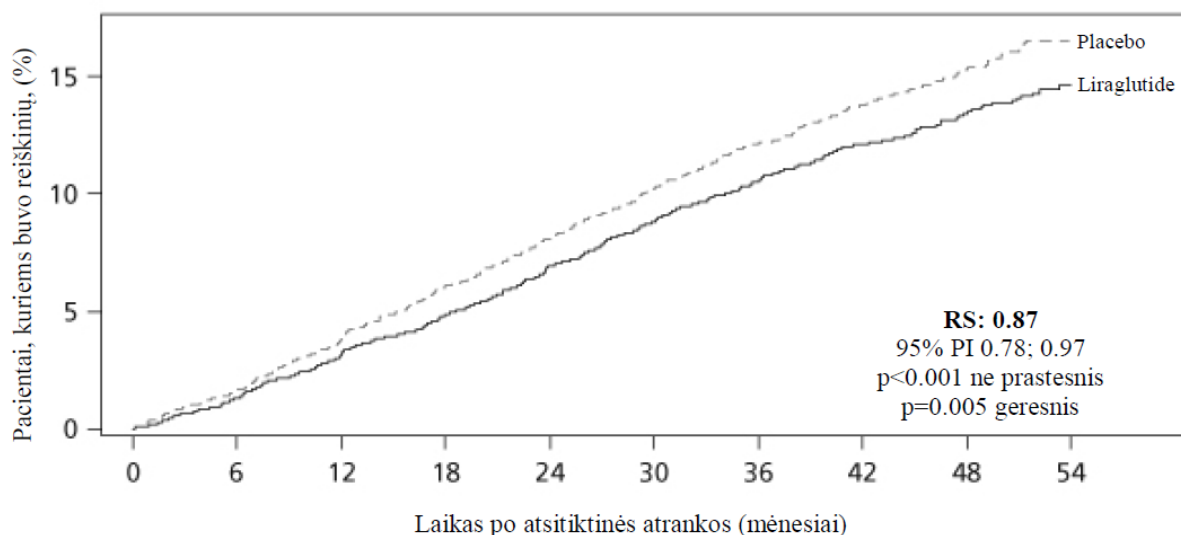
Post-hoc išanalizavus visų vidutiniškai ilgai ir ilgai truncančių (nuo 26 iki 100 savaičių trukmės) 2 ir 3 fazės tyrimų, kuriuose dalyvavo 5 607 pacientai (3 651 vartojo liragliutido), metu pasireiškusius pagrindinius sunkius nepageidaujamus širdies ir kraujagyslių reiškinius (mirtis dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, miokardo infarktas, insultas), širdies ir kraujagyslių sutrikimų rizikos padidėjimo nenustatyta (atvejų dažnis 0,75 (95 % PI 0,35; 1,63) lyginant su visais palyginamaisiais vaistiniais preparatais

Liragliutido poveikio, vertinant sergančiųjų cukriniu diabetu širdies ir kraujagyslių reiškinių baigčių rezultatus (angl. *Liraglutide Effect and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcome Results*, LEADER) tyrimas buvo daugiacentris, placebo kontroliuojamas, dvigubai koduotas kliniškinis tyrimas. 9 340 pacientams atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta liragliutido (4 668) arba placebo (4 672), abiem atvejais kartu taikant standartinę terapiją dėl HbA_{1c} bei širdies ir kraujagyslių rizikos veiksnių. Tyrimo pabaigoje svarbiausia vertinamoji baigtis arba išgyvenamumo būklė buvo žinoma 99,7 % ir 99,6 % dalyvių, kuriems atsitiktinių imčių būdu atitinkamai buvo skirta liragliutido arba placebo. Stebėjimo trukmė buvo ne mažesnė kaip 3,5 metų, o didžiausia trukmė – 5 metai. Dalį tyrimo populiacijos sudarė ≥ 65 metų ($n = 4\,329$) ir ≥ 75 metų ($n = 836$) pacientai bei pacientai, kuriems buvo lengvas ($n = 3\,907$), vidutinio sunkumo ($n = 1\,934$) arba sunkus ($n = 224$) inkstų funkcijos sutrikimas.

Vidutinis amžius buvo 64 metai, o vidutinis KMI – 32,5 kg/m². Vidutinė cukrinio diabeto trukmė buvo 12,8 metų.

Svarbiausia vertinamoji baigtis buvo laikas nuo suskirstymo atsitiktinių imčių būdu iki bet kurio pirmojo sunkaus nepageidaujamo širdies ir kraujagyslių reiškinio (SNŠKR): mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto arba nemirtino insulto. Liragliutidas buvo pranašesnis už placebo, siekiant išvengti SNŠKR (1 paveikslas). Apskaičiuotas rizikos santykis buvo nuosekliai mažesnis už 1, vertinant visus 3 SNŠKR komponentus.

Be to, liragliutidas reikšmingai sumažino išplėstų SNŠKR (pirminių SNŠKR, nestabilios krūtinės anginos, dėl kurios pacientą teko hospitalizuoti, vainikinių arterijų šuntavimo arba hospitalizacijos dėl širdies nepakankamumo) ir kitų antrinių vertinamųjų baigčių riziką (2 paveikslas).

