

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Victoza 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.

* cilvēka glikagonam līdzīgā peptīda-1 (*glucagon-like peptide*; GLP-1) analogs iegūts ar rekombinantās DNS tehnoloģijas palīdzību *Saccharomyces cerevisiae*.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs un bezkrāsains vai gandrīz bezkrāsains, fizioloģiskais šķīdums; pH=8,15.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Victoza ir indicēts kā papildinājums 2. tipa cukura diabēta ārstēšanai pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 10 gadu vecuma, kuriem diēta un fiziskās aktivitātes nenodrošina pietiekamu glikēmijas kontroli

- kā monoterapija, kad metformīna lietošana nav piemērota nepanesības vai kontraindikāciju dēļ;
- kombinācijā ar citām zālēm diabēta ārstēšanai.

Pētījumu rezultātus par kombinētām terapijām, ietekmi uz glikēmijas kontroli un kardiovaskulāriem notikumiem, kā arī pētītajām populācijām, skatīt 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Lai uzlabotu panesamību kuņģa-zarnu traktā, sākumdeva 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. Lietot par 1,8 mg lielāku dienas devu nav ieteicams.

Ja Victoza pievieno pašreizējai 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 vai tiazolidīndionu ir derīga tikai pieaugušajiem pacientiem.

Lai pielāgotu Victoza devu, glikozes līmeņa paškontrolē asinīs nav jāveic. Glikozes līmeņa asinīs paškontrolē nepieciešama, lai pielāgotu sulfonilurīnvielas atvasinājuma un insulīna devu, īpaši tad, ja tiek sākta Victoza 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 pacientiem ar nieru slimību beigu stadijā, tādēļ šiem pacientiem Victoza nav ieteicams lietot (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 nav ieteicams lietot Victoza (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Pusaudžiem un bērniem no 10 gadu vecuma devas pielāgošana nav nepieciešama. Par bērniem līdz 10 gadu vecumam dati nav pieejami (skatīt 5.1. un 5.2. pakšpunktu).

Lietošanas veids

Victoza nedrīkst ievadīt intravenozi vai intramuskulāri.

Victoza jāievada reizi dienā jebkurā laikā, neatkarīgi no ēdienreizēm, un to var injicēt zemādā vēdera priekšējā sienā, augšstilbā vai augšdelmā. Injicēšanas vietu un laiku var mainīt, nepielāgojot devu. Taču vēlams, lai tad, kad ir atrasts vispiemērotākais dienas laiks, Victoza tiktu injicēts aptuveni vienā un tajā pašā laikā. 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.

Ar liraglutīdu nevar aizstāt insulīnu. No insulīna atkarīgiem pacientiem pēc straujas insulīna lietošanas pārtraukšanas vai devas samazināšanas ziņots par diabētisku ketoacidozi (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nav terapeitiskas pieredzes pacientiem ar IV funkcionālās klases sastrēguma sirds mazspēju pēc Ņujorkas Sirds slimību asociācijas (*New York Heart Association; NYHA*) klasifikācijas un tādēļ šādiem pacientiem liraglutīdu lietot nav ieteicams.

Nav pietiekamas pieredzes pacientiem ar iekaisīgu zarnu slimību un diabētisku gastroparēzi. Šiem pacientiem liraglutīda lietošana nav ieteicama, jo ir saistīta ar īslaicīgām kuņģa-zarnu trakta blakusparādībām, ieskaitot sliktu dūšu, vemšanu un caureju.

Akūts pankreatīts

Lietojot GLP-1 receptoru agonistus ir novērots akūts pankreatīts. Pacienti jāinformē par akūtam pankreatītam raksturīgiem 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

Klīniskos pētījumos, īpaši pacientiem ar vairogdziedzera saslimšanu anamnēzē, ir bijuši ziņojumi par vairogdziedzera blakusparādībām, piemēram, kāksli. Tādēļ šādiem pacientiem liraglutīds jālieto piesardzīgi.

Hipoglikēmija

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

Dehidratācija

Ir ziņots par dehidratācijas pazīmēm un simptomiem, tai skaitā, nieru darbības pasliktināšanos un akūtu nieru mazspēju pacientiem, kuri ārstēti ar liraglutīdu. Ar liraglutīdu ārstēti pacienti ir jābrīdina par potenciālu dehidratācijas risku saistībā ar kuņģa-zarnu trakta blakusparādībām un jāiesaka ievērot piesardzību, lai izvairītos no šķidruma daudzuma samazināšanās.

Palīgvielas

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

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vērtējot citohroma P450 mehānismu un saistīšanos pie plazmas olbaltumvielām, *in vitro* liraglutīdam pierādīta ļoti neliela spēja iesaistīties farmakokinētiskā mijiedarbībā ar citām aktīvām vielām.

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

Varfarīns un citi kumarīna atvasinājumi

Mijiedarbības pētījums nav veikts. Nevar izslēgt klīniski nozīmīgu mijiedarbību ar aktīvām vielām, kam piemīt vāja šķīdība vai kam ir šaurs terapeitiskās darbības platums, kā, piemēram, varfarīnam. Līdz ar liraglutīda terapijas uzsākšanu, pacientiem, kuri lieto varfarīnu vai citus kumarīna atvasinājumus, ieteicams biežāk kontrolēt INR (*International Normalised Ratio*).

Paracetamols

Liraglutīds nemainīja paracetamola kopējo iedarbību pēc vienreizējas 1000 mg devas lietošanas. Paracetamola C_{max} samazinājās par 31%, un vidējais t_{max} aizkavējās līdz pat 15 min. Devas pielāgošana vienlaikus paracetamola lietošanas dēļ nav nepieciešama.

Atorvastatīns

Liraglutīds klīniski nozīmīgi nemainīja atorvastatīna kopējo iedarbību pēc vienreizējas 40 mg atorvastatīna devas lietošanas. Tādēļ, lietojot vienlaikus ar liraglutīdu, atorvastatīna deva nav jāpielāgo. Lietojot vienlaikus ar liraglutīdu, atorvastatīna C_{max} samazinājās par 38%, un vidējais t_{max} aizkavējās par 1 – 3 h.

Grizeofulvīns

Liraglutīds nemainīja grizeofulvīna kopējo iedarbību pēc vienreizējas 500 mg grizeofulvīna devas lietošanas. Grizeofulvīna C_{max} palielinājās par 37%, bet vidējais t_{max} nemainījās. Grizeofulvīna un citu vielu ar vāju šķīdību un izteiktu caurlaidību devas pielāgošana nav nepieciešama.

Digoksīns

Vienas 1 mg digoksīna devas un liraglutīda ievadīšana samazināja digoksīna AUC par 16% un C_{max} samazinājās par 31%. Digoksīna vidējais t_{max} aizkavējās par 1 – 1,5 h. Ņemot vērā šos rezultātus, digoksīna deva nav jāpielāgo.

Lizinopriļs

Vienas 20 mg lizinoprila devas un liraglutīda ievadīšana samazināja lizinoprila AUC par 15% un C_{max} samazinājās par 27%. Lietojot vienlaikus ar liraglutīdu, lizinoprila vidējais t_{max} aizkavējās par 6 – 8 h. Ņemot vērā šos rezultātus, lizinoprila deva nav jāpielāgo.

Perorālie kontracepcijas līdzekļi

Liraglutīds pēc vienreizējas perorālā kontracepcijas līdzekļa devas lietošanas samazināja etinilestradiola un levonorgestrela C_{\max} par attiecīgi 12 un 13%. Lietojot vienlaikus ar liraglutīdu, abu vielu t_{\max} aizkavējās par 1,5 h. Klīniski nozīmīgu ietekmi uz etinilestradiola vai levonorgestrela kopējo iedarbību nekonstatēja. Tādēļ paredzams, ka, lietojot vienlaikus ar liraglutīdu, kontraceptīvais efekts nemainīsies.

