

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VİCTOZA® 6 mg/ml kullanıma hazır dolu enjeksiyon kalemi içinde enjeksiyonluk çözelti

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Liraglutid 6 mg/ml  
(*Saccharomyces cerevisiae*'de rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen insan glukagon-benzeri peptid-1 (GLP-1) analogu)

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum hidroksit y.m. (pH ayarı için)  
Propilen glikol 14.0 mg/ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Kullanıma hazır dolu enjeksiyon kalemi içinde enjeksiyonluk çözelti.

Berrak, renksiz, izotonik çözelti; pH=8.15.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

VİCTOZA, tip 2 diabetes mellitus'lu yetişkin hastaların tedavisinde glisemik kontrolün sağlanması için endikedir.

VİCTOZA, aşağıdaki kombinasyonlarda kullanılır:

- Metformin veya sülfonilüre grubu ilaç ile kombine olarak; metformin veya sülfonilüre ile monoterapide tolere edilen maksimum doza rağmen yeterli glisemik kontrolün sağlanamadığı hastalarda.
- Metformin ve sülfonilüre grubu ilaç ile ya da metformin ve tiyazolidindion grubu ilaç ile kombine olarak; ikili tedaviye rağmen yeterli glisemik kontrolün sağlanamadığı hastalarda.

## 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Gastrointestinal tolere edilebilirliği artırmak için, başlangıç dozu günlük 0.6 mg liraglutidtir. En az bir hafta sonra, doz 1.2 mg'a artırılmalıdır. Bazı hastalarda dozun 1.2 mg'dan 1.8 mg'a artırılmasından fayda sağlanması beklenmektedir ve klinik cevaba bağlı olarak, en az bir hafta sonra doz glisemik kontrolün daha fazla iyileştirilmesi için 1.8 mg'a artırılabilir. 1.8 mg'dan daha yüksek günlük dozlar tavsiye edilmemektedir.

VİCTOZA, kullanılmakta olan metformin tedavisine veya metformin ve tiyazolidindion kombinasyonuna eklenebilir. Kullanılan metformin ve tiyazolidindion dozları değiştirilmeden tedaviye devam edilebilir.

VİCTOZA, kullanılmakta olan sülfonilüre tedavisine veya metformin ve sülfonilüre kombinasyonuna eklenebilir. VİCTOZA, sülfonilüre tedavisine eklendiğinde, hipoglisemi riskini azaltmak amacıyla sülfonilüre dozunun düşürülmesi düşünülmelidir (bakınız bölüm 4.4).

VİCTOZA dozunun ayarlanması için hastanın kendi kendine kan glukozu ölçümleri yapması gerekmemektedir. Ancak, VİCTOZA tedavisi sülfonilüre grubu ilaç ile kombine olarak başlatılacaksa, sülfonilüre dozunun ayarlanması için kan glukozu ölçümü gerekli hale gelebilir.

### Uygulama şekli:

VİCTOZA intravenöz/ven içine veya intramüsküler/kas içine uygulanmamalıdır.

VİCTOZA günde bir kez olmak üzere herhangi bir zamanda, öğünlerden bağımsız olarak subkutan/deri altına uygulama ile karın, uyluk veya üst kola enjekte edilebilir. Enjeksiyon yeri ve zamanı doz ayarlamasına gerek kalmaksızın değiştirilebilir. Ancak, enjeksiyon için günün en uygun vakti seçildiğinde, VİCTOZA'nın her gün yaklaşık olarak aynı vakitte enjekte edilmesi tavsiye edilir. Uygulama ile ilgili ayrıntılı bilgi için, bölüm 6.6'ya bakınız.

### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

#### Böbrek yetmezliği:

Hafif böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi 60-90 ml/dak) olan hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir. Orta derecede böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi 30-59 ml/dak) olan hastalarda çok sınırlı terapötik deneyim mevcuttur ve ağır böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi 30 ml/dak'nın altında) olan hastalarda hiçbir terapötik deneyim bulunmamaktadır. Son-dönem böbrek hastalığı dahil, orta ve ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanım için VİCTOZA şu anda önerilmemektedir (bakınız bölüm 5.2).

#### Karaciğer yetmezliği:

Hafif, orta ve ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanım ile ilgili olarak varolan terapötik deneyim çok sınırlıdır (bakınız bölüm 5.2).

**Pediyatrik popülasyon:**

VİCTOZA'nın çocuk ve 18 yaş altı adolesanlarda etkinlik ve güvenliliği belirlenmemiştir. Veri bulunmamaktadır.

**Geriyatrik popülasyon:**

65 yaşın üzerindeki hastalarda, yaşa bağlı olarak doz ayarlaması gerekmemektedir. 75 yaş ve üstündeki hastalarda terapötik deneyim sınırlıdır (bakınız bölüm 5.2).

**4.3. Kontrendikasyonlar**

Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumları.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

VİCTOZA, tip 1 diabetes mellitus'lu hastalarda veya diyabetik ketoasidozun tedavisinde kullanılmamalıdır.

