

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Liraglutide STADA 6 mg/ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml šķīduma satur 6 mg liraglutīda (*liraglutidum*). Viena 3 ml pildspalvveida pilnšļirce satur 18 mg liraglutīda.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).

Dzidrs un bezkrāsains vai gandrīz bezkrāsains, izotonisks šķīdums kurā praktiski nav redzamu daļiņu; pH = 8,15.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Liraglutide STADA ir indicēts nepietiekami kontrolēta 2. tipa cukura diabēta ārstēšanai pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 10 gadu vecuma, kā papildinājums diētai un fiziskajām aktivitātēm:

- monoterapijā, kad metformīna lietošana nav piemērota nepanesības vai kontrindikāciju dēļ;
- kombinācijā ar citām zālēm cukura diabēta ārstēšanai.

Pētījumu rezultātus par kombinētām terapijām, ietekmi uz glikēmijas kontroli un sirds un asinsvadu sistēmas notikumiem, kā arī pētījām populācijām, skatīt 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Lai uzlabotu panesamību kuņģa un zarnu traktā, sākuma deva ir 0,6 mg liraglutīda dienā. Kad pagājusi vismaz nedēļa, deva jāpalielina līdz 1,2 mg. Dažiem pacientiem ir paredzama uzlabošanās, palielinot devu no 1,2 mg uz 1,8 mg un, pamatojoties uz klīnisko atbildes reakciju, pēc vēl vismaz vienas nedēļas devu var palielināt līdz 1,8 mg, lai turpinātu uzlabot glikēmijas kontroli. Nav ieteicams lietot dienas devu, kas lielāka par 1,8 mg.

Ja Liraglutide STADA pievieno terapijai ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu vai insulīnu, ir jāapsver sulfonilurīnvielas atvasinājuma vai insulīna devas samazināšana, lai mazinātu hipoglikēmijas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu). Kombinēta terapijai ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu ir piemērota tikai pieaugušiem pacientiem.

Lai pielāgotu Liraglutide STADA devu, nav jāveic glikozes līmeņa paškontrolē asinīs. Glikozes līmeņa asinīs paškontrolē nepieciešama, lai pielāgotu sulfonilurīnvielas atvasinājuma un insulīna devu, īpaši, ja tiek uzsākta Liraglutide STADA lietošana un samazināta insulīna deva. Insulīna devu ieteicams samazināt pakāpeniski.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti (> 65 gadus veci)

Devas pielāgošana vecuma dēļ nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Nav terapeitiskās pieredzes par pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā, tādēļ šiem pacientiem Liraglutide STADA lietošana nav ieteicama (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem nav ieteicama devas pielāgošana. Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem Liraglutide STADA lietošana nav ieteicama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Pusaudžiem un bērniem no 10 gadu vecuma devas pielāgošana nav nepieciešama. Dati par bērniem līdz 10 gadu vecumam nav pieejami (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Liraglutide STADA ir paredzēts subkutānai lietošanai.

Liraglutide STADA nedrīkst ievadīt intravenozi vai intramuskulāri.

Liraglutide STADA jāievada vienu reizi dienā jebkurā laikā, neatkarīgi no ēdienreizēm, un to var injicēt vēdera priekšējā sienā, augšstilbā vai augšdelmā Injekcijas vietu un laiku var mainīt, nepielāgojot devu. Taču vēlams, lai tad, kad ir atrasts vispiemērotākais dienas laiks, Liraglutide STADA injicētu aptuveni vienā un tajā pašā dienas laikā. Injekcijas vietas vienmēr jāmaina, lai samazinātu amiloīda nogulsņēšanās risku injekcijas vietā (skatīt 4.8. apakšpunktu). Sīkākus norādījumus par ievadīšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Liraglutīdu nedrīkst lietot pacientiem ar 1. tipa cukura diabētu vai diabētiskās ketoacidozes ārstēšanai.

Liraglutīds nav insulīna aizstājējs. Insulīna atkarīgiem pacientiem pēc straujas insulīna lietošanas pārtraukšanas vai devas samazināšanas ziņots par diabētisku ketoacidozi (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nav terapeitiskās pieredzes par pacientiem ar IV klases sastrēguma sirds mazspēju atbilstoši Ņujorkas Sirds slimību asociācijas (*New York Heart Association - NYHA*) klasifikācijai, tādēļ šādiem pacientiem liraglutīdu lietot nav ieteicams.

Pieredze pacientiem ar iekaisīgu zarnu slimību un diabētisku gastroparēzi ir ierobežota. Šiem pacientiem liraglutīda lietošana nav ieteicama, jo tā ir saistīta ar īslaicīgām kuņģa un zarnu trakta blakusparādībām, tajā skaitā slikto dūšu, vemšanu un caureju.

Aspirācija saistībā ar vispārējo anestēziju vai dziļu sedāciju

Ir ziņots par plaušu aspirācijas gadījumiem pacientiem, kuri saņem GLP-1 receptoru agonistus un kuriem veic vispārējo anestēziju vai dziļu sedāciju. Tāpēc pirms procedūru veikšanas ar vispārējo anestēziju vai dziļu sedāciju jāņem vērā lielāks kuņģa satura atlikuma risks, ko izraisa aizkavēta kuņģa iztukšošana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Akūts pankreatīts

Lietojot GLP-1 receptoru agonistus ir novērots akūts pankreatīts. Pacienti jāinformē par akūta pankreatīta raksturīgajiem simptomiem. Ja ir aizdomas par pankreatītu, liraglutīda lietošana jāpārtrauc.

Ja ir diagnosticēts akūts pankreatīts, liraglutīda lietošanu nedrīkst atsākt (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Vairogdziedzera saslimšana

Klīniskajos pētījumos, īpaši pacientiem ar vairogdziedzera slimību anamnēzē, ir ziņots par vairogdziedzera blakusparādībām, piemēram, kāksli. Tādēļ šādiem pacientiem liraglutīds jālieto piesardzīgi.

Hipoglikēmija

Pacientiem, kuri saņem liraglutīdu kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu vai insulīnu, iespējams paaugstināts hipoglikēmijas risks (skatīt 4.8. apakšpunktu). Hipoglikēmijas risku var mazināt, samazinot sulfonilurīnvielas atvasinājuma vai insulīna devu.

Dehidratācija

Pacientiem, kuri ārstēti ar liraglutīdu, ir ziņots par dehidratācijas pazīmēm un simptomiem, tajā skaitā nieru darbības traucējumiem un akūtu nieru mazspēju. Ar liraglutīdu ārstēti pacienti ir jābrīdina par potenciālu dehidratācijas risku saistībā ar kuņģa un zarnu trakta blakusparādībām un jāiesaka ievērot piesardzību, lai izvairītos no šķidruma deficīta organismā.

Palīgvielas

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

In vitro liraglutīdam pierādīta ļoti neliela spēja iesaistīties farmakokinētiskā mijiedarbībā ar citām aktīvajām vielām, kas saistītas ar citohromu P450 un plazmas olbaltumvielu saistīšanu.

Neliela kuņģa iztukšošanās aizkavēšanās, lietojot liraglutīdu, var ietekmēt vienlaicīgi iekšķīgi lietoto zāļu uzsūkšanos. Mijiedarbības pētījumos klīniski nozīmīgu zāļu uzsūkšanās aizkavēšanos nenovēroja, tādēļ devas pielāgošana nav nepieciešama. Neliels skaits ar liraglutīdu ārstēto pacientu ziņoja par vismaz vienu smagas caurejas epizodi. Caureja var ietekmēt vienlaicīgi iekšķīgi lietotu zāļu uzsūkšanos.

Varfarīns un citi kumarīna tipa atvasinājumi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti. Nevar izslēgt klīniski nozīmīgu mijiedarbību ar aktīvajām vielām, kam piemīt vāja šķīšana vai kam ir šaurs terapeitiskais indekss, piemēram, varfarīnu. Līdz ar liraglutīda terapijas uzsākšanu pacientiem, kuri lieto varfarīnu vai citus kumarīna tipa atvasinājumus, ieteicams biežāk kontrolēt INR (*International Normalised Ratio* - starptautiskais standartizētais koeficients).

Paracetamols

Liraglutīds neizmainīja kopējo paracetamola iedarbību pēc vienas 1000 mg devas lietošanas. Paracetamola C_{max} samazinājās par 31% un mediānais t_{max} aizkavējās par 15 min. Vienlaicīgas paracetamola lietošanas gadījumā devas pielāgošana nav nepieciešama.

Atorvastatīns

Liraglutīds klīniski nozīmīgi neizmainīja kopējo atorvastatīna iedarbību pēc vienas 40 mg atorvastatīna devas lietošanas. Tādēļ, lietojot vienlaicīgi ar liraglutīdu, atorvastatīna devas pielāgošana nav nepieciešama. Lietojot vienlaicīgi ar liraglutīdu, atorvastatīna C_{max} samazinājās par 38% un mediānais t_{max} aizkavējās par 1 līdz 3 stundām.

Grizeofulvīns

Liraglutīds neizmainīja kopējo grizeofulvīna iedarbību pēc vienas 500 mg grizeofulvīna devas lietošanas. Grizeofulvīna $C_{\max}$ palielinājās par 37%, bet mediānais $t_{\max}$ nemainījās. Grizeofulvīna un citu vielu ar zemu šķīdību un augstu caurlaidību devas pielāgošana nav nepieciešama.

Digoksīns

Vienas 1 mg digoksīna devas un liraglutīda ievadīšana samazināja digoksīna AUC par 16%. $C_{\max}$ samazinājās par 31%. Digoksīna mediānais $t_{\max}$ aizkavējās par 1–1,5 stundu. Ņemot vērā šos rezultātus, digoksīna devas pielāgošana nav nepieciešama.

Lizinopriļs

Vienas 20 mg lizinopriļa devas un liraglutīda ievadīšana samazināja lizinopriļa AUC par 15%. $C_{\max}$ samazinājās par 27%. Lietojot vienlaicīgi ar liraglutīdu, lizinopriļa mediānais $t_{\max}$ aizkavējās par 6-8 stundām. Ņemot vērā šos rezultātus, lizinopriļa devas pielāgošana nav nepieciešama.

Iekšķīgi lietojamie kontracepcijas līdzekļi

Pēc vienas iekšķīgi lietojamā kontracepcijas līdzekļa devas lietošanas liraglutīds samazināja etinilestradiola un levonorgestreļa $C_{\max}$ attiecīgi par 12% un 13%. Lietojot vienlaicīgi ar liraglutīdu, abu vielu $t_{\max}$ aizkavējās par 1,5 stundu. Netika novērota klīniski nozīmīga ietekme uz etinilestradiola vai levonorgestreļa kopējo iedarbību. Tādēļ paredzams, ka, lietojot vienlaicīgi ar liraglutīdu, kontraceptīvais efekts nemainīsies.

Insulīns

Netika novērota farmakokinētiska vai farmakodinamiska mijiedarbība starp liraglutīdu un detemira insulīnu, ievadot vienu detemira insulīna devu (0,5 vienības/kg) vienlaicīgi ar 1,8 mg liraglutīda līdzsvara koncentrācijā pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu.

Pediātriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par liraglutīda lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem liecina par reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Potenciālais risks cilvēkiem nav zināms.

Liraglutīdu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, tā vietā ieteicams lietot insulīnu. Ja paciente vēlas grūtniecību vai grūtniecība iestājas, ārstēšana ar liraglutīdu ir jāpārtrauc.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai liraglutīds izdalās cilvēka krūts pienā. Pētījumos ar dzīvniekiem ir novērots, ka liraglutīds un tā strukturāli ļoti līdzīgie metabolīti pienā izdalās nelielā daudzumā. Neklīniskajos pētījumos novērota ar ārstēšanu saistīta jaundzimušo žurku mazuļu, kas baroti ar mātiņas pienu, augšanas aizkavēšanās (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pieredzes trūkuma dēļ liraglutīdu nedrīkst lietot barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Neskaitot nenožīmīgu embriju skaita samazināšanos, pētījumi dzīvniekiem neliecināja par nelabvēlīgu ietekmi uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Liraglutīds neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pacienti jāiesaka ievērot piesardzību, lai izvairītos no hipoglikēmijas transportlīdzekļa vadīšanas un mehānismu apkalpošanas laikā, īpaši, ja liraglutīds tiek lietots kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu vai insulīnu.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Piecos plašos ilgtermiņa 3.a fāzes klīniskajos pētījumos vairāk nekā 2500 pieauguši pacienti saņēma ārstēšanu ar liraglutīdu monoterapijas veidā vai kombinācijā ar metformīnu, sulfonilurīnvielas atvasinājumu (kopā ar metformīnu vai bez tā) vai ar metformīnu plus rosiglitazonu.