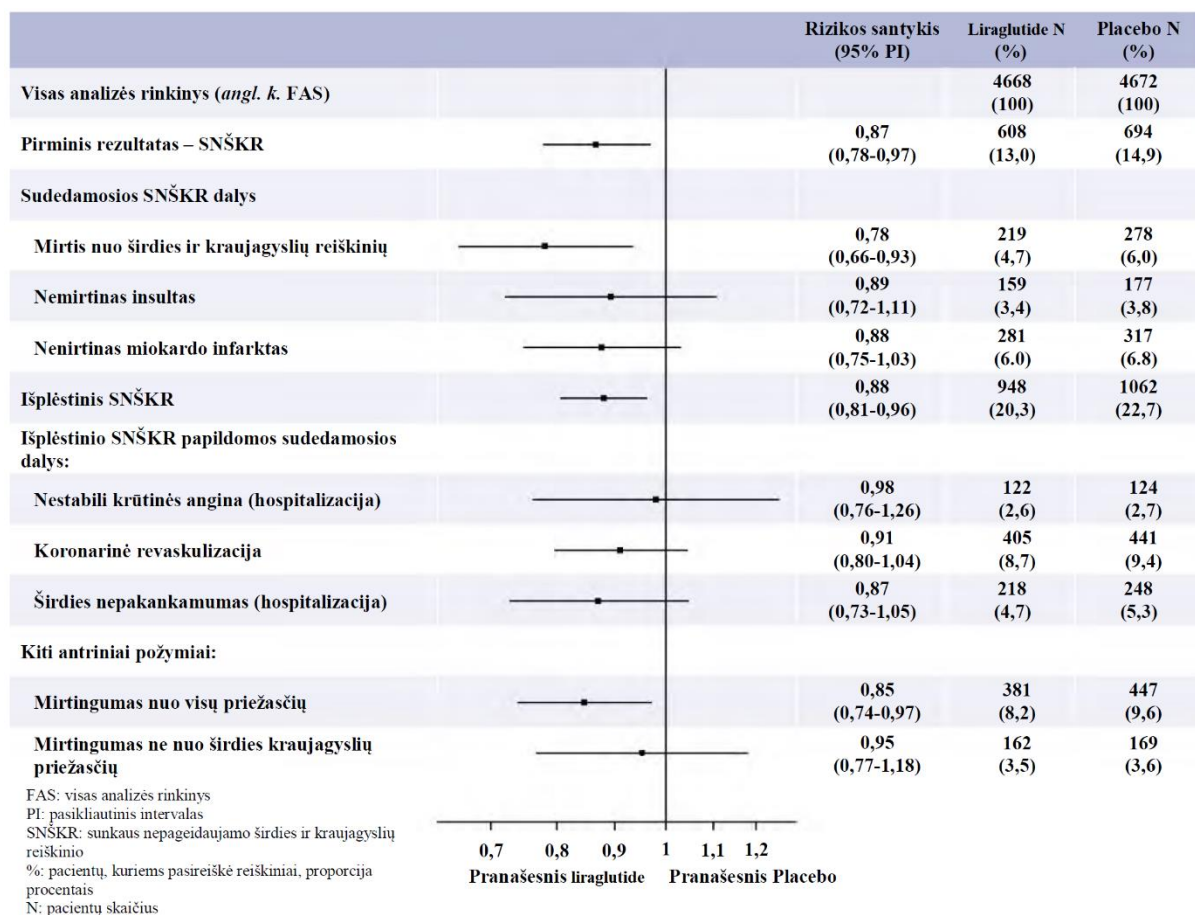


Pacientų su padidinta rizika skaičius

Placebo	4672	4587	4473	4352	4237	4123	4010	3914	1543	407
Liraglutide	4668	4593	4496	4400	4280	4172	4072	3982	1562	424

FAS: visas analizės rinkinys

1 Paveikslas: Kaplano-Meierio laiko kreivė iki pirmojo SNŠKR – išsamiai analizei būtinus duomenis turinti populiacija



2 paveikslas: Atskirų širdies ir kraujagyslių reiškinių tipų efekto analizės diagrama – išsamiai analizei būtinus duomenis turinti populiacija

Kartu su standartine terapija skiriant liragliutido arba placebo, pastebėta, kad skiriant liragliutido, palyginus su placebo, nuo tyrimo pradžios iki 36 mėnesio reikšmingai ir ilgam sumažėjo HbA_{1c} (–1,16 % palyginus su –0,77 %; apskaičiuotas gydymo skirtumas [AGS] –0,40 % [–0,45; –0,34]). Pacientams, tyrimo pradžioje dar negydytiems insulinu, vartojant liragliutidą, palyginus su placebo, intensyvesnio gydymo insulinu poreikis sumažėjo 48 % (RS 0,52 [0,48; 0,57]).

- Kraujospūdis ir širdies susitraukimų dažnis

3a fazės tyrimų metu liragliutidas nuo tyrimo pradžios vidutiniškai 2,3-6,7 mmHg sumažino sistolinį kraujospūdį ir, palyginus su veikliuoju palyginamuoju vaistiniu preparatu, sistolinis kraujospūdis sumažėjo 1,9-4,5 mmHg.

Ilgalaikių klinikinių tyrimų, įskaitant LEADER, metu pastebėta, kad vartojant liragliutido vidutinis širdies susitraukimų dažnis nuo tyrimo pradžios padidėjo 2-3 tvinksniais per minutę. Tyrime LEADER ilgalaikis klinikinis padidėjusio širdies susitraukimų dažnio poveikis širdies ir kraujagyslių reiškinių rizikai nenustatyta.

- Įtaka mikrokraujagyslėms

Tyrime LEADER mikrokraujagyslių reiškinius sudarė nefropatijos ir retinopatijos baigtys. Atlikus laiko iki pirmojo mikrokraujagyslių reiškinio analizę, vartojant liragliutidą ir vartojant placebo, gautas RS buvo 0,84 [0,73; 0,97]. Laiko iki pirmojo nefropatijos reiškinio RS, vartojant liragliutidą, palyginus su placebo, buvo 0,78 [0,67; 0,92], o laiko iki pirmojo retinopatijos reiškinio –1,15 [0,87; 1,52].

- Imunogeniškumas

Dėl vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra baltymų ar peptidų, turinčių galimai imunogeniškų savybių,

liragliutido vartojantiems pacientams gali atsirasti antikūnų prieš liragliutidą. Vidutiniškai 8,6 % pacientų atsiranda antikūnų. Antikūnų susidarymas nesiejamas su liragliutido veiksmingumo sumažėjimu.

Vaikų populiacija

Dvigubai aklo tyrimo metu liragliutido 1,8 mg saugumas ir veiksmingumas lygintas su placebo kartu vartotu su metforminu ir (arba) insulinu, paaugliams ir 10 metų bei vyresniems vaikams, sergantiems 2 tipo diabetu. Po 26 savaičių liragliutidas HbA_{1c} sumažino labiau nei placebo (–1,06, [–1,65, 0,46]). Po papildomo 26 savaičių trukmės atviro modelio tyrimo pratęsimo, patvirtinančio pastovią glikemijos kontrolę vartojant liragliutidą, nustatytas 1,3% HbA_{1c} gydymo skirtumas.

Nustatytas panašus liragliutido veiksmingumo ir saugumo profilis kaip liragliutidą vartojusių suaugusiųjų pacientų populiacijoje. Atsižvelgiant į pakankamą glikemijos kontrolę ar vaistinio preparato toleravimą, 30% tiriamųjų ir toliau vartojo 0,6 mg dozę, 17% dozė buvo padidinta iki 1,2 mg ir 53% – iki 1,8 mg.

Kiti klinikiniai duomenys

Atviro klinikinio tyrimo metu palyginus liragliutido (1,2 ir 1,8 mg) ir sitagliptino (DPP-4 inhibitoriaus, 100 mg) saugumą ir veiksmingumą skiriant pacientams, kurių glikemijos kontrolė, gydant metforminu, buvo nepakankama (vidutinis HbA_{1c} 8,5 %), po 26 savaičių abi liragliutido dozės statistiškai reikšmingai geriau mažino HbA_{1c}, negu sitagliptinas (–1,24 %, –1,50 % palyginus su –0,9 %; $p < 0,0001$). Pacientų, gydytų liragliutidu svoris reikšmingai sumažėjo, palyginus su pacientų, gydytų sitagliptinu (–2,9 kg ir –3,4 kg palyginus su –1,0 kg, $p < 0,0001$). Pacientų dalis, kuriems pasireiškė trumpalaikis pykinimas, gydytų liragliutidu grupėje buvo didesnė, negu gydytų sitagliptinu grupėje (20,8 % ir 27,1 % liragliutido grupėje, palyginus su 4,6 % sitagliptino). Po 26 savaičių gydymo nustatytas liragliutido (1,2 mg ir 1,8 mg) HbA_{1c} mažinantis poveikis ir pranašumas, palyginus su sitagliptinu, išliko ir po 52 gydymo savaičių (–1,29 % ir –1,51 % palyginus su –0,88 %, $p < 0,0001$). Pacientams, vartojantiems sitagliptino, po 52 gydymo savaičių vietoje šio preparato paskyrus liragliutido, 78-ąją gydymo savaitę HbA_{1c} dar papildomai statistiškai reikšmingai sumažėjo (–0,24 % ir –0,45 %, 95 % PI: nuo –0,41 iki –0,07 ir –0,67 iki –0,23), tačiau formalios kontrolinės grupės nebuvo.