VİCTOZA insülin yerine geçmez.

İnsülinle tedavi edilen hastalarda Liraglutid'in eklenmesi incelenmemiştir ve bu nedenle önerilmemektedir.

Konjestif kalp yetmezliği 'New York Kalp Derneği – NYHA – sınıf I-II' olan hastalarda sınırlı deneyim mevcuttur. Konjestif kalp yetmezliği 'NYHA sınıf III-IV' olan hastalarda deneyim bulunmamaktadır.

İnflamatuar bağırsak hastalığı ve diyabetik gastroparezisi olan hastalarda sınırlı deneyim bulunmaktadır, bu nedenle bu hastalarda VİCTOZA önerilmemektedir. VİCTOZA kullanımı bulantı, kusma ve diyare gibi geçici gastrointestinal advers reaksiyonlarla ilişkilendirilmektedir.

**Pankreatit**

GLP-1 analoglarının kullanımı pankreatit riski ile ilişkilendirilmiştir. Akut pankreatit ile ilgili birkaç vaka rapor edilmiştir. Hastalar akut pankreatitin karakteristik semptomu olan; devamlı, şiddetli karın ağrısı ile ilgili bilgilendirilmelidirler. Pankreatitten şüpheleniliyorsa, VİCTOZA ve diğer şüpheli tıbbi ürünlerin kullanımı durdurulmalıdır.

**Tiroid hastalığı**

Klinik çalışmalarda, özellikle önceden tiroid hastalığı geçirmiş hastalarda, kan kalsitonin düzeyinin artması, guatr ve tiroid neoplazmaları gibi tiroid ile ilgili advers olaylar rapor edilmiştir (bakınız bölüm 4.8).

**Hipoglisemi**

Sülfonilüre grubu ilaç kombinasyonu ile VİCTOZA kullanan hastalarda hipoglisemi riski artabilir (bakınız bölüm 4.8). Hipoglisemi riski sülfonilüre dozunun düşürülmesiyle azaltılabilir.

### Dehidratasyon

VİCTOZA ile tedavi edilen hastalarda azalmış renal fonksiyon ve akut renal yetmezlik dahil olmak üzere dehidratasyon (su kaybı) belirti ve bulguları rapor edilmiştir. VİCTOZA ile tedavi edilen hastalar, gastrointestinal yan etkiler ile ilişkili oluşabilecek potansiyel dehidratasyon riskine karşı uyarılmalı ve sıvı kaybına karşı önlem almaları önerilmelidir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder. Bu değerde herhangi bir yan etki gözlenmez.

Bu tıbbi ürün 14.0 mg/ml propilen glikol ihtiva eder. Bu değerde herhangi bir yan etki gözlenmez.

### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

*In vitro* çalışmalarda liraglutidin sitokrom P450 ve plazma proteinlerine bağlanması ile ilgili farmakokinetik ilaç-ilâç etkileşimlerine girme potansiyelinin çok düşük olduğu gösterilmiştir.

Liraglutid ile gastrik boşalmadaki küçük gecikme, birlikte, oral olarak uygulanan tıbbi ürünlerin emiliminde etkili olabilmektedir. Etkileşim çalışmaları emilimde klinik olarak herhangi bir gecikme göstermemiştir. Liraglutid ile tedavi edilen birkaç hastada en az bir ağır diyare vakası rapor edilmiştir. Diyare, birlikte uygulanan diğer oral tıbbi ürünlerin emilimini etkileyebilmektedir.

#### **Parasetamol**

1000 mg tek dozu takiben liraglutid toplam parasetamol maruziyetini değiştirmemiştir. Parasetamol  $C_{maks}$  %31 azalmış ve medyan  $t_{maks}$  15 dakikaya kadar gecikmiştir. Eşlik eden parasetamol uygulamasında doz ayarlaması gerekmemektedir.

#### **Atorvastatin**

40 mg tek doz atorvastatin uygulamasını takiben liraglutid, toplam atorvastatin maruziyetini klinik olarak anlamlı bir dereceye kadar değiştirmemiştir. Bu nedenle, liraglutid ile birlikte verildiğinde, atorvastatin için doz ayarlaması gerekmemektedir. Liraglutid ile atorvastatin  $C_{maks}$  %38 azalmış ve medyan  $t_{maks}$  1 ila 3 saate kadar gecikmiştir.

#### **Griseofulvin**

500 mg tek doz griseofulvin uygulamasını takiben liraglutid, toplam griseofulvin maruziyetini değiştirmemiştir. Griseofulvin  $C_{maks}$  %37 artarken, medyan  $t_{maks}$  değişmemiştir. Griseofulvin ile düşük çözünürlük ve yüksek geçirgenliğe sahip diğer bileşiklerin dozunun ayarlanması gerekmemektedir.

#### **Digoksin**

Tek bir doz 1 mg digoksinin liraglutid ile birlikte uygulanması, digoksinin EAA'sında %16 azalma göstermiştir.  $C_{maks}$  %31 azalmıştır. Digoksinin medyan  $t_{maks}$ 'ı 1 ila 1.5 saat gecikmiştir. Bu sonuçlara göre digoksin dozunda herhangi bir ayarlamaya gerek yoktur.