Klīniskajos pētījumos visbiežāk ziņotās blakusparādības bija kuņģa un zarnu trakta traucējumi: slikta dūša un caureju novēroja ļoti bieži, bet vemšanu, aizcietējumu, sāpes vēderā un dispepsiju – bieži. Liraglutīda terapijas sākumā šīs kuņģa un zarnu trakta blakusparādības var rasties biežāk. Šīs reakcijas parasti mazinās dažu dienu vai nedēļu laikā, turpinot ārstēšanu. Galvassāpes un nazofaringītu arī novēroja bieži. Hipoglikēmiju novēroja bieži, bet, lietojot liraglutīdu kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu – ļoti bieži. Smaga hipoglikēmija galvenokārt novērota, lietojot kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Par 1. tabulā norādītajām liraglutīda nevēlamajām blakusparādībām ziņots ilgtermiņa, kontrolētos 3.a fāzes pētījumos, LEADER (pētījumā (ilgtermiņa sirds un asinsvadu slimību iznākumus pētījums) un spontānos (pēcregistrācijas) ziņojumos. Visiem gadījumiem sastopamības biežums tika aprēķināts, balstoties uz to sastopamību 3.a fāzes klīniskajos pētījumos.

Sastopamības biežuma klasifikācija ir definēta šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

1. tabula. 3.a fāzes ilgtermiņa kontrolētos pētījumos, ilgtermiņa sirds un asinsvadu slimību iznākumu pētījumā (LEADER) novērotās blakusparādības un spontāni (pēcregistrācijas) ziņojumi

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Nav zināms
Infekcijas un infestācijas		Nazofaringīts Bronhīts				
Imūnās sistēmas traucējumi				Anafilaktiskas reakcijas		
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Hipoglikēmija Anoreksija Samazināta ēstgriba	Dehidratācija			
Nervu sistēmas traucējumi		Galvassāpes Reibonis	Disgeizija			

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Nav zināms
Sirds funkcijas traucējumi		Paātrināta sirdsdarbība				
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša Caureja	Vemšana Dispepsija Sāpes vēdera augšdaļā Aizcietējums Gastrīts Meteorisms Vēdera uzpūšanās Gastroezofageālā atvēršanas slimība Nepatīkama sajūta vēderā Zobu sāpes	Aizkavēta kuņģa iztukšošana	Zarnu nosprostošanās	Pankreatīts (tajā skaitā nekrotisks pankreatīts)	
Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi			Holelitiāze Holecistīts			
Ādas un zemādas audu bojājumi		Izsitumi	Nātrene Nieze			Ādas amiloidoze
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Nieru darbības traucējumi Akūta nieru mazspēja			
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Nogurums Reakcijas injekcijas vietā	Savārgums			
Izmeklējumi		Paaugstināts lipāzes līmenis* Paaugstināts amilāzes līmenis*				

* No kontrolētiem 3.b un 4. fāzes klīniskajiem pētījumiem, kuros tika veikti šie izmeklējumi.

Atsevišķu nevēlamu reakciju apraksts

Klīniskajā pētījumā, lietojot liraglutīdu monoterapijas veidā, novērotais hipoglikēmijas sastopamības biežums liraglutīda lietotājiem bija mazāks nekā pacientiem, kuri ārstēti ar aktīvām salīdzināmām zālēm (glimepirīdu). Biežāk novērotās blakusparādības bija kuņģa un zarnu trakta darbības traucējumi, infekcijas un infestācijas.

Hipoglikēmija

Vairums klīnisko pētījumu laikā apstiprināto hipoglikēmijas gadījumu bija viegli. Pētījumā, kurā liraglutīdu lietoja monoterapijā, smagas hipoglikēmijas epizodes nenovēroja. Smaga hipoglikēmija var rasties retāk un tā galvenokārt novērota, lietojot liraglutīdu kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu (0,02 gadījumi pacientgadā). Ļoti maz epizožu (0,001 gadījumi pacientgadā) novēroja, lietojot liraglutīdu kombinācijā ar citiem iekšķīgi lietojamiem pret diabēta līdzekļiem, izņemot sulfonilurīnvielas atvasinājumiem. Kombinējot bazālā insulīna un liraglutīda lietošanu, hipoglikēmijas risks ir zems (1,0 gadījums pacientgadā, skatīt 5.1. apakšpunktu). LEADER pētījumā smagas hipoglikēmijas epizodes liraglutīda lietotājiem tika ziņotas retāk, salīdzinot ar placebo (1,0 salīdzinājumā ar 1,5 gadījumu uz 100 pacientgadiem; aprēķinātā rādītāju attiecība 0,69 (0,51 līdz 0,93)) (skatīt 5.1. apakšpunktu). Pacientiem, kuri ārstēti iepriekš sajauktu insulīnu sākotnējā stāvoklī

un vismaz 26 nākamās nedēļas, smagas hipoglikēmijas sastopamības rādītājs gan liraglutīda, gan placebo grupā, bija 2,2 gadījumi uz 100 pacientgadiem.

Kuņģa un zarnu trakta blakusparādības

Lietojot liraglutīdu kombinācijā ar metformīnu, 20,7% pacientu ziņoja par vismaz vienu sliktas dūšas epizodi un 12,6% pacientu – par vismaz vienu caurejas epizodi. Lietojot liraglutīdu kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu, 9,1% pacientu ziņoja par vismaz vienu sliktas dūšas epizodi un 7,9% pacientu – par vismaz vienu caurejas epizodi. Vairumā gadījumu šie traucējumi bija viegli vai vidēji smagi un radās no devas atkarīgā veidā. Turpinot terapiju, vairumam pacientu, kuriem terapijas sākumā bija slikta dūša, tās sastopamības biežums un smaguma pakāpe mazinājās.

Lietojot liraglutīdu, vairāk kuņģa un zarnu trakta blakusparādību var rasties pacientiem >70 gadu vecumā.

Lietojot liraglutīdu, pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss attiecīgi 60-90 ml/min un 30-59 ml/min) var rasties vairāk kuņģa un zarnu trakta darbības traucējumu.

Holelitiāze un holecistīts

Ilgtermiņa, kontrolētos 3.a fāzes klīniskajos pētījumos ar liraglutīdu tika ziņoti daži holelitiāzes (0,4%) un holecistīta (0,1%) gadījumi. LEADER pētījumā, holelitiāzes un holecistīta sastopamības biežums bija attiecīgi 1,5% un 1,1% liraglutīda grupā un 1,1% un 0,7% placebo grupā (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ādas amiloidoze

Injekcijas vietā var rasties ādas amiloidoze (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Lietošanas pārtraukšana

Ilgtermiņa kontrolētos pētījumos (26 nedēļas ilgos un ilgākos) blakusparādību dēļ zāļu lietošanu pārtrauca 7,8% ar liraglutīdu ārstēto pacientu un 3,4% ar salīdzināmām zālēm ārstēto pacientu. Blakusparādības, kuru dēļ visbiežāk tika pārtraukta zāļu lietošana ar liraglutīdu ārstētiem pacientiem, bija slikta dūša (2,8% pacientu) un vemšana (1,5%).

Reakcijas injekcijas vietā

Par reakcijām injekcijas vietā ziņots aptuveni 2% pacientu, kuri saņēma liraglutīdu ilgtermiņa (26 nedēļas ilgos vai ilgākos) kontrolētos pētījumos. Šīs reakcijas parasti bija vieglas.

Pankreatīts

Ilgtermiņa, kontrolētos 3. fāzes liraglutīda klīniskajos pētījumos ir ziņots par dažiem (< 0,2%) akūta pankreatīta gadījumiem. Par pankreatītu tika ziņots arī pēcreģistrācijas periodā. LEADER pētījumā apstiprinātais akūta pankreatīta sastopamības biežums bija attiecīgi 0,4% liraglutīda grupā un 0,5% placebo grupā (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Alerģiskas reakcijas

Liraglutīda pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par alerģiskām reakcijām, tajā skaitā nātreni, izsitumiem un niezi.

Liraglutīda pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par dažiem anafilaktisku reakciju gadījumiem ar papildu simptomiem, piemēram, hipotensiju, sirdsklauvēm, elpas trūkumu un tūsku. Visos liraglutīda ilgtermiņa klīniskajos pētījumos ziņots par dažiem (0,05%) angioedēmas gadījumiem.

Pediatriskā populācija

Kopumā, nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums, veids un smaguma pakāpe pusaudžiem un bērniem no 10 gadu vecuma bija salīdzināma ar pieaugušo populācijā novēroto. Apstiprināto hipoglikēmijas epizožu sastopamība, lietojot liraglutīdu (0,58 gadījumi pacientgadā) bija biežāka, salīdzinot ar placebo (0,29 gadījumi pacientgadā). Pacientiem, kuri tika ārstēti ar insulīnu pirms apstiprinātas hipoglikēmijas epizodes, sastopamība, lietojot liraglutīdu (1,82 gadījumi pacientgadā), bija biežāka, salīdzinot ar placebo (0,91 gadījumi pacientgadā). Grupā, kura tika ārstēta ar liraglutīdu, smagas hipoglikēmijas epizodes netika novērotas.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par pārdozēšanu līdz pat 40 reizēm (72 mg) pārsniedzot ieteicamo uzturošo devu. Ziņotie gadījumi ietvēra sliktu dūšu, vemšanu, caureju un smagu hipoglikēmiju.

Pārdozēšanas gadījumā jāuzsāk pacienta klīniskajām pazīmēm un simptomiem atbilstoša uzturoša ārstēšana. Jākontrolē, vai pacientam nerodas dehidratācijas klīniskās pazīmes un jākontrolē glikozes līmenis asinīs.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles diabēta ārstēšanai, glikagonam līdzīgā peptīda-1 (GLP-1) analogi, ATĶ kods: A10BJ02.

Darbības mehānisms

Liraglutīds ir GLP-1 analogs ar 97% sekvenču homologiju pret cilvēka GLP-1, kas saistās pie GLP-1 receptora un aktivizē to. GLP-1 receptors ir dabīgā GLP-1 mērķis. GLP-1 ir endogēns inkretīna hormons, kas pastiprina no glikozes atkarīgo insulīna sekrēciju no aizkuņģa dziedzera β-tūnām. Atšķirībā no dabīgā GLP-1, liraglutīdam cilvēka organismā piemīt tādas farmakokinētiskās un farmakodinamiskās īpašības, kas ļauj to ievadīt vienu reizi dienā. Pēc subkutānas ievadīšanas ilgstošo iedarbību nosaka trīs mehānismi: pašsaistīšanās, kas izraisa lēnu uzsūkšanos, saistīšanās ar albumīnu un lielāka enzimatiska noturība pret dipeptidilpeptidāzi 4 (DPP-4) un neitrālo endopeptidāzi (NEP), kas nosaka ilgstošo plazmas eliminācijas pusperiodu.

Liraglutīda iedarbību pastarpina specifiska mijiedarbība ar GLP-1 receptoriem, kuras rezultātā palielinās cikliskā adenozinmonofosfāta (cAMF) daudzums. Liraglutīds stimulē insulīna sekrēciju no glikozes atkarīgā veidā. Vienlaikus liraglutīds samazina nesamērīgi izteikto glikagona sekrēciju, arī no glikozes atkarīgā veidā. Tādējādi, kad glikozes līmenis asinīs ir augsts, tiek stimulēta insulīna sekrēcija un nomākta glikagona sekrēcija. Un pretēji, hipoglikēmijas laikā liraglutīds samazina insulīna sekrēciju un neietekmē glikagona sekrēciju. Mehānisms, ar kādu tiek pazemināts glikozes līmenis asinīs, ietver arī nelielu kuņģa iztukšošanās aizkavēšanu. Liraglutīds samazina ķermeņa masu un ķermeņa tauku masu ar mehānismiem, kas ietver samazinātu izsalkuma sajūtu un enerģiju veidojošo vielu uzņemšanu. GLP-1 ir fizioloģisks pārtikas uzņemšanas un apetītes regulators, bet precīzs tā darbības mehānisms nav pilnībā skaidrs.

Pētījumos ar dzīvniekiem perifēra liraglutīda ievadīšana izraisīja uzsūkšanos noteiktos smadzeņu apvidos, kas atbild par apetītes regulēšanu, kur specifiskās GLP-1 receptora (GLP-1R) aktivizācijas rezultātā liraglutīds pastiprināja galvenos sāta sajūtas signālus un pavājināja galvenos izsalkuma sajūtas signālus, tādējādi samazinot ķermeņa masu.

GLP-1 receptori ir ekspresēti arī noteiktās vietās sirdī, asinsvados, imūnajā sistēmā un nierēs. Aterosklerozes peļu modeļos liraglutīds novērsa aortas pangas progresiju un samazināja iekaisumu pangā. Turklāt, liraglutīdam bija labvēlīga ietekme uz plazmas lipīdiem. Liraglutīds nesamazināja jau esošo pangas izmērus.