Atviro klinikinio tyrimo metu palyginus liragliutido 1,8 mg (vieną kartą per parą) ir eksenatido 10 mikrogramų (du kartus per parą) saugumą ir veiksmingumą skiriant pacientams, kurių glikemijos kontrolė gydant metforminu ir (ar) sulfonilkarbamidu buvo nepakankama (vidutinis HbA_{1c} 8,3 %), po 26 savaičių liragliutidas statistiškai reikšmingai geriau mažino HbA_{1c}, negu eksenatidas (–1,12 % palyginus su –0,79 %; apskaičiuotas skirtumas: –0,33; 95 % PI nuo –0,47 iki –0,18). Pacientų, kurių HbA_{1c} pasiekė žemesnę negu 7 % reikšmę, skaičius liragliutido vartojusiųjų grupėje buvo reikšmingai didesnis, negu vartojusiųjų eksenatido grupėje (54,2 % palyginus su 43,4 %, $p = 0,0015$). Abiejų vaistinių preparatų vartojimo metu kūno svoris vidutiniškai sumažėjo maždaug 3 kg. Pacientams, vartojantiems eksenatido, po 26 gydymo savaičių vietoje šio preparato paskyrus liragliutido, 40-ąją gydymo savaitę HbA_{1c} dar papildomai statistiškai reikšmingai sumažėjo (–0,32 %, 95 % PI: nuo –0,41 iki –0,24), tačiau formalios kontrolinės grupės nebuvo. Per 26 gydymo savaites 235 pacientams, vartojusiems liragliutido, pasireiškė 12 (5,1 %) sunkių reiškinių, o 232 pacientams, vartojusiems eksenatido, pasireiškė 6 (2,6 %) sunkūs nepageidaujami reiškiniai. Klasifikuojant reiškinius pagal organų sistemų klases, dėsningumų nebuvo nustatyta.

Atviro klinikinio tyrimo metu palyginus liragliutido 1,8 mg ir liksisenatido 20 µg saugumą ir veiksmingumą skiriant 404 pacientams, kurių glikemijos kontrolė gydant metforminu buvo nepakankama (vidutinis HbA_{1c} 8,4 %), po 26 savaičių liragliutidas statistiškai reikšmingai geriau mažino HbA_{1c}, negu liksisenatidas (–1,83 % palyginus su –1,21 %; $p < 0,0001$). Pacientų, kurių HbA_{1c} pasiekė žemesnę negu 7 % reikšmę, skaičius liragliutido vartojusiųjų grupėje buvo reikšmingai didesnis, negu vartojusiųjų liksisenatido grupėje (74,2 % palyginus su 45,5 %, $p < 0,0001$), kaip ir pacientų, kurių HbA_{1c} pasiekė žemesnę negu 6,5 % reikšmę (54,6 % palyginus su 26,2 %, $p < 0,0001$). Kūno svorio sumažėjimas buvo stebimas abiejose gydymo grupėse (–4,3 kg vartojusių liragliutino

grupėje ir –3,7 kg liksisenatido grupėje). Virškinimo trakto nepageidaujamos reakcijos dažniau stebėtos liragliutido vartojusiųjų grupėje (43,6 % palyginus su 37,1 %).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Suleisto po oda liragliutido absorbcija yra lėta, maksimali koncentracija pasiekama po 8-12 valandų po dozės pavartojimo. Nustatyta, kad suleidus vienkartinę 0,6 mg liragliutido dozę po oda, maksimali liragliutido koncentracija buvo 9,4 nmol/l (apytiksliai vidutinis kūno svoris buvo 73 kg). Suleidus 1,8 mg liragliutido, vidutinė pastovi liragliutido koncentracija serume ($AUC_{\tau/24}$) siekė maždaug 34 nmol/l (apytiksliai vidutinis kūno svoris buvo 76 kg). Liragliutido poveikis mažėja didėjant kūno svoriui. Didinant dozę, liragliutido ekspozicija proporcingai didėjo. Suleidus vieną liragliutido dozę, jo AUC variacijos tarp tiriamųjų koeficientas buvo 11 %. Suleidus liragliutido po oda, jo absoliutus biologinis prieinamumas yra maždaug 55 %.

Pasiskirstymas

Suleidus po oda, tariamasis pasiskirstymo tūris yra 11-17 l. Suleidus liragliutido į veną, vidutinis pasiskirstymo tūris yra 0,07 l/kg. Daugiausiai liragliutido yra susijungusio su plazmos baltymais (daugiau nei 98 %).

Biotransformacija

Suleidus vieną radiologiškai žymėto [3H] liragliutido dozę sveikiems žmonėms, pagrindinis komponentas plazmoje per 24 valandų laikotarpį buvo nepakitęs liragliutidas. Plazmoje buvo aptikti du metabolitai nedidelėmis koncentracijomis ($\leq 9\%$ ir $\leq 5\%$ bendro plazmos radiacijos poveikio). Liragliutidas yra metabolizuojamas kaip ir didelės molekulinės masės baltymai, o konkretus pagrindinis jo eliminacijos organas nėra nustatytas.

Eliminacija

Suleidus [3H] liragliutido dozę, šlapime ar išmatose nepakitęs liragliutidas aptiktas nebuvo. Tik nedidelė suleistos radioaktyvios medžiagos dalis buvo išskirta su šlapimu ar išmatomis, su liragliutidu susijusių metabolitų pavidalu (atitinkamai 6 % ir 5 %). Radioaktyvioji medžiaga su šlapimu ir išmatomis daugiausiai buvo išskiriama pirmąsias 6–8 dienas, ir tuomet atitinkamai buvo aptikti trys neįreikšmūs metabolitai.

Suleidus vieną liragliutido dozę po oda, vidutinis klirensas yra maždaug 1,2 l/val., o eliminacijos pusinės eliminacijos laikas – maždaug 13 valandų.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Remiantis farmakokinetikos tyrimo su sveikais žmonėmis rezultatais ir pacientų populiacijos (nuo 18 iki 80 metų amžiaus) farmakokinetikos duomenų analize, amžius liragliutido farmakokinetikai kliniškai reikšmingo poveikio neturėjo.

Lytis

Remiantis vyriškosios ir moteriškosios lyties pacientų populiacijos farmakokinetikos duomenų analize ir farmakokinetikos tyrimu su sveikais žmonėmis, lytis liragliutido farmakokinetikai kliniškai reikšmingo poveikio neturėjo.

Etninė kilmė

Remiantis baltaodžių, juodaodžių, azijiečių ir Lotynų Amerikos kilmės pacientų grupių populiacijos farmakokinetikos duomenų analizės rezultatais, etninė kilmė liragliutido farmakokinetikai kliniškai reikšmingo poveikio neturėjo.

Nutukimas

Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, kūno masės indeksas (KMI) reikšmingo poveikio liragliutido farmakokinetikai neturi.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems buvo įvairaus sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, vienos dozės tyrimo metu buvo įvertinta liragliutido farmakokinetika. Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi lengvai ir vidutiniškai, liragliutido ekspozicija sumažėjo 13–23 %, lyginant su sveikais tiriamaisiais.

Pacientams, kurių kepenų funkcija buvo sunkiai sutrikusi (daugiau nei 9 balai pagal *Child Pugh*), liragliutido ekspozicija buvo reikšmingai mažesnė (44 %).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Liragliutido ekspozicija buvo mažesnė pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, lyginant su asmenimis, kurių inkstų funkcija normali. Pacientams, kurių inkstų funkcija buvo sutrikusi lengvai (kreatinino klirensas, KK 50–80 ml/min), vidutiniškai (KK 30–50 ml/min), sunkiai (KK < 30 ml/min), ir sergantiems galutine inkstų ligos stadija, kuriai reikalinga dializė, liragliutido ekspozicija sumažėjo atitinkamai 33 %, 14 %, 27 % ir 26 %.