## Lizinopril

Tek bir doz 20 mg lizinoprilin liraglutid ile birlikte uygulanması, lizinoprilin EAA'sında %15 azalma göstermiştir.  $C_{maks}$  %27 azalmıştır. Lizinopril medyan  $t_{maks}$ 'ı liraglutid ile 6 ila 8 saat gecikmiştir. Bu sonuçlara göre lizinopril dozunda herhangi bir ayarlamaya gerek yoktur.

## Oral kontraseptifler

Oral kontraseptif bir ürünün tek doz uygulanmasını takiben liraglutid, etinilöstradiol ve levonorgestrel  $C_{maks}$ 'ını sırasıyla %12 ve %13 azaltmıştır.  $T_{maks}$ , liraglutid ile her iki ürün için 1.5 saat kadar gecikmiştir. Etinilöstradiol veya levonorgestrel'in her birine maruz kalma durumunda klinik olarak anlamlı etki yoktur. Bu nedenle, liraglutid ile beraber uygulandığında, kontraseptif etkinin etkilenmemesi beklenmektedir.

## Varfarin ve diğer kumarin türevleri

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır. Varfarin gibi çözünürlüğü düşük veya terapötik indeksi dar olan etkin maddeler ile klinik olarak anlamlı etkileşimler dışlanamamaktadır. Varfarin veya başka kumarin türevlerini kullanan hastalarda liraglutid tedavisine başlandığında daha sık INR (Uluslararası Standartlaştırılmış Oran) takibi önerilmektedir.

## İnsülin

Tip 2 diyabetli hastalara tek doz 0.5 U/kg insülin detemir ve sabit 1.8 mg liraglutid uygulandığında, liraglutid ve insülin detemir arasında farmakokinetik veya farmakodinamik etkileşim gözlenmemiştir.

## 4.6. Gebelik ve laktasyon

### Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

### Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlarda yapılan çalışmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bakınız bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

### Gebelik dönemi

VİCTOZA'nın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

VİCTOZA, gebelik döneminde kullanılmamalıdır ve yerine insülin kullanımı önerilmelidir. Eğer hasta gebe kalmak istiyorsa veya tedavi sırasında gebelik oluşursa, VİCTOZA tedavisi kesilmelidir.

### Laktasyon dönemi

Liraglutidin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Hayvan çalışmaları liraglutid ve yakın yapısal benzerlikteki metabolitlerinin süte geçişlerinin düşük olduğunu göstermiştir. Klinik olmayan çalışmalarda, emzirme dönemindeki sıçan yavrularında tedaviyle ilişkili neonatal büyümede azalma görülmüştür (bakınız bölüm 5.3). Yeterli deneyim olmadığından, VİCTOZA emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

## **Üreme yeteneği/Fertilite**

Aşılama yoluyla elde edilmiş olan fetüs sayısında hafif azalma dışında, hayvan çalışmaları fertilityle ilgili zararlı etkiler göstermemiştir.

## **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

VİCTOZA'nın araç ve makine kullanımı üzerinde etkisi yoktur veya etki ihmal edilebilir. VİCTOZA özellikle sülfonilüre grubu ilaç ile birlikte kullanıldığında hastalar, araba sürme ve makine kullanımı esnasında hipoglisemiye girmemeleri için gerekli önlemleri almaları konusunda uyarılmalıdır.

## **4.8. İstenmeyen etkiler**

### **Güvenlilik profilinin özeti**

2500 hastayı kapsayan beş adet kapsamlı, uzun-dönemli klinik çalışmada hastalar sadece VİCTOZA veya metformin, sülfonilüre grubu ilaç (metformin ile birlikte veya değil) veya metformin artı rosiglitazon kombinasyonu almışlardır.

Klinik çalışmalar sırasında en sık raporlanan advers reaksiyonlar, gastrointestinal bozukluklardır: bulantı ve diyare çok yaygın, kusma, kabızlık, karın ağrısı ve dispepsi yaygın olarak görülmüştür. VİCTOZA tedavisinin başlangıcında, bu gastrointestinal advers reaksiyonlar daha sık oluşabilir. Bu reaksiyonlar tedavinin devamında birkaç günde veya haftada genellikle azalır. Başağrısı ve nazofarenjit de yaygın olarak görülmüştür. Kombinasyonda kullanıldığında hipoglisemi yaygın olarak görülmüştür, ve VİCTOZA ile sülfonilüre grubu ilaç kombine kullanıldığında çok yaygın görülmüştür. Major hipoglisemi öncelikle sülfonilüre grubu ilaç ile kombine edildiğinde gözlenmiştir.