Farmakodinamiskā ietekme

Liraglutīds iedarbojas 24 stundas, un, pazeminot glikozes līmeni asinīs tukšā dūšā un pēc ēšanas, pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu uzlabo glikēmijas kontroli.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Gan glikēmijas kontroles uzlabošanai, gan sirds un asinsvadu saslimstības un mirstības samazināšanai ir būtiska loma 2. tipa cukura diabēta ārstēšanā.

Lai izvērtētu liraglutīda ietekmi uz glikēmijas kontroli, tika veikti pieci dubultakli, randomizēti, kontrolēti 3.a fāzes klīniskie pētījumi pieaugušajiem (2. tabula). Ārstēšana ar liraglutīdu nodrošināja klīniski un statistiski nozīmīgu glikozētā hemoglobīna A_{1c} (HbA_{1c}), glikozes līmeņa plazmā tukšā dūšā un glikozes līmeņa pēc ēšanas uzlabošanos, salīdzinot ar placebo.

Šajos pētījumos piedalījās 3978 pacienti ar 2. tipa cukura diabētu (2501 pacients ārstēts ar liraglutīdu), 53,7% vīriešu un 46,3% sieviešu, 797 pacienti (508 ārstēti ar liraglutīdu) bija ≥ 65 gadus veci, un 113 pacienti (66 ārstēti ar liraglutīdu) bija ≥ 75 gadus veci.

Tika veikti četri papildu nemaskēti, randomizēti, kontrolēti klīniskie pētījumi ar liraglutīdu, kuros tika iekļauts 1901 pacients (iekļauti 464, 658, 323 un 177 pacienti pētījumā) un viens dubultakls, randomizēts, kontrolēts klīniskais pētījums 2. tipa cukura diabēta pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (279 pacienti).

Plašs sirds un asinsvadu slimību iznākumu pētījums (LEADER pētījums) ar liraglutīdu tika veikts 9340 pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu un augstu sirds un asinsvadu slimību risku.

• Glikēmijas kontrole

Monoterapija

52 nedēļas ilgas liraglutīda monoterapijas rezultātā novēroja statistiski nozīmīgu un ilgstošu HbA_{1c} samazināšanos, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma 8 mg glimepirīda (-0,84%, lietojot 1,2 mg, -1,14%, lietojot 1,8 mg, salīdzinājumā ar -0,51% lietojot salīdzināmām zālēm) tiem pacientiem, kuri iepriekš tika ārstēti ar diētu un fiziskām aktivitātēm vai ar iekšķīgi lietojamo pretdiabēta līdzekļu monoterapiju devā, kas nepārsniedz pusi no noteiktās maksimālās devas (2 tabula).

Kombinācija ar iekšķīgi lietojamiem pretdiabēta līdzekļiem

Lietojot liraglutīdu kombinētas terapijas veidā 26 nedēļas kopā ar metformīnu, glimepirīdu vai ar metformīnu un rosiglitazonu vai SGLT2i ± metformīnu, novēroja statistiski nozīmīgu un ilgstošu HbA_{1c} samazināšanos, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņem placebo (2. tabula).

2. tabula. Liraglutīds monoterapijā (52 nedēļas) un kombinācijā ar iekšķīgi lietojamiem pretdiabēta līdzekļiem (26 nedēļas) 3. fāzes klīniskajos pētījumos

	N	Vidējais HbA _{1c} līmenis (%) sākotnējā stāvoklī	Vidējās HbA _{1c} līmeņa izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli (%)	Pacienti (%), kuri sasniegta HbA _{1c} < 7%	Vidējā ķermeņa masa (kg) sākotnējā stāvoklī	Vidējās ķermeņa masas izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli (kg)
Monoterapija						
Liraglutīds 1,2 mg	251	8,18	-0,84*	42,8 ¹ , 58,3 ³	92,1	-2,05**
Liraglutīds 1,8 mg	246	8,19	-1,14**	50,9 ¹ , 62,0 ³	92,6	-2,45**
Glimepirīds 8 mg dienā	248	8,23	-0,51	27,8 ¹ , 30,8 ³	93,3	1,12
Pievienojot metformīnam (2000 mg dienā)						
Liraglutīds 1,2 mg	240	8,3	-0,97 [†]	35,3 ¹ , 52,8 ²	88,5	-2,58**
Liraglutīds 1,8 mg	242	8,4	-1,00 [†]	42,4 ¹ , 66,3 ²	88,0	-2,79**
Placebo	121	8,4	0,09	10,8 ¹ , 22,5 ²	91,0	-1,51
Glimepirīds 4 mg dienā	242	8,4	-0,98	36,3 ¹ , 56,0 ²	89,0	0,95
Pievienojot glimepirīdam (4 mg dienā)						
Liraglutīds 1,2 mg	228	8,5	-1,08**	34,5 ¹ , 57,4 ²	80,0	0,32**
Liraglutīds 1,8 mg	234	8,5	-1,13**	41,6 ¹ , 55,9 ²	83,0	-0,23**
Placebo	114	8,4	0,23	7,5 ¹ , 11,8 ²	81,9	-0,10
Rosiglitazons 4 mg dienā	231	8,4	-0,44	21,9 ¹ , 36,1 ²	80,6	2,11
Pievienojot metformīnam (2000 mg dienā) + rosiglitazonam (4 mg divas reizes dienā)						
Liraglutīds 1,2 mg	177	8,48	-1,48	57,5 ¹	95,3	-1,02
Liraglutīds 1,8 mg	178	8,56	-1,48	53,7 ¹	94,9	-2,02
Placebo	175	8,42	-0,54	28,1 ¹	98,5	0,60
Pievienojot metformīnam (2000 mg dienā) + glimepirīdam (4 mg dienā)						
Liraglutīds 1,8 mg	230	8,3	-1,33*	53,1 ¹	85,8	-1,81**
Placebo	114	8,3	-0,24	15,3 ¹	85,4	-0,42
Glargīna insulīns ⁴	232	8,1	-1,09	45,8 ¹	85,2	1,62
Pievienojot SGLT2i⁵ ± metformīnam (≥ 1500 mg dienā)						
Liraglutīds 1,8 mg	203	8,00	-1,02***	54,8***	91,0	-2,92
Placebo	100	7,96	-0,28	13,9	91,4	-2,06

* Pārākums (p < 0,01) salīdzinājumā ar aktīvi salīdzināmām zālēm.

** Pārākums (p < 0,0001) salīdzinājumā ar aktīvi salīdzināmām zālēm.

*** Pārākums (p < 0,0001) salīdzinājumā ar aktīvi salīdzināmām zālēm.

[†] Līdzvērtība (p < 0,0001) salīdzinājumā ar aktīvi salīdzināmām zālēm.

¹ Visi pacienti.

² Iepriekšēja iekšķīgi lietojama pretdiabēta līdzekļa monoterapija.

³ Iepriekš ar diētu ārstēti pacienti.

⁵ Liraglutīda pievienošana SGLT2i tika pētīta visām SGLT2i apstiprinātajām devām.

⁴ Glargīna insulīna lietošana bija atklāta un tika veikta atbilstoši glargīna insulīna devas titrēšanas vadlīnijām. Glargīna insulīna devas titrēšanu veica pacients pēc pētnieka norādījumiem:

Glargīna insulīna titrēšanas vadlīnijas

Paškontroles TDG	Glargīna insulīna devas palielināšana (SV)
≤ 5,5 mmol/l (≤ 100 mg/dl) mērķis	Nav jāpielāgo
> 5,5 un < 6,7 mmol/l (> 100 un < 120 mg/dl)	0 – 2 SV ^a
≥ 6,7 mmol/l (≥ 120 mg/dl)	2 SV

^a Saskaņā ar individualizētu pētnieka rekomendāciju iepriekšējās vizītes laikā, piemēram, atkarībā no tā,

vai pacientam ir bijusi hipoglikēmija.

Kombinācija ar insulīnu

104 nedēļas ilgā klīniskajā pētījumā 57% 2. tipa cukura diabēta pacienti, kuri ārstēti ar degludeka insulīnu kombinācijā ar metformīnu, sasniedza mērķa $HbA_{1c} < 7\%$ un pārējie pacienti turpināja dalību 26 nedēļu atklātā pētījumā un tika randomizēti pievienotai liraglutīda vai vienas devas asparta insulīna terapijai (lietojot galvenās ēdienreizes laikā). Degludeka insulīna + liraglutīda grupā insulīna devu samazināja par 20%, lai mazinātu hipoglikēmijas risku. Pievienojot liraglutīdu, tika panākts statistiski nozīmīgs HbA_{1c} samazinājums (-0,73% liraglutīda grupā salīdzinājumā ar -0,40% salīdzināmo zāļu grupā) un ķermeņa masas samazināšanās (-3,03 salīdzinājumā ar 0,72 kg). Hipoglikēmijas epizožu sastopamība (uz pacientgadu, lietojot zāles) bija statistiski nozīmīgi retāka, pievienojot liraglutīdu salīdzinājumā ar vienas devas asparta insulīna pievienošanu (1,0 salīdzinājumā ar 8,15; attiecība: 0,13; 95% TI: 0,08 līdz 0,21).

52 nedēļu ilgā klīniskajā pētījumā detemira insulīna pievienošana liraglutīda (1,8 mg) un metformīna terapijai pacientiem, kuri nerasniedz glikēmijas mērķus tikai ar liraglutīda un metformīna terapiju, samazināja pētījuma sākuma HbA_{1c} par 0,54%, salīdzinot ar HbA_{1c} samazinājumu par 0,20% liraglutīda (1,8 mg) un metformīna kontroles grupā. Svāra samazinājums bija noturīgs. Novēroja nelielu palielinātu vieglas hipoglikēmijas gadījumu skaitu (0,23 salīdzinot ar 0,03 gadījumiem uz pacientgadu).

LEADER pētījumā (skatīt apakšsadaļu “*Sirds un asinsvadu sistēmas novērtējums*”), 873 pacienti sākotnējā stāvoklī saņēma iepriekš sajauktu insulīnu (ar vai bez iekšķīgi lietojama pret diabētu līdzekļa) un vismaz 26 nākamās nedēļas. Vidējais HbA_{1c} līmenis sākotnējā stāvoklī liraglutīda un placebo grupā bija 8,7%. 26. nedēļā aprēķinātās vidējās HbA_{1c} izmaiņas bija attiecīgi -0,4% un -0,5% liraglutīda un placebo grupā, ar aprēķināto ārstēšanas starpību -0,9 (-1,00; -0,70)_{95% TI}. Kombinācijā ar iepriekš sajauktu insulīnu, liraglutīda drošuma profils kopumā bija salīdzināms ar to, ko novēroja, lietojot placebo kombinācijā ar iepriekš sajauktu insulīnu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Lietošana pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

Dubultaklā pētījumā, kurā tika salīdzināta 1,8 mg liraglutīda salīdzinājumā ar placebo papildus insulīnam un/vai iekšķīgi lietota pret diabētu līdzekļa efektivitāte un drošums 2. tipa cukura diabēta pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem, pēc 26 nedēļām liraglutīds bija pārāks nekā placebo attiecībā uz HbA_{1c} līmeņa pazemināšanos (-1,05% salīdzinājumā ar -0,38%). Nozīmīgi vairāk pacientu liraglutīda grupā sasniedza HbA_{1c} līmeni zem 7% salīdzinājumā ar placebo (52,8% salīdzinājumā ar 19,5%). Abās grupās novēroja ķermeņa masas samazināšanos: -2,4 kg liraglutīda grupā salīdzinājumā ar -1,09 kg placebo grupā. Hipoglikēmijas epizožu risks abās grupās bija salīdzināms. Liraglutīda drošuma profils kopumā bija līdzīgs citos liraglutīda pētījumos novērotajam.

- Pacientu īpatsvars, kuriem tiek panākta HbA_{1c} līmeņa pazemināšanās
52 nedēļas lietojot tikai liraglutīdu nozīmīgi lielāks pacientu īpatsvars sasniedza $HbA_{1c} \leq 6,5\%$, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma glimepirīdu (37,6%, lietojot 1,8 mg, un 28,0% lietojot 1,2 mg, salīdzinājumā ar 16,2% salīdzināmām zālēm).

Lietojošie liraglutīdu kombinācijā ar metformīnu, glimepirīdu, metformīnu un rosiglitazonu vai SGLT2i ± metformīnu, pēc 26 nedēļām statistiski nozīmīgi lielāks pacientu īpatsvars sasniedza $HbA_{1c} \leq 6,5\%$, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma šos līdzekļus monoterapijā.