Panašiai, 26 savaitių klinikinio tyrimo metu pacientams, kuriems buvo II tipo cukrinis diabetas ir vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas 30–59 ml/min, žr. 5.1 skyrių) liragliutido ekspozicija buvo 26 % mažesnė, palyginus su atskiro tyrimo, kuriame dalyvavusiems pacientams buvo II tipo cukrinis diabetas ir normali arba lengvai sutrikusi inkstų funkcija, duomenimis.

Vaikų populiacija

Farmakokinetinės savybės vertintos 10-ies metų ir vyresnių vaikų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu populiacijos klinikiniam tyrimui. Nustatytas panašus liragliutido poveikis paaugliams ir vaikams kaip suaugusiųjų populiacijoje.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Remiantis įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenimis, specifinio pavojaus žmogui nėra.

2 metų kancerogeniškumo tyrimų su žiurkėmis ir pelėmis metu buvo nustatyti nemirtini skydliaukės C ląstelių navikai. Tyrimuose su žiurkėmis, nestebėto nepageidaujamo poveikio lygis nebuvo sekamas. Beždžionėms, gydytoms 20 mėnesių, šių navikų nenustatyta. Šie pokyčiai graužikams pasireiškė dėl negenotoksinio, specifinio GLP-1 receptoriaus veikimo mechanizmo, kuriam graužikai ypatingai jautrūs. Aktualumas žmonėms numanomas kaip žemas, bet negalima visiškai atmesti. Kitų su gydymu susijusių navikų nebuvo nustatyta.

Tyrimų su gyvūnais metu nebuvo nustatytas tiesioginis kenksmingas poveikis vaisingumui, tačiau skiriant didesnes dozes šiek tiek padažnėjo ankstyvos embrionų žūtys. Nėštumo viduryje skyrus liragliutidą, sumažėjo patelių svoris ir sulėtėjo vaisiaus augimas, o poveikis žiurkių šonkauliams ir triušų griaučių pokyčiams buvo abejotinas. Skiriant liragliutidą žiurkių naujagimių augimas buvo sulėtėjęs, o didelės dozės grupėje išliko sulėtėjęs ir praėjus atjunkymo laikotarpiui. Nežinoma, ar jauniklių augimo sulėtėjimą sukelia sumažėjęs pieno suvartojimas dėl tiesioginio GLP-1 poveikio, ar sumažėjusi patelių pieno gamyba sumažėjus kalorijų suvartojimui.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Propilenglikolis

Dinatrio-vandenilio fosfatas dihidratas

Fenolis

Natrio hidroksidas (pH sureguliuoti)
Vandenilio chlorido rūgštis (pH sureguliuoti)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Kitos į Liraglutide STADA pridėtos medžiagos gali sukelti liragliutido irimą. Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

18 mėnesių.

Po pirmojo pavartojimo: 1 mėnuo.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti toliau nuo šaldymo skyriaus.

Po pirmojo pavartojimo: laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje arba laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Laikykite dangtelį uždėtą ant švirkštiklio, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklė ir jos turinys

Užtaisas (I tipo stiklas) su stūmokliu (bromobutilo) ir laminuota gumos plėvele, įdėta į užpildytą vienkartinį daugiadozį švirkštiklį, pagamintą iš akrilonato butadieno stireno, poliacetalio ir policikloheksilendimetilo tereftalato.

Kiekviename švirkštiklyje yra 3 ml tirpalo, dalijamo į 30 dozių po 0,6 mg, 15 dozių po 1,2 mg arba 10 dozių po 1,8 mg.

Pakuotės dydis 1, 2, 3, 5 arba 10 užpildytų švirkštiklių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Tirpalo negalima vartoti, jei jis nėra skaidrus ir bespalvis arba beveik bespalvis.

Liraglutide STADA negalima vartoti, jei jis buvo užšaldytas.

Liraglutide STADA galima leisti ne ilgesnėmis kaip 8 mm bei 32G storio vienkartinėmis adatomis. Adatų nepridedama.

Pacientui reikia patarti po kiekvienos injekcijos išmesti injekcinę adatą, atsižvelgiant į vietinius reikalavimus, o švirkštiklį laikyti nepritvirtinus injekcinės adatos. Tai apsaugo nuo užteršimo, infekcijos ir preparato išteklėjimo. Be to, taip užtikrinamas tikslus dozavimas.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel
Vokietija

8. REGISTRACIJOA PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/26/2037/001-005

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data {MMMM m. {mėnesio} DD d.}

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM m. {mėnesio} mėn.}

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel, Hesse
Vokietija

STADA Arzneimittel GmbH
Muthgasse 36/2
1190 Vienna
Austrija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė) ir vėlesniuose atnaujinimuose, kurie skelbiami Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose. Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Liraglutide STADA 6 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
liraglutidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 ml yra 6 mg liragliutido. Viename užpildytame švirkštiklyje yra 18 mg liragliutido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra propilenglikolio, dinatrio-vandenilio fosfato dihidrato, fenolio, natrio hidroksido/
vandenilio chlorido rūgšties (pH sureguliuoti), injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 švirkštiklis
2 švirkštikliai
3 švirkštikliai
5 švirkštikliai
10 švirkštiklių

Kiekviename švirkštiklyje yra 3 ml tirpalo, dalijamo į 30 dozių po 0,6 mg, 15 dozių po 1,2 mg arba 10 dozių po 1,8 mg.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį. Leisti po oda.

Adatų pakuotėje nėra.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Nelaikyti švirkštiklio su pritvirtinta adata.
Skirta vartoti tik vienam asmeniui.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Išmeskite švirkštiklį praėjus 1 mėnesiui po pirmojo pavartojimo.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Po pirmojo švirkštiklio panaudojimo laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje arba šaldytuve.

Negalima užšaldyti. Laikykite švirkštiklio dangtelį uždėtą, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/26/2037/001 - 1 x 3 ml

EU/1/26/2037/002 - 2 x 3 ml

EU/1/26/2037/003 - 3 x 3 ml

EU/1/26/2037/004 - 5 x 3 ml

EU/1/26/2037/005 - 10 x 3 ml

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Liraglutide STADA

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Liraglutide STADA 6 mg/ml injekcija
liraglutidum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

3 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Liraglutide STADA 6 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje liragliutidas (*liraglutidum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Liraglutide STADA ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Liraglutide STADA
3. Kaip vartoti Liraglutide STADA
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Liraglutide STADA
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Liraglutide STADA ir kam jis vartojamas

Liraglutide STADA sudėtyje yra veikliosios medžiagos liragliutido. Ji padeda organizmui sumažinti cukraus kiekį Jūsų kraujyje tik tada, kai cukraus kiekis per didelis. Ji taip pat sulėtina maisto pašalinimą iš skrandžio ir gali padėti išvengti širdies ligų.

Liraglutide STADA vartojamas vienas pats, jei cukraus kiekio kraujyje nepavyksta tinkamai kontroliuoti vien tik dietos bei fizinio aktyvumo pagalba, ir Jūs negalite vartoti metformino (kito vaisto nuo diabeto).

Liraglutide STADA vartojamas su kitais vaistais nuo diabeto, kai gydant vien pastaraisiais, gliukozės kiekio kontrolė kraujyje yra nepakankama. Tai gali būti šie vaistai:

- geriamieji vaistai nuo diabeto (metforminas, pioglitazonas, sulfonilkarbamidas, natrio gliukozės 2 nešiklio inhibitorius (SGLT2i)) ir (arba) insulinas.