### **Advers reaksiyonların listesi**

Aşağıda VİCTOZA ile yapılan Faz III kombinasyon-çalışmalarından bildirilen advers reaksiyonlar sunulmaktadır. Aşağıda ayrıca sıklığı >%5 olan ve sıklığın VİCTOZA tedavisi alan hastalarda karşılaştırma ilacı alan hastalara göre daha yüksek olduğu advers reaksiyonlar gösterilmektedir. Ayrıca sıklığı  $\geq$ %2 olan ve sıklığın karşılaştırma ilacı alan hastalara göre >2 kat olduğu advers reaksiyonlar da gösterilmektedir.

VİCTOZA'nın farklı kombinasyonlarda kullanıldığı tedavi gruplarına ait uzun-dönemli kontrollü faz III çalışmalarından elde edilen advers reaksiyonların sıklıkları aşağıda sunulmaktadır.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır: Çok yaygın ( $\geq$ 1/10); yaygın ( $\geq$ 1/100 ila <1/10); yaygın olmayan ( $\geq$ 1/1.000 ila <1/100); seyrek ( $\geq$ 1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Her bir sıklık gruplamasında, istenmeyen etkiler, azalan ciddiyet sırasına göre bildirilmektedir.

### ***Liraglutid ile metformin***

#### **Metabolizma ve beslenme bozuklukları**

Yaygın: Anoreksi, iştah azalması

**Sinir sistemi bozuklukları**

Çok yaygın: Baş ağrısı

Yaygın: Baş dönmesi

**Gastrointestinal bozukluklar**

Çok yaygın: Bulantı, diyare

Yaygın: Kusma, dispepsi, gastrit

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesi rahatsızlıkları**

Yaygın :Enjeksiyon yeri reaksiyonları

***Liraglutid ile glimepirid***

VICTOZA ile yapılan bir klinik çalışmada, VICTOZA ile rapor edilen hipogliseminin monoterapi oranları, aktif karşılaştırma ilacı (glimepirid) ile tedavi edilen hastalar için rapor edilen oranlardan daha düşüktü. En sık rapor edilen advers olaylar gastrointestinal bozukluklar ile enfeksiyonlar ve enfestasyonlardı.

**Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Yaygın: Nazofarenjit

**Metabolizma ve beslenme bozuklukları**

Yaygın: Hipoglisemi, anoreksi

**Gastrointestinal bozukluklar**

Yaygın: Bulantı, diyare, kusma, dispepsi, kabızlık, abdominal rahatsızlık

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesi rahatsızlıkları**

Yaygın :Enjeksiyon yeri reaksiyonları

***Liraglutid ile metformin ve glimepirid*****Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Yaygın: Bronşit

**Metabolizma ve beslenme bozuklukları**

Çok yaygın: Hipoglisemi

Yaygın: Anoreksi

**Sinir sistemi bozuklukları**

Yaygın: Baş ağrısı

**Gastrointestinal bozukluklar**

Çok yaygın: Bulantı, diyare

Yaygın: Kusma, dispepsi, üst abdominal ağrı, kabızlık, diş ağrısı

## **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesi rahatsızlıkları**

Yaygın olmayan :Enjeksiyon yeri reaksiyonları

## ***Liraglutid ile metformin ve rosiglitazon***

### **Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Yaygın: Nazofarenjit

### **Metabolizma ve beslenme bozuklukları**

Yaygın: Hipoglisemi, anoreksi, iştah azalması

### **Sinir sistemi bozuklukları**

Yaygın: Baş ağrısı

### **Gastrointestinal bozukluklar**

Çok yaygın: Bulantı, diyare, kusma

Yaygın: Dispepsi, kabızlık, flatulans, abdominal şişkinlik, gastroözofagal reflü hastalığı, viral gastroenterit

## **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesi rahatsızlıkları**

Yaygın: Yorgunluk, ateş, enjeksiyon yeri reaksiyonları

İlacın piyasaya çıkışını takiben çok seyrek olmak üzere ürtiker, böbrek fonksiyonu azalması, kırıklık, akut renal yetmezlik ve dehidratasyona rastlanmıştır.

### **Seçilen advers reaksiyonların tanımı**

#### **Hipoglisemi**

Klinik çalışmalarda konfirme edilmiş hipoglisemilerin çoğunluğu minördür. VİCTOZA'nın monoterapi olarak kullanıldığı çalışmada hiç majör hipoglisemi atağı gözlenmemiştir. Majör hipoglisemi çok nadir olarak oluşabilir ve primer olarak VİCTOZA, sülfonilüre grubu ilaç ile kombine edildiğinde gözlenmiştir (0.02 olay/hasta yılı). VİCTOZA'nın sülfonilüre harici bir oral antidiyabetik ile kombine uygulanması halinde çok nadir ataklar (0.001 olay/hasta yılı) gözlenmiştir.

#### **Gastrointestinal advers reaksiyonlar**

VİCTOZA, metformin ile kombine edildiğinde hastaların %20.7'sinde en az bir bulantı atağı ve %12.6'sında en az bir diyare atağı bildirilmiştir. VİCTOZA, sülfonilüre grubu ilaç ile kombine edildiğinde hastaların %9.1'inde en az bir bulantı atağı ve %7.9'unda en az bir diyare atağı bildirilmiştir. Atakların çoğu hafif ila orta şiddetli gelişmiştir ve doza-bağımlı bir tarzda gerçekleşmiştir. Başlangıçta bulantı görülen çoğu hastada tedavinin sürdürülmesi ile bulantının sıklığı ve ciddiyeti azalmıştır.