Insulīns

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

Pediātriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi ir veikti tikai pieaugušajiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

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

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

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai liraglutīds cilvēkam izdalās ar mātes pienu. Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka liraglutīda un tā strukturāli ļoti līdzīgo metabolītu izdalīšanās pienā ir neliela. Neklīniskajos pētījumos konstatēta ar ārstēšanu saistīta jaundzimušo augšanas mazināšanās ar mātes pienu barotiem žurku mazulim (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pieredzes trūkuma dēļ Victoza nedrīkst lietot zīdīšanas laikā.

Fertilitāte

Neskaitot nenozīmīgu embriju skaita samazināšanos, dzīvnieku reprodukcijas pētījumi neliecināja par nelabvēlīgu iedarbību uz fertilitātes rādītājiem.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Victoza neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pacientiem jāiesaka veikt piesardzības pasākumus, lai izvairītos no hipoglikēmijas transportlīdzekļa vadīšanas un mehānismu apkalpošanas laikā, īpaši tad, ja Victoza tiek lietotas kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu vai insulīnu.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Piecos lielos ilgstošos 3.a fāzes klīniskos pētījumos vairāk nekā 2500 pieaugušie pacienti ir saņēmuši ārstēšanu ar Victoza monoterapijas veidā vai kombinācijā ar metformīnu, sulfonilurīnvielas atvasinājumu (kopā ar metformīnu vai bez tā) vai ar metformīnu plus rosiglitazonu.

Klīniskos pētījumos visbiežāk novērotās blakusparādības bija kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi: sliktu dūšu un caureju novēroja ļoti bieži, bet vemšanu, aizcietējumu, sāpes vēderā un dispepsiju – bieži. Sākot ārstēšanu ar liraglutīdu, šīs kuņģa-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 norādītām nevēlamām reakcijām uz liraglutīdu ziņots ilgstošos, kontrolētos 3.a fāzes pētījumos, LEADER pētījumā (*Liraglutide Effect and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcomes Results*, ilgstošs kardiovaskulāro iznākumu pētījums) un spontānos (pēc reģistrācijas) ziņojumos. Visiem gadījumiem biežums tika aprēķināts, balstoties uz to sastopamību 3.a fāzes klīniskajos pētījumos.

Biežums definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. 3.a fāzes ilgstošos kontrolētos pētījumos, ilgstošā kardiovaskulāro iznākumu pētījumā (LEADER) novērotās blakusparādības un spontāni (pēc reģistrācijas) ziņojumi

MedDRA Orgānu sistēmu klases	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti
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		
Sirds funkcijas traucējumi		Paātrināta sirdsdarbība			
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša Caureja	Vemšana Dispepsija Sāpes vēdera augšdaļā Aizcietējums Gastrīts Meteorisms Vēdera uzpūšanās Gastroezofageālā atvīņņa slimība Nepatīkama sajūta vēderā Zobu sāpes	Aizkavēta kuņģa iztukšošanās	Intestināla obstrukcija	Pankreatīts (ieskaitot nekrotisku pankreatītu)
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Holelitiāze Holecistīts		
Ādas un zemādas audu bojājumi		Nieze	Nātrene Izsitumi		
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Nieru darbības pasliktināšanās Akūta nieru mazspēja		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Nogurums Reakcijas injekcijas vietā	Nespēks		

MedDRA Orgānu sistēmu klases	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti
Izmeklējumi		Paaugstināts lipāzes līmenis* Paaugstināts amilāzes līmenis*			

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

Atsevišķu nevēlamu reakciju apraksts

Klīniskā pētījumā, lietojot liraglutīdu monoterapijas veidā, novērotais hipoglikēmijas biežums liraglutīda lietotājiem bija mazāks nekā pacientiem, kuri ārstēti ar aktīvu salīdzināmu līdzekli (glimepirīdu). Biežāk novērotās blakusparādības bija kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, infekcijas un infestācijas.

Hipoglikēmija

Vairākums 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 perorāliem pret diabēta līdzekļiem, nevis sulfonilurīnvielas atvasinājumiem. Kombinējot bazālā insulīna un liraglutīda lietošanu, ir zems hipoglikēmijas risks (1,0 gadījums pacientgadā, skatīt 5.1. apakšpunktu). LEADER pētījumā smagas hipoglikēmijas epizodes ar liraglutīdu tika ziņotas mazāk, salīdzinot ar placebo (1,0 vs 1,5 gadījumi uz 100 pacientgadiem; aprēķinātā rādītāju attiecība 0,69 [0,51 līdz 0,93]) (skatīt 5.1. apakšpunktu). Pacientiem, kuri ārstēti premiks insulīnu pētījuma sākumā un vismaz 26 nākamās nedēļas, smagas hipoglikēmijas rādītājs gan liraglutīda, gan placebo grupā, bija 2,2 gadījumi uz 100 pacientgadiem.

Kuņģa-zarnu trakta blakusparādības

Lietojošiem 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. Vairākumā gadījumu šie traucējumi bija viegli vai vidēji smagi un radās no devas atkarīgā veidā. Turpinot terapiju, vairākumam pacientu, kam terapijas sākumā bija slikta dūša, tās biežums un smaguma pakāpe mazinājās.

Ārstējot ar liraglutīdu, pacientiem, kuri vecāki par 70 gadiem, var rasties vairāk kuņģa-zarnu trakta blakusparādību.

Ārstējot ar 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-zarnu trakta traucējumu.

Holelitiāze un holecistīts

Ilgstošu, kontrolētu 3.a fāzes klīnisko pētījumu ar liraglutīdu laikā 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).

Lietošanas pārtraukšana

Ilgstošos kontrolētos pētījumos (26 nedēļas ilgos un ilgākos) blakusparādību dēļ zāļu lietošanu pārtrauca 7,8% ar liraglutīdu ārstēto pacientu un 3,4% ar salīdzināmu līdzekli 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 bija ziņots aptuveni 2% pacientu, kuri saņēma Victoza ilgstošos (26 nedēļas ilgos vai ilgākos) kontrolētos pētījumos. Šīs reakcijas parasti bija vieglas.

Pankreatīts

Ilgstošos, kontrolētos 3. fāzes klīniskos pētījumos ar Victoza ziņots par dažiem (<0,2%) akūta pankreatīta gadījumiem. Par pankreatītu bija 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

Victoza pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par alerģiskām reakcijām, tādām kā nātrene, izsitumi un nieze.

Victoza pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par dažiem anafilaktisku reakciju gadījumiem ar papildus simptomiem, tādiem kā hipotensija, paātrināta sirdsdarbība, dispnoja un tūska. Visos ilgstošos klīniskos liraglutīda pētījumos ziņots par dažiem (0,05%) angioedēmas gadījumiem.

Pediātriskā populācija

Kopumā, nevēlamu reakciju sastopamības biežums, tips un smaguma pakāpe pusaudžiem un bērniem no 10 gadu vecuma bija salīdzināma ar pieaugušo populācijā novēroto. Apstiprināto hipoglikēmijas epizožu koeficients bija augstāks lietojot liraglutīdu (0,58 gadījumi/pacientgadā), salīdzinot ar placebo (0,29 gadījumi/pacientgadā). Pacientiem, kuri tika ārstēti ar insulīnu pirms apstiprinātas hipoglikēmijas epizodes, koeficients bija augstāks lietojot liraglutīdu (1,82 gadījumi/pacientgadā), salīdzinot ar placebo (0,91 gadījumi/pacientgadā). Grupā, kas tika ārstēta ar liraglutīdu, nebija satopamas smagas hipoglikēmijas epizodes.

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

No klīniskajiem pētījumiem un pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par pārdozēšanu līdz pat 40 reizēm (72 mg) pārsniedzot ieteicamo uzturošo devu. Ziņotie gadījumi bija par izteikti sliktu dūšu, vemšanu, caureju un smagu hipoglikēmiju.