2. Kas žinotina prieš vartojant Liraglutide STADA

Liraglutide STADA vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija liragliutidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (žr. 6 skyrių).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju:

- prieš pradėdami vartoti Liraglutide STADA;
- jeigu sergate arba sirgote kasos liga.

Jei žinote, kad Jums bus atliekama operacija, kurios metu Jums bus taikoma nejautra (miegosite), pasakykite gydytojui, kad vartojate Liraglutide STADA.

Šio vaisto negalima vartoti, jeigu Jūs sergate I tipo cukriniu diabetu (Jūsų organizmas negamina insulino) arba diabetine ketoacidoze (diabeto komplikacija, kuomet stipriai padidėja cukraus kiekis kraujyje ir pasunkėja kvėpavimas). Tai nėra insulinas ir negali būti vartojamas kaip insulino pakaitalas.

Liraglutide STADA vartoti nerekomenduojama, jeigu Jūs esate dializuojamas.
Liraglutide STADA vartoti nerekomenduojama, jei sergate sunkia kepenų liga.
Liraglutide STADA vartoti nerekomenduojama, jei Jums yra sunkus širdies nepakankamumas.

Šio vaisto nerekomenduojama vartoti, jei sergate sunkia skrandžio ar žarnų liga, dėl kurios užtrunka skrandžio ištuštinimas (vadinama gastropareze), arba uždegimine žarnų liga.

Jeigu Jums pasireiškia ūmaus pankreatito simptomai, tokie kaip nuolatinis, stiprus skrandžio skausmas, nedelsiant pasitarkite su gydytoju (žr. 4 skyrių).

Jeigu sergate skydliaukės liga (nustatyti skydliaukės pakitimai (mazgeliai) ir skydliaukės padidėjimas), pasitarkite su gydytoju.

Gydymo Liraglutide STADA pradžioje, kai kuriais atvejais, pvz., jeigu vemiate, pykina ir viduriuojate, Jums gali pasireikšti skysčių trūkumas/dehidratacija. Kad išvengtumėte dehidratacijos, svarbu vartoti daug skysčių. Jeigu turite klausimų arba nerimaujate, susisiekite su savo gydytoju.

Vaikams ir paaugliams

Liraglutide STADA gali vartoti paaugliai ir 10-ies metų bei vyresni vaikai. Nėra duomenų apie vaisto vartojimą jaunesniems nei 10 metų vaikams.

Kiti vaistai ir Liraglutide STADA

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Būtinai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jeigu vartojate vaistus, kurių sudėtyje yra šių veikliųjų medžiagų:

- Sulfonilkarbamido (pvz., glimepirido arba glibenklamido) ar insulino. Kartu vartojant Liraglutide STADA ir sulfonilkarbamidą arba insuliną Jums gali pasireikšti hipoglikemija (mažas cukraus kiekis kraujyje), nes sulfonilkarbamidai ir insulinas didina hipoglikemijos riziką. Pirmą kartą pradėdant vartoti šiuos vaistus kartu, gydytojas gali nurodyti sumažinti sulfonilkarbamido ar insulino turinčio vaisto dozę. Perspėjamieji mažo cukraus kiekio kraujyje požymiai nurodyti 4 skyriuje. Jei vartojate sulfonilkarbamido vaistus (pvz., glimepirido arba glibenklamido) ar insuliną, Jūsų gydytojas gali paprašyti ištirti Jūsų gliukozės kiekį kraujyje. Tai padės gydytojui nuspręsti, ar reikia keisti sulfonilkarbamido ar insulino dozę.
- Jeigu vartojate insuliną – Jūsų gydytojas pasakys Jums, kaip sumažinti insulino dozę ir rekomenduos Jums dažniau tikrinti cukraus koncentraciją savo kraujyje siekiant išvengti hiperglikemijos (padidėjusios cukraus koncentracijos kraujyje) ir diabetinės ketoacidozės (diabeto komplikacijos, kuri pasireiškia, kai organizmas nepajėgia suskaidyti gliukozės, nes nepakanka insulino).
- Varfarino arba kitų geriamųjų krešumą mažinančių vaistų. Gali reikėti dažniau atlikti kraujo krešumo nustatymo tyrimus.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Pasakykite gydytojui, jeigu esate nėščia, manote, kad galite būti nėščia arba planuojate pastoti. Liraglutide STADA nėštumo metu vartoti negalima, kadangi nežinoma, ar šis vaistas gali pakenkti Jūsų negimusiam kūdikiui.

Nežinoma, ar liraglutidas išskiriamas su motinos pienu, todėl nevartokite šio vaisto, jeigu maitinate krūtimi.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Dėl mažo cukraus kiekio kraujyje (hipoglikemijos) gali sumažėti Jūsų gebėjimas susikaupti. Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, jeigu pajutote hipoglikemijos požymių. Apie įspėjamuosius mažo cukraus kiekio kraujyje simptomus žr. 4 skyriuje. Detalesnės informacijos klauskite gydytojo.

Liraglutide STADA sudėtyje yra natrio

Vienoje šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Liraglutide STADA

Šį vaistą visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

- Pradinė dozė yra 0,6 mg kartą per parą, vartojama ne mažiau kaip vieną savaitę.
- Gydytojas nurodys, kada didinti dozę iki 1,2 mg kartą per parą.
- Gydytojas gali nurodyti toliau didinti dozę iki 1,8 mg kartą per parą, jeigu 1,2 mg doze Jūsų cukraus kiekis kraujyje nėra tinkamai kontroliuojamas.

Nekeiskite dozės, jeigu gydytojas nenurodė kitaip.

Liraglutide STADA skiriamas injekcijomis po oda. Neleiskite jo į veną arba raumenis. Geriausios vietos suleisti injekciją yra šlaunų priekinė dalis, juosmens priekinė dalis (pilvo sritis) arba žastas. Kasdien keiskite leidimo vietą tam, kad sumažintumėte gumbų atsiradimo riziką.

Liraglutide STADA galima susileisti kartą per parą, bet kuriuo metu nepriklausomai nuo valgių. Pageidautina Liraglutide STADA leisti kasdien tuo pačiu metu, pasirinkus patogiausią paros laiką.

Prieš naudojant švirkštiklį pirmą kartą, gydytojas arba slaugytojas parodys, kaip jį naudoti. Išsamios naudojimo instrukcijos pateiktos kitoje šio lapelio pusėje.

Ką daryti pavartojus per didelę Liraglutide STADA dozę

Pavartojus per didelę Liraglutide STADA dozę, nedelsiant praneškite gydytojui. Jums gali reikėti gydymo vaistais. Jums gali pasireikšti pykinimas, vėmimas, viduriavimas arba mažas cukraus kiekis kraujyje (hipoglikemija). Žr. 4 skyriuje mažo cukraus kiekio kraujyje perspėjamuosius požymius.

Pamiršus pavartoti Liraglutide STADA

Pamiršę pavartoti dozę, vartokite Liraglutide STADA iškart, kai tik prisimenate.

Tačiau jeigu praėjo daugiau nei 12 valandų nuo tada, kai reikėjo pavartoti Liraglutide STADA, nevartokite praleistos dozės. Kitą dozę vartokite kaip įprasta kitą dieną.