- Glikozes līmenis plazmā tukšā dūšā
Lietojošie tikai liraglutīdu un liraglutīdu kombinācijā ar vienu vai diviem iekšķīgi lietojamiem pret diabētu līdzekļiem, glikozes līmenis plazmā tukšā dūšā samazinājās par 13 – 43,5 mg/dl (0,72 – 2,42 mmol/l). Šo samazināšanos novēroja pirmo divu ārstēšanas nedēļu laikā.
- Glikozes līmenis pēc ēšanas
Liraglutīds samazināja glikozes līmeni pēc ēšanas pēc visām trim dienas maltītēm par 31 - 49 mg/dl (1,68 - 2,71 mmol/l).

- Bēta šūnu darbība

Ar liraglutīdu veiktie klīniskie pētījumi liecina par uzlabotu bēta šūnu funkciju, pamatojoties uz tādiem mērījumiem kā homeostāzes modelis bēta šūnu darbības novērtēšanai (*homeostasis model assessment for beta cell function* - HOMA-B), kā arī proinsulīna un insulīna attiecība. 2. tipa cukura diabēta pacientu apakšgrupā (n = 29) tika pierādīta pirmās un otrās fāzes insulīna sekrēcijas uzlabošanās pēc 52 nedēļu ilgas ārstēšanas ar liraglutīdu.

- Ķermeņa masa

Liraglutīda lietošana kombinācijā ar metformīnu, metformīnu un glimepirīdu, metformīnu un rosiglitazonu vai SGLT2i ar vai bez metformīna bija saistīta ar ilgstošu ķermeņa masas samazināšanos robežās no 0,86 kg līdz 2,62 kg, salīdzinot ar placebo.

Lielāku ķermeņa masas samazināšanos novēroja, ja ķermeņa masas indekss (KMI) sākotnējā stāvoklī bija lielāks.

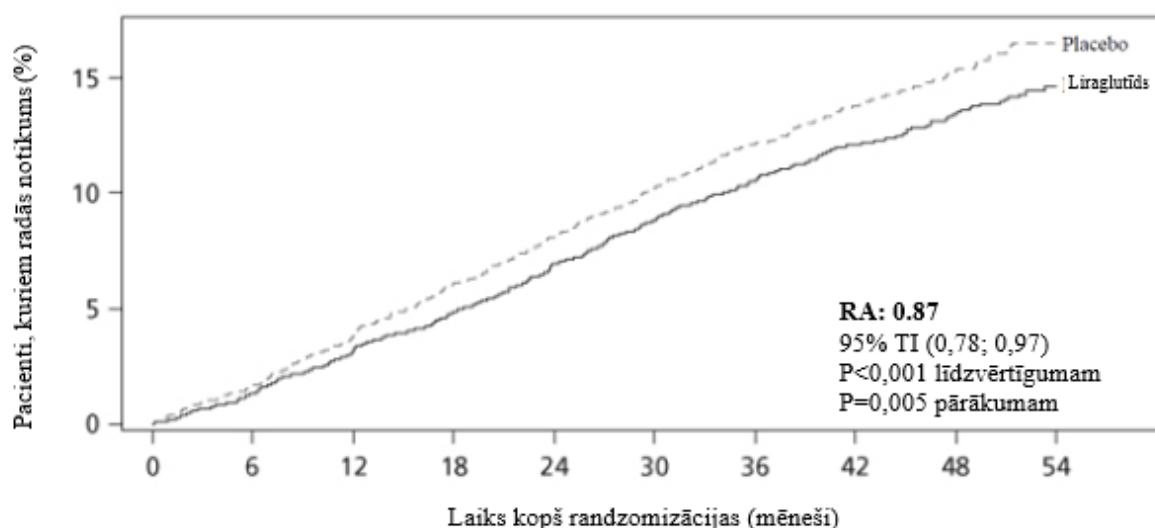
- Sirds un asinsvadu sistēmas novērtējums

Pēc pētījuma beigām veiktā analīzē par būtiski nozīmīgām sirds un asinsvadu sistēmas blakusparādībām (sirds un asinsvadu slimību izraisīta nāve, miokarda infarkts, insults) visos strappētījumos un ilgtermiņa 2. un 3. fāzes pētījumos (no 26 līdz 100 nedēļas ilgiem), kuros piedalījās 5607 pacienti (3651 ārstēti ar liraglutīdu), netika novērota sirds un asinsvadu slimību riska paaugstināšanās (sastopamības koeficients 0,75 (95% TI: 0,35; 1,63) liraglutīdam, salīdzinot ar visām salīdzināmajām zālēm.

Liraglutīda iedarbība un darbība cukura diabēta pacientiem, izvērtējot sirds un asinsvadu slimību iznākumus (LEADER) pētījums bija daudzcentru, placebo kontrolēts, dubultakls klīniskais pētījums. 9340 pacienti tika randomizēti liraglutīda (4668) vai placebo (4672) grupā, abās grupās kā papildinājums standarta terapijai HbA_{1c} kontrolei un sirds un asinsvadu slimību (SAS) riska faktoriem. Primārais rezultāts vai vitālais statuss pētījuma beigās bija pieejams par attiecīgi 99,7% un 99,6% pētījuma dalībnieku, kuri tika randomizēti liraglutīda un placebo grupās. Novērošanas perioda ilgums bija minimāli 3,5 gadi un maksimāli līdz 5 gadiem. Pētījuma populācija bija pacienti ≥ 65 gadu vecumā (n = 4329) un ≥ 75 gadu vecumā (n = 836), un pacienti ar viegliem (n = 3907), vidēji smagiem (n = 1934) vai smagiem (n = 224) nieru darbības traucējumiem. Vidējais vecums bija 64 gadi un vidējais KMI bija 32,5 kg/m². Vidējais cukura diabēta slimības ilgums bija 12,8 gadi.

Primārais mērķa kritērijs bija laiks no randomizācijas līdz pirmajai nozīmīgajai sirds un asinsvadu sistēmas blakusparādībai (*Major adverse cardiovascular events* - MACE): sirds un asinsvadu sistēmas traucējumu izraisīta nāve, neletāls miokarda infarkts vai neletāls insults. Liraglutīds salīdzinājumā ar placebo bija pārāks MACE novēršanā (1. attēls). Aprēķinātā riska attiecība konsekvēnti bija zem "1" attiecībā uz visām 3 MACE komponentēm.

Liraglutīds arī nozīmīgi samazināja risku paplašināties MACE (primāra MACE, nestabila stenokardija, kuras dēļ var būt nepieciešama hospitalizācija, koronāra revaskularizācija vai hospitalizācija sirds mazspējas dēļ) un citus sekundāros mērķa kritērijus (2. attēls).

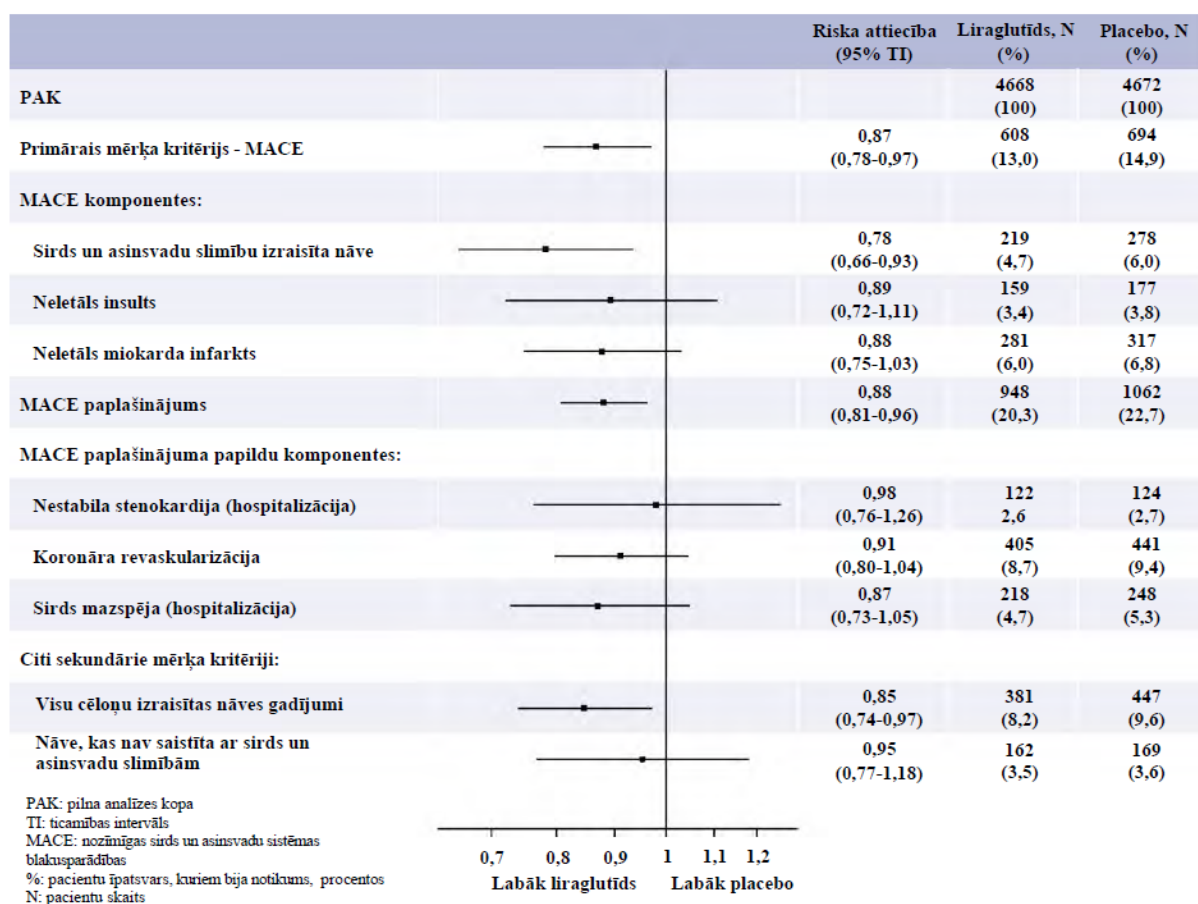


Riskam pakļauti pacienti

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

PAK - pilna analīzes kopa.

1. attēls: Kaplana-Meiera laika grafiks līdz pirmajai MACE – PAK populācija



2. attēls: Forest plot analīzes individuāliem sirds un asinsvadu sistēmas notikumu veidiem - PAK populācija

Nozīmīga un ilgstoša HbA_{1c} samazināšanās no sākotnējā stāvokļa līdz 36. mēnesim tika novērota liraglutīda grupā, salīdzinot ar placebo, kā papildinājumu standarta terapijai (-1,16% salīdzinājumā ar -0,77%; aprēķinātā ārstēšanas starpība (AĀS) -0,40% (-0,45; -0,34)). Nepieciešamība intensificēt ārstēšanu ar insulīnu tika samazināta par 48% liraglutīda grupā, salīdzinot ar placebo, sākotnējā stāvoklī insulīnu iepriekš nelietojušiem pacientiem (RA 0,52 (0,48; 0,57)).

- Asinsspiediens un sirdsdarbība

3.a fāzes klīnisko pētījumu laikā liraglutīds samazināja sistolisko asinsspiedienu vidēji par 2,3 līdz 6,7 mmHg no sākotnējā stāvokļa rādītājiem un salīdzinot ar aktīvām salīdzināmām zālēm, samazinājums bija 1,9 līdz 4,5 mmHg. Ilgtermiņa liraglutīda klīniskajos pētījumos, tajā skaitā LEADER pētījumā, tika novērots vidējais sirdsdarbības paātrinājums no 2 līdz 3 sitieniem minūtē, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli. LEADER pētījumā nenovēroja ilgstošas paātrinātas sirdsdarbības klīnisku ietekmi uz sirds un asinsvadu sistēmas notikumu risku.

- Mikrovaskulārais novērtējums

LEADER pētījumā mikrovaskulāri gadījumi bija nefropātija un retinopātija. Analizējot laiku līdz pirmajam mikrovaskulārajam gadījumam liraglutīda grupā salīdzinājumā ar placebo, RA bija 0,84 (0,73; 0,97). Salīdzinot liraglutīdu ar placebo, RA attiecībā uz laiku līdz pirmajam nefropātijas gadījumam bija 0,78 (0,67, 0,92) un 1,15 (0,87, 1,52) attiecībā uz laiku līdz pirmajam retinopātijas gadījumam.

- Imunogenitāte

Olbaltumvielas un peptīdus saturošām zālēm var būt imunogēnas īpašības, tādēļ pēc ārstēšanas ar liraglutīdu pacientiem var izveidoties antiliraglutīda antivielas. Klīniskajos pētījumos vidēji 8,6% pacientu veidojās antiliraglutīda antivielas. Antivielu veidošanās nebija saistīta ar liraglutīda efektivitātes mazināšanos.