Pārdozēšanas gadījumā jāsāk pacienta klīniskām pazīmēm un simptomiem atbilstoša uzturoša ārstēšana. Ir jāseko, vai pacientam nerodas dehidratācijas klīniskās pazīmes un jākontrolē glikozes līmenis asinīs.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles diabēta ārstēšanai, glikozes līmeni asinīs pazeminošās zāles, izņemot insulīnus, glikagonam līdzīgā peptīda-1 (GLP-1) analogi, ATĶ kods: A10BJ02.

Darbības mehānisms

Liraglutīds ir GLP-1 analogs ar 97% sekvenču homoloģiju 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 šūnām. Atšķirībā no dabīgā GLP-1, liraglutīdam cilvēka organismā piemīt tādas farmakokinētiskās un farmakodinamiskās īpašības, kas ļauj to ievadīt 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 eliminācijas pusperiodu no plazmas.

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, insulīna sekrēcija tiek stimulēta un glikagona sekrēcija tiek nomākta. Un pretēji, hipoglikēmijas laikā liraglutīds mazina insulīna sekrēciju un neietekmē glikagona sekrēciju. Mehānisms, ar kādu tiek pazemināts glikozes līmenis asinīs, ietver arī nelielu kuņģa iztukšošanās aizkavēšanu. Liraglutīds mazina ķermeņa masu un ķermeņa tauku daudzumu 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 liraglutīda perifēra ievadīšana izraisīja aktivitāti noteiktos smadzeņu apvidos, kas atbild par apetītes regulēšanu. Šajos apvidos veicot GLP-1 receptora (GLP-1R) specifisku aktivēšanu, liraglutīds pastiprināja galvenos sāta sajūtas signālus un pavājināja galvenos izsalkuma sajūtas signālus, tādējādi samazinājās ķermeņa masa.

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

Farmakodinamiskā ietekme

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

Klīniskā efektivitāte un drošums

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

Lai novērtētu liraglutīda ietekmi uz glikēmijas kontroli, tika veikti pieci dubultakli, nejaušināti, 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 uzlabošanu, salīdzinot ar placebo.

Šajos pētījumos piedalījās 3 978 pacienti ar 2. tipa cukura diabētu (2 501 pacients ārstēts ar liraglutīdu), 53,7% vīriešu un 46,3% sievietes, 797 pacienti (508 ārstēti ar liraglutīdu) bija ≥ 65 gadus veci, un 113 pacienti (66 ārstēti ar liraglutīdu) bija ≥ 75 gadus veci.

Papildus tika veikts arī atklāts nejaušināts kontrolēts pētījums, kurā liraglutīdu salīdzināja ar eksenatīdu.

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

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

- Glikēmijas kontrole

Monoterapija

52 nedēļas ilgas liraglutīda monoterapijas rezultātā konstatēja statistiski nozīmīgu un ilgstošu HbA_{1c} samazināšanos, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma glimepirīdu 8 mg (-0,84% ar 1,2 mg, -1,14% ar 1,8 mg vs -0,51% ar salīdzināmām zālēm) tiem pacientiem, kuri iepriekš tika ārstēti ar diētu un fiziskām aktivitātēm vai ar perorālo pret diabēta līdzekļu monoterapiju ar devu, kas nepārsniedz pusi no noteiktās maksimālās devas (2.tabula).

Kombinācija ar perorāliem pretdiabēta līdzekļiem

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

2. tabula. Liraglutīds monoterapijā (52 nedēļas) un kombinācijā ar perorāliem pretdiabēta līdzekļiem (26 nedēļas) 3. fāzes kliniskos pētījumos

	N	Vidējais HbA _{1c} līmenis (%) pētījuma sākumā	Vidējā HbA _{1c} pārmaiņa, salīdzinot ar sākotnējo līmeni (%)	Pacienti (%), kuriem sasniegts rezultāts HbA _{1c} <7%	Vidējā ķermeņa masa (kg) pētījuma sākumā	Vidējās ķermeņa masas pārmaiņa, salīdzinot ar sākotnējo (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 (2,000 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 (2,000 mg/dienā) + rosiglitazonam (4 mg divreiz 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 (2,000 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) vs. aktīvām salīdzināmām zālēm; **Pārākums (p<0,0001) vs. aktīvām salīdzināmām zālēm,

***Pārākums (p<0,001) vs. aktīvām salīdzināmām zālēm;

[†]Līdzvērtība (p<0.0001) vs. aktīvām salīdzināmām zālēm

¹visi pacienti; ²iepriekšēja perorāla pretdiabēta līdzekļa monoterapija; ³iepriekš ar diētu ārstēti pacienti

⁵Victoza pievienošana SGLT2i tika pētīta visām SGLT2i apstiprinātajām devām

⁴Glargīna 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 pieaugums (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

^aSaskaņā ar individualizētu pētnieka rekomendāciju iepriekšējās vizītes laikā, piemēram, atkarībā no tā, vai pacientam ir bijusi hipoglikēmija.

Kombinācija ar insulīnu

104 nedēļu 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 (saistībā ar galveno ēdienreizi). Degludeka insulīna + liraglutīda grupā insulīna devu samazināja par 20%, lai mazinātu hipoglikēmijas risku. Pievienojot liraglutīdu, tika panākts statistiski nozīmīgs HbA_{1c} samazinājums (-0,73% ar liraglutīdu vs -0,40% ar salīdzināmām zālēm) un svara samazinājums (-3,03 vs 0,72 kg). Hipoglikēmijas biežums (uz pacientgadu, lietojot zāles) bija statistiski nozīmīgi zemāks pievienojot liraglutīdu salīdzinājumā ar vienas devas asparta insulīna pievienošanu (1,0 vs 8,15; attiecība: 0,13; 95% CI: 0,08 līdz 0,21).

52 nedēļu ilgā klīniskajā pētījumā detemira insulīna pievienošana liraglutīda (1,8 mg) un metformīna terapijai pacientiem, kuri nesasniedz glikēmijas mērķus ar liraglutīdu un metformīna kombinēto 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. Svara samazinājums bija noturīgs. Novēroja nedaudz palielinātu vieglas hipoglikēmijas gadījumu skaitu (0,23 salīdzinot ar 0,03 gadījumiem uz pacientgadu).

LEADER pētījumā (skatīt zemāk, Kardiovaskulārs novērtējums), 873 pacienti saņēma premiks insulīnu (ar vai bez perorālā pretdiabēta līdzekļa) pētījuma sākumā un vismaz 26 nākamās nedēļas. Vidējais HbA_{1c} sākumā bija 8,7% liraglutīda un placebo grupā. 26. nedēļā aprēķinātās vidējās HbA_{1c} izmaiņas bija attiecīgi -1,4% un -0,5% liraglutīda un placebo grupā, ar aprēķināto ārstēšanas strapību -0,9 [-1,00; -0,70] 95% TI. Kombinācijā ar premiks insulīnu, liraglutīda drošuma profils kopumā bija salīdzināms ar to, ko novēroja placebo kombinācijā ar premiks insulīnu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Lietošana pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

Dubultaklā pētījumā, kurā tika salīdzināta liraglutīda 1,8 mg vs placebo papildus insulīnam un/vai perorālā pretdiabēta līdzekļa efektivitāte un drošums 2. tipa cukura diabēta pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem, pēc 26 nedēļām HbA_{1c} samazinājumā liraglutīds bija pārāks nekā placebo (-1,05% vs -0,38%).

Nozīmīgi vairāk pacientu sasniedza HbA_{1c} zem 7% ar liraglutīdu, nekā ar placebo (52,8% vs 19,5%). Abās grupās novēroja ķermeņa masas samazināšanos: -2,4 kg ar liraglutīdu vs -1,09 kg ar placebo. Hipoglikēmijas epizožu risks abās grupās bija atšķirīgs. Liraglutīda drošuma profils bija līdzīgs citos liraglutīda pētījumos novērotajam.

