

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rybelsus 3 mg tabletės
Rybelsus 7 mg tabletės
Rybelsus 14 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Rybelsus 3 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 3 mg semagliutido (*semaglutidum*)*.

Rybelsus 7 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 7 mg semagliutido (*semaglutidum*)*.

Rybelsus 14 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 14 mg semagliutido (*semaglutidum*)*.

*žmogaus į gliukagoną panašaus peptido-1 (angl. GLP-1) analogas, gaminamas *Saccharomyces cerevisiae* ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje, nepriklausomai nuo semagliutido stiprumo, yra 23 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė

Rybelsus 3 mg tabletės

Ovalo formos tabletės, nuo baltos iki šviesiai gelsvos spalvos (7,5 mm x 13,5 mm), ant vienos pusės įspaustas ženklas „3“, ant kitos pusės įspaustas ženklas „novo“.

Rybelsus 7 mg tabletės

Ovalo formos tabletės, nuo baltos iki šviesiai gelsvos spalvos (7,5 mm x 13,5 mm), ant vienos pusės įspaustas ženklas „7“, ant kitos pusės įspaustas ženklas „novo“.

Rybelsus 14 mg tabletės

Ovalo formos tabletės, nuo baltos iki šviesiai gelsvos spalvos (7,5 mm x 13,5 mm), ant vienos pusės įspaustas ženklas „14“, ant kitos pusės įspaustas ženklas „novo“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Rybelsus skirtas gydyti suaugusiuosius, kai 2 tipo cukrinio diabeto kontrolei, siekiant pagerinti glikemijos kontrolę, nepakanka dietos ir fizinio aktyvumo:

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

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

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pradinė dozė yra 3 mg semagliutido kartą per parą, skiriama vieną mėnesį. Praėjus ne mažiau kaip vienam mėnesiui dozė reikia didinti iki 7 mg palaikomosios dozės kartą per parą. Bent vieną mėnesį pavartojus 7 mg dozę kartą per parą, dozę galima didinti iki 14 mg palaikomosios dozės kartą per parą, kad geriau būtų kontroliuojamas gliukozės kiekis kraujyje.

Didžiausia rekomenduojama vienkartinė paros dozė yra 14 mg. Dviejų 7 mg tablečių vartojimo, siekiant 14 mg dozės poveikio, veiksmingumas nebuvo iširtas, todėl to daryti nerekomenduojama.

Informacija, kaip vartojamą per burną semagliutidą pakeisti injekciniu (leidžiamu po oda), pateikta 5.2 skyriuje.

Esamą gydymą metforminu ir (arba) natrio gliukozės kotransporterio-2-inhibitoriumi (SGLT2i) arba tiazolidinedionu papildžius semagliutidu, esamą metformino ir (arba) SGLT2i arba tiazolidinediono dozę galima vartoti toliau.

Gydymą sulfonilkarbamidu arba insulinu papildžius semagliutidu, reikia spręsti, ar būtų naudinga sumažinti sulfonilkarbamido arba insulino dozę tam, kad sumažėtų hipoglikemijos rizika (žr. 4.4 ir 4.8 skyrių).

Semagliutido dozei koreguoti patiems pacientams gliukozės kiekio kraujyje matuoti nereikia. Tačiau pradėjus gydymą semagliutidu ir sumažinus insulino, pacientui gali reikėti pačiam matuoti gliukozės kiekį kraujyje, siekiant pakoreguoti sulfonilkarbamido ir insulino dozę. Rekomenduojama laipsniškai mažinti insuliną.

Pamiršus pavartoti

Pamiršus pavartoti, pamirštą pavartoti dozę reikia praleisti, o kitą dozę reikia vartoti kitą dieną.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Dėl amžiaus dozės koreguoti nereikia. Vartojimo patirties 75 metų amžiaus ir vyresniems pacientams patirties yra nedaug (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems pasireiškia lengvas, vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų pažeidimas, dozės koreguoti nereikia. Turima mažai gydymo semagliutidu patirties pacientams, kuriems pasireiškia sunkus inkstų pažeidimas. Semagliutidas nerekomenduojamas pacientams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga (žr. 5.2 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Turima mažai gydymo semagliutidu patirties pacientams, kuriems pasireiškia sunkus kepenų funkcijos sutrikimas. Reikėtų laikytis atsargumo gydant šiuos pacientus semagliutidu (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Rybelsus saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Rybelsus yra tabletė, skirta vartoti per burną vieną kartą per parą.

- Šį vaistinių preparatą reikia gerti nevalgius, bet kuriuo paros metu.
- Nuryti visą, užsigeriant vandeniu (puse stiklinės vandens, apie 120 ml). Tabletės negalima laužti, sutrinti ar sukramtyti, kadangi nežinoma, ar tai turės poveikį semagliutido absorbcijai.
- Pacientas turi palaukti mažiausiai 30 minučių prieš valgymą ar gėrimą, arba kitų geriamųjų vaistinių preparatų vartojimą. Laukiant trumpiau nei 30 minučių sumažėja semagliutido absorbcija (žr. 4.5 ir 5.2 sk.).

4.3 Kontraindikacijos

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

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrieji

Semagliutidas neturi būti skiriamas pacientams, sergantiems 1 tipo cukriniu diabetu, arba gydant diabetinę ketoacidozę. Gauta pranešimų apie diabetinę ketoacidozę nuo insulino priklausomiems pacientams, kuriems, pradėjus gydymą GLP-1 receptorių agonistu, insulinas buvo nutrauktas arba staiga sumažinta jo dozė (žr. 4.2 skyrių).

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

Nėra jokios gydymo semagliutidu patirties pacientams po bariatrinės chirurgijos.

Poveikiai virškinimo traktui ir dehidratacija

GLP-1 receptorių agonistų vartojimas gali būti siejamas su nepageidaujamos virškinimo trakto reakcijomis, galinčiomis sukelti dehidrataciją, kuri retais atvejais gali pabloginti inkstų funkciją (žr. 4.8 skyrių). Semagliutidu gydomus pacientus reikia įspėti apie galimą dehidratacijos pavojų, atsirandantį dėl virškinimo trakto nepageidaujamo poveikio, ir patarti imtis atsargumo priemonių, kad būtų išvengta skysčių trūkumo.

Ūminis pankreatitas

Gydant GLP-1 receptorių agonistais buvo pastebėta ūminio pankreatito atvejų. Pacientus reikia informuoti apie ūminiam pankreatitui būdingus simptomus. Įtarus pankreatitą, semagliutido vartojimą reikia nutraukti; jei diagnozė patvirtinama, negalima iš naujo pradėti vartoti semagliutido. Vartojant semagliutidą, reikia laikytis atsargumo pacientams, kurie yra sirgę pankreatitu.

Hipoglikemija

Pacientams, gydytiems semagliutidu kartu su sulfonilkarbamiidu arba insulinu, gali padidėti hipoglikemijos rizika (žr. 4.8 skyrių). Pradedant gydymą semagliutidu, hipoglikemijos riziką galima sumažinti mažinant sulfonilkarbamido ir insulino dozę (žr. 4.2 skyrių).

Diabetinė retinopatija

Diabetine retinopatija sergantiems pacientams, gydytiems insulinu ir leidžiamu po oda semagliutidu, padidėjo diabetinės retinopatijos komplikacijų atsiradimo rizika, tokios rizikos negalima atmesti ir vartojant geriamą semagliutidą (žr. duomenis 4.8 skyrių). Sergantiems diabetine retinopatija pacientams, vartojantiems semagliutido, reikia laikytis atsargumo. Šiuos pacientus reikia atidžiai stebėti ir gydyti pagal kliniškes rekomendacijas. Greitas gliukozės kontrolės pagerėjimas buvo susijęs su laikinu diabetinės retinopatijos pablogėjimu, tačiau negalima atmesti ir kitų priežasčių. Ilgalaikė glikemijos kontrolė sumažina diabetinės retinopatijos riziką.

Atsakas į gydymą

Norint pasiekti optimalų semagliutido poveikį, rekomenduojama laikytis dozavimo režimo. Jei gydymo semagliutidu atsakas yra mažesnis nei tikėtasi, gydantis gydytojas turėtų žinoti, kad semagliutido absorbcija gali labai kisti ir gali būti minimali (2-4% pacientams gali nepasireikšti joks poveikis), o absoliutus semagliutido biologinis prieinamumas gali būti mažas.

Natrio kiekis

Šio vaistinio preparato vienoje tabletėje yra 23 mg natrio, tai atitinka 1 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Skrandžio ištuštėjimas, vartojant semagliutidą, gali turėti įtakos kitų geriamų vaistinių preparatų absorbcijai.

Semagliutido poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Tioksinas

Bendra tioksino ekspozicija (AUC) (pakoreguota pagal endogeninį lygį) po vienos levotiroksino dozės suvartojimo padidėjo 33 %. Didžiausia koncentracija (C_{max}) nepasikeitė. Pacientams gydomiems kartu semagliutidu ir levotiroksinu reikėtų apsvarstyti dėl skydliaukės parametrų stebėjimo.

Varfarinas ir kiti kumarino dariniai

Semagliutido vartojimas nepakeitė R- ir S-varfarino AUC arba C_{max} , pavartojus vienkartinę varfarino dozę, ir varfarino farmakodinaminis poveikis, matuojamas pagal tarptautinį normalizuotą santykį (TNS), kliniškai nepakito. Tačiau gauta pranešimų apie TNS sumažėjimo atvejus kartu vartojant acenokumarolį ir semagliutidą. Pradėjus gydyti semagliutidu pacientus, vartojančius varfariną arba kitus kumarino darinius, rekomenduojama dažniau stebėti TNS.

Rozuvastatinas

Vartojant kartu su semagliutidu, rozuvastatino AUC padidėjo 41 % [90% PI: 24; 60]. Remiantis plačia rozuvastatino terapine rodykle ekspozicijos pokyčio dydis nelaikomas kliniškai reikšmingu.

Digoksinas, geriamieji kontraceptiniai vaistiniai preparatai, metforminas, furozemidas

Vartojant kartu su semagliutidu, digoksino, geriamųjų kontraceptinių vaistinių preparatų (kurių sudėtyje yra etinilestradiolio ir levonorgestrelio), metformino arba furozemido AUC arba C_{max} kliniškai reikšmingo pokyčio nepastebėta.

Sąveika su labai mažą biologinį prieinamumą (F: 1 %) turinčiais vaistiniais preparatais netirta.

Semagliutido poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Omeprazolas

Vartojant su omeprazolu, semagliutido AUC arba C_{max} kliniškai reikšmingo pokyčio nepastebėta.