Pediatriskā populācija

Dubultaklā pētījumā, kurā salīdzināja 1,8 mg liraglutīda un placebo efektivitāti un drošumu, pievienojot tos metformīnam ± insulīnam pusaudžiem un bērniem no 10 gadu vecuma ar 2. tipa cukura diabētu, liraglutīds bija pārāks, salīdzinot ar placebo attiecībā uz HbA_{1c} līmeņa pazemināšanos pēc 26 nedēļām (-1,06, (-1,65, 0,46)). Pēc papildu 26 nedēļu atklāta pētījuma pagarinājuma ārstēšanās radītā HbA_{1c} līmeņa atšķirība bija 1,3%, apstiprinot pastāvīgu glikēmijas kontroli ar liraglutīdu.

Liraglutīda efektivitātes un drošuma profils bija salīdzināms ar pieaugušo populācijā, kuri ārstēti ar liraglutīdu, novēroto. Pamatojoties uz adekvātu glikēmijas kontroli vai panesamību, 30% no pētījuma dalībniekiem turpināja lietot devu 0,6 mg, 17% deva tika palielināta līdz 1,2 mg un 53% deva tika palielināta līdz 1,8 mg.

Citi klīniskie dati

Atklātā pētījumā, kurā salīdzināja liraglutīda (1,2 mg un 1,8 mg) un sitagliptīna (DPP-4 inhibitors, 100 mg) drošumu un efektivitāti pacientiem, kuru cukura diabēts netika pietiekami kontrolēts ar metformīna terapiju (vidējais HbA_{1c} 8,5%), liraglutīds abās devās bija statistiski pārāks nekā sitagliptīna terapija attiecībā uz HbA_{1c} samazināšanu pēc 26 nedēļām (-1,24%, -1,50% salīdzinājumā ar -0,90%, $p < 0,0001$). Pacientiem, kurus ārstēja ar liraglutīdu, bija nozīmīgs ķermeņa masas samazinājums salīdzinot ar pacientiem, kurus ārstēja ar sitagliptīnu (-2,9 kg un -3,4 kg salīdzinājumā ar -1,0 kg, $p < 0,0001$). Lielākam pacientu īpatsvaram, kurus ārstēja ar liraglutīdu, bija pārejoša slikta dūša, salīdzinot ar pacientiem, kurus ārstēja ar sitagliptīnu (20,8% un 27,1% liraglutīda grupā salīdzinājumā ar 4,6% sitagliptīna grupā). HbA_{1c} līmeņa pazemināšanās un pārākums, salīdzinot ar sitagliptīnu, ko novēroja pēc 26 ārstēšanas nedēļām ar liraglutīdu (1,2 mg un 1,8 mg), saglabājās arī pēc 52 ārstēšanas nedēļām (-1,29% un -1,51% salīdzinājumā ar -0,88%, $p < 0,0001$). Pēc 52 ārstēšanas nedēļām nomainot sitagliptīna terapiju uz liraglutīdu, ieguva papildu un statistiski nozīmīgu HbA_{1c} līmeņa pazemināšanos (-0,24% un -0,45%, 95% TI: -0,41 līdz -0,07 un -0,67 līdz -0,23) 78. nedēļā, bet formāla kontroles grupa nebija pieejama.

Atklātā pētījumā, kurā salīdzināja 1,8 mg liraglutīda vienu reizi dienā un 10 µg eksenatīda divas reizes dienā drošumu un efektivitāti pacientiem, kuru cukura diabēts netika pietiekami kontrolēts ar metformīna un/vai sulfonilurīnvielas atvasinājumu terapiju (vidējais HbA_{1c} 8,3%), liraglutīds uzrādīja statistiski lielāku HbA_{1c} līmeņa pazemināšanos pēc 26 nedēļām, salīdzinot ar eksenatīda terapiju (-1,12% salīdzinājumā ar -0,79%; aprēķinātā terapijas atšķirība: -0,33; 95% TI: -0,47 līdz -0,18). Lietojot liraglutīdu, ievērojami lielāks pacientu īpatsvars sasniedza HbA_{1c} līmeni mazāku par 7%, salīdzinot ar eksenatīdu (54,2% salīdzinājumā ar 43,4%, p = 0,0015). Abu terapiju rezultātā vidējā ķermeņa masa samazinājās apmēram par 3 kg. Pēc 26 ārstēšanas nedēļām nomainot eksenatīda terapiju uz liraglutīdu, ieguva papildu un statistiski nozīmīgu HbA_{1c} līmeņa pazemināšanos (-0,32%, 95% TI: -0,41 līdz -0,24) 40. nedēļā, bet formāla kontroles grupa nebija pieejama. 26 nedēļu laikā novēroja 12 būtiskas blakusparādības 235 pacientiem (5,1%) liraglutīda terapijas grupā, turpretim, eksenatīda grupā - 6 būtiskas nevēlamas blakusparādības 232 pacientiem (2,6%). Netika novērota noteikta sakarība starp notikumiem un kādu no orgānu sistēmām.

Atklātā pētījumā, kurā salīdzināja 1,8 mg liraglutīda un 20 µg liksizenatīda drošumu un efektivitāti 404 pacientiem, kuru cukura diabēts netika pietiekami kontrolēts ar metformīna terapiju (vidējais HbA_{1c} 8,4%), liraglutīds uzrādīja statistiski lielāku HbA_{1c} līmeņa pazemināšanos pēc 26 nedēļām, salīdzinot ar liksizenatīda terapiju (-1,83% salīdzinājumā ar -1,21%, p < 0,0001). Lietojot liraglutīdu, ievērojami lielāks pacientu īpatsvars sasniedza HbA_{1c} līmeni mazāku par 7%, salīdzinot ar liksizenatīdu (74,2% salīdzinājumā ar 45,5%, p < 0,0001), kā arī HbA_{1c} mērķi mazāku vai vienādu ar 6,5% (54,6% salīdzinājumā ar 26,2%, p < 0,0001). Abu terapiju rezultātā samazinājās ķermeņa masa (-4,3 kg liraglutīda grupā un -3,7 kg liksizenatīda grupā). Ar kuņģa un zarnu traktu saistītas blakusparādības biežāk tika ziņotas liraglutīda terapijas grupā (43,6% salīdzinājumā ar 37,1%).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Liraglutīda uzsūkšanās pēc subkutānas ievadīšanas ir lēna, maksimālo koncentrāciju sasniedzot 8-12 stundas pēc devas ievadīšanas. Aprēķinātā maksimālā liraglutīda koncentrācija pēc vienas 0,6 mg liraglutīda devas subkutānas ievadīšanas bija 9,4 nmol/l (vidējā ķermeņa masa aptuveni 73 kg). Lietojot 1,8 mg liraglutīda, vidējā sasniegtā liraglutīda līdzsvara koncentrācija (AUC_{τ/24}) bija aptuveni 34 nmol/l (vidējā ķermeņa masa aptuveni 76 kg). Palielinoties ķermeņa masai, liraglutīda iedarbība pavājinājās. Liraglutīda iedarbība pastiprinājās proporcionāli devai. Liraglutīda AUC variāciju koeficients vienam pacientam pēc vienas devas ievadīšanas bija 11%. Liraglutīda absolūtā biopieejamība pēc subkutānas ievadīšanas ir aptuveni 55%.

Izkliede

Šķietamais izklijes tilpums pēc subkutānas ievadīšanas ir 11-17 l. Vidējais izklijes tilpums pēc intravenozas liraglutīda ievadīšanas ir 0,07 l/kg. Liraglutīds izteikti saistās ar plazmas olbaltumvielām (> 98%).

Biotransformācija

24 stundu laikā pēc vienas radioloģiski iezīmētas (³H)-liraglutīda devas ievadīšanas veselām personām galvenā plazmā konstatētā viela bija neizmainīts liraglutīds. Plazmā tika konstatēti divi nenožīmīgi metabolīti (≤ 9% un ≤ 5% no kopējās radioaktīvās iedarbības plazmā). Liraglutīds tiek metabolizēts līdzīgi kā lielas olbaltumvielas, neviens konkrēts orgāns nav uzskatāms par galveno eliminācijas ceļu.

Eliminācija

Pēc (³H)-liraglutīda devas ievadīšanas neizmainītu liraglutīdu urīnā vai fēcēs nekonstatēja. Tikai neliela daļa ievadītā radioaktīvā elementa izdalījās ar liraglutīdu saistītu metabolītu veidā urīnā vai fēcēs (attiecīgi 6% un 5%). Urīnā un fēcēs radioaktīvais elements izdalījās galvenokārt pirmo 6-8 dienu laikā un atbilda attiecīgi trīs nenožīmīgiem metabolītiem. Vidējais klīrenss pēc vienas liraglutīda devas subkutānas ievadīšanas ir aptuveni 1,2 l/stundā un eliminācijas pusperiods ir aptuveni 13 stundas.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Ņemot vērā farmakokinētikas pētījuma rezultātus veselām personām un populācijas farmakokinētikas datu analīzi pacientiem (18–80 gadus veciem), vecums neizraisīja klīniski nozīmīgu ietekmi uz liraglutīda farmakokinētiku.

Dzimums

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas datu analīzi pacientiem un pacientēm, kā arī farmakokinētikas pētījuma rezultātus veselām personām, dzimums neizraisīja klīniski nozīmīgu ietekmi uz liraglutīda farmakokinētiku.

Etniskā izcelsme

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas datu analīzi baltās, melnās rases, aziātu un spāņu izcelsmes cilvēku grupām, jāsecina, ka etniskā izcelsme neizraisīja klīniski nozīmīgu ietekmi uz liraglutīda farmakokinētiku.

Aptaukošanās

Populācijas farmakokinētikas analīze liecina, ka ķermeņa masas indekss (KMI) būtiski neietekmē liraglutīda farmakokinētiku.

Aknu darbības traucējumi

Liraglutīda farmakokinētika tika izvērtēta vienas devas pētījumā pacientiem ar dažādas pakāpes aknu darbības traucējumiem. Liraglutīda iedarbība pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem samazinājās par 13-23% salīdzinot ar veselām personām.

Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (> 9 punktu skaits atbilstoši *Child Pugh* klasifikācijai) iedarbība bija izteikti vājāka (44%).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem liraglutīda iedarbība bija vājāka, salīdzinot ar personām ar normālu nieru darbību. Pacientiem ar viegliem (kreatinīna klīrenss, CrCl 50-80 ml/min), vidēji smagiem (CrCl 30-50 ml/min) un smagiem (CrCl < 30 ml/min) nieru darbības traucējumiem un pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā, kuriem nepieciešama dialīze, liraglutīda iedarbība samazinājās par attiecīgi 33%, 14%, 27% un 26%.

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem liraglutīda iedarbība bija samazināta, salīdzinot ar cilvēkiem ar normālu nieru darbību. Cilvēkiem ar viegliem (kreatinīna klīrenss, CrCl 50-80 ml/min), vidēji smagiem (CrCl 30-50 ml/min) un smagiem (CrCl < 30 ml/min) nieru darbības traucējumiem un pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā, kam nepieciešama dialīze, liraglutīda iedarbība samazinājās par attiecīgi 33%, 14%, 27% un 26%.

Tāpat, 26 nedēļu ilgā klīniskajā pētījumā 2. tipa cukura diabēta pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (CrCl 30-59 ml/min, skatīt 5.1. apakšpunktu) bija par 26% vājāka liraglutīda iedarbība, salīdzinot ar atsevišķu pētījumu 2. tipa cukura diabēta pacientiem ar normālu nieru darbību vai viegliem nieru darbības traucējumiem.

Pediātriskā populācija

Farmakokinētiskās īpašības tika izvērtētas klīniskajos pētījumos pediātriskajā populācijā no 10 gadu vecuma ar 2. tipa cukura diabētu. Liraglutīda iedarbība pusaudžiem un bērniem bija salīdzināma ar pieaugušo populācijā novēroto.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti vai genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

2 gadus ilgos kancerogenitātes pētījumos ar žurkām un pelēm novēroja neletālus vairogdziedzerā C šūnu audzējus. Žurkām nav novērots iedarbības līmenis, kas neizraisa blakusparādības (*no observed adverse effect level* - NOAEL). 20 mēnešus ilgi ārstētiem pērtiķiem šādus audzējus nenovēroja. Šīs atradnes grauzējiem izraisa specifisks GLP-1 receptoru mediēts mehānisms, kas nav genotoksisks, bet pret kuru grauzēji ir īpaši jutīgi. Nozīmīgums cilvēkiem visdrīzāk ir zems, bet to nevar izslēgt pavisam. Citi ar ārstēšanu saistīti audzēji nav novēroti.