Negalima vartoti papildomos dozės arba didinti dozę kitą dieną, norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Liraglutide STADA

Nenustokite vartoti Liraglutide STADA, nepasitarę su gydytoju. Nustojus jį vartoti, gali padidėti cukraus kiekis Jūsų kraujyje.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Hipoglikemija (mažas cukraus kiekis kraujyje). Įspėjamieji mažo cukraus kiekio kraujyje požymiai gali pasireikšti staiga ir tai gali būti: šaltas prakaitas; šalta, blyški oda; galvos skausmas; dažnas širdies plakimas; šleikštulio jausmas; didelis alkio jausmas; laikini regėjimo pokyčiai; mieguistumas; neįprastas nuovargis ir silpnumas; nervingumas; neramumo, sumišimo jausmas; susikaupimo sunkumai, drebėjimas (drebulys). Gydytojas nurodys Jums, kaip gydytis, jeigu cukraus kiekis kraujyje yra mažas, ir ką daryti, jeigu pastebėsite šiuos perspėjamuosius požymius. Dažniausiai taip gali nutikti vartojant kartu sulfonilkarbamidą arba insuliną. Jūsų gydytojas gali sumažinti šių vaistų dozes prieš paskirdamas Jums Liraglutide STADA.

Reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- Sunkios formos alerginės reakcijos (anafilaksinė reakcija) su papildomais simptomais (kvėpavimo sutrikimu, gerklės ir veido tinimu, dažnu širdies plakimu ir t.t.). Jeigu Jūs pajutote šiuos simptomus, nedelsiant kreipkitės medicininės pagalbos ir kaip galima greičiau praneškite apie tai savo gydytojui.
- Žarnyno obstrukcija. Sunki vidurių užkietėjimo forma su papildomais simptomais: skrandžio skausmu, pilvo pūtimu, vėmimu ir kt.

Labai reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų)

- Kasos uždegimo (pankreatito) atvejai. Pankreatitas gali būti sunki, gyvybei pavojų kelianti sveikatos būklė. Nutraukite gydymą Liraglutide STADA ir nedelsiant susisieki su gydytoju, jeigu pastebėjote kurį nors iš šių sunkių šalutinių poveikių:
Sunkus ir nepraeinantis pilvo skausmas (skrandžio srityje), kuris gali plisti į Jūsų nugarą, taip pat pykinimas bei vėmimas, kadangi tai gali būti kasos uždegimo (pankreatito) požymiai.

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Pykinimas (šleikštulys). Dažniausiai po tam tikro laiko praeina.
- Viduriavimas. Dažniausiai po tam tikro laiko praeina.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Vėmimas.

Gydymo Liraglutide STADA pradžioje, kai kuriais atvejais, pvz., jeigu vemiate, pykina ir viduriuojate, Jums gali pasireikšti skysčių trūkumas / dehidratacija. Kad išvengtumėte dehidratacijos, svarbu vartoti daug skysčių.

- Galvos skausmas.
- Nevirškinimas.
- Skrandžio uždegimas (gastritas). Požymiai gali būti: skrandžio skausmas, pykinimas ir vėmimas.
- Gastroezofaginio reflukso liga (GERL). Požymiai gali būti: rėmuo.
- Skausmingas ar išpūstas pilvas.
- Pilvo diskomfortas.
- Vidurių užkietėjimas.
- Pilvo pūtimas (dujų susikaupimas).
- Apetito sumažėjimas.
- Bronchitas (bronchų uždegimas).
- Peršalimas.
- Svaigulys.
- Padažnėjęs pulsas.
- Nuovargis.
- Danties skausmas.
- Injekcijos vietos reakcijos (tokios kaip mėlynės, skausmas, sudirgimas, niežėjimas ir bėrimas).
- Kasos fermentų, tokių kaip lipazės ir amilazės, aktyvumo padidėjimas.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Alerginės reakcijos tokios kaip niežulys (niežėjimas) ir dilgėlinė (odos bėrimas).
- Dehidratacija, kartais kartu su inkstų funkcijos susilpnėjimu.
- Negalavimas (bloga savijauta).
- Tulžies akmenys.
- Tulžies pūslės uždegimas.
- Skonio pokyčiai.
- Užsitęsęs skrandžio ištuštėjimas.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Gumbus po oda gali sukelti baltymo, vadinamo amiloidu, kaupimasis (odos amiloidozė; nėra žinoma, kaip dažnai ji pasireiškia).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Liraglutide STADA

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant švirkštiklio etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Prieš atidarant:

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Laikyti atokiai nuo šaldymo kameros.

Vartojimo metu:

Užpildytą švirkštiklį laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje arba šaldytuve (2 °C – 8 °C), atokiai nuo šaldymo kameros ne ilgiau kaip 1 mėnesį. Negalima užšaldyti.

Kai švirkštiklio nenaudojate, laikykite dangtelį uždėtą ant švirkštiklio, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Jeigu tirpalas nėra skaidrus ir bespalvis arba beveik bespalvis, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Liraglutide STADA sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra liragliutidas. 1 ml injekcinio tirpalo yra 6 mg liragliutido. Viename užpildytame švirkštiklyje yra 18 mg liragliutido.
- Pagalbinės medžiagos yra propilenglikolis, dinatrio-vandenilio fosfatas dihidratas, fenolis, natrio hidroksidas ir vandenilio chlorido rūgštis (pH sureguliuoti), injekcinis vanduo.

Liraglutide STADA išvaizda ir kiekis pakuotėje

Liraglutide STADA tiekiamas kaip skaidrus ir bespalvis arba beveik bespalvis injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje. Kiekviename švirkštiklyje yra 3 ml tirpalo, dalijamo į 30 dozių po 0,6 mg, 15 dozių po 1,2 mg arba 10 dozių po 1,8 mg.

Liraglutide STADA tiekiamas pakuotėse po 1, 2, 3, 5 ar 10 švirkštiklių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės. Adatų nepridedama.

Registruotojas

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Vokietija

Gamintojas

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Vokietija

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

STADA Arzneimittel GmbH
Muthgasse 36/2
1190 Vienna
Austrija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

България

STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Česká republika

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

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

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

Lietuva

UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Malta

Pharma.MT Ltd.
Tel: + 356 21337008

Nederland

Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

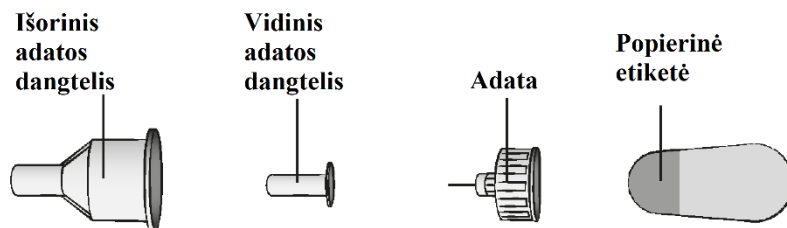
Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

LIRAGLUTIDE STADA ŠVIRKŠTIKLIO NAUDOJIMO INSTRUKCIJA

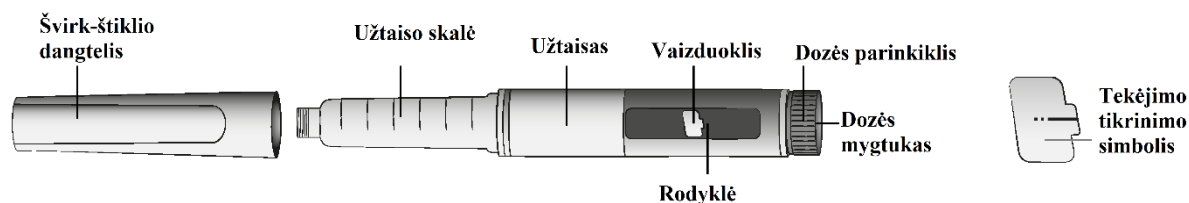
Prieš naudodami švirkštiklį, atidžiai perskaitykite šią instrukciją.