Klinikiniame tyrime, kuriame buvo tirta semagliutido, vartojamo kartu su penkiomis kitomis tabletėmis, farmakokinetika, semagliutido AUC sumažėjo 34 %, o C_{max} sumažėjo 32 %. Tai rodo, kad jei skrandyje yra kelios tabletės, jų vartojimas vienu metu turi poveikį semagliutido absorbcijai. Pavartojus semagliutido, pacientai turi palaukti 30 minučių prieš kitų geriamųjų vaistinių preparatų vartojimą (žr. 4.2 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterims

Vaisingo amžiaus moterims, kurios gydomos semagliutidu, rekomenduojama vartoti kontraceptines priemones.

Nėštumas

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Nėra pakankamai duomenų apie semagliutido vartojimą nėštumo metu. Todėl semagliutido nėštumo metu vartoti negalima. Jeigu pacientė ruošiasi pastoti arba pastoja, semagliutido vartojimą reikia nutraukti. Dėl ilgo pusinės eliminacijos periodo semagliutido vartojimą reikia nutraukti mažiausiai prieš 2 mėnesius iki planuojamo nėštumo (žr. 5.2 skyrių).

Žindymas

Žindančioms žiurkėms semagliutidas, salkaprozato natriis ir (arba) jo metabolitai išsiskyrė su pienu. Kadangi negalima atmesti pavojaus žindomam kūdikiui, Rybelsus negalima vartoti žindymo laikotarpiu.

Vaisingumas

Semagliutido poveikis žmonių vaisingumui nėra žinomas. Semagliutidas nepaveikė žiurkių patinų vaisingumo. Buvo pastebėta, kad žiurkių patelėms pailgėjo rujos laikas ir nedaug sumažėjo ovuliacijų skaičius vartojant dozes, siejamas su motinos kūno svorio sumažėjimu (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Semagliutidas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau, didinant dozę gali pasireikšti galvos svaigimas. Atsiradus galvos svaigimui reikia labai atsargiai vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Kai jis vartojamas kartu su sulfonilkarbamidu arba insulinu, pacientams reikia patarti laikytis atsargumo priemonių, norint išvengti hipoglikemijos vairuojant arba valdant mechanizmus (žr. 4.4 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

10-yje 3a fazės tyrimų 5707 pacientai gavo vieną semagliutidą arba semagliutidą kartu su kitais gliukozės kiekį kraujyje mažinančiais vaistiniais preparatais. Gydymo trukmė truko nuo 26 savaičių

iki 78 savaičių. Pačios dažniausios nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios klinikinių tyrimų metu, buvo virškinimo trakto sutrikimai, įskaitant pykinimą (labai dažnai), viduriavimą (labai dažnai) ir vėmimą (dažnai).

Nepageidajamų reakcijų santrauka lentelėje

1 lentelėje išvardintos visos 3 fazės tyrimų metu (toliau aprašytos 5.1 skyriuje) ir pateikus vaistinį preparatą į rinką nustatytos nepageidaujamos reakcijos 2 tipo cukrinio diabeto pacientams. Nepageidajamų reakcijų dažnis (išskyrus diabetinės retinopatijos komplikacijas, žr. 1 lentelės apačioje) yra paremtas 3a fazės tyrimų duomenimis, išskyrus tyrimus dėl širdies ir kraujagyslių ligų.

Šios reakcijos toliau yra išvardytos pagal absoliutų dažnumą ir organų sistemų klasę. Nepageidajamo poveikio dažnis apibūdinami taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$); labai retas ($< 1/10\ 000$), nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidajamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidajamų reakcijų, nustatytų vartojant geriamą semagliutidą, dažnis

MedDRA organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjęs jautrumas ^c	Anafilaksinė reakcija	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Hipoglikemija, kai vartojama su insulinu arba sulfonilkarbami du ^a	Hipoglikemija, kai vartojama kartu su kitais geriamaisiais vaistiniais preparatais diabetui gydyti ^a Apetito sumažėjimas			
Akių sutrikimai		Diabetinės retinopatijos komplikacijos ^b			
Širdies sutrikimai			Padidėjęs širdies susitraukimų dažnis		
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas Viduriavimas	Vėmimas Pilvo skausmas Vidurių pūtimas Vidurių užkietėjimas Dispepsija Gastritas Gastroezofaginio reflukso liga Dujų kaupimasis	Riaugėjimas Sulėtėjęs skrandžio ištuštėjimas	Ūminis pankreatitas	Žarnyno nepraeinamumas ^d
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			Cholelitiazė		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo		Nuovargis			

MedDRA organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
vietos pažeidimai					
Tyrimai		Lipazės aktyvumo padidėjimas Amilazės aktyvumo padidėjimas	Svorio sumažėjimas		
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos svaigimas	Disgeuzija		

^{a)} Hipoglikemija kaip kraujo gliukozė <3,0 mmol/l arba <54 mg/dl

^{b)} Diabetinės retinopatijos komplikacijos susideda iš šių elementų: tinklainės fotokoaguliacijos, gydymo intravitrealiomis veikliosiomis medžiagomis, stiklakūnio kraujosruvų ir su diabetu susijusio aklumo (nedažnos). Dažnis nustatytas pagal širdies ir kraujagyslių tyrimo su po oda leidžiamu semagliutidu duomenis, tačiau negalima atmesti, kad nustatyta diabetinės retinopatijos komplikacijų rizika taip pat galioja ir Rybelsus.

^{c)} Terminas apima ir nepageidaujamas padidėjusio jautrumo reakcijas, pvz., bėrimą ir dilgėlinę.

^{d)} Iš tyrimų, vykdytų pateikus vaistinį preparatą į rinką, ataskaitų.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Hipoglikemija

Sunki hipoglikemija pasireiškė pirmiausiai tada, kai semagliutidas buvo vartotas kartu su sulfonilkarbamidu (<0,1 % tiriamųjų, <0,001 reiškinio per paciento metus) ar insulinu (1,1 % tiriamųjų, 0,013 reiškinio per paciento metus). Stebėta keletas epizodų (0,1 % tiriamųjų, 0,001 reiškinio per paciento metus), pasireiškusių semagliutidą skiriant kartu su kitais nei sulfonilkarbamidu geriamaisiais vaistiniais preparatais nuo diabeto.

Virškinimo trakto nepageidaujamos reakcijos

Pykinimas pasireiškė 15 %, viduriavimas – 10 %, o vėmimas – ir 7 % pacientų, vartojusių semagliutidą. Dauguma reiškinų buvo lengvi arba vidutinio sunkumo ir trumpalaikiai. Dėl šių reiškinų gydymas buvo nutrauktas 4 % tiriamųjų. Apie reiškinus dažniausiai pranešta per pirmuosius gydymo mėnesius.

3a fazės tyrimo metu pranešta apie patvirtintus ūminio pankreatito atvejus, semagliutido grupėje (<0,1 %) ir palyginamojo vaistinio preparato grupėje (0,2 %). Širdies ir kraujagyslių išeičių tyrime patvirtintų ūminio pankreatito atvejų dažnis buvo 0,1 % semagliutido grupėje ir 0,2 % placebo grupėje (žr. 4.4 skyrių).

Diabetinės retinopatijos komplikacijos

2 metų trukmės klinikiniame tyrime su po oda leidžiamu semagliutidu buvo ištirti 3297 pacientai, sergantys 2 tipo cukriniu diabetu, su didele širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų rizika, ilga sirgimo diabetu trukme ir prastai kontroliuojamu gliukozės kiekiu kraujyje. Šiame tyrime diabetinės retinopatijos komplikacijų atvejai dažniau pasireiškė pacientams, gydytiems po oda leidžiamu semagliutidu (3,0 %), palyginus su placebo (1,8 %). Tai buvo pastebėta insulinu gydomiems pacientams, kuriems buvo diagnozuota diabetinė retinopatija. Gydymo skirtumas pastebėtas anksti ir išliko viso tyrimo metu. Diabetinės retinopatijos komplikacija sistemiškai įvertinta tik širdies ir kraujagyslių išeičių tyrime su po oda leidžiamu semagliutidu. Iki 18 mėnesių trukmės Rybelsus klinikiniuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 6352 pacientai, sergantys 2 tipo cukriniu diabetu, apie nepageidaujamus reiškinus, susijusius su diabetine retinopatija, buvo pranešta panašiu dažniu, tiek vartojusių semagliutido (4,2 %), tiek palyginamuosius vaistinius preparatus (3,8 %) atvejais.

Imunogeniškumas

Dėl vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra baltymų ar peptidų, turinčių galimai imunogeniškų savybių, semagliutido vartojantiems pacientams gali atsirasti antikūnų prieš jį. Tiriamųjų, kurių antikūnų po

semagliutido tyrimas buvo teigiamas bet kuriuo laiko momentu po tyrimo pradžios, dalis buvo maža (0,5 %), ir nė vienas iš tiriamųjų tyrimo pabaigoje neturėjo neutralizuojančių antikūnų prieš semagliutidą arba antikūnų prieš semagliutidą su galutiniu endogeniniu GLP-1 neutralizuojančiu poveikiu.

Širdies susitraukimų dažnio padidėjimas

Gydant GLP-1 receptorių agonistais buvo pastebėta padidėjusio širdies susitraukimų dažnio atvejų. 3a fazės tyrimuose pacientams, gydytiems Rybelsus, pastebėta vidutiniškai nuo 0 iki 4 dūžių per minutę (dpm) padidėjimas nuo pradinio dpm rezultato 69 iki 76.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

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

4.9 Perdozavimas

Klinikiniuose tyrimuose semagliutido perdozavimo poveikis gali būti susijęs su virškinimo trakto ligomis. Perdozavus reikia pradėti atitinkamą palaikomąjį gydymą pagal paciento klinikinius požymius ir simptomus. Atsižvelgiant į ilgą semagliutido pusinės eliminacijos laikotarpį (maždaug 1 savaitę) gali prireikti ilgai stebėti ir gydyti šiuos simptomus (žr. 5.2 skyrių). Perdozavus semagliutido specifinio priešnuodžio nėra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: vaistai, vartojami sergant diabetu, į gliukagoną panašaus peptido-1 (GLP-1) analogas, ATC kodas – A10BJ06

Veikimo mechanizmas

Semagliutidas yra GLP-1 analogas, turintis 94 % žmogaus GLP-1 sekos homologiją. Semagliutidas veikia kaip GLP-1 receptorių agonistas, kuris selektyviai susieja ir suaktyvina GLP-1 receptorių – natūralaus GLP-1 taikinį.