- Pacientu daļa, kuriem tiek panākta HbA_{1c} mazināšanās
52 nedēļas lietojot tikai liraglutīdu nozīmīgi lielāka pacientu daļa sasniedza HbA_{1c} ≤6,5%, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma glimepirīdu (37,6% ar 1,8 mg un 28,0% ar 1,2 mg vs 16,2% ar salīdzināmām zālēm).
Liraglutīds kombinācijā ar metformīnu, glimepirīdu, metformīnu un rosiglitazonu vai SGLT2i ±metformīnu, pēc 26 nedēļām statistiski nozīmīgi lielāka pacientu daļa sasniedza HbA_{1c} ≤6,5%, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma šos līdzekļus monoterapijā.

- Glikozes līmenis plazmā tukšā dūšā
Lietojo tikai liraglutīdu un liraglutīdu kombinācijā ar vienu vai diviem perorāliem pretdiabēta 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

Ārstēšana ar liraglutīdu kombinācijā ar metformīnu, metformīnu un glimepirīdu, metformīnu un rosiglitazonu vai SGLT2i ar vai bez metformīna, liraglutīds izraisīja ilgstošu ķermeņa masas mazināšanos robežās no 0,86 kg līdz 2,62 kg, salīdzinot ar placebo.

Lielāku svara samazināšanos novēroja, ja ķermeņa masas indekss (ĶMI) pētījuma sākumā bija lielāks.

- Kardiovaskulārs novērtējums

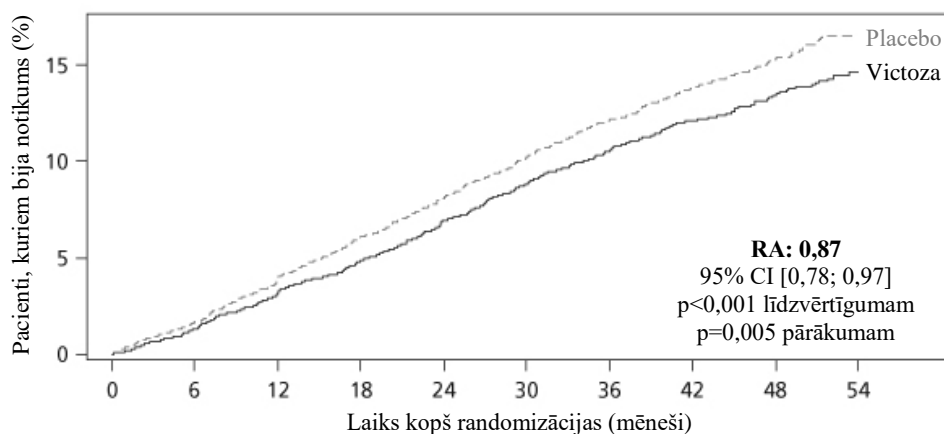
Būtiski nozīmīgu kardiovaskulāru blakusparādību (kardiovaskulāra nāve, miokarda infarkts, insults) pēc pētījuma beigām veiktas analīzes no visiem strappētījumiem un ilgstošiem 2. un 3. fāzes pētījumiem (no 26 līdz 100 nedēļu robežās), kuros iekļauti 5607 pacienti (3651 ārstēti ar liraglutīdu), neuzrādīja kardiovaskulārā riska palielināšanos (rašānās koeficients 0,75 (95% CI 0,35; 1,63) liraglutīdam pretēji visām salīdzināmām zālēm.

The Liraglutide Effect and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcome Results (LEADER) pētījums bija daudzcentru, placebo kontrolēts, dubultakls klīniskais pētījums.

9340 pacienti bija randomizēti liraglutīda (4668) vai placebo (4672) grupā, abās grupās kā papildinājums standarta terapijai HbA_{1c} kontrolei un kardiovaskulāriem (CV) riska faktoriem. Primārais rezultāts vai vitālais status pētījuma beigās bija par attiecīgi 99,7% un 99,6% pētījuma dalībnieku, kuri tika randomizēti liraglutīda un placebo grupās. Novērošanas ilgums bija minimāli 3,5 gadi un maksimāli līdz 5 gadiem. Pētījuma populācija bija pacienti ≥65 gadiem (n=4329) un ≥75 gadiem (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 ĶMI bija 32,5 kg/m². Vidējais cukura diabēta ilgums bija 12,8 gadi.

Primārais vērtētais raksturlielums bija laiks no randomizācijas līdz pirmajai nozīmīgai kardiovaskulārai blakusparādībai (NKB): kardiovaskulāra nāve, neletāls miokarda infarkts vai neletāls insults. Liraglutīds bija pārāks NKB novēršanā vs placebo (1. attēls). Aprēķinātā riska attiecība konsekventi bija zem 1 visiem 3 NKB komponentiem.

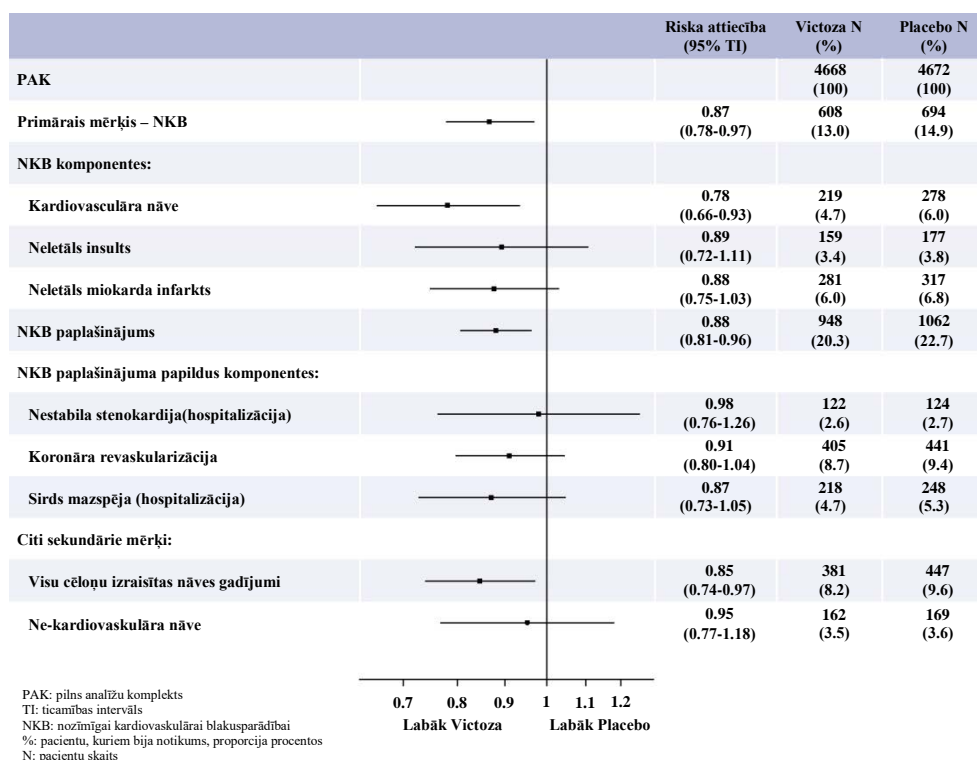
Liraglutīds arī nozīmīgi samazināja risku paplašināties NKB (primāra NKB, nestabila stenokardija, kā dēļ var būt nepieciešama hospitalizācija, koronāra revaskularizācija vai hospitalizācija sirds mazspējas dēļ) un citus sekundārus mērķus (2. attēls).



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

PAK: pilns analīžu komplekts

1. attēls: Kaplan Meier laika grafiks līdz NKB – PAK populācija



2. attēls: Forest plot analīzes individuāliem kardiovaskulāru notikumu tiem - PAK populācija

Nozīmīga un ilgstoša HbA_{1c} samazināšanās laikā no sākuma līdz 36. mēnesim tika novērota ar liraglutīdu, salīdzinot ar placebo, kā papildinājumu standarta terapijai (-1,16% vs -0,77%; aprēķinātā ārstēšanas starpība [AĀS] -0,40% [-0,45; -0,34]). Nepieciešamība intensificēt ārstēšanu ar insulīnu tika samazināta par 48% ar liraglutīdu vs placebo pētījuma sākumā 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 sākuma rādītājiem un salīdzinot ar aktīvām salīdzināmām zālēm, samazinājums bija 1,9 līdz 4,5 mmHg. Vidējais sirdsdarbības paātrinājums no pētījuma sākuma - no 2 līdz 3 sitieniem minūtē - tika novērots ilgstošos klīniskos pētījumos ar liraglutīdu, tajā skaitā LEADER pētījumā. LEADER pētījumā nenovēroja ilgstošas paātrinātas sirdsdarbības klīnisku ietekmi uz kardiovaskulāru notikumu risku.