Liraglutid ile tedavi edilen 70 yaşın üzerindeki hastalarda gastrointestinal etkiler daha fazla görülebilir. Hafif böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi 60-90 ml/dak) olan hastalar, liraglutid ile tedavi edildiğinde, gastrointestinal etkiler daha fazla görülebilir.



#### Çalışmadan çekilme

Uzun-dönemli kontrollü çalışmalarda (26 hafta veya daha uzun) advers reaksiyonlara bağlı çalışmayı bırakma sıklığı VİCTOZA ile tedavi edilen hastalar için %7.8 ve diğer karşılaştırılan tedaviler için %3.4'tür. VİCTOZA ile tedavi edilen hastalarda çalışmayı bıraktıran en sık advers reaksiyonlar bulantı (hastaların %2.8'i) ve kusmadır (%1.5).

#### İmmünojenisite

Protein veya peptid içeren tıbbi ürünlerin potansiyel immünojenik özellikleriyle uyumlu olarak, VİCTOZA ile tedaviyi takiben hastalar anti-liraglutid antikorları geliştirebilirler. Ortalama olarak hastaların %8.6'sı antikor geliştirmiştir. Antikor oluşumu VİCTOZA'nın etkinliğinin azalmasıyla ilişkilendirilmemiştir.

VİCTOZA ile uzun-dönemli tüm klinik çalışmalar sırasında birkaç anjiyoödem vakası (%0.05) bildirilmiştir.

#### Enjeksiyon yeri reaksiyonları

Uzun dönemli (26 hafta veya daha uzun) kontrollü çalışmalarda VİCTOZA alan olguların yaklaşık %2'si tarafından enjeksiyon yeri reaksiyonları bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar genellikle hafiftir .

#### Pankreatit

VİCTOZA ile yapılan uzun-dönemli klinik çalışmalarda birkaç akut pankreatit vakası (<%0.2) bildirilmiştir. Pankreatit pazarlama sonrası kullanımda da raporlanmıştır.

#### Tiroid olayları

Tüm orta ve uzun-dönemli çalışmalarda görülen tiroid advers olaylarının genel oranları, maruz kalınan 1000 birey yılı başına toplam liraglutid, plasebo ve karşılaştırılan toplam ürünler için 33.5, 30.0 ve 21.7 olaydır; sırasıyla ilgili ciddi tiroid advers olayları ise 5.4, 2.1 ve 1.2 olaydır. En sık görülen tiroid advers olayları tiroid neoplazileri, artan kalsitonin oranı ve guatr olmuştur. Yukarıda belirtilen tiroid advers olaylarının genel oranları, maruz kalınan 1000 birey yılı başına liraglutid tedavisi alan hastalarda sırasıyla 6.8, 10.9 ve 5.4, plasebo kullanan hastalarda 6.4, 10.7 ve 2.1 ve tüm karşılaştırma tedavisi alan hastalarda 2.4, 6.0 ve 1.8'dir.

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

VİCTOZA ile yapılan bir klinik çalışmada, tip 2 diyabetli bir hasta 17.4 mg'lık tek subkutan bir aşırı doz kullanmıştır (tavsiye edilen maksimum idame dozu olan 1.8 mg'ın 10 katı). Yüksek dozun etkileri ciddi bulantı ve kusma olmuştur, ama hipoglisemi bildirilmemiştir. Hasta komplikasyonsuz iyileşmiştir.

Doz aşımı durumunda, hastanın klinik belirti ve semptomlarına göre gerekli destek tedavisi başlatılmalıdır.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diyabette kullanılan ilaçlar, insülinler dışında kalan, kan şekerini düşüren diğer ilaçlar.

ATC kodu: A10BX07

Etki mekanizması

Liraglutid insan GLP-1'ine %97 diziliş homolojisi gösteren, GLP-1 reseptörlerine bağlanarak aktive eden bir GLP-1 analogudur. Pankreatik beta hücrelerinden glukoz-bağımlı insülin sekresyonunu uyararak endojen bir inkretin hormonu olan doğal GLP-1'in hedefi, GLP-1 reseptörüdür. Doğal GLP-1'den farklı olarak, liraglutid insanlarda günde bir kez uygulamaya uygun farmakokinetik ve farmakodinamik profile sahiptir. Subkutan uygulamayı takiben, uzamış etki profili üç mekanizmaya dayanmaktadır: yavaş emilime yol açan birbirine bağlanma, albumine bağlanma ve uzun plazma yarılanma ömrü ile sonuçlanan dipeptidil peptidaz IV (DPP-IV) ve nötral endopeptidaz (NEP) enzimlerine karşı daha yüksek enzimatik stabilite.