GLP-1 yra fiziologinis hormonas, atliekantis daug veiksmų reguliuojant gliukozę ir apetitą, taip pat širdies ir kraujagyslių sistemą. Poveikis gliukozei ir apetitui yra perduodamas būtent per GLP-1 receptorių kasoje ir smegenyse.

Semagliutidas sumažina gliukozės koncentraciją kraujyje priklausomai nuo gliukozės, skatindamas insulino sekreciją ir sumažindamas gliukagono sekreciją, kai gliukozės koncentracija kraujyje yra didelė. Gliukozės kiekio kraujyje sumažinimo mechanizmui taip pat priklauso nežymiai sulėtėjęs skrandžio išsituštinimas ankstyvoje fazėje pavalgus. Hipoglikemijos metu semagliutidas sumažina insulino sekreciją ir nepablogina gliukagono sekrecijos. Semagliutido veikimo mechanizmas nepriklauso nuo vartojimo būdo.

Semagliutidas mažina kūno svorį ir kūno riebalų masę sumažinto energijos suvartojimo mechanizmu, kuriam priklauso ir bendrai sumažėjęs apetitas. Be to, semagliutidas sumažina potraukį riebesiems maisto produktams.

GLP-1 receptoriai aptinkami širdyje, kraujagyslėse, imuninėje sistemoje ir inkstuose. Klinikinių tyrimų metu semagliutidas turi teigiamą poveikį plazmos lipidams, sumažina sistolinį kraujospūdį ir

sumažina uždegimą. Atliekant tyrimus su gyvūnais nustatyta, kad semagliutidas slopina aterosklerozės vystymąsi neleidamas susidaryti plokštelėms aortoje ir sumažindamas uždegimą plokštelėse.

Farmakodinaminis poveikis

Toliau apibūdinti farmakodinaminiai vertinimai buvo atlikti su geriamu semagliutidu po 12 gydymo savaitių.

Gliukozės kiekis nevalgius ir pavalgius

Semagliutidas sumažina gliukozės koncentraciją nevalgius ir pavalgius. 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams pavartojus semagliutido, palyginti su placebo, santykinai sumažėjo gliukozės kiekis nevalgius 22 % [13; 30] ir gliukozės atsakas pavalgius 29 % [19; 37].

Gliukagono sekrecija

Semagliutidas sumažina gliukagono koncentraciją pavalgius. 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams pavartojus semagliutido, santykinai sumažėjo gliukagono kiekis, palyginti su placebo: gliukagonas pavalgius (29 % [15; 41]).

Skrandžio ištuštinimas

Vartojant semagliutidą, nežymiai sulėtėja skrandžio ištuštinimas, pavartojus paracetamolio (AUC_{0-1h}) sulėtėja 31 % [13; 46] vieną valandą po valgio, ir dėl to sumažėja greitis, kuriuo gliukozė patenka į apytaką pavalgius.

Lipidų kiekis nevalgius ir pavalgius

Semagliutidas, palyginti su placebo, sumažino trigliceridų ir labai mažo tankio lipoproteinų (LMTL) cholesterolio koncentraciją atitinkamai 19 % [8; 28] ir 20 % [5; 33]. Trigliceridų ir LMTL cholesterolio atsiradimas po riebaus maisto suvartojimo sumažėjo atitinkamai 24 % [9; 36] ir 21 % [7; 32]. ApoB48 nevalgius ir pavalgius sumažėjo, atitinkamai 25 % [2; 42] ir 30 % [15; 43].

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Rybelsus veiksmingumas ir saugumas buvo vertintas aštuoniuose pasauliniuose atsitiktinės imties kontroliuojamuose 3a fazės tyrimuose. Septyniuose tyrimuose pagrindinis tikslas buvo glikeminio veiksmingumo įvertinimas; vieno tyrimo pagrindinis tikslas buvo poveikio širdies ir kraujagyslių sistemai įvertinimas.

Tyrimuose dalyvavo atsitiktinės atrankos būdu įtraukti 8842 pacientai, sergantys 2 tipo diabetu (5169 gydyti semagliutidu), įskaitant 1165 pacientus su vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu. Vidutinis pacientų amžius buvo 61 metai (nuo 18 iki 92 metų), 40 % pacientų ≥ 65 metų amžiaus, 8 % ≥ 75 metų amžiaus. Semagliutido veiksmingumas buvo palygintas su placebo arba veikliosiomis medžiagomis (sitagliptinu, empagliflozinu ir liragliutidu).

Semagliutido veiksmingumo nepaveikė pradinis amžius, lytis, rasė, etniškumas, kūno svoris, KMI, diabeto trukmė, viršutinės virškinamojo trakto dalies liga ir inkstų funkcijos veikimo lygis.

PIONEER 1 – monoterapija

Atliekant 26 savaitių dvigubai koduotą tyrimą, atsitiktiniu būdu buvo atrinkti 703 pacientai, sergantys 2 tipo cukriniu diabetu, kuriems kontrolė dieta ir fiziniu krūviu buvo nepakankama, jiems buvo paskirta vartoti 3 mg, 7 mg arba 14 mg semagliutido arba placebo vieną kartą per parą.

2 lentelė 26 savaitių monoterapijos tyrimo, kuriame buvo lyginamas semagliutido poveikis su placebo, rezultatai (PIONEER 1)

	Semagliutidas 7 mg	Semagliutidas 14 mg	Placebas
Pilnos analizės rinkinys (N)	175	175	178
HbA_{1c} (%)			

	Semagliutidas 7 mg	Semagliutidas 14 mg	Placebas
Pradinis rezultatas	8,0	8,0	7,9
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-1,2	-1,4	-0,3
Skirtumas nuo placebo ¹ [95 % PI]	-0,9 [-1,1; -0,6]*	-1,1 [-1,3; -0,9]*	-
Pacientai (%), kuriems pasiektas HbA_{1c} <7,0 %	69 [§]	77 [§]	31
Gliukozės kiekis plazmoje nevalgius (mmol/l)			
Pradinis rezultatas	9,0	8,8	8,9
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-1,5	-1,8	-0,2
Skirtumas nuo placebo ¹ [95 % PI]	-1,4 [-1,9; -0,8] [§]	-1,6 [-2,1; -1,2] [§]	-
Kūno svoris (kg)			
Pradinis rezultatas	89,0	88,1	88,6
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-2,3	-3,7	-1,4
Skirtumas nuo placebo ¹ [95 % PI]	-0,9 [-1,9; 0,1]	-2,3 [-3,1; -1,5]*	-

¹ Nepriklausomai nuo gydymo nutraukimo arba gyvybę gelbstinčių vaistinių preparatų vartojimo (modelis naudojant daugybę imputacijų).

* p<0,001 (nekoreguota dvipusė) pranašumui, kontroliuojama dėl daugybiškumo. [§] p<0,05, nekontroliuojama dėl daugybiškumo; pacientams, pasiekiantiems HbA_{1c} <7,0 %, p vertė yra skirta tikimybių santykiui.

PIONEER 2 – Semagliutidas lyginant su empagliflozinu, abu derinyje su metforminu

Atliekant 52-savaičių atvirą tyrimą, atsitiktiniu būdu buvo atrinkti 822 pacientai, sergantys 2 tipo cukriniu diabetu, skiriant jiems vartoti 14 mg semagliutido arba 25 mg empagliflozino vieną kartą per parą, abu derinyje su metforminu.

3 lentelė 52 savaičių tyrimo, kuriame buvo lyginamas semagliutido poveikis su empagliflozinu, rezultatai (PIONEER 2)

	Semagliutidas 14 mg	Empagliflozinas 25 mg
Pilnos analizės rinkinys (N)	411	410
26 savaitė		
HbA_{1c} (%)		
Pradinis rezultatas	8,1	8,1
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-1,3	-0,9
Skirtumas nuo empagliflozino ¹ [95 % PI]	-0,4 [-0,6; -0,3]*	-
Pacientai (%), kuriems pasiektas HbA_{1c} <7,0 %	67 [§]	40
Gliukozės kiekis plazmoje nevalgius (mmol/l)		
Pradinis rezultatas	9,5	9,7
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-2,0	-2,0
Skirtumas nuo empagliflozino ¹ [95 % PI]	0,0 [-0,2; 0,3]	-
Kūno svoris (kg)		
Pradinis rezultatas	91,9	91,3
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-3,8	-3,7
Skirtumas nuo empagliflozino ¹ [95 % PI]	-0,1 [-0,7; 0,5]	-
52 savaitė		
HbA_{1c} (%)		
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-1,3	-0,9
Skirtumas nuo empagliflozino ¹ [95 % PI]	-0,4 [-0,5; -0,3] [§]	-
Pacientai (%), kuriems pasiektas HbA_{1c} <7,0 %	66 [§]	43
Kūno svoris (kg)		
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-3,8	-3,6
Skirtumas nuo empagliflozino ¹ [95 % PI]	-0,2 [-0,9; 0,5] [§]	-

¹ Nepriklausomai nuo gydymo nutraukimo arba gyvybę gelbstinčių vaistinių preparatų vartojimo (modelis naudojant daugybę imputacijų).

* p<0,001 (nekoreguota dvipusė) pranašumui, kontroliuojama dėl daugybiškumo. § p<0,05, nekontroliuojama dėl daugybiškumo; pacientams, pasiekiantiems HbA_{1c} <7,0 %, p vertė yra skirta tikimybių santykiui.

PIONEER 3 – semagliutidas lyginant su sitagliptinu, abu derinyje su metforminu arba metforminu ir sulfonilkarbamidu

Atliekant 78 savaičių dvigubai koduotą, dvigubai netikrų vaistinių preparatų tyrimą, atsitiktiniu būdu buvo atrinkti 1 864 pacientai su 2 tipo diabetu, skiriant jiems vartoti 3 mg semagliutido, 7 mg semagliutido arba 14 mg semagliutido arba 100 mg sitagliptino vieną kartą per parą, visus šiuos vaistinius preparatus vartojant kartu su metforminu arba metforminu ir sulfonilkarbamidu. Per 78 savaičių trukmės tyrimą buvo nuosekliai palaikomas HbA_{1c} ir kūno svorio sumažėjimas.