- Mikrovaskulārs novērtējums

LEADER pētījumā mikrovaskulāri gadījumi bija nefropātija un retinopātija. Analizējot laiku līdz pirmajam mikrovaskulāram gadījumam ar liraglutīdu vs placebo BP bija 0,84 [0,73, 0,97]. BP liraglutīdam vs placebo bija 0,78 [0,67, 0,92] laikā līdz pirmajam nefropātijas gadījumam un 1,15 [0,87, 1,52] laikā līdz pirmajam retinopātijas gadījumam.

- Imunogenitāte

Tā kā olbaltumvielas vai peptīdus saturošām zālēm var būt imunogēniskas īpašības, pēc ārstēšanas ar liraglutīdu pacientiem var izveidoties antiliraglutīda antivielas. Antivielas izveidojās vidēji 8,6% pacientu. Antivielu veidošanās nebija saistīta ar liraglutīda efektivitātes mazināšanos.

Pediātriskā populācija

Dubultaklā pētījumā, kurā salīdzināja Victoza 1,8 mg *versus* placebo efektivitāti un drošumu pievienojot metformīnam ± insulīnam, ārstēšanā pusaudžiem un bērniem no 10 gadu vecuma ar 2. tipa cukura diabētu, Victoza bija pārāka nekā placebo ārstēšana HbA_{1c} samazināšanai pēc 26 nedēļām (-1,06, [-1,65, 0,46]). Pēc papildus 26 nedēļu atklāta pētījuma pagarinājuma HbA_{1c} ārstēšanas starpība bija 1,3%, apstiprinot pastāvīgu glikēmijas kontroli ar Victoza.

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

Citi klīniskie dati

Atklātā pētījumā, kurā salīdzināja liraglutīdu (1,2 mg un 1,8 mg) un sitagliptīna (DPP-4 inhibitors, 100 mg) drošumu un efektivitāti pacientiem, kuru cukura diabēts bija nepietiekami kontrolēts ar metformīna terapiju (vidējais HbA_{1c} 8,5%), liraglutīds abās devās bija statistiski pārāka nekā sitagliptīna terapija HbA_{1c} samazināšanā pēc 26 nedēļām (-1,24%, -1,50% vs -0,90%, p<0,0001). Pacientiem, kurus ārstēja ar liraglutīdu, bija nozīmīgs ķermeņa svara samazinājums salīdzinot ar pacientiem, kurus ārstēja ar sitagliptīnu (-2,9 kg un -3,4 kg vs -1,0 kg, p<0,0001). Proporcioniāli lielākai pacientu daļai, kurus ārstēja ar liraglutīdu, bija pārejoša slikta dūša, salīdzinot ar pacientiem, kurus ārstēja ar sitagliptīnu (20,8% un 27,1% liraglutīdam vs. 4,6% sitagliptīnam). HbA_{1c} samazinājums 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% vs -0,88%, p<0,0001). Pēc 52 ārstēšanas nedēļām nomainot sitagliptīna terapiju uz liraglutīdu, ieguva papildus un statistiski ticamu HbA_{1c} samazinājumu (-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 liraglutīda 1,8 mg vienreiz dienā un eksenatīda 10 µg divreiz dienā drošumu un efektivitāti pacientiem, kuru cukura diabēts bija nepietiekami kontrolēts ar metformīna un/vai sulfonilurīnvielas atvasinājumu terapiju (vidējais HbA_{1c} 8,3%), liraglutīds uzrādīja statistiski lielāku HbA_{1c} samazinājumu pēc 26 nedēļām, salīdzinot ar eksenatīda terapiju (-1,12% vs -0,79%; noteiktā terapijas atšķirība: -0,33; 95% TI -0,47 līdz -0,18). Ievērojami vairāk pacientu sasniedza HbA_{1c} zem 7% ar liraglutīdu, salīdzinot ar eksenatīdu (54,2% vs 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 papildus un statistiski nozīmīgu HbA_{1c} samazinājumu (-0,32%, 95% TI: -0,41 līdz -0,24) 40. nedēļā, bet formāla kontroles grupa nebija pieejama. 26 nedēļu laikā novēroja 12 būtiskas blakusparādības uz 235 pacientiem (5,1%) liraglutīda terapijas grupā, turpretim, eksenatīda grupā - 6 būtiskas nevēlamas blakusparādības 232 pacientiem (2,6%). Netika konstatēta noteikta sakarība starp blakusparādību notikumu un kādu no orgānu sistēmām.

Atklātā pētījumā, kurā salīdzināja liraglutīda 1,8 mg vienreiz dienā un liksizenatīda 20 mkg drošumu un efektivitāti 404 pacientiem, kuru cukura diabēts bija nepietiekami kontrolēts ar metformīna terapiju (vidējais HbA_{1c} 8,4%), liraglutīds uzrādīja statistiski lielāku HbA_{1c} samazinājumu pēc 26 nedēļām, salīdzinot ar liksizenatīda terapiju (-1,83% vs. -1,21%, p<0,0001). Ievērojami vairāk pacientu

sasniedza HbA_{1c} zem 7% ar liraglutīdu, salīdzinot ar liksizenatīdu (74,2% vs. 45,5%, p<0,0001), kā arī HbA_{1c} mērķi mazāku vai vienādu ar 6,5% (54,6% vs. 26,2%, p<0,0001). Abu terapiju rezultātā samazinājās ķermeņa masa (-4,3 kg ar liraglutīdu un -3,7 kg ar liksizenatīdu). Ar kuņģa-zarnu traktu saistītas blakusparādības biežāk bija ziņotas lietojot liraglutīda terapiju (43,6% vs. 37,1%).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Liraglutīda uzsūkšanās pēc subkutānas ievadīšanas ir lēna, maksimālā koncentrācija tiek sasniegta 8 – 12 stundas pēc devas ievadīšanas. Aprēķinātā maksimālā liraglutīda koncentrācija pēc vienreizējas 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). Pieaugot ķermeņa masai, liraglutīda iedarbība samazinājās. Liraglutīda iedarbība palielinājās proporcionāli devai. Liraglutīda AUC variāciju koeficients vienam pacientam bija 11% pēc vienreizējas devas ievadīšanas. Liraglutīda absolūtā biopieejamība pēc subkutānas ievadīšanas ir aptuveni 55%.

Izkliede

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

Biotransformācija

24 stundu laikā pēc vienas radioloģiski iezīmētas [³H]-liraglutīda devas ievadīšanas veseliem cilvēkiem galvenā plazmā konstatētā viela bija nemainīts liraglutīds. Plazmā tika konstatēti divi maznozīmīgi metabolīti (≤9% un ≤5% no kopējā radioaktīvās vielas daudzuma plazmā). Liraglutīds tiek metabolizēts līdzīgi kā lielas olbaltumvielas, neviens konkrēts orgāns nav uzskatāms par galveno eliminācijas ceļu.

Eliminācija

Pēc [³H]-liraglutīda devas ievadīšanas nemainītu 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 izkārnījumos radioaktīvais elements izdalījās galvenokārt 6 – 8 dienu laikā un atbilda attiecīgi trīs maznozīmīgiem metabolītiem.