Liraglutid etkisi, GLP-1 reseptörleri ile spesifik bir etkileşim sonucu siklik adenozin monofosfat (cAMP) seviyesinde bir artışa aracılık etmektedir. Liraglutid insülin sekresyonunu glukoz-bağımlı bir şekilde artırır. Aynı zamanda, liraglutid uygunsuz artmış yüksek glukagon seviyelerini de glukoz-bağımlı bir şekilde azaltır. Böylece kan glukozu yüksek olduğunda, insülin salınımı uyarılır ve glukagon salınımı inhibe edilir. Hipoglisemi sırasında ise tam tersine liraglutid insülin salınımını azaltır, glukagon salınımını baskılamaz. Kan glukozunu azaltan mekanizma, ayrıca gastrik boşalmada küçük bir gecikmeye de sebep olur. Açlığın azalması ve enerji alımının azalmasını sağlayan mekanizma ile liraglutid vücut ağırlığını ve vücut yağ kütlesini azaltır.

Farmakodinamik etkiler

Liraglutid 24-saatlik etkiye sahiptir ve tip 2 diabetes mellitus'lu hastalarda açlık ve tokluk kan şekerini azaltarak glisemik kontrolü iyileştirir.

Klinik etkinlik

VİCTOZA'nın glisemik kontrol üzerindeki etkilerini değerlendirmek üzere çift-kör, randomize, beş kontrollü klinik çalışma yürütülmüştür. VİCTOZA ile tedavi, glikozillenmiş hemoglobin A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>), açlık plazma glukozu ve post-prandiyal (yemek sonrası) glukoz bakımından, plaseboyla karşılaştırıldığında, klinik olarak ve istatistiksel olarak anlamlı gelişmeler sağlamıştır.

Bu çalışmalarda 3.978 adet tip 2 diyabetli hasta tedavi almıştır (2.501 hasta VİCTOZA ile tedavi edilmiştir), bunlardan %53.7'si erkek ve %46.3'ü kadın, 797 hasta (508'i VİCTOZA ile

tedavi edilmiş) 65 yaş ve üzerinde ve 113 hasta (66'sı VİCTOZA ile tedavi edilmiş) 75 yaş ve üzerindedir.

Liraglutid ve eksenatidin karşılaştırıldığı açık-etiket randomize kontrollü ek bir çalışma daha yapılmıştır.

52 haftalık klinik çalışmada, sadece VİCTOZA ve metformin tedavisi ile hedefe ulaşamayan hastaların tedavisine insülin detemir eklenmesi, VİCTOZA 1.8 mg ve metformin kullanan kontrol grubuna kıyasla başlangıca göre daha fazla HbA<sub>1c</sub> düşüşü sağlamıştır (% 0.54'e karşılık %0.20). Kilo kaybı korunmuştur. Minör hipoglisemi oranlarında küçük bir artış (hasta başına yılda 0.23'e 0.003 olay) gözlenmiştir. Hali hazırda insülin kullanan hastaların tedavisine liraglutid eklenmesi değerlendirilmemiştir. (bakınız bölüm 4.4).

#### Glisemik kontrol

26 hafta süreyle, metformin, glimepirid veya metformin ve rosiglitazon ile kombinasyon tedavisinde VİCTOZA, plasebo alan hastalarla karşılaştırıldığında, HbA<sub>1c</sub>'de istatistiksel olarak anlamlı (p<0.0001) ve uzun süreli düşüşler sağlamıştır (Tablo 1 ve 2).

**Tablo 1 VİCTOZA'nın metformin veya glimepirid ile kombine edildiği 26 haftalık iki çalışmanın sonuçları.**

<b>Metformine ek tedavi</b>	<b>1.8 mg liraglutid + metformin<sup>3</sup></b>	<b>1.2 mg liraglutid + metformin<sup>3</sup></b>	<b>plasebo + metformin<sup>3</sup></b>	<b>Glimepirid<sup>2</sup> + metformin<sup>3</sup></b>
N	242	240	121	242
<b>Ortalama HbA<sub>1c</sub> (%)</b>				
Başlangıç	8.4	8.3	8.4	8.4
Başlangıca göre değişim	-1.00	-0.97	0.09	-0.98
<b>HbA<sub>1c</sub> &lt;%7 ulaşan hastalar (%)</b>				
Tüm hastalar	42.4	35.3	10.8	36.3
Daha önce OAD monoterapisi	66.3	52.8	22.5	56.0
<b>Ortalama vücut ağırlığı (kg)</b>				
Başlangıç	88.0	88.5	91.0	89.0
Başlangıca göre değişim	-2.79	-2.58	-1.51	0.95
<b>Glimepiride ek tedavi</b>	<b>1.8 mg liraglutid + glimepirid<sup>2</sup></b>	<b>1.2 mg liraglutid + glimepirid<sup>2</sup></b>	<b>Plasebo + glimepirid<sup>2</sup></b>	<b>rosiglitazon<sup>1</sup> + glimepirid<sup>2</sup></b>
N	234	228	114	231
<b>Ortalama HbA<sub>1c</sub> (%)</b>				
Başlangıç	8.5	8.5	8.4	8.4
Başlangıca göre değişim	-1.13	-1.08	0.23	-0.44
<b>HbA<sub>1c</sub> &lt;%7 ulaşan hastalar (%)</b>				
Tüm hastalar	41.6	34.5	7.5	21.9
Daha önce OAD monoterapisi	55.9	57.4	11.8	36.1