Jūsų švirkštiklyje yra 18 mg liragliutido. Galite pasirinkti 0,6 mg, 1,2 mg ar 1,8 mg dozes. Švirkštiklis skirtas naudoti su ne ilgesnėmis nei 8 mm ir 32G storio (0,25/0,23 mm) vienkartinėmis injekcinėmis adatomis.

Adata (pavyzdys)



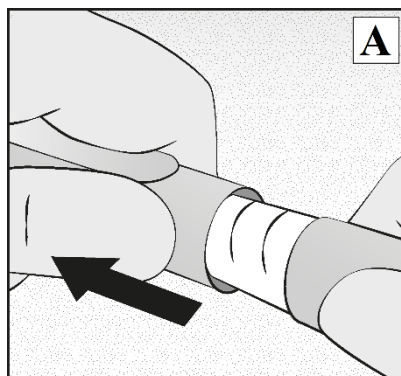
Liraglutide STADA švirkštiklis



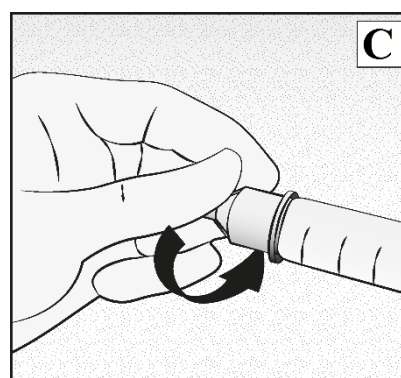
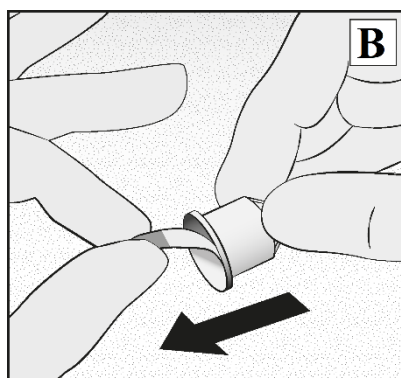
Jūsų švirkštinio paruošimas

Patikrinkite pavadinimą ir spalvotą etiketę ant švirkštinio, kad įsitikintumėte, jog jame yra liragliutido. Netinkamo vaisto vartojimas gali Jums stipriai pakenkti.

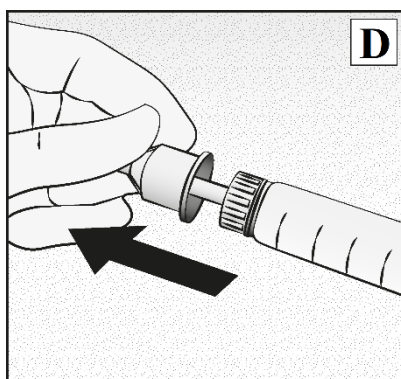
Nuimkite švirkštinio dangtelį.



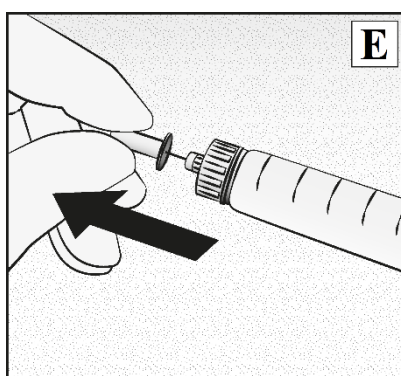
Nuimkite popierinę etiketę nuo naujos vienkartinės adatos. Tiesiai ir tvirtai prisukite adatą ant savo švirkštinio.



Nuimkite išorinį adatos dangtelį ir pasilikite jį vėlesniam naudojimui.



Nuimkite vidinį adatos dangtelį ir jį išmeskite.



- ⚠ Kiekvienai injekcijai visada naudokite naują adatą. Tai sumažins užteršimo, infekcijos, liragliutido nutekėjimo, adatos užsikimšimo ir netikslaus dozavimo riziką.
- ⚠ Būkite atsargūs ir nesulenkite bei nepažeiskite adatos.
- ⚠ Niekada nebandykite uždėti vidinio adatos dangtelio atgal ant adatos. Jūs galite adata įsidurti.

Švirkštiklio priežiūra

- Nemėginkite pataisyti švirkštiklio ar jį išrinkti.
- Laikykite švirkštiklį apsaugotą nuo dulkių, purvo ir bet kokių skysčių.
- Valykite švirkštiklį šluoste, sudrėkinta švelnia valymo priemone.
- Nebandykite jo plauti, mirkyti ar tepti – tai švirkštikliui gali pakenkti.

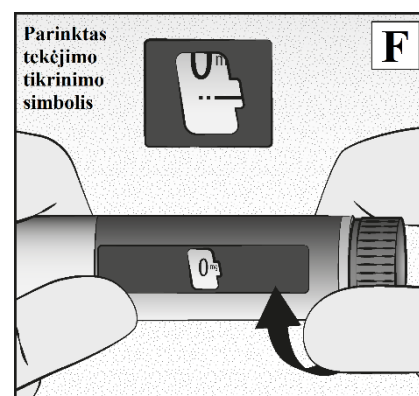
⚠ Svarbi informacija

- Su niekuo nesidalinkite švirkštikliu.
- Švirkštiklį laikykite kitiems, ypač vaikams, nepasiekiamoje vietoje.
- Kasdien keiskite leidimo vietą tam, kad sumažintumėte gumbų atsiradimo riziką.

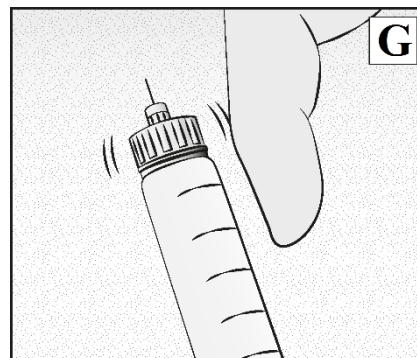
Ištekėjimo patikrinimas

Prieš leisdami nauju švirkštikliu, visada patikrinkite ištekėjimą. Jeigu Jūsų švirkštiklis jau yra naudojamas, pereikite prie dozės pasirinkimo (veiksmas I).

Sukite dozės parinkiklį tol, kol ištekėjimo patikrinimo simbolis susilygiuos su rodykle.



Laikykite švirkštiklį aukštyn nukreipta adata. Pirštu keletą kartų švelniai spragtelėkite per užtaisą. Taip visi oro burbuliukai susirinks užtaiso viršuje.

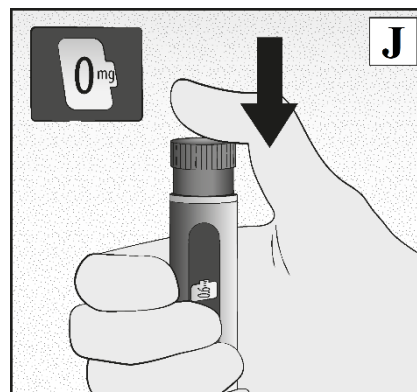


Laikykite adatą nukreiptą į viršų ir spauskite dozės mygtuką tol, kol 0 mg žymė susilygiuos su rodykle.

Ant adatos smaigalio turi pasirodyti liragliutido lašas. Jei lašas nepasirodė, pakartokite veiksmus nuo **F** iki **H** daugiausia keturis kartus.

Jei lašas vis dar nepasirodo, pakeiskite adatą ir dar kartą pakartokite veiksmus nuo **F** iki **H**.