Vidējais klīrenss pēc vienas liraglutīda devas subkutānas ievadīšanas ir aptuveni 1,2 l/h un eliminācijas pusperiods ir aptuveni 13 stundas.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Ņemot vērā farmakokinētikas pētījuma rezultātus veseliem cilvēkiem un populācijas farmakokinētikas datu analīzi pacientiem (18–80 gadus veciem), jāsecina, ka vecums neradīja klīniski nozīmīgu ietekmi uz liraglutīda farmakokinētiku.

Dzimums

Ņemot vērā populācijas farmakokinētikas datu analīzes rezultātus pacientiem un pacientēm un farmakokinētikas pētījuma rezultātus veseliem cilvēkiem, jāsecina, ka dzimums neradīja klīniski nozīmīgu ietekmi uz liraglutīda farmakokinētiku.

Etniskā izcelsme

Ņemot vērā populācijas farmakokinētikas analīzes rezultātus baltās, melnās rases, aziātu un spāņu izcelsmes cilvēku grupām, jāsecina, ka etniskā izcelsme neradīja 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 vērtēta pacientiem ar dažādas pakāpes aknu darbības traucējumiem vienas devas pētījumā. Liraglutīda iedarbība pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem samazinājās par 13–23%, salīdzinot ar veselīgiem cilvēkiem.

Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (pēc *Child Pugh* klasifikācijas >9) iedarbība bija nozīmīgi mazāka (44%).

Nieru darbības traucējumi

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 klīniskā pētījumā 2. tipa cukura diabēta pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 30–59 ml/min, skatīt 5.1. apakšpunktu) bija 26% zemāka liraglutīda iedarbība salīdzinot ar atsevišķu pētījumu 2. tipa cukura diabēta pacientiem ar normālu nieru funkciju vai viegliem nieru darbības traucējumiem.

Paediatriskā populācija

Farmakokinētiskās īpašības tika novērtētas klīniskajos pētījumos pediatrikajā 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.

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

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu kaitīgu ietekmi uz auglību, bet konstatējams nedaudz palielināts agrīnas embrija bojāejas biežums, lietojot lielāko devu. Victoza lietošana grūsnības vidū izraisīja mātiņas ķermeņa masas samazināšanos un augļa augšanas aizkavēšanos, vienlīdz ietekmējot ribas žurkām un izraisot skeleta pārmaiņas trušiem. Žurkām Victoza lietošanas laikā samazinājās jaundzimušo augšana, un lielas devas grupā šis samazinājums saglabājās arī pēc zīdīšanas pārtraukšanas. Nav zināms, vai samazinātu mazuļu augšanu izraisa samazināts piena patēriņš mazuļiem tiešas GLP-1 ietekmes dēļ vai saistībā ar samazinātu piena veidošanos mātitēm, ko izraisa samazināts kaloriju patēriņš.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts

Propilēnglikols

Fenols

Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Victoza pievienotās vielas var izraisīt liraglutīda degradāciju. Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

30 mēneši

Pēc pirmās lietošanas: 1 mēnesis

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

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

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

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

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Kārtridžs (1. hidrolītiskās klases stikls) ar virzuli (brombutila) un laminētu gumijas loksni (brombutila/poliizoprēna), kas atrodas vairākdevu vienreizlietojamā poliolefīna un poliacetāla 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.

Iepakojumi pa 1, 2, 3, 5 vai 10 pildspalvveida pilnšļircēm.
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Victoza nedrīkst lietot, ja šķīdums nav dzidrs un bezkrāsains vai gandrīz bezkrāsains.
Victoza nedrīkst lietot, ja tas ir bijis sasalis.

Victoza var ievadīt ar adatām, kas nav garākas par 8 mm un līdz 32G izmēram. Pildspalvveida pilnšļirce ir paredzēta lietošanai ar NovoFine vai NovoTwist vienreiz lietojamām adatām.
Adatas nav pievienotas.

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

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/09/529/001-005

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2009. gada 30. jūnijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2014. gada 11. aprīlis

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS,
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. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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 atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un, 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. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Victoza 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

Nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, propilēnglikols, fenols, ūdens 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

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.

Victoza pildspalvveida pilnšļircēs ir paredzētas lietošanai ar NovoFine vai NovoTwist vienreiz lietojamām adatām.
Adatas nav pievienotas.

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.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī . Nesasaldēt.

Pēc pirmās lietošanas pildspalvveida pilnšļirci uzglabāt 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**

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd,
Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/09/529/001 1 x 3 ml
EU/1/09/529/002 2 x 3 ml
EU/1/09/529/003 3 x 3 ml
EU/1/09/529/004 5 x 3 ml
EU/1/09/529/005 10 x 3 ml

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Victoza

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 PILNŠLIRCES MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Victoza 6 mg/ml injekcija
liraglutidum
Subkutānai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP/

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

3 ml

6. CITA

Novo Nordisk A/S

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Victoza 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 savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- 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 Victoza un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Victoza lietošanas
3. Kā lietot Victoza
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Victoza
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Victoza un kādam nolūkam to lieto

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

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

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

- perorālie pretdiabēta līdzekļi (piemēram, metformīns, pioglitazons, sulfonilurīnvielas atvasinājumi, nātrija glikozes ko-transportproteīna 2 (SGLT2) inhibitori) un/vai insulīns.

2. Kas Jums jāzina pirms Victoza lietošanas

Nelietojiet Victoza 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 Victoza lietošanas,
- ja Jums ir vai ir bijusi aizkuņģa dziedzera slimība.

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). Victoza nav insulīns un tādēļ tās nedrīkst lietot, lai aizvietotu insulīnu.

Ja Jums tiek veikta nieru dialīze, nav ieteicams lietot Victoza.

Ja Jums ir smaga aknu slimība, nav ieteicams lietot Victoza.

Ja Jums ir smaga sirds mazspēja, nav ieteicams lietot Victoza.

Šīs zāles nav ieteicams lietot pacientiem ar smagu kuņģa vai zarnu slimību, kas izraisa kuņģa iztukšošanās aizkavēšanos (gastroparēzi) vai iekaisīgu zarnu slimību.

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

Ja Jums ir vairogdziedzera slimība ar vairogdziedzera mezgliem un palielināšanos, konsultējieties ar ārstu.

Uzsākot ārstēšanu ar Victoza, Jums dažos gadījumos var parādīties šķidruma zudums/dehidratācija, piemēram, ja ir vemšana, slikta dūša un caureja. Ir svarīgi dzert daudz šķidrumu, lai izvairītos no dehidratācijas. Kontaktējieties ar savu ārstu, ja Jums ir kādi jautājumi vai šaubas.

Bērni un pusaudži

Victoza var lietot pusaudžiem un bērniem no 10 gadu vecuma. Par bērniem līdz 10 gadu vecumam dati nav pieejami.

Citas zāles un Victoza

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

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

- sulfonilurīnvielas atvasinājumu (piemēram, glimepirīdu vai glibenklamīdu) vai insulīnu. Lietojot Victoza kopā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu vai insulīnu, var rasties hipoglikēmija (zems glikozes līmenis asinīs), jo sulfonilurīnvielas atvasinājumi un insulīns palielina hipoglikēmijas risku. Sākot pirmo reizi lietot šīs zāles kopā, 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 (diabēta komplikācijas, kas rodas, kad organisms nespēj sadalīt glikozi nepietiekama insulīna daudzuma dēļ).
- varfarīnu vai citas iekšķīgi lietojamas zāles pret asinsreci. Var būt nepieciešamas biežākas asins analīzes, lai noteiktu Jūsu asins recēšanas spēju.

Grūtniecība un barošana ar krūti

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

Nav zināms, vai Victoza izdalās ar mātes pienu, tādēļ nelietojiet šīs zāles, ja Jūs barojat bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Zems glikozes līmenis asinīs (hipoglikēmija) var mazināt Jūsu spēju koncentrēties. Jāizvairās vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, ja Jums ir hipoglikēmijas pazīmes. Lūdzu, skatīt 4. punktu, zema glikozes līmeņa asinīs pazīmes. Jautājiet savam ārstam papildus informāciju par šo situāciju.