<b>Ortalama vücut ağırlığı (kg)</b>				
Başlangıç	83.0	80.0	81.9	80.6
Başlangıca göre değişim	-0.23	0.32	-0.10	2.11

<sup>1</sup> Rosiglitazon 4 mg/gün; <sup>2</sup> glimepirid 4 mg/gün; <sup>3</sup> metformin 2000 mg/gün.

**Tablo 2 VİCTOZA'nın metformin + rosiglitazon veya glimepirid + metformin ile kombine edildiği 26 haftalık iki çalışmanın sonuçları.**

<b>Metformin + rosiglitazona ek tedavi</b>	<b>1.8 mg liraglutid + metformin<sup>2</sup> + rosiglitazon<sup>3</sup></b>	<b>1.2 mg liraglutid + metformin<sup>2</sup> + rosiglitazon<sup>3</sup></b>	<b>plasebo + metformin<sup>2</sup> + rosiglitazon<sup>3</sup></b>
N	178	177	175
<b>Ortalama HbA<sub>1c</sub> (%)</b>			
Başlangıç	8.56	8.48	8.42
Başlangıca göre değişim	-1.48	-1.48	-0.54
<b>HbA<sub>1c</sub> &lt;%7 ulaşan hastalar (%)</b>			
Tüm hastalar	53.7	57.5	28.1
<b>Ortalama vücut ağırlığı (kg)</b>			
Başlangıç	94.9	95.3	98.5
Başlangıca göre değişim	-2.02	-1.02	0.60
<b>Metformin + glimepiride ek tedavi</b>	<b>1.8 mg liraglutid + metformin<sup>2</sup> + glimepirid<sup>4</sup></b>	<b>Plasebo + metformin<sup>2</sup> + glimepirid<sup>4</sup></b>	<b>insülin glarjin<sup>1</sup> + metformin<sup>2</sup> + glimepirid<sup>4</sup></b>
N	230	114	232
<b>Ortalama HbA<sub>1c</sub> (%)</b>			
Başlangıç	8.3	8.3	8.1
Başlangıca göre değişim	-1.33	-0.24	-1.09
<b>HbA<sub>1c</sub> &lt;%7 ulaşan hastalar (%)</b>			
Tüm hastalar	53.1	15.3	45.8
<b>Ortalama vücut ağırlığı (kg)</b>			
Başlangıç	85.8	85.4	85.2
Başlangıca göre değişim	-1.81	-0.42	1.62

<sup>1</sup>İnsülin glarjinin dozlaması açık-etiketliydi ve aşağıdaki titrasyon kılavuzuna göre uygulandı. İnsülin glarjin dozunun titrasyonu araştırmacının talimatlarıyla hasta tarafından yapıldı.

İnsülin glarjinin titrasyon kılavuzu

Hastanın kendi kendine ölçtüğü APG	İnsülin glarjin dozundaki artış (IU)
≤5.5 mmol/l (≤100 mg/dl) Hedef	Değişiklik yok
>5.5 ve <6.7 mmol/l (>100 ve <120 mg/dl)	0 – 2 IU <sup>a</sup>
≥6.7 mmol/l (≥120 mg/dl)	2 IU

<sup>a</sup> Bir önceki vizitte araştırmacı tarafından verilen bireysel tavsiyelere göre, örneğin, bireyin hipoglisemi yaşayıp yaşamadığına göre.

<sup>2</sup> Metformin 2000 mg/gün; <sup>3</sup> rosiglitazon 4 mg günde iki kez; <sup>4</sup> glimepirid 4 mg/gün.

HbA<sub>1c</sub> azalması sağlanan hastaların oranı

Metformin, glimepirid veya metformin ve rosiglitazon ile kombine edilen VİCTOZA tedavisi, bu ajanları tek başına kullanan hastalarla karşılaştırıldığında 26 haftada istatistiksel olarak anlamlı ( $p \leq 0.0001$ ) olarak daha büyük oranda hastanın HbA<sub>1c</sub>  $\leq$  %6.5 düzeyine ulaşması ile sonuçlanmıştır.

Açlık plazma glukozu

VİCTOZA ile tek başına veya bir veya iki oral antidiyabetikle kombinasyon tedavisi açlık plazma glukozunda 13–43.5 mg/dl (0.72–2.42 mmol/l) azalma ile sonuçlanmıştır. Bu azalma, tedavinin ilk iki haftası içinde gözlenmiştir.

Post-prandiyal glukoz

VİCTOZA gün boyunca alınan üç öğünde de post-prandiyal glukozu 31–49 mg/dl (1.68–2.71 mmol/l) azaltmaktadır.