4 lentelė 78 savaičių tyrimo, kuriame buvo lyginamas semagliutido poveikis su sitagliptinu, rezultatai (PIONEER 3)

	Semagliutidas 7 mg	Semagliutidas 14 mg	Sitagliptinas 100 mg
Pilnos analizės rinkinys (N)	465	465	467
26 savaitė			
HbA_{1c} (%)			
Pradinis rezultatas	8,4	8,3	8,3
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-1,0	-1,3	-0,8
Skirtumas nuo sitagliptino ¹ [95 % PI]	-0,3 [-0,4; -0,1]*	-0,5 [-0,6; -0,4]*	-
Pacientai (%), kuriems pasiektas HbA_{1c} <7,0 %	44 [§]	56 [§]	32
Gliukozės kiekis plazmoje nevalgius (mmol/l)			
Pradinis rezultatas	9,4	9,3	9,5
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-1,2	-1,7	-0,9
Skirtumas nuo sitagliptino ¹ [95 % PI]	-0,3 [-0,6; 0,0] [§]	-0,8 [-1,1; -0,5] [§]	-
Kūno svoris (kg)			
Pradinis rezultatas	91,3	91,2	90,9
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-2,2	-3,1	-0,6
Skirtumas nuo sitagliptino ¹ [95 % PI]	-1,6 [-2,0; -1,1]*	-2,5 [-3,0; -2,0]*	-
78 savaitė			
HbA_{1c} (%)			
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-0,8	-1,1	-0,7
Skirtumas nuo sitagliptino ¹ [95 % PI]	-0,1 [-0,3; -0,0]	-0,4 [-0,6; -0,3] [§]	-
Pacientai (%), kuriems pasiektas HbA_{1c} <7,0 %	39 [§]	45 [§]	29
Kūno svoris (kg)			
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-2,7	-3,2	-1,0
Skirtumas nuo sitagliptino ¹ [95 % PI]	-1,7 [-2,3; -1,0] [§]	-2,1 [-2,8; -1,5] [§]	-

¹ Nepriklausomai nuo gydymo nutraukimo arba gyvybę gelbstinčių vaistinių preparatų vartojimo (modelis naudojant daugybę imputacijų).

* p<0,001 (nekoreguota dvipusė) pranašumui, kontroliuojama dėl daugybiškumo. § p<0,05, nekontroliuojama dėl daugybiškumo; pacientams, pasiekiantiems HbA_{1c} <7,0 %, p vertė yra skirta tikimybių santykiui.

PIONEER 4 – semagliutidas lyginant su liragliutidu ir placebo, abu derinant su metforminu arba metforminu ir SGLT2 inhibitoriumi

Atliekant 52 savaičių dvigubai koduotą, dvigubai netikrų vaistinių preparatų tyrimą, atsitiktiniu būdu buvo atrinkta 711 pacientų su 2 tipo diabetu, skiriant jiems vartoti 14 mg semagliutido, 1,8 mg liragliutido injekcija po oda arba placebo vieną kartą per parą, visus šiuos vaistinius preparatus vartojant kartu su metforminu arba metforminu ir SGLT2 inhibitoriumi.

5 lentelė 52 savaičių tyrimo, kuriame buvo lyginamas semagliutido poveikis su liragliutidu ir placebo, rezultatai (PIONEER 4)

	Semagliutidas 14 mg	Liragliutidas 1,8 mg	Placebas
Pilnos analizės rinkinys (N)	285	284	142
26 savaitė			
HbA_{1c} (%)			
Pradinis rezultatas	8,0	8,0	7,9
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-1,2	-1,1	-0,2
Skirtumas nuo liragliutido ¹ [95 % PI]	-0,1 [-0,3; 0,0]	-	-
Skirtumas nuo placebo ¹ [95 % PI]	-1,1 [-1,2; -0,9]*	-	-
Pacientai (%), kuriems pasiektas HbA_{1c} <7,0 %	68 ^{§,a}	62	14
Gliukozės kiekis plazmoje nevalgius (mmol/l)			
Pradinis rezultatas	9,3	9,3	9,2
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-2,0	-1,9	-0,4
Skirtumas nuo liragliutido ¹ [95 % PI]	-0,1 [-0,4; 0,1]	-	-
Skirtumas nuo placebo ¹ [95 % PI]	-1,6 [-2,0; -1,3] [§]	-	-
Kūno svoris (kg)			
Pradinis rezultatas	92,9	95,5	93,2
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-4,4	-3,1	-0,5
Skirtumas nuo liragliutido ¹ [95 % PI]	-1,2 [-1,9; -0,6]*	-	-
Skirtumas nuo placebo ¹ [95 % PI]	-3,8 [-4,7; -3,0]*	-	-
52 savaitė			
HbA_{1c} (%)			
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-1,2	-0,9	-0,2
Skirtumas nuo liragliutido ¹ [95 % PI]	-0,3 [-0,5; -0,1] [§]	-	-
Skirtumas nuo placebo ¹ [95 % PI]	-1,0 [-1,2; -0,8] [§]	-	-
Pacientai (%), kuriems pasiektas HbA_{1c} <7,0 %	61 ^{§,a}	55	15
Kūno svoris (kg)			
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-4,3	-3,0	-1,0
Skirtumas nuo liragliutido ¹ [95 % PI]	-1,3 [-2,1; -0,5] [§]	-	-
Skirtumas nuo placebo ¹ [95 % PI]	-3,3 [-4,3; -2,4] [§]	-	-

¹ Nepriklausomai nuo gydymo nutraukimo arba gyvybę gelbstinčių vaistinių preparatų vartojimo (modelis naudojant daugybę imputacijų).

* p<0,001 (nekorreguota dvipusė) pranašumui, kontroliuojama dėl daugybiškumo. [§] p<0,05, nekontroliuojama dėl daugybiškumo; pacientams, pasiekiantiems HbA_{1c} <7,0 %, p vertė yra skirta tikimybių santykiui.

PIONEER 5 – semagliutidas lygintas su placebo, abu derinyje su vienu baziniu insulinu, metforminu ir baziniu insulinu arba metforminu ir (arba) sulfonilkarbamidu, pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu

Atliekant 26 savaičių dvigubai koduotą tyrimą, atsitiktiniu būdu buvo atrinkti 324 pacientai, sergantys 2 tipo diabetu ir vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu (aGFG 30–59 ml/min./1,73 m²), skiriant jiems vartoti 14 mg semagliutido arba placebo vieną kartą per parą. Prie nuolat geriamų prieš tyrimą vaistinių preparatų nuo diabeto pacientui pridėtas tiriamasis produktas.

6 lentelė 26 savaičių trukmės klinikinio tyrimo, lyginant semagliutido ir placebo poveikį 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams su vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu (PIONEER 5)

	Semagliutidas 14 mg	Placebas
Pilnos analizės rinkinys (N)	163	161
HbA_{1c} (%)		
Pradinis rezultatas	8,0	7,9

	Semagliutidas 14 mg	Placebas
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-1,0	-0,2
Skirtumas nuo placebo ¹ [95 % PI]	-0,8 [-1,0; -0,6]*	-
Pacientai (%), kuriems pasiektas HbA_{1c} <7,0 %	85 [§]	23
Gliukozės kiekis plazmoje nevalgius (mmol/l)		
Pradinis rezultatas	9,1	9,1
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-1,5	-0,4
Skirtumas nuo placebo ¹ [95 % PI]	-1,2 [-1,7; -0,6] [§]	-
Kūno svoris (kg)		
Pradinis rezultatas	91,3	90,4
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-3,4	-0,9
Skirtumas nuo placebo ¹ [95 % PI]	-2,5 [-3,2; -1,8]*	-

¹ Nepriklausomai nuo gydymo nutraukimo arba gyvybę gelbstinčių vaistinių preparatų vartojimo (modelis naudojant daugybę imputacijų).

* p<0,001 (nekoreguota dvipusė) pranašumui, kontroliuojama dėl daugybiškumo. § p<0,05, nekoreliuojama dėl daugybiškumo; pacientams, pasiekiantiems HbA_{1c} <7,0 %, p vertė yra skirta tikimybių santykiui.

PIONEER 7 – semagliutidas lygintas su sitagliptinu, abu derinyje su metforminu, SGLT2 inhibitoriais, sulfonilkarbamidu arba tiazolidinedionais. Lanksčios dozės koregavimo tyrimas

52 savaičių atvirame tyrime 504 pacientai, sergantys 2 tipo diabetu, buvo atsitiktine tvarka priskirti vartoti semagliutidą (lanksčiai koreguojamą dozę 3 mg, 7 mg ir 14 mg vieną kartą per parą) arba sitagliptiną 100 mg vieną kartą per parą, visus vaistinius preparatus geriant kartu su 1–2 geriamaisiais vaistiniais preparatais, skirtais gliukozės kiekiui kraujyje sumažinti (metforminu, SGLT2 inhibitoriais, sulfonilkarbamidu arba tiazolidinedionais). Semagliutido dozė buvo koreguojama kas 8 savaites pagal paciento glikemijos atsaką ir toleravimą. Sitagliptino 100 mg dozė buvo fiksuota. Semagliutido veiksmingumas ir saugumas buvo įvertinti 52 savaitę.

52 savaitę semagliutido 3 mg, 7 mg ir 14 mg dozę gavo maždaug 10 %, 30 % ir 60 % pacientų.

7 lentelė 52 savaičių lanksčios dozės koregavimo tyrimo, kuriame buvo lygintas semagliutidas su sitagliptinu, rezultatai (PIONEER 7)

	Semagliutidas Lanksti dozė	Sitagliptinas 100 mg
Pilnos analizės rinkinys (N)	253	251
HbA_{1c} (%)		
Pradinis rezultatas	8,3	8,3
Pacientai (%), kuriems pasiektas HbA _{1c} <7,0 % ¹	58*	25
Kūno svoris (kg)		
Pradinis rezultatas	88,9	88,4
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-2,6	-0,7
Skirtumas nuo sitagliptino ¹ [95 % PI]	-1,9 [-2,6; -1,2]*	-

¹ Nepriklausomai nuo gydymo nutraukimo (16,6 % pacientų, gaunančių lanksčią semagliutido dozę, ir 9,2 %, gaunančių sitagliptiną, kur atitinkamai 8,7 % ir 4,0 % buvo vartojama dėl šalutinių poveikių) arba gyvybę gelbstinčių vaistinių preparatų vartojimo (modelis naudojant daugybę imputacijų).

* p<0,001 (nekoreguota dvipusė) dėl pranašumo, kontroliuojama dėl daugybiškumo (pacientams, pasiekiantiems HbA_{1c} <7,0 %, p vertė yra skirta tikimybių santykiui).