Victoza satur nātriju

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

3. Kā lietot Victoza

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar ārsta norādījumiem. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

- Sākuļdeva ir 0,6 mg reizi dienā vismaz vienu nedēļu.
- Ārsts Jums pateiks, kad devu palielināt līdz 1,2 mg 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 reizi dienā.

Nemainiet devu, ja to nav licis darīt ārsts.

Victoza ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāni). Šīs zāles nedrīkst injicēt vēnā vai muskulī. Ja injekciju izdarāt pats, piemērotākās vietas ir augšstilbu priekšējā daļa, jostasvietas (vēdera) priekšējā daļa vai augšdelms.

Jūs varat veikt injekciju jebkurā dienas laikā neatkarīgi no ēdienreizēm. Kad esat izvēlējies piemērotāko dienas laiku, Victoza vēlams vienmēr injicēt apmēram tajā pašā dienas laikā.

Pirms pildspalvveida pilnšļirces lietošanas pirmo reizi Jūsu ārsts vai medmāsa parādīs Jums, kā to lietot.

Sīkāki norādījumi par lietošanu ir sniegti šīs instrukcijas otrā pusē.

Ja esat lietojis Victoza vairāk, nekā noteikts

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

Ja esat aizmirsis lietot Victoza

Ja esat aizmirsis ievadīt Victoza, izdariet to, tiklīdz atceraties.

Taču, ja pagājušas vairāk nekā 12 stundas kopš laika, kad Jums vajadzēja ievadīt Victoza, nelietojiet izlaisto devu. Pēc tam lietojiet nākamo devu parastā laikā nākamā dienā.

Nelietojiet papildus devu un nepalieliniet devu nākamā dienā, lai kompensētu izlaisto devu.

Ja pārtraucat lietot Victoza

Nepārtrauciet Victoza lietošanu, ja neesat konsultējies ar ārstu. Pārtraucot zāļu lietošanu, Jums var palielināties glikozes līmenis asinīs.

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

4. Iespējamās blakusparādības

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

Būtiskas 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, spēcīga 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. Jūsu ārsts var samazināt šo zāļu devu pirms Jūs uzsākat Victoza lietošanu.

Reti: var ietekmēt līdz 1 no 1000 cilvēkiem

- Alerģiska (anafilaktiska) reakcija smagā formā ar tādiem papildus simptomiem kā elpošanas traucējumi, pietūkusi rīkle vai seja, ātra sirdsdarbība un citi. Ja Jums rodas šādi simptomi, Jums nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība un pēc iespējas ātrāk jāpaziņo Jūsu ārstam.
- Zarnu aizsprostojums. Aizcietējums smagā formā ar papildus simptomiem, piemēram, sāpes vēderā, vēdera uzpūšanās, vemšana, utt..

Ļoti reti: var ietekmēt līdz 1 no 10 000 cilvēkiem

- Aizkuņģa dziedzera iekaisuma (pankreatīta) gadījumi. Pankreatīts var būt būtisks, dzīvībai potenciāli bīstams veselības stāvoklis. Pārtrauciet Victoza lietošanu un nekavējoties kontaktējieties ar ārstu, ja pamanāt kādu no šādiem blakusefektiem: stipras, pastāvīgas sāpes vēderā (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. Tā parasti izzūd laika gaitā.
- Caureja. Tā parasti izzūd laika gaitā.

Bieži:

- Vemšana

Kad uzsāk ārstēšanu ar Victoza, dažos gadījumos Jums var rasties šķidruma zudums/dehidratācija, piemēram, ja ir vemšana, slikta dūša un caureja. Ir svarīgi dzert lielu daudzumu šķidruma, lai izvairītos no dehidratācijas.

- Galvassāpes
- Gremošanas traucējumi
- Kuņģa iekaisums (gastrīts). Pazīmes ir sāpes vēderā, slikta dūša un vemšana.
- Gastroezofageālā atviļņa slimība (GEAS). Šīs slimības pazīme ir dedzināšanas sajūta.
- Sāpīgs vai uzpūsts vēders
- Nepatīkama sajūta vēderā
- Aizcietējums
- Gāzes vēderā (pastiprināta gāzu izdalīšanās)
- Samazināta ēstgriba
- Bronhīts
- Saaukstēšanās
- Reibonis
- Paātrināts pulss
- Nogurums
- Zobu sāpes
- Reakcijas injekcijas vietā (piemēram, zilums, sāpes, iekaisums, nieze un izsitumi)
- Aizkuņģa dziedzera enzīmu līmeņa paaugstināšanās (tajā skaitā, lipāzes un amilāzes)

Retāk: var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem

- Alerģiskas reakcijas, tādas kā nieze un nātrene (ādas izsitumi)
- Dehidratācija, dažreiz ar nieru darbības pasliktināšanos
- Nespēks (slikta pašsajūta)
- Žultsakmeņi
- Žultspūšļa iekaisums
- Izmainīta garšas sajūta
- Aizkavēta kuņģa iztukšošana.

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 [kontakta informāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Victoza

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

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

Pirms atvēršanas

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

Lietošanas laikā

Pilnšļirci var uzglabāt 1 mēnesi, ja tā tiek glabāta temperatūrā līdz 30°C vai ledusskapī (2°C – 8°C), atstātu no saldētavas. Nesasaldēt.

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 Victoza satur

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

Victoza ārējais izskats un iepakojums

Victoza 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.

Victoza ir pieejams iepakojumos pa 1, 2, 3, 5 vai 10 pildspalvveida pilnšļircēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Adatas nav pievienotas.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Novo Nordisk A/S
Novo Allé,
DK-2880 Bagsværd,
Dānija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta.

Citi informācijas avoti

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

NORĀDĪJUMI PAR VICTOZA PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCES LIETOŠANU

Pirms pildspalvveida pilnšīrces lietošanas uzmanīgi izlasiet šos norādījumus.

Pildspalvveida pilnšīrcē ir 18 mg liraglutīda. Iespējams izvēlēties 0,6 mg, 1,2 mg un 1,8 mg devu.

Pilnšīrce ir paredzēta lietošanai ar NovoFine vai NovoTwist vienreiz lietojamām injekciju adatām, kas nav garākas par 8 mm un līdz 32G (0,25/0,23 mm) izmēram.

Adata (piemērs)

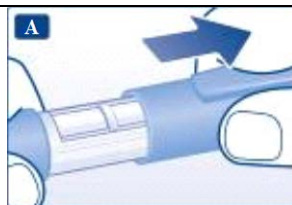


Victoza pildspalvveida pilnšīrce

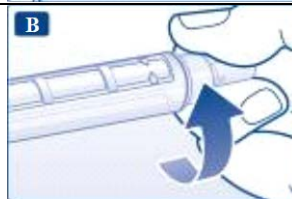


Pildspalvveida pilnšīrces sagatavošana

Pārbaudiet pilnšīrces nosaukumu un krāsaino etiķeti, lai pārliecinātos, ka tā satur liraglutīdu. Nepareizo zāļu lietošana var radīt būtisku kaitējumu. Noņemiet pilnšīrces uzgali.



Noplēšiet jaunas, vienreiz lietojamās adatas aizsarguzlīmi. Taisni un cieši uzskrūvējiet adatu uz pilnšīrces.



Noņemiet adatas ārējo uzgali un to saglabājiet izmantošanai vēlāk.



Noņemiet adatas iekšējo uzgali un izmetiet to.



⚠ Vienmēr katrai injekcijai izmantojiet jaunu adatu. Šādi mazināsies saindēšanās, inficēšanās, liraglutīda noplūdes, nosprostotas adatas un neprecīzas devas ievadīšanas risks.

⚠ Rīkojieties uzmanīgi, lai nesaliektu un nesabojātu adatu.