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu kaitīgu ietekmi uz fertilitāti, bet, lietojot lielāko devu, novērots nedaudz palielināts agrīnas embrija bojāejas sastopamības biežums. Liraglutīda lietošana grūsnības perioda vidū izraisīja mātiņas ķermeņa masas samazināšanos un augļa augšanas aizkavēšanos, radot neskaidru ietekmi uz ribām žurkām un skeleta pārmaiņām trušiem. Žurkām liraglutīda lietošanas laikā aizkavējās jaundzimušo augšana un tā saglabājās arī pēc zīdīšanas pārtraukšanas grupā, kas saņēma lielas devas. Nav zināms, vai mazuļu augšanas aizkavēšanās ir saistīta ar mazāku piena patēriņu mazuļiem tiešas GLP-1 iedarbības dēļ vai ar samazinātu piena veidošanos mātītēm, ko izraisa nepietiekama kaloriju uzņemšana.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Propilēnglikols
Nātrijs hidroģēnfosfāta dihidrāts
Fenols
Nātrijs hidroksīds (pH pielāgošanai)
Sālsskābe (pH pielāgošanai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Vielas, kas tiek pievienotas Liraglutide STADA, var izraisīt liraglutīda degradāciju. Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

18 mēneši.

Pēc pirmās lietošanas reizes: 1 mēnesis

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).
Nesasaldēt.
Neuzglabāt ledusskapja saldētavas tuvumā.

Pēc pirmās lietošanas reizes: uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C vai ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Pildspalvveida pilnšļirce jāuzglabā ar uzliktu uzgali, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Kārtridžs (1. klases stikls) ar virzuli (brombutils) un laminētu gumijas loksni vienreizlietojamā vairāku devu pildspalvveida pilnšļircē, kas izgatavota no akrilnitrila butadiēna stirola, poliacetāla un policikloheksilēndimetiltereftalāta.

Katrā pildspalvveida pilnšļircē ir 3 ml šķīduma, kas nodrošina 30 devas pa 0,6 mg, 15 devas pa 1,2 mg vai 10 devas pa 1,8 mg.

Iepakojumi pa 1, 2, 3, 5 vai 10 pildspalvveida pilnšļircēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Šķīdumu nedrīkst lietot, ja tas nav dzidrs un bezkrāsains vai gandrīz bezkrāsains.

Liraglutide STADA nedrīkst lietot, ja tas ir bijis sasalis.

Liraglutide STADA var ievadīt ar vienreizlietojamām 32G izmēra adatām, kas nav garākas par 8 mm. Adatas nav iekļautas iepakojumā.

Pacientam jāiesaka izmest injekciju adatu atbilstoši vietējām prasībām pēc katras injekcijas un uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci bez pievienotas adatas. Tas novērš piesārņojuma rašanos, inficēšanos un noplūdi. Tas arī nodrošina precīzu dozēšanu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 -18
61118 Bad Vilbel
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/26/2037/001-005

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: {GGGG. gada DD. mēnesis}

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/GGGG}

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums(-i) un adrese(-s)

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

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

STADA Arzneimittel GmbH
Muthgasse 36/2
1190 Wien
Austrija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Liraglutide STADA 6 mg/ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
liraglutidum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

1 ml satur 6 mg liraglutīda. Viena pildspalvveida pilnšļirce satur 18 mg liraglutīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur propilēnglikolu, nātrija hidroģēnfosfāta dihidrātu, fenolu, nātrija hidroksīdu/sālsskābi (pH pielāgošanai) un ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšļirce
2 pildspalvveida pilnšļircēs
3 pildspalvveida pilnšļircēs
5 pildspalvveida pilnšļircēs
10 pildspalvveida pilnšļircēs

Katrā pildspalvveida pilnšļircē ir 3 ml šķīduma, kas nodrošina 30 devas pa 0,6 mg, 15 devas pa 1,2 mg vai 10 devas pa 1,8 mg.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju. Subkutānai lietošanai.

Adatas nav iekļautas iepakojumā.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Neuzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ar pievienotu adatu.
Tikai individuālai lietošanai.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Pildspalvveida pilnšļirce jāiznīcina 1 mēnesi pēc pirmās lietošanas reizes.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Pēc pirmās lietošanas reizes uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci temperatūrā līdz 30 °C vai ledusskapī. Nesasaldēt.

Pildspalvveida pilnšļirce jāuzglabā ar uzliktu uzgali, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS UN ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 -18
61118 Bad Vilbel
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

liraglutide stada

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

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

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

3 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Liraglutide STADA 6 mg/ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē *liraglutidum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsei.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Liraglutide STADA un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Liraglutide STADA lietošanas
3. Kā lietot Liraglutide STADA
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Liraglutide STADA
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Liraglutide STADA un kādam nolūkam to lieto

Liraglutide STADA satur aktīvo vielu liraglutīdu. Tas palīdz organismam samazināt glikozes līmeni Jūsu asinīs tikai tad, kad tas ir pārāk augsts. Tas arī palēnina ēdiena pārvietošanos caur kuņģi un var palīdzēt novērst sirds slimību.

Liraglutide STADA lieto vienu pašu, ja glikozes līmenis Jūsu asinīs netiek pietiekami kontrolēts tikai ar diētu un fiziskām aktivitātēm, un Jūs nevarat lietot metformīnu (citas pretdiabēta zāles).

Liraglutide STADA lieto kopā ar citām pretdiabēta zālēm, ja ar tām netiek panākta pietiekama glikozes līmeņa kontrole Jūsu asinīs. Tās var būt:

- iekšķīgi lietojamie pretdiabēta līdzekļi (piemēram, metformīns, pioglitazons, sulfonilurīnvielas atvasinājumi, nātrija glikozes ko-transportproteīna 2 inhibītors (SGLT2i)) un/vai insulīns.

2. Kas Jums jāzina pirms Liraglutide STADA lietošanas

Nelietojiet Liraglutide STADA šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret liraglutīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- pirms Liraglutide STADA lietošanas,
- ja Jums ir vai iepriekš ir bijusi aizkuņģa dziedzera slimība.

Ja Jūs zināt, ka Jums tiks veikta ķirurģiska operācija, kurā Jums lietos anestēziju (Jūs iemidzinās), lūdzu, pastāstiet ārstam, ka Jūs lietojat Liraglutide STADA.

Šīs zāles nedrīkst lietot, ja Jums ir 1. tipa cukura diabēts (Jūsu organisms neražo insulīnu nemaz) vai diabētiska ketoacidoze (cukura diabēta komplikācija ar augstu glikozes līmeni asinīs un apgrūtinātu elpošanu). Šīs zāles nav insulīns un tādēļ tās nedrīkst lietot, lai aizvietotu insulīnu.

Liraglutide STADA lietošana nav ieteicama, ja Jums tiek veikta nieru dialīze.

Liraglutide STADA lietošana nav ieteicama, ja Jums ir smaga aknu slimība.

Liraglutide STADA lietošana nav ieteicama, ja Jums ir smaga sirds mazspēja.

Šīs zāles nav ieteicams lietot, ja Jums ir smaga kuņģa vai zarnu slimība, kas izraisa kuņģa iztukšošanās aizkavēšanos (gastroparēze), vai iekaisīga zarnu slimība.

Ja Jums ir akūta pankreatīta simptomi, piemēram, pastāvīgas, stipras sāpes vēderā, Jums nekavējoties jākonsultējas ar ārstu (skatīt 4. punktu).

Ja Jums ir vairogdziedzera slimība, tajā skaitā, vairogdziedzera mezgliņi vai arī palielināts vairogdziedzeris, konsultējieties ar ārstu.

Uzsākot ārstēšanos ar Liraglutide STADA, dažos gadījumos Jūs varat zaudēt ķermeņa šķidrumu/organisma atūdeņošanās, piemēram, ja Jums ir vemšana, slikta dūša un caureja. Ir svarīgi dzert daudz šķidrumu, lai izvairītos no organisma atūdeņošanās. Ja Jums rodas jebkādi jautājumi vai neskaidrības, konsultējieties ar ārstu.

Bērni un pusaudži

Liraglutide STADA var lietot pusaudžiem un bērniem no 10 gadu vecuma. Dati par bērniem līdz 10 gadu vecumam nav pieejami.

Citas zāles un Liraglutide STADA

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Īpaši pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja Jūs lietojat zāles, kas satur kādu no šīm aktīvajām vielām:

- sulfonilurīnvielas atvasinājumu (piemēram, glimepirīdu vai glibenklamīdu) vai insulīnu. Lietojot Liraglutide STADA kopā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu vai insulīnu, var rasties hipoglikēmija (zems glikozes līmenis asinīs), jo sulfonilurīnvielas atvasinājumi un insulīns paaugstina hipoglikēmijas risku. Uzsākot pirmo reizi vienlaicīgu šo zāļu lietošanu, ārsts var norādīt samazināt sulfonilurīnvielas atvasinājuma vai insulīna devu. Lūdzu, skatīt informāciju par zema glikozes līmeņa asinīs brīdinājuma pazīmēm 4. punktā. Ja Jūs lietojat arī sulfonilurīnvielas atvasinājumu (piemēram, glimepirīdu vai glibenklamīdu) vai insulīnu, ārsts var likt Jums pārbaudīt glikozes līmeni asinīs. Tas palīdzēs ārstam izlemt, vai ir jāmaina sulfonilurīnvielas atvasinājuma vai insulīna deva;
- ja Jūs lietojat insulīnu, ārsts Jums pastāstīs, kā samazināt insulīna devu un ieteiks Jums biežāk kontrolēt glikozes līmeni asinīs, lai izvairītos no hiperglikēmijas (augsta glikozes līmeņa asinīs) un diabētiskās ketoacidozes (cukura diabēta komplikācijas, kas rodas, kad organisms nespēj sadalīt glikozi nepietiekama insulīna daudzuma dēļ);
- varfarīnu vai citas iekšķīgi lietojamas zāles, kas novērš asins recēšanu. Var būt nepieciešamas biežākas asins analīzes, lai noteiktu Jūsu asins recēšanas spēju.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Pastāstiet ārstam, ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību. Liraglutide STADA nedrīkst lietot grūtniecības laikā, jo nav zināms vai tās var kaitēt Jūsu vēl nedzimušajam bērnam.

Nav zināms, vai liraglutīds izdalās krūts pienā, tādēļ nelietojiet šīs zāles, ja Jūs barojat bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Zems glikozes līmenis asinīs (hipoglikēmija) var pavājināt Jūsu koncentrēšanās spējas. Jāizvairās vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, ja Jums ir hipoglikēmijas pazīmes. Lūdzu, skatīt 4. punktu attiecībā uz zema glikozes līmeņa asinīs pazīmēm. Lūdzu, konsultējieties ar ārstu, lai iegūtu papildu informāciju par šo situāciju.

Liraglutide STADA satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Liraglutide STADA

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

- Sākuma deva ir 0,6 mg vienu reizi dienā vismaz vienu nedēļu.
- Ārsts Jums pateiks, kad devu palielināt līdz 1,2 mg vienu reizi dienā.
- Ja glikozes līmeni asinīs neizdodas pietiekami kontrolēt ar 1,2 mg devu, ārsts var likt Jums vēl palielināt devu līdz 1,8 mg vienu reizi dienā.

Nemainiet devu, ja vien to nav ieteicis ārsts.

Liraglutide STADA ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāni). Šīs zāles nedrīkst injicēt vēnā vai muskulī. Ja injekciju veicat sev pats, piemērotākās vietas ir augšstilbu priekšējā daļa, jostasvietas (vēdera) priekšējā daļa vai augšdelmi. Katru dienu mainiet vietu, kur injicējat, lai samazinātu sacietējumu veidošanās risku.

Injekciju Jūs varat veikt jebkurā dienas laikā neatkarīgi no ēdienreizēm. Kad Jūs esat izvēlējiēs sev piemērotāko dienas laiku, Liraglutide STADA vēlams vienmēr injicēt apmēram vienā un tajā pašā dienas laikā.

Pirms pildspalvveida pilnšļirces lietošanas pirmo reizi ārsts vai medmāsa parādīs Jums, kā to lietot. Sīkāki norādījumi par lietošanu ir sniegti šīs instrukcijas otrā pusē.

Ja esat lietojis Liraglutide STADA vairāk, nekā noteikts

Ja Jūs esat lietojis Liraglutide STADA vairāk, nekā noteikts, nekavējoties konsultējieties ar ārstu. Jums var būt nepieciešama medikamentoza ārstēšana. Jums var rasties slikta dūša, vemšana, caureja vai zems glikozes līmenis asinīs (hipoglikēmija). Zema glikozes līmeņa asinīs brīdinājuma pazīmes, lūdzu, skatīt 4. punktā.