Jeigu vis vien nematote liragliutido lašo, švirkštiklis yra sugadintas ir turite naudotis nauju.



⚠ Jeigu numetėte švirkštiklį ant kieto paviršiaus arba įtariate, kad kažkas neveikia, prieš leisdami visada uždėkite naują vienkartinę adatą ir patikrinkite išteklėjimą.

Dozės pasirinkimas

Visada patikrinkite, ar rodyklė lygiuojasi su 0 mg žyme.

Sukite dozės parinkiklį tol, kol Jums reikiamos dozės žymė susilygiuoja su rodykle (0,6 mg, 1,2 mg ar 1,8 mg).

Jeigu netyčia pasirinkote neteisingą dozę, tiesiog pakeiskite ją sukdami dozės parinkiklį atgal ar į priekį tol, kol teisingos dozės žymė susilygiuoja su rodykle.

Būkite atsargūs sukdami dozės parinkiklį atgal ir nepaspauskite dozės mygtuko, nes gali ištekti liragliutidas.

Jeigu dozės parinkiklis sustoja anksčiau, nei Jums reikiamos dozės žymė susilygiuoja su rodykle, visai dozei neliko pakankamo liragliutido kiekio. Tuomet galite pasirinkti vieną iš toliau nurodytų būdų:

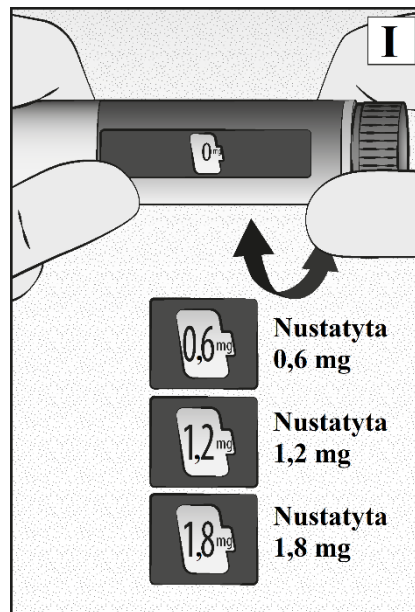
Dozės padalijimas į dvi injekcijas

Sukite dozės parinkiklį į bet kurią pusę tol, kol 0,6 mg ar 1,2 mg žymė susilygiuoja su rodykle. Suleiskite dozę. Tuomet paruoškite naują švirkštinį injekcijai ir suleiskite likusią dozės miligramų kiekį.

Dozę padalinti tarp dabar naudojamo ir naujo švirkštiklio galite tik tuomet, jei Jus apmokė arba paaiškino, kaip tai atlikti, sveikatos priežiūros specialistas. Dozės apskaičiavimui naudokite skaičiuotuvą. Jei dozę padalinsite netinkamai, liragliutido susileisite per daug arba per mažai.

Visos dozės leidimas nauju švirkštikliu

Jeigu dozės parinkiklis sustoja anksčiau, nei 0,6 mg susilygiuoja su rodykle, paruoškite naują užpildytą švirkštinį ir suleiskite visą dozę nauju užpildytu švirkštikliu.



⚠ Nemėginkite pasirinkti kitos nei 0,6 mg, 1,2 mg arba 1,8 mg dozės. Kad būtumėte tikri, jog gausite tinkamą dozę, skaičių žymę langelyje turite tiksliai sulygiuoti su rodykle.

Kai sukate dozės parinkiklį, jis spragteli.

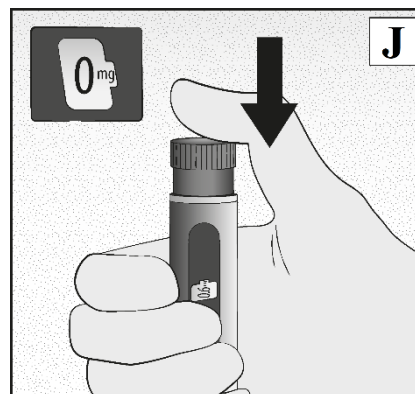
Nenaudokite šių spragtelėjimų leidžiamo liragliutido kiekiui pasirinkti. Nenaudokite užtaiso skalės liragliutido leidžiamam kiekiui matuoti – tai nepakankamai tikslu.

Leidimas

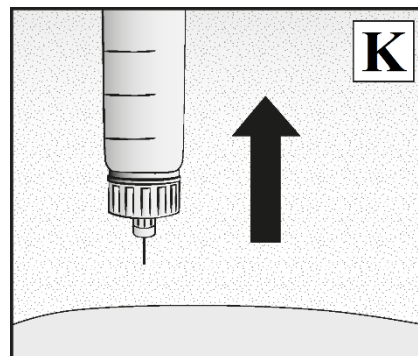
Įdurkite adatą po oda laikydamiesi injekcijos technikos, kokią parodė Jūsų gydytojas arba slaugytojas. Tuomet laikykitės žemiau pateiktų nurodymų.

Spauskite dozės mygtuką leisti tol, kol 0 mg žymė susilygiuos su rodykle. Būkite atsargūs ir leisdami kitais pirštais nelieskite langelio ir nespauskite dozės parinkiklio į šalis. Tai gali sutrikdyti injekciją.

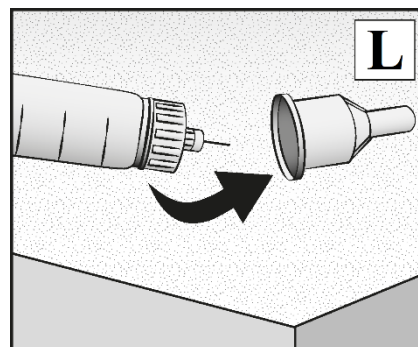
Laikykite dozės mygtuką paspaustą ir laikykite adatą po oda mažiausiai šešias sekundes. Tai užtikrins, kad būtų suleista visa dozė.



Ištraukite adatą.
Po to ant adatos smaigalio galite pamatyti liragliutido lašelį.
Tai yra normalu ir neturi jokio poveikio dozei, kurią suleidote.

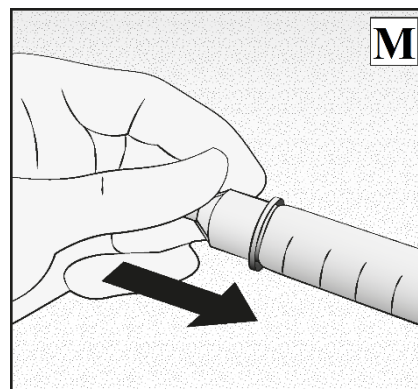


Įdėkite adatos galiuką į išorinį adatos dangtelį, neliesdami išorinio adatos dangtelio.



Kai adata uždengiama, atsargiai užspauskite išorinį adatos dangtelį. Tuomet nusukite adatą. Atsargiai išmeskite adatą ir uždėkite atgal švirkštiklio dangtelį.

Kai švirkštiklis yra tuščias, atsargiai jį išmeskite be pritvirtintos adatos. Išmeskite švirkštiklį ir adatas, laikydamiesi vietinių reikalavimų.



- ⚠ Visada po kiekvienos injekcijos nuimkite adatą ir švirkštiklį laikykite be pritvirtintos adatos.
- ⚠ Tai sumažins užteršimo, infekcijos, liragliutido nutekėjimo, adatos užsikimšimo ir netikslaus dozavimo riziką.
- ⚠ Slaugytojai privalo būti labai atsargūs tvarkydami panaudotas adatas – kad užkirstų kelią sužeidimui adata ir infekcijos perdavimui.