PIONEER 8 – semagliutidas lygintas su placebo, abu derinyje su insulinu su arba be metformino

Atliekant 52 savaičių dvigubai koduotą tyrimą, atsitiktiniu būdu buvo atrinktas 731 pacientas, sergantis 2 tipo diabetu, neadekvačiai kontroliuojamu insulinu (baziniu, baziniu / boliuso arba iš anksto sumaišytu) su metforminu arba be jo, skiriant jiems vartoti 3 mg, 7 mg arba 14 mg semagliutido arba placebo vieną kartą per parą.

8 lentelė 52 savaičių tyrimo, kuriame buvo lyginamas semagliutido poveikis su placebo derinant su insulinu, rezultatai (PIONEER 8)

	Semagliutidas 7 mg	Semagliutidas 14 mg	Placebas
Pilnos analizės rinkinys (N)	182	181	184
26 savaitė (insulino dozė apribota iki pradinio lygio)			
HbA_{1c} (%)			
Pradinis rezultatas	8,2	8,2	8,2
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-0,9	-1,3	-0,1
Skirtumas nuo placebo ¹ [95 % PI]	-0,9 [-1,1; -0,7]*	-1,2 [-1,4; -1,0]*	-
Pacientai (%), kuriems pasiektas HbA_{1c} <7,0 %	43 [§]	58 [§]	7
Gliukozės kiekis plazmoje nevalgius (mmol/l)			
Pradinis rezultatas	8,5	8,3	8,3
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-1,1	-1,3	0,3
Skirtumas nuo placebo ¹ [95 % PI]	-1,4 [-1,9; -0,8] [§]	-1,6 [-2,2; -1,1] [§]	-
Kūno svoris (kg)			
Pradinis rezultatas	87,1	84,6	86,0
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-2,4	-3,7	-0,4
Skirtumas nuo placebo ¹ [95 % PI]	-2,0 [-3,0; -1,0]*	-3,3 [-4,2; -2,3]*	-
52 savaitė (insulino dozė apribota iki pradinio lygio)[†]			
HbA_{1c} (%)			
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-0,8	-1,2	-0,2
Skirtumas nuo placebo ¹ [95 % PI]	-0,6 [-0,8; -0,4] [§]	-0,9 [-1,1; -0,7] [§]	-
Pacientai (%), kuriems pasiektas HbA_{1c} <7,0 %	40 [§]	54 [§]	9
Kūno svoris (kg)			
Pokytis nuo pradinio rezultato ¹	-2,0	-3,7	0,5
Skirtumas nuo placebo ¹ [95 % PI]	-2,5 [-3,6; -1,4] [§]	-4,3 [-5,3; -3,2] [§]	-

¹ Nepriklausomai nuo gydymo nutraukimo arba gyvybę gelbstinčių vaistinių preparatų vartojimo (modelis naudojant daugybę imputacijų).

* p<0,001 (nekoreguota dvipusė) pranašumui, kontroliuojama dėl daugybiškumo. [§] p<0,05, nekontroliuojama dėl daugybiškumo; pacientams, pasiekiantiems HbA_{1c} <7,0 %, p vertė yra skirta tikimybių santykiui.

[†] 52 savaitę bendroji semagliutidą gaunančių pacientų kasdien vartojamo insulino dozė buvo gerokai mažesnė negu gaunančių placebo pacientų.

Įtaka širdies ir kraujagyslių sistemai

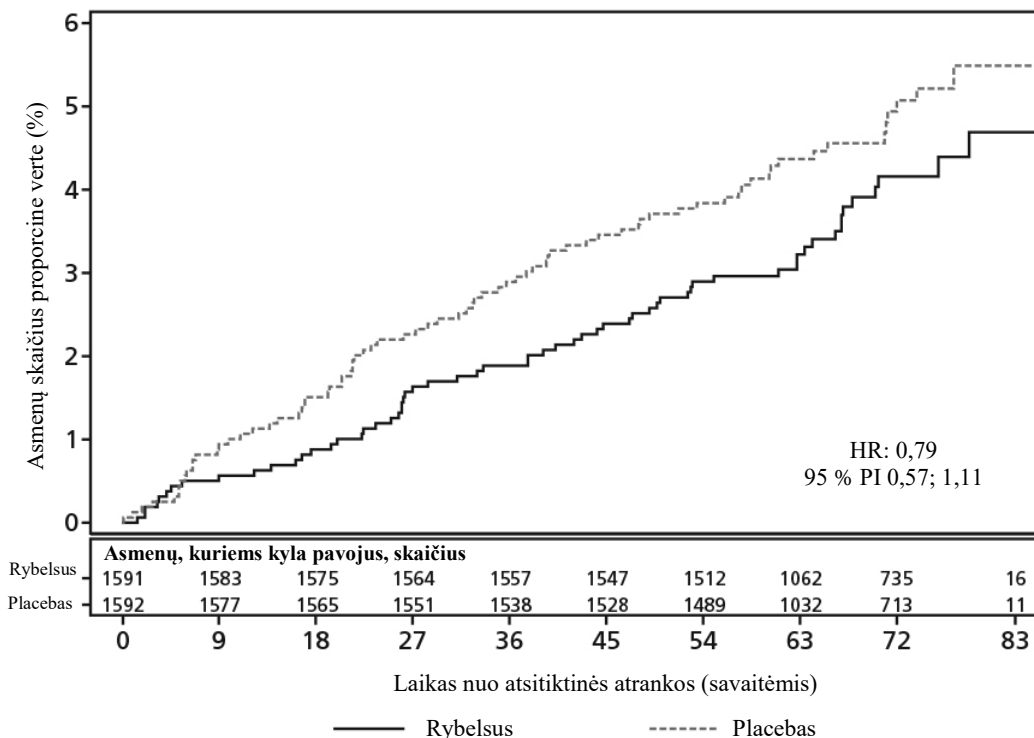
Atliekant dvigubai koduotą tyrimą (PIONEER 6) 3183 pacientai, sergantys 2 tipo diabetu, kuriems būdinga didelė širdies ir kraujagyslių ligos rizika, buvo atsitiktinai atrinkti, skiriant jiems 14 mg Rybelsus kartą per parą arba atitinkamai placebo kartu su standartine terapija. Pacientai buvo stebimi vidutiniškai 16 mėnesių.

Pirminė vertinamoji baigtis buvo laikas nuo suskirstymo atsitiktinių imčių iki sunkaus nepageidaujamo širdies ir kraujagyslių reiškinio (SNŠKR): mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimo, nemirtino miokardo infarkto arba nemirtino insulto.

Tyrimo galėjo dalyvauti šiuos kriterijus atitinkantys pacientai: 50 metų ar vyresni pacientai, kuriems nustatyta širdies ir kraujagyslių liga ir (arba) lėtinis inkstų nepakankamumas, arba 60 metų ir vyresni pacientai, turintys tikrai širdies ir kraujagyslių ligos rizikos faktorių. Iš viso 1797 pacientams (56,5 %) buvo nustatyta širdies ir kraujagyslių liga be lėtinio inkstų nepakankamumo, 354 pacientai (11,1 %) turėjo tikrai lėtinį inkstų nepakankamumą ir 544 pacientams (17,1 %) buvo diagnozuota širdies ir kraujagyslių liga bei inkstų nepakankamumas. 488 pacientai (15,3 %) turėjo tik širdies ir kraujagyslių

ligų rizikos faktorius. Pradinės atrankos metu amžiaus vidurkis sudarė 66 metus, 68 % pacientų buvo vyrai. Vidutinė sirgimo diabetu trukmė buvo 14,9 metų, vidutinis KMI buvo 32,3 kg/m². Ligos istorijoje buvo tokių įvykių kaip širdies smūgis (11,7 %) ir miokardo infarktas (36,1 %).

Visų SNŠKR buvo 137, iš jų 61 (3,8 %) vartojant semagliutidą ir 76 (4,8 %) vartojant placebo. Laiko iki pirmojo SNŠKR analizės metu gautas HR 0,79 [0,57; 1,11]_{95 % PI}.

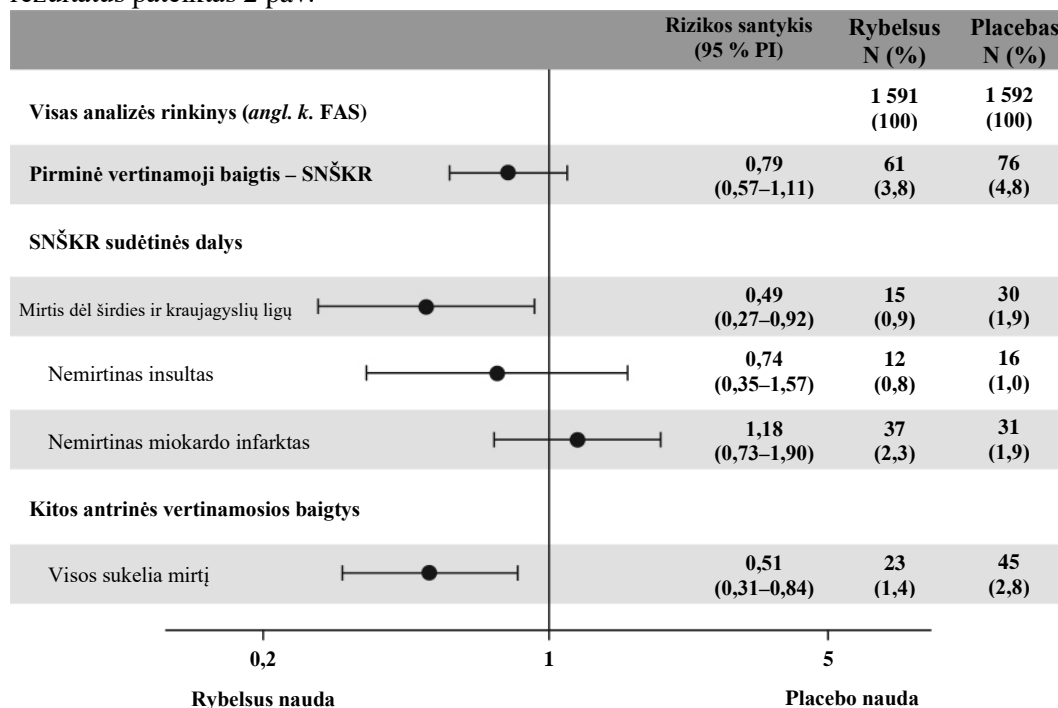


Kaupiamasis pirminės baigties (sudėtinės mirties nuo širdies ir kraujagyslių ligų, nemirtino miokardo infarkto ar nemirtino insulto) su mirtimi ne nuo širdies ir kraujagyslių ligų kaip konkuruojančios rizikos dažnis.