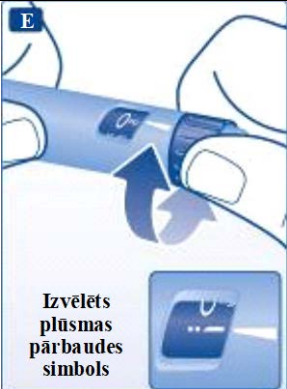


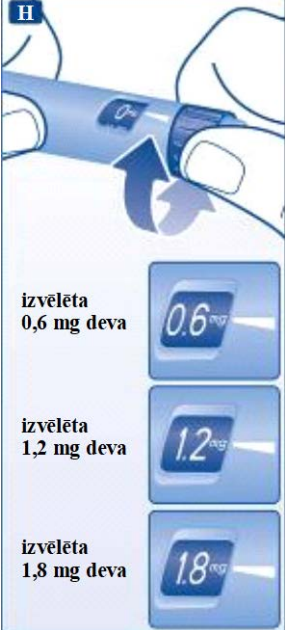
⚠ Nekad nemēģiniet uzlikt atpakaļ uz adatas iekšējo uzgali. Jūs varat sevi savainot ar adatu.





Pildspalvveida pilnšīrces kopšana

- Necenties salabot vai izjaukt savu pilnšīrci.
- Sargiet pilnšīrci no putekļiem, netūrumiem un visu veidu šķidrumiem.
- Notīriet pilnšīrci ar drānu, kas samitrināta maigā mazgāšanas līdzeklī.
- Nemēģiniet pilnšīrci mazgāt, nemērciet šķidrumā un neeļļojiet to, jo tādējādi var bojāt pilnšīrci.

⚠ Svarīga informācija

- Nedodiet savu pilnšīrci vai adatas nevienam citam.
- Uzglabājiet pilnšīrci citiem, īpaši bērniem nepieejamā vietā.

<p>Plūsmas pārbaude lietojot jaunu pilnšļirci</p> <p>Pirms pirmās injekcijas veikšanas ar jaunu pilnšļirci pārbaudiet plūsmu. Ja pilnšļirce ir jau lietota, skatīt „Devas nomērīšana”, H punktu.</p> <p>Pagrieziet devas selektoru, līdz plūsmas pārbaudes simbols atrodas iepretim rādītājam.</p>	 <p>E</p> <p>Izvēlēts plūsmas pārbaudes simbols</p>
<p>Turiet pilnšļirci, vēršot adatu uz augšu. Dažas reizes ar pirkstu viegli piesitiet kārtidžam, lai gaisa pūslīši sakrātos kārtidža augšpusē.</p>	 <p>F</p>
<p>Turiet adatu uz augšu un nospiediet devas pogu, līdz iepretim rādītājam atrodas 0 mg atzīme.</p> <p>Adatas galā jāparādās liraglutīda pilienam. Ja piliens neparādās, atkārtojiet darbības, kas aprakstītas E – G punktā līdz četrām reizēm.</p> <p>Ja piliens neparādās, nomainiet adatu un atkārtojiet E – G punktā aprakstītās darbības vēlreiz.</p> <p>Nelietojiet pinšļirci, ja aizvien nav redzams liraglutīda piliens. Tas norāda, ka pilnšļirce ir bojāta un Jums jāizmanto jauna pilnšļirce.</p>	 <p>G</p>
<p>⚠ Ja pilnšļirce ir nokritusi uz cietas virsmas vai Jums ir radušās aizdomas, ka ar to kaut kas nav kārtībā, vienmēr uzlieciet jaunu vienreiz lietojamu adatu un pirms injekcijas pārbaudiet zāļu plūsmu.</p>	
<p>Devas nomērīšana</p> <p>Vienmēr pārbaudiet, vai rādītājs atrodas iepretim 0 mg atzīmei.</p> <p>Grieziet devas selektoru, līdz Jums nepieciešamā deva atrodas iepretim rādītājam (0,6 mg, 1,2 mg vai 1,8 mg).</p> <p>Ja kļūdas pēc esat nomērījis nepareizu devu, vienkārši nomainiet to, pagriežot devas selektoru atpakaļ vai uz priekšu, līdz rādītājam iepretim atrodas pareizā deva.</p> <p>Rīkojieties uzmanīgi, lai, griežot devas selektoru atpakaļ, nenospiestu devas pogu, jo var izplūst liraglutīds.</p> <p>Ja devas selektors apstājas, pirms nepieciešamā deva redzama iepretim rādītājam, pilnšļircē nav pietiekami daudz liraglutīda, lai varētu injicēt visu devu. Šādā gadījumā Jūs varat:</p> <p>Sadalīt devu divās injekcijās Pagrieziet devas selektoru kādā virzienā, līdz iepretim rādītājam atrodas 0,6 mg vai 1,2 mg devas atzīme.</p>	 <p>H</p> <p>izvēlēta 0,6 mg deva</p> <p>izvēlēta 1,2 mg deva</p> <p>izvēlēta 1,8 mg deva</p>

<p>Injicējiet devu. Tad sagatavojiet jaunu pilnšļirci injekcijai un injicējiet atlikušo mg skaitu, lai būtu injicēta visa Jums nepieciešamā deva.</p> <p>Jūs varat sadalīt devu starp pašreizējo pilnšļirci un jaunu pilnšļirci tikai tad, ja veselības aprūpes speciālists ir Jūs apmācījis kā to darīt. Lai sadalītu devas, lietojiet kalkulatoru. Ja Jūs devas sadalīsiet nepareizi, Jūs varat injicēt pārāk daudz vai pārāk maz liraglutīda.</p> <p><i>Injicēt visu devu ar jaunu pilnšļirci</i> Ja devas selektors apstājas pirms 0,6 mg deva redzama iepretim rādītājam, sagatavojiet jaunu pilnšļirci un injicējiet visu devu ar jaunu pilnšļirci.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ⚠ Nemēģiniet nomērīt 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 selektoru, dzirdami klikšķi. Neizmantojiet šos klikšķus injicējamā liraglutīda daudzuma noteikšanai. ⚠ Neizmantojiet kārtidža skalu, lai noteiktu injicējamo liraglutīda tilpumu – tas nav pietiekami precīzi. 	
<p>Injicijas veikšana</p> <p>Ieduriet adatu ādā, rīkojoties tā, kā parādījis Jūsu ārsts vai medicīnas māsa. Pēc tam rīkojieties atbilstoši turpmāk sniegtajiem norādījumiem:</p> <p>Nospiediet devas pogu, lai veiktu injekciju, līdz iepretim rādītājam atrodas 0 mg atzīme. Rīkojieties uzmanīgi, lai injekcijas laikā nepieskartos displejam ar citiem pirkstiem un nepagrieztu devas selektoru uz sāniem. Tas var nobloķēt injekciju. Turiet devas pogu nospiestu un atstājiet adatu zemādā vismaz 6 sekundes. Tas nepieciešams, lai nodrošinātu visas devas ievadi.</p>	
<p>Izvelciet adatu. Pēc tam Jūs varat redzēt liraglutīda pilienu adatas galā. Tas ir normāli un neietekmē tikko injicēto devu.</p>	
<p>Ievietojiet adatas galu ārējā adatas uzgalī, tam nepieskaroties.</p>	
<p>Kad adata ir nosepta, uzmanīgi pilnībā uzlieciet ārējo adatas uzgali. Pēc tam atskrūvējiet adatu. Uzmanīgi izmetiet adatu un uzlieciet pilnšļircei uzgali. Kad pilnšļirce ir tukša, rupīgi izmetiet to bez pievienotas adatas. Pilnšļirci un adatu, lūdzu, izmetiet saskaņā ar vietējām prasībām.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ⚠ Vienmēr noņemiet adatu pēc katras injekcijas un uzglabājat pilnšļirci bez pievienotas adatas. ⚠ Tas samazina saindēšanās, inficēšanās, liraglutīda noplūdes, nosprostotas adatas un neprecīzas devas ievadīšanas risku. ⚠ Rīkojoties ar izlietotām adatām, aprūpētājiem jābūt ļoti uzmanīgiem, lai novērstu adatas radītu savainojumu un infekciju tālāku izplatīšanos. 	