Ja esat aizmīrsis lietot Liraglutide STADA

Ja Jūs esat aizmīrsis ievadīt devu, ievadiet Liraglutide STADA tiklīdz atceraties par to. Taču, ja ir pagājušas vairāk nekā 12 stundas kopš laika, kad Jums vajadzēja ievadīt Liraglutide STADA, izlaidiet aizmirsto devu. Pēc tam lietojiet nākamo devu ierastajā laikā nākamajā dienā. Nelietojiet dubultu devu un nepalieliniet devu nākamajā dienā, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Liraglutide STADA

Nepārtrauciet Liraglutide STADA lietošanu, nekonsultējoties ar ārstu. Pārtraucot zāļu lietošanu, Jums var paaugstināties glikozes līmenis asinīs.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Bieži: var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem:

- hipoglikēmija (zems glikozes līmenis asinīs). Zema glikozes līmeņa asinīs brīdinājuma pazīmes var rasties pēkšņi un tās var būt šādas: auksti sviedri, vēsa, bāla āda, galvassāpes, ātra sirdsdarbība, slikta dūša, izteikta izsalkuma sajūta, redzes traucējumi, miegainība, nespēks, nervozitāte, trauksme, apjukums, grūtības koncentrēties, trīce (tremors). Ārsts Jums pastāstīs, kā ārstēt zemu glikozes līmeni asinīs un ko darīt, ja Jūs pamanāt šīs brīdinājuma pazīmes. Visticamāk, tas notiks, ja Jūs lietojat arī sulfonilurīnvielas atvasinājumu vai insulīnu. Ārsts var samazināt šo zāļu devu pirms Jūs uzsākat Liraglutide STADA lietošanu.

Reti: var ietekmēt līdz 1 no 1 000 cilvēkiem:

- alerģiska (anafilaktiska) reakcija smagā formā ar tādiem papildu simptomiem kā elpošanas traucējumi, pietūkusi rīkle vai seja, ātra sirdsdarbība utt. Ja Jums rodas šādi simptomi, Jums nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība un pēc iespējas ātrāk tas jāpastāsta ārstam;
- zarnu nosprostojums. Aizcietējums smagā formā ar papildu simptomiem, piemēram, vēdera sāpes, vēdera uzpūšanās, vemšana, utt.

Ļoti reti: var ietekmēt līdz 1 no 10 000 cilvēkiem:

- aizkuņģa dziedzera iekaisuma (pankreatīta) gadījumi. Pankreatīts var būt nopietns, potenciāli dzīvībai bīstams veselības stāvoklis. Pārtrauciet Liraglutide STADA lietošanu un nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja pamanāt kādu no šādām nopietnām nevēlamām blakusparādībām: stipras un pastāvīgas vēdera sāpes (kuņģa apvidū), kas var izstarot uz muguru, kā arī slikta dūša un vemšana, jo tās var būt aizkuņģa dziedzera iekaisuma (pankreatīta) pazīmes:

Citas blakusparādības

Ļoti bieži: var ietekmēt vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:

- slikta dūša (nelabums). Tā parasti izzūd laika gaitā;
- caureja. Tā parasti izzūd laika gaitā.

Bieži: var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem:

- vemšana.

Uzsākot ārstēšanos ar Liraglutide STADA, dažos gadījumos Jūs varat zaudēt ķermeņa šķidrumu/organisma atūdeņošanās, piemēram, ja Jums ir vemšana, slikta dūša un caureja. Ir svarīgi dzert lielu daudzumu šķidruma, lai izvairītos no organisma atūdeņošanās.

- galvassāpes;
- gremošanas traucējumi;
- kuņģa iekaisums (gastrīts). Pazīmes ir sāpes vēderā, slikta dūša un vemšana;
- gastroezofageālā atvēršanas slimība (GEAS). Šīs slimības pazīme ir grēmas;
- vēdera sāpes vai uzpūties vēders;
- nepatīkama sajūta vēderā;
- aizcietējums;
- gāzes vēderā (meteorisms);
- samazināta ēstgriba;
- bronhīts;
- saaukstēšanās;
- reibonis;
- paātrināts pulss;
- nogurums;
- zobu sāpes;
- reakcijas injekcijas vietā (piemēram, zemādas asiņošana, sāpes, kairinājums, nieze un izsitumi);
- aizkuņģa dziedzera enzīmu (piemēram, lipāzes un amilāzes) līmeņa paaugstināšanās.

Retāk: var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem:

- alerģiskas reakcijas, piemēram, nieze un nātrene (izsitumi uz ādas);
- organisma atūdeņošanās, dažreiz ar nieru darbības pasliktināšanos;
- savārgums (slikta pašsajūta);
- žultsakmeņi;
- žultspūšļa iekaisums;
- garšas sajūtu izmaiņas;
- aizkavēta kuņģa iztukšošanās.

Nav zināms: sastopamības biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem:

- olbaltumvielas, ko sauc par amiloīdu, uzkrāšanās, kas var izraisīt sacietējumus zem ādas (ādas

amiloidoze – sastopamības biežums nav zināms).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Liraglutide STADA

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pildspalvveida pilnšļirces etiķetes un kastītes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Pirms atvēršanas

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt. Neuzglabāt ledusskapja saldētavas tuvumā.

Lietošanas laikā

Pildspalvveida pilnšļirci var uzglabāt 1 mēnesi, ja tā tiek uzglabāta temperatūrā līdz 30 °C vai ledusskapī (2 °C – 8 °C). Neuzglabāt ledusskapja saldētavas tuvumā. Nesasaldēt.

Laikā kad nelietojat pildspalvveida pilnšļirci, uzglabājiet to ar uzliktu uzgali, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja šķīdums nav dzidrs un bezkrāsains vai gandrīz bezkrāsains.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Liraglutide STADA satur

- Aktīvā viela ir liraglutīds. 1 ml šķīduma injekcijām satur 6 mg liraglutīda. Viena pildspalvveida pilnšļirce satur 18 mg liraglutīda.
- Citas sastāvdaļas ir propilēnglikols, nātrijs hidrogēnfosfāta dihidrāts, fenols, nātrijs hidroksīds un sālskābe (pH pielāgošanai), un ūdens injekcijām.

Liraglutide STADA ārējais izskats un iepakojums

Liraglutide STADA ir pieejams kā dzidrs un bezkrāsains vai gandrīz bezkrāsains šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē. Katrā pildspalvveida pilnšļircē ir 3 ml šķīduma, kas nodrošina 30 devas pa 0,6 mg, 15 devas pa 1,2 mg vai 10 devas pa 1,8 mg.

Liraglutide STADA ir pieejams iepakojumos pa 1, 2, 3, 5 vai 10 pildspalvveida pilnšļircēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami. Adatas nav iekļautas iepakojumā.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 -18
61118 Bad Vilbel
Vācija

Ražotājs

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 -18
61118 Bad Vilbel

Vācija

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

STADA Arzneimittel GmbH
Muthgasse 36/2
1190 Vienna
Austrija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Norge

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Ελλάδα

FARAN S.A.
Τηλ: +30 2106254175

Österreich

STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

España

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

Polska

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

France

EG Labo - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Portugal

Stada, Lda.
Tel: +351 211209870

Hrvatska

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

România

STADA M&D SRL
Tel: +40 213160640

Ireland

Clonmel Healthcare Ltd.

Slovenija

Stada d.o.o.

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG. gada mēnesis}.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

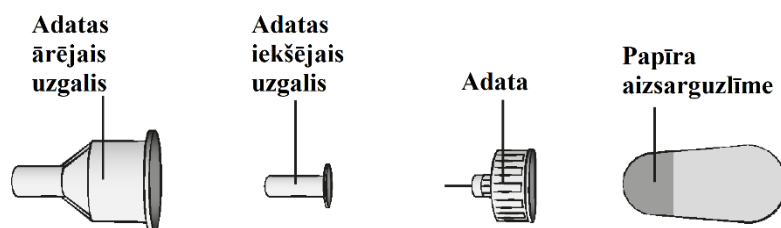
Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

NORĀDĪJUMI PAR LIRAGLUTIDE STADA PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCES LIETOŠANU

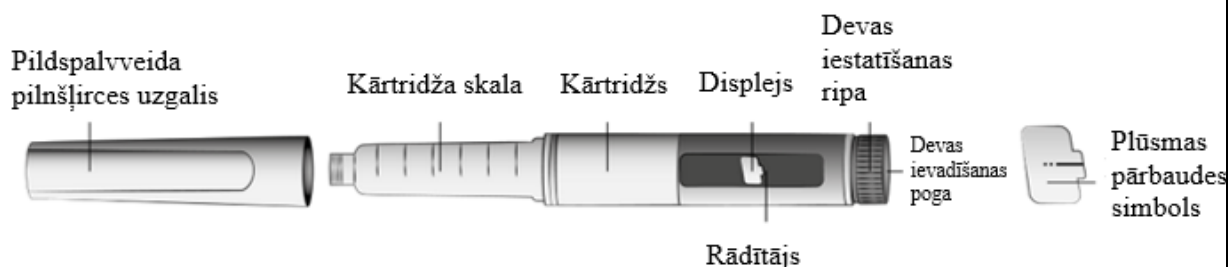
Lūdzu, pirms pildspalvveida pilnšīrces lietošanas rūpīgi izlasiet šos norādījumus.

Pildspalvveida pilnšīrcē ir 18 mg liraglutīda. Jūs varat iestatīt 0,6 mg, 1,2 mg un 1,8 mg devu. Pildspalvveida pilnšīrci ir paredzēts lietot kopā ar 32G izmēra vienreizlietojamām adatām, kas nav garākas par 8 mm.

Adata (piemērs)



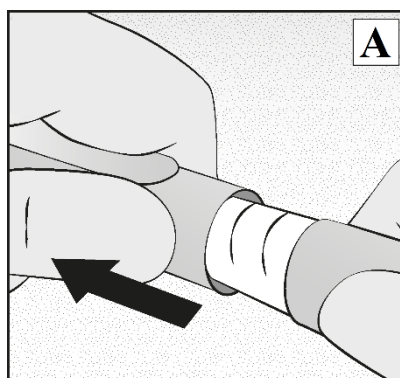
Liraglutide STASA pildspalvveida pilnšīrce



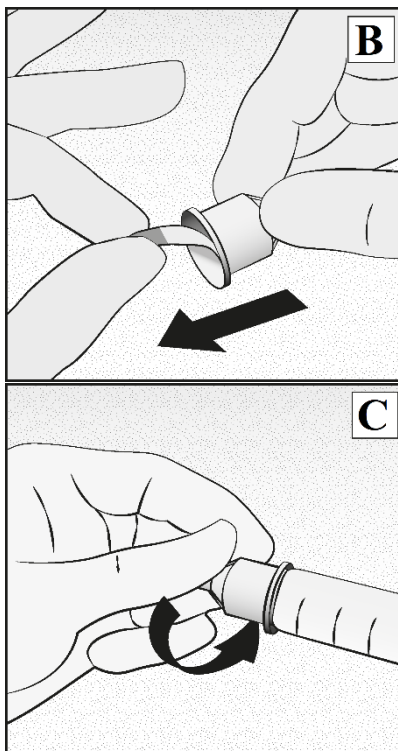
Sagatavojiet pildspalvveida pilnšīrci

Pārbaudiet pildspalvveida pilnšīrces **nosaukumu un krāsaino etiķeti**, lai pārliecinātos, ka tā satur liraglutīdu. Nepareizo zāļu lietošana var radīt nopietnu kaitējumu.

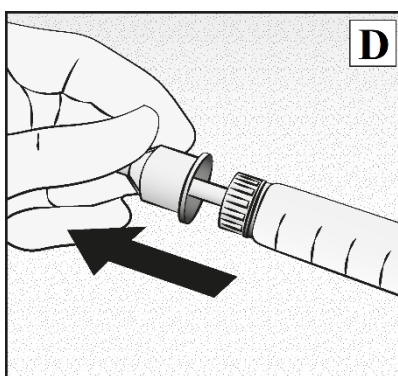
Noņemiet pildspalvveida pilnšīrces uzgali.



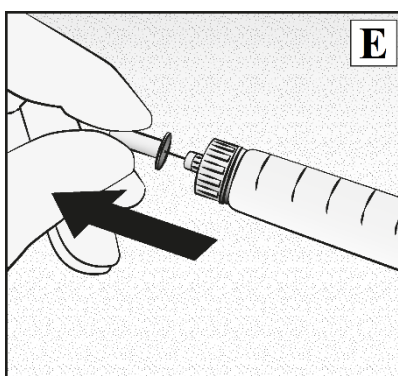
Noplēšiet jaunas, vienreizlietojamās adatas aizsarguzlīmi. Taisni un cieši uzskrūvējiet adatu uz pildspalvveida pilnšļirces.



Noņemiet adatas ārējo uzgali un saglabājiet to vēlākai izmantošanai.



Noņemiet adatas iekšējo uzgali un izmetiet to.