Santrumpos: PI – patikimumo intervalas; HR – rizikos santykis

1 pav. SNŠKR pirmojo pasireiškimo bendrasis dažnis PIONEER 6 tyrime

PIONEER 6 tyrimo gydymo poveikis pagal pirminių bendrųjų vertinamųjų baigčių ir jų komponentų rezultatus pateiktas 2 pav.



2 pav. Tyrimo gydymo poveikis pagal pirminių bendrųjų vertinamųjų baigčių, jų komponentų ir mirčių dėl bet kokios priežasties rezultatus (PIONEER 6).

Kūno svoris

Gydymo pabaigoje gavusių semagliutidą 27–45% pacientų svoris sumažėjo ≥ 5 % ir 6–16 % pacientų svoris sumažėjo ≥ 10 %, palyginus su palyginamąjį vaistinių preparatą gavusiais pacientais, kur svoris sumažėjo atitinkamai 12–39 % ir 2–8 %.

Kraujospūdis

Gydymas semagliutidu sumažino sistolinį kraujospūdį 2-7 mmHg.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo išipareigojimą pateikti Rybelsus tyrimų su vienu ar daugiau vaikų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu, populiacijos pogrupių duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Per burną vartojamo semagliutido absoliutus biologinis prieinamumas yra mažas ir jo absorbcija kintama. Kasdien vartojant vaistinių preparatą pagal rekomenduojamą dozavimą, bei dėl ilgo pusinės eliminacijos periodo, sumažėja kasdieniniai veikimo svyravimai.

Semagliutido farmakokinetika buvo išsamiai apibūdinta sveikiems tiriamiesiems ir 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams. Išgėrus tabletę didžiausia semagliutido koncentracija plazmoje pasiekama praėjus 1 valandai po dozės pavartojimo. Vartojant kartą per parą, pusiausvyrinė apykaita pasiekama po 4–5 savaičių. 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams vidutinė pastovi koncentracija sudarė atitinkamai 6,7 nmol/l ir 14,6 nmol/l semagliutido atitinkamai 7 mg ir 14 mg; 90% tiriamųjų, gydytų 7 mg semagliutidu, vidutinė koncentracija buvo nuo 1,7 iki 22,7 nmol/l, o 90% tiriamųjų, gydytų 14 mg semagliutidu, vidutinė koncentracija buvo nuo 3,7 iki 41,3 nmol/l. Priklausomai nuo dozės dydžio proporcingai didėjo sisteminė semagliutido ekspozicija.

Remiantis *in vitro* duomenimis salkaprozato natris palengvina semagliutido absorbciją. Semagliutidas visų pirma absorbuojamas skrandyje.

Per burną vartojamo semagliutido tikėtinas biologinis prieinamumas yra maždaug 1 %. Absorbcijos kintamumas tarp tiriamųjų buvo didelis (kintamumo koeficientas buvo apie 100 %). Biologinio prieinamumo kintamumas tam pačiam tiriamajam nebuvo patikimas.

Jei semagliutidas vartojamas su maistu ar dideliu kiekiu vandens, jo absorbcija sumažėja. Ilgesnis nevalgymo periodas išgėrus dozę padidino absorbciją.

Pasiskirstymas

Tikėtinas absoliutus pasiskirstymo tūris pacientams, sergantiems 2 tipo diabetu, sudarė maždaug 8 l. Daugiausiai semagliutido yra susijungusio su plazmos baltymais (daugiau nei 99 %).

Biotransformacija

Semagliutidas metabolizuojamas vykstant proteolitiniam peptido pagrindo skilimui ir nuosekliai riebalų rūgščių šoninės grandinės beta oksidacijai. Manoma, kad semagliutido metabolizme dalyvauja fermentiškai neutrali endopeptidazė (NEP).

Eliminacija

Pagrindiniai semagliutido pašalinimo būdai yra pašalinimas su šlapimu ir išmatomis. Maždaug 3 % absorbuotos dozės išsiskyrė per šlapimą kaip nepakitęs semagliutidas.

Semagliutido pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 1 savaitė, ir jis bus apytakoje maždaug 5 savaites po paskutinės dozės. 2 tipo cukriniu diabetu sergančių pacientų semagliutido klirensas buvo maždaug 0,04 l/val.

Per burną ir injekcinio (poodinė injekcija) vartojimo keitimas

Vartojimo būdo keitimo tarp geriamojo ir injekcinio poveikis nėra lengvai nuspėjamas dėl geriamojo semagliutido aukšto farmakokinetinio variabilumo. Geriamojo semagliutido 14 mg, skiriamo vieną kartą per parą, dozės poveikis atitinka leidžiamo po oda semagliutido 0,5 mg, skiriamo vieną kartą per savaitę, dozę. Nenustatyta kokia geriamojo semagliutido dozė atitiktų 1,0 mg po oda leidžiamo semagliutido dozę.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Amžius neturėjo poveikio semagliutido farmakokinetikai, remiantis klinikinių tyrimų duomenimis, apimančiais pacientus iki 92 metų amžiaus.

Lytis

Lytis kliniškai reikšmingai nepaveikė semagliutido farmakokinetikos.

Rasė ir etninė kilmė

Rasė (baltųjų, juodųjų arba afroamerikiečių, azijiečių) ir etninė kilmė (ispanų arba lotynų, ne ispanų arba ne lotynų) neturi poveikio semagliutido farmakokinetikai.

Kūno svoris

Kūno svoris turėjo įtakos semagliutido poveikiui. Didesnis kūno svoris buvo susietas su trumpesniu veikimo laiku. Pagal klinikinių tyrimų rezultatus semagliutidas suteikė tinkamą sisteminių poveikį, kai kūno svoris yra 40–188 kg.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Inkstų funkcijos sutrikimas kliniškai reikšmingai nepaveikė semagliutido farmakokinetikos. Semagliutido farmakokinetika buvo įvertinta tyrime skiriant kartą per parą semagliutido dozes 10 parų iš eilės pacientams, turintiems lengvą, vidutinio sunkumo ar sunkų kepenų funkcijos sutrikimą, ir pacientams, kuriems nustatytas galutinės stadijos inkstų liga ir kuriems atliekama dializė, palyginti su tokią pačią dozę gavusiais asmenimis, kurių inkstų funkcija buvo normali. Rezultatai taip pat pateikti tiriamiesiems, sergantiems 2 tipo diabetu ir turintiems inkstų nepakankamumą, remiantis 3a fazės tyrimų duomenimis.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Kepenų funkcijos sutrikimas kliniškai reikšmingai nepaveikė semagliutido farmakokinetikos. Semagliutido farmakokinetika buvo įvertinta tyrime skiriant kartą per parą semagliutido dozes 10 parų iš eilės pacientams, kuriems nustatytas lengvas, vidutinio sunkumo arba sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, ir palyginti su tokią pačią dozę gavusiais asmenimis, kurių kepenų funkcija buvo normali.

Viršutinės virškinamojo trakto dalies liga

Viršutinės virškinamojo trakto dalies liga (lėtinis gastritas ir (arba) gastroezofaginio reflukso liga) kliniškai reikšmingai nepaveikė semagliutido farmakokinetikos. Farmakokinetika buvo įvertinta 2 tipo diabetu sergantiems pacientams ir turintiems arba neturintiems viršutinės virškinamojo trakto dalies ligos, kurie 10 parų iš eilės kartą per parą gavo semagliutido dozes. Rezultatai taip pat pateikti tiriamiesiems, sergantiems 2 tipo diabetu ir viršutinės virškinamojo trakto dalies liga, remiantis 3a fazės tyrimų duomenimis.

Vaikų populiacija

Semagliutido poveikis vaikams netirtas.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

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

Graužikams pastebėti nemirtini skydliaukės C ląstelių navikai yra klasės poveikis GLP-1 receptorių agonistams. 2 metų trukmės kancerogeniškumo tyrimai su žiurkėmis ir pelėmis parodė, kad semagliutidas sukelia skydliaukės C ląstelių navikus esant kliniškai reikšmingai ekspozicijai. Kitų su gydymu susijusių navikų nebuvo pastebėta. Graužikų C ląstelių navikai pasireiškė dėl negenotoksinio, specifinio GLP-1 receptoriaus veikimo mechanizmo, kuriam graužikai ypač jautrūs. Aktualumas žmonėms laikomas mažas, bet jo negalima visiškai atmesti.

Žiurkių vaisingumo tyrimų metu semagliutidas neturėjo įtakos poravimuisi ar patinų vaisingumui. Buvo pastebėta, kad žiurkių patelėms pailgėjo rujos ciklo laikas ir nedaug sumažėjo *corpora lutea* (ovuliacijų) skaičius vartojant dozes, siejamas su motinos kūno svorio sumažėjimu.

Embriono ir vaisiaus vystymosi tyrimai su žiurkėmis parodė, kad semagliutido embriotoksiškumas yra mažesnis už kliniškai reikšmingą poveikį. Semagliutidas sukelia žymų motinos kūno svorio sumažėjimą ir sumažina embrionų išgyvenamumą ir augimą. Buvo pastebėti dideli vaisiaus skeleto ir visceraliniai apsigimimai, įskaitant poveikį ilgiesiems kaulams, šonkauliams, slanksteliams, uodegai, kraujagyslėms ir smegenų skilveliams. Mechanistiniai įvertinimai parodė, kad embriotoksinis poveikis yra susijęs su GLP-1 receptorių medijuojamu maistingųjų medžiagų tiekimo embrionui sutrikimu per žiurkių trynio maišelį. Atsižvelgiant į skirtingus trynio maišelio anatomijos ir funkcijos ypatumus ir dėl to, kad nežmoginių primatų trynio maišelyje nėra GLP-1 receptorių raiškos, yra mažai tikėtina, kad šis mechanizmas yra svarbus žmonėms. Tačiau negalima atmesti semagliutido tiesioginio poveikio vaisiui.

Atliekant toksiškumo vystymuisi tyrimus su triušiais ir krabaėdėmis makakomis, taikant kliniškai reikšmingą ekspoziciją, pastebėtas padidėjęs nėštumo nutrūkimo ir šiek tiek padidėjęs vaisiaus pakitimų dažnis. Rezultatai sutapo su žymiu motinos kūno svorio netekimu (iki 16 %). Nėra žinoma, ar šie poveikiai yra susiję su sumažėjusiu motinos maisto vartojimu kaip tiesioginiu GLP-1 poveikiu.

Buvo įvertinti krabaėdžių makakų postnatalinio augimo ir vystymosi rezultatai. Naujagimiai gimdavo šiek tiek mažesni, tačiau sustiprėdavo per žindymo laikotarpį.