- ⚠ Vienmēr katrai injekcijai izmantojiet jaunu adatu. Šādi tiks samazināts piesārņojuma, inficēšanās, līraglutīda noplūdes, nosprostotas adatas un neprecīzas devas ievadīšanas risks.
- ⚠ Rīkojieties uzmanīgi, lai nesaliektu un nesabojātu adatu.
- ⚠ Nekad nemēģiniet uzlikt atpakaļ uz adatas iekšējo uzgali. Jūs varat sevi savainot ar adatu.

Pildspalvveida pilnšļirces kopšana

- Necenties salabot vai izjaukt pildspalvveida pilnšļirci.
- Sargājiet pildspalvveida pilnšļirci no putekļiem, netīrumiem un visu veidu šķidrumiem.
- Notīriet pildspalvveida pilnšļirci ar drāniņu, kas samitrināta maigā mazgāšanas līdzeklī.
- Nemēģiniet pildspalvveida pilnšļirci mazgāt, nemērciet to šķidrumā un neļļojiet to, jo tādējādi var tikt sabojāta pildspalvveida pilnšļirce.

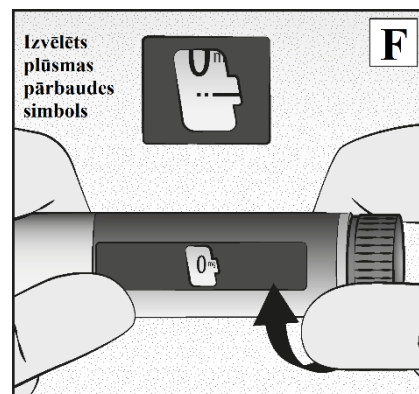
⚠ Svarīga informācija

- Nedodiet savu pildspalvveida pilnšļirci vai adatas nevienam citam.
- Uzglabājiet pildspalvveida pilnšļirci citiem, īpaši bērniem, nepieejamā vietā.
- Katru dienu mainiet injekcijas vietu, lai samazinātu sacietējumu veidošanās risku.

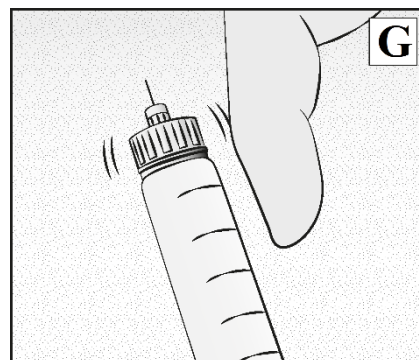
Pirms jaunas pildspalvveida pilnšļirces lietošanas pārbaudiet plūsmu

Pirms pirmās injekcijas veikšanas ar jaunu pildspalvveida pilnšļirci pārbaudiet plūsmu. Ja pilnšļirce ir jau lietota, skatīt „Devas iestatīšana” I. solī.

Pagrieziet devas iestatīšanas ripu, līdz plūsmas pārbaudes simbols atrodas iepretim rādītājam.



Turiet pildspalvveida pilnšļirci, ar adatu vērstu uz augšu. Dažas reizes ar pirkstu viegli piesitiet kārtidžam, lai gaisa pūslīši sakrātos kārtidža augšpusē.

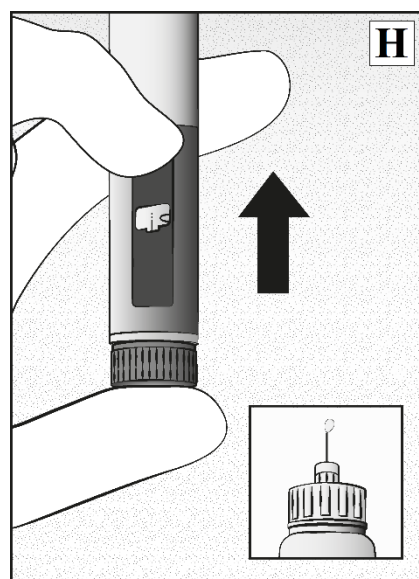


Turiet adatu vērstu uz augšu un nospiediet devas ievadišanas pogu, līdz iepretim rādītājam atrodas “0 mg” atzīme.

Adatas galā jāparādās liraglutīda pilienam. Ja piliens neparādās, atkārtojiet darbības, kas aprakstītas F – H solī līdz četrām reizēm.

Ja piliens joprojām neparādās, nomainiet adatu un atkārtojiet F – H solī aprakstītās darbības vēlreiz.

Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci, ja aizvien nav redzams liraglutīda piliens. Tas liecina, ka pildspalvveida pilnšļirce ir bojāta un Jums ir jāizmanto jauna pildspalvveida pilnšļirce.



- ⚠ Ja pildspalvveida pilnšļirce ir nokritusi uz cietas virsmas vai Jums ir radušās aizdomas, ka ar to kaut kas nav kārtībā, vienmēr uzlieciet jaunu vienreizlietojamu adatu un pirms injekcijas pārbaudiet zāļu plūsmu.

Devas iestatīšana

Vienmēr pārbaudiet, vai rādītājs atrodas iepretim “0 mg” atzīmei.

Grieziet devas iestatīšanas pogu, līdz Jums nepieciešamā deva atrodas iepretim atbilstošajam rādītājam (“0,6 mg”, “1,2 mg” vai “1,8 mg”).

Ja kļūdas pēc Jūs esat iestatījis nepareizu devu, vienkārši nomainiet to, pagriežot devas iestatīšanas pogu atpakaļ vai uz priekšu, līdz rādītājam iepretim atrodas pareizā deva.

Ievērojiet piesardzību, lai, griežot devas iestatīšanas pogu atpakaļ, nenospiestu devas ievadīšanas pogu, jo šādā gadījumā var izplūst liraglutīds.

Ja devas iestatīšanas ripa apstājas, pirms nepieciešamā deva redzama iepretim rādītājam, pildspalvveida pilnšļircē nav pietiekami daudz liraglutīda, lai varētu injicēt visu devu. Šādā gadījumā Jūs varat:

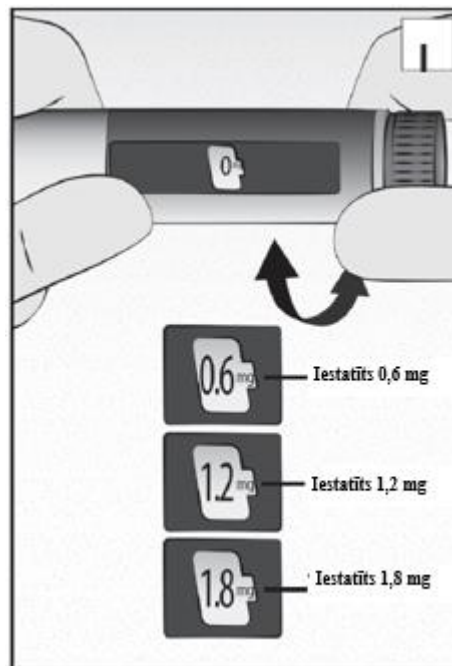
Sadalīt devu divās injekcijās

Pagrieziet devas iestatīšanas pogu kādā virzienā, līdz iepretim rādītājam atrodas “0,6 mg” vai “1,2 mg” devas atzīme. Injicējiet devu. Tad sagatavojiet jaunu pildspalvveida pilnšļirci injekcijai un injicējiet atlikušo mg skaitu, lai būtu injicēta visa Jums nepieciešamā deva.

Jūs varat sadalīt devu starp pašreizējo pildspalvveida pilnšļirci un jaunu pildspalvveida pilnšļirci tikai tad, ja veselības aprūpes speciālists ir Jūs apmācījis vai sniedzis norādījumus kā to darīt. Lai sadalītu devas, lietojiet kalkulatoru. Ja Jūs devas sadalīsiet nepareizi, Jūs varat injicēt pārāk daudz vai pārāk maz liraglutīda.

Injicēt visu devu ar jaunu pildspalvveida pilnšļirci

Ja devas iestatīšanas ripa apstājas pirms “0,6 mg” deva redzama iepretim rādītājam, sagatavojiet jaunu pildspalvveida pilnšļirci un injicējiet visu devu ar jaunu pildspalvveida pilnšļirci.



- ⚠ Nemēģiniet iestatīt citādu devu, kā vien 0,6 mg, 1,2 mg vai 1,8 mg. Lai tiktu ievadīta pareiza deva, displejā redzamiem skaitļiem jāatrodas precīzi iepretim rādītājam.

Griežot devas iestatīšanas ripu, ir dzirdami klikšķi. Neizmantojiet šos klikšķus injicējamā devas noteikšanai.

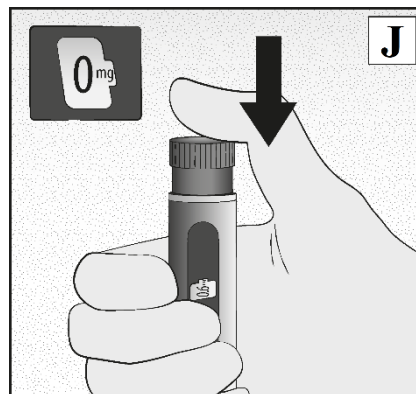
Neizmantojiet kārttridža skalu, lai noteiktu injicējamo liraglutīda tilpumu – tas nav pietiekami precīzi.

Injicējiet devu

Ieduriet adatu ādā, rīkojoties tā, kā parādījis ārsts vai medmāsa. Pēc tam rīkojieties atbilstoši turpmāk sniegtajiem norādījumiem:

Nospiediet devas ievadīšanas pogu, lai veiktu injekciju, līdz iepretim rādītājam atrodas “0 mg” atzīme. Rīkojieties uzmanīgi, lai injekcijas laikā nepieskartos displejam ar citiem pirkstiem un nepagrieztu devas iestatīšanas ripu uz sāniem. Tas var apturēt injekciju.

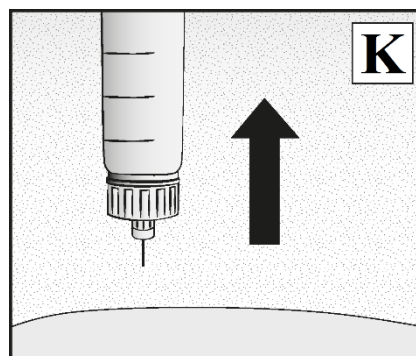
Turiet devas ievadīšanas pogu nospiestu un atstājiet adatu zem ādas vismaz 6 sekundes. Tas nepieciešams, lai nodrošinātu visas devas ievadīšanu.



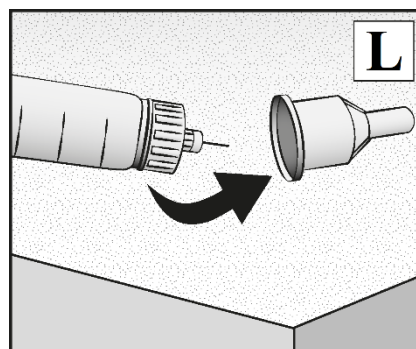
Izvelciet adatu.

Pēc tam Jūs varat redzēt liraglutīda pilienu adatas galā.

Tas ir normāli un tas neietekmē tikko injicēto devu.

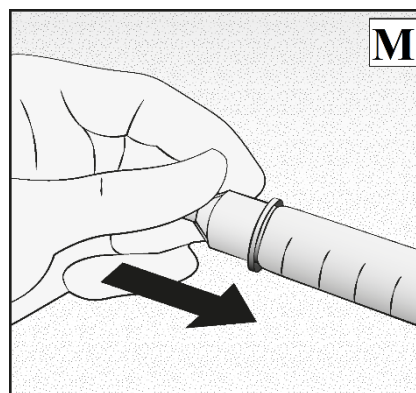


Ievietojiet adatas galu adatas ārējā uzgalī, tam nepieskaroties adatai vai adatas ārējam uzgalim.



Kad adata ir nosepta, uzmanīgi pilnībā uzlieciet ārējo adatas uzgali. Pēc tam atskrūvējiet adatu. Izmetiet adatu, ievērojot piesardzību, un uzlieciet pildspalvveida pilnšļircei uzgali.

Kad pildspalvveida pilnšļirce ir tukša, izmetiet to bez pievienotas adatas, ievērojot piesardzību. Pildspalvveida pilnšļirci un adatu, lūdzu, izmetiet atbilstoši vietējām prasībām.



- ⚠ Vienmēr noņemiet adatu pēc katras injekcijas un uzglabāiet pildspalvveida pilnšļirci bez pievienotas adatas.
- ⚠ Tas samazina piesārņojuma, inficēšanās, liraglutīda noplūdes, nosprostotas adatas un neprecīzas devas ievadīšanas risku.
- ⚠ Rīkojoties ar izlietotām adatām, aprūpētājiem jāievēro īpaša piesardzība, lai novērstu adatas radītu savainojumu un tālāku infekcijas izplatīšanos.