Jaunoms žiurkėms semagliutidas pavėlino lytinį brendimą – tiek patinams, tiek patelėms. Šis vėlavimas neturėjo jokios įtakos nei lyties vaisingumui ir reprodukcijai, nei patelių gebėjimui išnešioti vaisių.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Salkaprozato natrio druska
Povidonas K90
Mikrokristalinė celiuliozė
Magnio stearatas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 mg: 24 mėnesių,
7 mg: 30 mėnesių,
14 mg: 30 mėnesių.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo lizdinėje plokštelėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės. Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Aliuminio / aliuminio lizdinės plokštelės.
3 mg tablečių pakuotės: 10, 30, 60, 90 arba 100 tablečių.
7 mg tablečių pakuotės: 10, 30, 60, 90 arba 100 tablečių.
14 mg tablečių pakuotės: 10, 30, 60, 90 arba 100 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/20/1430/001
EU/1/20/1430/002
EU/1/20/1430/003
EU/1/20/1430/004
EU/1/20/1430/005
EU/1/20/1430/006
EU/1/20/1430/007
EU/1/20/1430/008
EU/1/20/1430/009
EU/1/20/1430/010
EU/1/20/1430/011
EU/1/20/1430/012
EU/1/20/1430/013
EU/1/20/1430/014
EU/1/20/1430/015

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2020 m. balandžio 3 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

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

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Hovione FarmaCiencia S.A.
Quinta Sao Pedro, Sete Casas
PT-2674-506 Loures
Portugalija

Novo Nordisk Pharmaceutical Industries Inc.
3612 Powhatan Road
Clayton
North Carolina 27527-9217
Jungtinės Valstijos

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2800 Bagsværd
Danija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

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

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas teiks pirmąjį šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą per 6 mėnesius nuo registravimo dienos.

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

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

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

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rybelsus 3 mg tabletės
semaglutidum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 3 mg semaglutido

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra natrio.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 tablečių
30 tablečių
60 tablečių
90 tablečių
100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną
Kaip vartoti Rybelsus
Vartoti nevalgius, bet kuriuo paros metu.
Vartoti visą tabletę užsigeriant gurkšniu vandeniu (iki 120 ml). Negalima laužti, trinti ar kramtyti.
Prieš valgydami, gerdami arba vartodami kitus geriamuosius vaistus palaukite mažiausiai 30 minučių.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo lizdinėje plokštelėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

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

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)

EU/1/20/1430/001 10 tablečių
EU/1/20/1430/002 30 tablečių
EU/1/20/1430/003 60 tablečių
EU/1/20/1430/004 90 tablečių
EU/1/20/1430/011 100 tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Rybelsus 3 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ AR JUOSTELIŲ

LIZDINĖS PAKUOTĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rybelsus 3 mg tabletės
semaglutidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Novo Nordisk A/S

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rybelsus 7 mg tabletės
semaglutidum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 7 mg semaglutido

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra natrio.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 tablečių
30 tablečių
60 tablečių
90 tablečių
100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną
Kaip vartoti Rybelsus
Vartoti nevalgius, bet kuriuo paros metu.
Vartoti visą tabletę užsigeriant gurkšniu vandens (iki 120 ml). Negalima laužti, trinti ar kramtyti.
Prieš valgydami, gerdami arba vartodami kitus geriamuosius vaistus palaukite mažiausiai 30 minučių.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo lizdinėje plokštelėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

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

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1430/014 10 tablečių
EU/1/20/1430/005 30 tablečių
EU/1/20/1430/006 60 tablečių
EU/1/20/1430/007 90 tablečių
EU/1/20/1430/012 100 tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Rybelsus 7 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ AR JUOSTELIŲ

LIZDINĖS PAKUOTĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rybelsus 7 mg tabletės
semaglutidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Novo Nordisk A/S

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rybelsus 14 mg tabletės
semaglutidum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 14 mg semagliutido

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra natrio.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

10 tablečių
30 tablečių
60 tablečių
90 tablečių
100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.
Kaip vartoti Rybelsus
Vartoti nevalgius, bet kuriuo paros metu.
Vartoti visą tabletę užsigeriant gurkšniu vandens (iki 120 ml). Negalima laužti, trinti ar kramtyti.
Prieš valgydami, gerdami arba vartodami kitus geriamuosius vaistus palaukite mažiausiai 30 minučių.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo lizdinėje plokštelėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

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

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/20/1430/015 10 tablečių
EU/1/20/1430/008 30 tablečių
EU/1/20/1430/009 60 tablečių
EU/1/20/1430/010 90 tablečių
EU/1/20/1430/013 100 tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Rybelsus 14 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ AR JUOSTELIŲ

LIZDINĖS PAKUOTĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Rybelsus 14 mg tabletės
semaglutidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Novo Nordisk A/S

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Rybelsus 3 mg tabletės
Rybelsus 7 mg tabletės
Rybelsus 14 mg tabletės
semagliutidas (semaglutidum)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

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

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

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Rybelsus ir kam jis vartojamas

Rybelsus sudėtyje yra veikliosios medžiagos semagliutido. Tai cukraus kiekį kraujyje mažinantis vaistas.

Rybelsus skiriamas gydyti 2 tipo diabetu sergančius suaugusiuosius, kuomet vien dietos ir fizinio aktyvumo nepakanka:

- vienas, jei Jūs negalite vartoti metformino (kito vaisto nuo diabeto), arba
- jis vartojamas kartu su kitais vaistais nuo diabeto, kai gydant vien pastaraisiais, gliukozės kiekio kontrolė kraujyje yra nepakankama. Šie vaistai gali būti geriama arba leidžiami, pvz., insulinas.

Svarbu, kad laikytumėtės dietos ir fizinio aktyvumo plano, kaip susitarėte su gydytoju, vaistininku ar slaugytoju.

Kas yra 2 tipo diabetas?

2 tipo cukrinis diabetas – tai būklė, kai Jūsų organizmas pagamina nepakankamai insulino ir Jūsų organizme pagamintas insulinas nesumažina cukraus kiekio kraujyje taip, kaip turėtų. Kai kuriais atvejais Jūsų organizmas gali per daug pakelti cukraus kiekį kraujyje. Jeigu cukraus kiekis kraujyje padidėja ir ilgai išlieka aukštas, tai gali sukelti kenksmingą poveikį, pavyzdžiui, širdies sutrikimus, inkstų ligą, akių sutrikimus bei galūnių kraujotakos sutrikimus. Todėl svarbu palaikyti cukraus kiekį kraujyje normos ribose.

2. Kas žinotina prieš vartojant Rybelsus

Rybelsus vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija semagliutidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Rybelsus.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, ant to vaistinio preparato, kurį Jūs vartojate, užrašykite pavadinimą ir serijos numerį (kurie yra nurodyti ant išorinės pakuotės ir lizdinės plokštelės) ir pasakykite šią informaciją, jei reikės pranešti apie bet kokią saugumo informaciją.

Bendrieji

Šis vaistas nėra toks pat kaip insulinas ir negali būti vartojamas, jeigu:

- sergate 1 tipo cukriniu diabetu (Jūsų organizmas visai negamina insulino);
- Jums išsivystė diabetinė ketoacidozė. Tai cukrinio diabeto komplikacija, kai padidėja cukraus kiekis kraujyje, sutrinka kvėpavimas, atsiranda sumišimas, stiprus troškinimas, jaučiasi saldus kvapas kvėpuojant arba atsiranda saldus ar metalo skonis burnoje.

Skrandžio ir virškinimo trakto problemos ir dehidratacija

Gydymo šiuo vaistu metu gali pasireikšti pykinimas (šleikštulys), vėmimas arba viduriavimas. Šie šalutiniai poveikiai gali sukelti dehidrataciją (skysčių netekimą). Kad išvengtumėte dehidratacijos, svarbu vartoti pakankamai skysčių. Tai ypač svarbu, jei sergate inkstų ligomis. Jeigu turite klausimų arba nerimaujate, pasitarkite su savo gydytoju.

Stiprus ir nuolatinis pilvo skausmas, kurį gali sukelti ūminis kasos uždegimas

Jei Jums pasireiškia stiprus ir nepraeinantis pilvo skausmas skrandžio srityje, tuojau pat kreipkitės į gydytoją, nes tai gali būti ūminio kasos uždegimo (ūminio pankreatito) požymis.

Mažas cukraus kiekis kraujyje (hipoglikemija)

Kartu su Rybelsus vartojant sulfonilkarbamidą arba insuliną Jums gali padidėti mažo cukraus kiekio kraujyje (hipoglikemijos) rizika. Apie įspėjamuosius mažo cukraus kiekio kraujyje simptomus žr. 4 skyriuje.

Jūsų gydytojas gali nurodyti patikrinti cukraus kiekį Jūsų kraujyje. Tai padės nuspręsti, ar reikia keisti sulfonilkarbamido ar insulino dozę, kad mažo cukraus kiekio kraujyje rizika sumažėtų.

Akių ligos sergant diabetu (retinopatija)

Greitai pagerėjus cukraus kiekio kraujyje kontrolei, laikinai gali pablogėti diabetu sergančių pacientų regėjimas. Pasakykite savo gydytojui, jeigu gydymo šiuo vaistu metu sergate diabeto sukelta akių liga arba turite problemų dėl akių.

Atsakas į gydymą

Jei atsakas į gydymą semagliutidu yra mažesnis nei tikėtasi, tai gali būti dėl mažos absorbcijos, kurią sukelia absorbcijos kintamumas ir mažas absoliutus biologinis prieinamumas. Laikykitės 3 skyriuje pateiktų instrukcijų, kad būtų pasiektas optimalus semagliutido poveikis.

Vaikams ir paaugliams

Šis vaistas nerekomenduojamas vaikams ir jaunesniems nei 18 metų paaugliams, kadangi saugumas ir veiksmingumas šioje amžiaus grupėje nenustatyti.

Kiti vaistai ir Rybelsus

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

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

- levotiroksino, vartojamo skydliaukės ligai gydyti. Taip yra todėl, kad Jūsų gydytojui gali reikėti patikrinti Jūsų skydliaukę, jei Rybelsus vartojate kartu su levotiroksinu.
- varfarino ar panašių geriamųjų vaistų, vartojamų tam, kad sumažėtų kraujo krešėjimas (geriamų antikoagulantų).
Jums gali reikėti dažniau atlikti kraujo tyrimą, kad būtų nustatyta, kaip greitai kreša Jūsų kraujas.
- Jeigu vartojate insuliną, gydytojas Jums paaiškins, kaip sumažinti insulino dozę, ir rekomenduos dažniau tikrinti cukraus kiekį kraujyje, kad išvengtumėte hiperglikemijos (per didelio cukraus kiekio kraujyje) ir diabetinės ketoacidozės (diabeto komplikacijos, kai organizmas nesugeba suskaidyti gliukozės, nes nepakanka insulino).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Šio vaisto nėštumo metu vartoti negalima, kadangi nežinoma, ar jis gali pakenkti Jūsų negimusiam kūdikiui. Todėl vartojant šį vaistą rekomenduojama vartoti kontraceptines priemones. Jei norite pastoti, pasitarkite su gydytoju, kaip pakeisti gydymą, kadangi šio vaisto vartojimas turi būti nutrauktas bent prieš du mėnesius. Jei pastojote vartodama šį vaistą, nedelsdama kreipkitės į gydytoją, nes gydymą reikės pakeisti.

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

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad Rybelsus gali turėti poveikį gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Kai kuriems Rybelsus vartojantiems pacientams gali svaigti galva. Jeigu jaučiate galvos svaigimą, būkite atsargūs vairuodami ar valdydami mechanizmus. Daugiau informacijos klauskite gydytojo.

Jei vartojate šį vaistą kartu su sulfonilkarbamidu arba insulinu, gali pasireikšti mažas cukraus kiekis kraujyje (hipoglikemija), dėl kurio gali sumažėti Jūsų gebėjimas susikaupti. Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, jeigu pajutote mažo cukraus kiekio kraujyje požymių. Žr. 2 skyrių „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“, kuriame pateikiama informacija apie didesnę mažo cukraus kiekio kraujyje riziką, ir 4 skyrių, kuriame nurodyti mažo cukraus kiekio kraujyje simptomai. Išsamesnės informacijos klauskite gydytojo.

Rybelsus sudėtyje yra natrio

Kiekvienoje šio vaisto tabletėje yra 23 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 1 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

3. Kaip vartoti Rybelsus

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kiek vartoti

- Pradinė dozė yra 3 mg tabletė kartą per parą, vartojama vieną mėnesį.
- Po vieno mėnesio gydytojas padidins dozę iki 7 mg vieną kartą per parą.
- Gydytojas gali padidinti dozę iki 14 mg vieną kartą per parą, jei cukraus kiekis kraujyje nėra pakankamai gerai kontroliuojamas 7 mg doze vieną kartą per parą.

Jūsų gydytojas skirs Jums tinkamo stiprumo dozę. Nekeiskite dozės, jeigu gydytojas nenurodė kitaip. Nerekomenduojama vartoti dviejų 7 mg tablečių vietoj 14 mg dozės, nes tai neištirta.

Šio vaisto vartojimas

- Rybelsus tabletes reikia išgerti prieš tai nevalgius bet kuriuo paros metu.
- Nurykite Rybelsus tabletes nekramtydami ir užgerkite gurkšniu vandens (iki 120 ml). Nelaužkite, netraiškinkite ar nekramtykite tabletes, kadangi, neaišku, kaip tai paveiks semagliutido pasisavinimą.
- Po to, kai išgeriate Rybelsus tabletes, prieš valgydami ar gerdami pirmą kartą iš ryto, arba vartodami kitus geriamuosius vaistinius preparatus palaukite mažiausiai 30 minučių. Jei palauksite trumpiau nei 30 minučių, gali sumažėti semagliutido pasisavinimas

Ką daryti pavartojus per didelę Rybelsus dozę

Pavartoję per didelę Rybelsus dozę, nedelsdami praneškite gydytojui. Jums gali pasireikšti šalutinis poveikis, pavyzdžiui, pykinimas (šleikštulys).

Pamiršus pavartoti Rybelsus

Jei pamiršote išgerti dozę, praleistos dozės nevirtokite, o išgerkite įprastą dozę kitą dieną.

Nustojus vartoti Rybelsus

Nenustokite vartoti šio vaisto, nepasitarę su gydytoju. Nustojus jį vartoti, gali padidėti cukraus kiekis Jūsų kraujyje.

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

4. Galimas šalutinis poveikis

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

Sunkus šalutinis poveikis

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- diabeto sukeltos akių ligos komplikacija (retinopatija). Jeigu gydymo šiuo vaistu metu Jums pasireiškė akių problemos, pvz., regėjimo pakitimai, pasakykite apie tai savo gydytojui.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 pacientui iš 1000 asmenų):

- Sunkios alerginės reakcijos (anafilaksinės reakcijos). Jei pajutote tokius simptomus, kaip kvėpavimo sutrikimai, gerklės ir veido tinimas, švilpiantis kvėpavimas, dažnas širdies plakimas, išblyškusi ir šalta oda, galvos svaigimas ar silpnumas, nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos ir kuo greičiau praneškite apie tai savo gydytojui.
- Kasos uždegimas (ūminis pankreatitas), dėl kurio gali atsirasti nepraeinantis stiprus skausmas skrandžio ir nugaros srityse. Jeigu pajutote tokius simptomus, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Žarnyno nepraeinamumas. Sunki vidurių užkietėjimo forma, kuomet pasireiškia papildomi simptomai - skrandžio skausmas, pilvo pūtimas, vėmimas ir kt.

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- pykinimas (šleikštulys) – dažniausiai po tam tikro laiko praeina;
- viduriavimas – dažniausiai po tam tikro laiko praeina.
- mažas cukraus kiekis kraujyje (hipoglikemija), kai šis vaistas vartojamas kartu su kitais vaistais, kurių sudėtyje yra sulfonilkarbamido arba insulino. Gydytojas gali sumažinti šių vaistų dozę, prieš pradėdamas gydymą semagliutidu.

Įspėjamieji per mažo cukraus kiekio kraujyje požymiai gali pasireikšti staiga. Tai gali būti: šaltas prakaitas; šalta, blyški oda; galvos skausmas; dažnas širdies plakimas; šleikštulio jausmas

(pykinimas); didelis alkio jausmas; laikini regėjimo pokyčiai; mieguistumas ir silpnumas; nervingumas; neramumo, sumišimo jausmas; susikaupimo sunkumai ar drebėjimas. Gydytojas nurodys Jums, kaip gydytis, jeigu cukraus kiekis kraujyje yra mažas, ir ką daryti, jeigu pastebėsite šiuos perspėjamuosius požymius.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- mažas cukraus kiekis kraujyje (hipoglikemija), kai šis vaistas vartojamas kartu su geriamaisiais vaistais diabetui gydyti kitais, nei sulfonilkarbamidas ar insulinas;
- pykinimas (vėmimas);
- skrandžio veiklos sutrikimas arba nevirškinimas;
- skrandžio uždegimas (gastritas) – požymiai gali būti skrandžio skausmas, pykinimas (šleikštulys) ar vėmimas;
- refliuksas arba rėmuo – vadinamoji „gastroezofaginio refliuksa liga“;
- skrandžio skausmas;
- pilvo pūtimas;
- vidurių užkietėjimas;
- nuovargis;
- apetito sumažėjimas;
- dujos (meteorizmas);
- kasos fermentų, tokių kaip lipazės ir amilazės, aktyvumo padidėjimas, matomas kraujo tyrimuose;
- galvos svaigimas.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- svorio kritimas;
- tulžies akmenys;
- riaugėjimas;
- dažnas pulsas;
- alerginės reakcijos, pvz., išbėrimas, niežulys ar dilgėlinė;
- sulėtėjęs skrandžio ištuštėjimas;
- pakitęs maisto ar gėrimų skonis.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

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

5. Kaip laikyti Rybelsus

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuošviesos ir drėgmės. Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

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

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Rybelsus sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra semagliutidas. Kiekvienoje tabletėje yra 3 mg, 7 mg arba 14 mg semagliutido.
- Pagalbinės medžiagos yra salkoprozato natrio druska, povidonas K90, mikrokristalinė celiuliozė, magnio stearatas.

Rybelsus išvaizda ir kiekis pakuotėje

Rybelsus 3 mg tabletės yra ovalo formos, nuo baltos iki švelniai gelsvos spalvos (7,5 mm x 13,5 mm).

Ant vienos pusės išpaustas ženklas „3“, ant kitos pusės – ženklas „novo“.

Rybelsus 7 mg tabletės yra ovalo formos, nuo baltos iki švelniai gelsvos spalvos (7,5 mm x 13,5 mm).

Ant vienos pusės išpaustas ženklas „7“, ant kitos pusės – ženklas „novo“.

Rybelsus 14 mg tabletės yra ovalo formos, nuo baltos iki švelniai gelsvos spalvos (7,5 mm x 13,5 mm). Ant vienos pusės išpaustas ženklas „14“, ant kitos pusės – ženklas „novo“.

3 mg, 7 mg ir 14 mg tabletės tiekiamos supakuotos aliuminio / aliuminio lizdinėse plokštelėse, pakuotėje po 10, 30, 60, 90 ar 100 tablečių.

Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu/>

IV PRIEDAS

MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) SĄLYGŲ KEITIMO PAGRINDAS

Mokslinės išvados

Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (*PRAC*), atsižvelgdamas į *PRAC* parengtą semagliutido periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas.

Atsižvelgdami į turimus duomenis apie semagliutido ir kitų kumarino darinių sąveiką, gautus iš spontaninių pranešimų, įskaitant šešis laiko atžvilgiu glaudžiai susijusius atvejus, vieną atvejį, kai nutraukus vaistinio preparato vartojimą poveikis išnyko, ir vieną atvejį, kai nutraukus vaistinio preparato vartojimą poveikis išnyko ir vartojimą atnaujinus vėl atsirado, *PRAC* teigia, kad priežastinis ryšys tarp semagliutido ir sąveikos su kitais kumarino dariniais yra bent jau pagrįsta galimybė. *PRAC* padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra semagliutido, informacija turi būti atitinkamai atnaujinta.

Atsižvelgdami į turimus duomenis apie žarnyno nepraeinamumą, gautus iš literatūros ir spontaninių pranešimų, įskaitant 17 laiko atžvilgiu glaudžiai susijusius atvejus, dešimt atvejų, kai nutraukus vaistinio preparato vartojimą poveikis išnyko, ir vieną atvejį, kai nutraukus vaistinio preparato vartojimą poveikis išnyko ir vartojimą atnaujinus vėl atsirado, *PRAC* teigia, kad priežastinis ryšys tarp semagliutido ir žarnyno nepraeinamumo yra bent jau pagrįsta galimybė. *PRAC* padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra semagliutido, informacija turi būti atitinkamai atnaujinta.

Peržiūrėjęs *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl semagliutido, *CHMP* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra semagliutido, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.