Beta-hücre fonksiyonu

VİCTOZA ile yapılan klinik çalışmalar, beta-hücre fonksiyonu için homeostaz model değerlendirmesi (HOMA-B) ve proinsülin/insülin oranı gibi ölçümlere dayanarak beta-hücre fonksiyonunun arttığını göstermektedir. Tip 2 diyabetli hasta grubunda (N=29) VİCTOZA ile 52 haftalık tedavi sonrasında birinci ve ikinci faz insülin sekresyonunun arttığı gösterilmiştir.

Vücut ağırlığı

VİCTOZA'nın metformin, metformin ve glimepirid veya metformin ve rosiglitazon ile kombinasyon tedavisi, çalışmalar boyunca 1.0 kg ila 2.8 kg aralığında kalıcı kilo azalması ile ilişkilendirilmiştir.

Başlangıçta yüksek vücut kütle indeksine (VKİ) sahip hastalarda daha yüksek miktarda kilo azalması gözlenmiştir.

Kan basıncı

Çalışmalar boyunca, VİCTOZA sistolik kan basıncını başlangıç değerinden ortalama 2.3 ila 6.7 mmHg düşürmüştür ve karşılaştırılan ilaçla kıyaslandığında düşüş 1.9 ila 4.5 mmHg olmuştur.

Diğer klinik çalışma:

Metformin tedavisi ile yeterli kontrol sağlanamayan hastalarda (ortalama HbA<sub>1c</sub> %8.5) VİCTOZA (1.2 mg ve 1.8 mg) ile sitagliptin (DPP-4 inhibitörü, 100 mg) etkinlik ve güvenliliğinin karşılaştırıldığı açık etiketli çalışmada, VİCTOZA ile 26 hafta sonunda HbA<sub>1c</sub> düşüşü her iki dozda istatistiksel olarak üstün bulunmuştur (-%1.24 ve -%1.50'ye karşılık -%0.90,  $p < 0.0001$ ). VİCTOZA ile, sitagliptin tedavisi alan hastalara kıyasla belirgin kilo kaybı olmuştur (-2.9 kg ve -3.4 kg'ye karşılık -1.0 kg,  $p < 0.0001$ ). VİCTOZA ve sitagliptin ile tedavi edilen hastalar kıyaslandığında VİCTOZA ile daha fazla oranda hasta, geçici bulantı deneyimlemiştir (VİCTOZA için %20.8 ve %27.1'e karşılık sitagliptin için %4.6). VİCTOZA tedavisini (1.2 mg ve 1.8 mg) takiben 26 hafta sonra HbA<sub>1c</sub> düzeyindeki düşüş ve sitagliptine kıyasla gözlenen üstünlük, 52 hafta sonrasında da korunmuştur (-%1.29 ve -%1.51'e karşılık -%0.88,  $p < 0.0001$ ). 52 hafta sonrasında sitagliptin tedavisi alan hastalar VİCTOZA'ya

geçirilmiş ve 78. haftada bu hastalarda istatistiksel olarak belirgin ek HbA<sub>1c</sub> düşüşleri ( -%0.24 ve -%0.45, %95 GA: -0.41'den -0.07 ve -0.67'den -0.23'e) ile sonuçlanmıştır ancak kontrol grubu mevcut değildir.

Metformin ve/veya sulfonilüre tedavisi ile yeterli kontrol sağlanamayan hastalarda (ortalama HbA<sub>1c</sub> % 8.3) günde tek doz 1.8 mg VİCTOZA ile günde iki doz 10 mcg eksenatidin etkinlik ve güvenliliğinin karşılaştırıldığı açık etiketli çalışmada, VİCTOZA 26 hafta sonunda eksenatid tedavisinden HbA<sub>1c</sub> düzeyini düşürmede anlamlı olarak üstün bulunmuştur (%-1.12 ve %-0.79; hesaplanan tedavi farkı -0.33; %95 GA -0.47 ile -0.18). Eksenatid ile karşılaştırıldığında VİCTOZA ile belirgin derecede daha fazla hastada %7'nin altında HbA<sub>1c</sub> düzeylerine ulaşılmıştır (sırasıyla %54,2 ve 43%,4 p=0.0015). İki ilaç da benzer düzeyde yaklaşık olarak 3 kg kilo kaybı sağlamıştır. 26 haftalık tedavi sonrası hasta tedavilerinin eksenatid'den VİCTOZA'ya değiştirilmesi 40. haftada HbA<sub>1c</sub> düzeyinde ek ve istatistiksel olarak anlamlı düşüş sağlamıştır ( -%32 ,%95 GA;-0.41 den 0.24 e) ancak biçimsel bir kontrol grup bulunmamaktadır. 26 hafta boyunca liraglutid kullanan toplam 235 hastada 12 ciddi advers olay (%5.1) tespit edilirken eksenatid kullanan 232 hastada toplam 6 ciddi advers olay (% 2.6) gözlenmiştir. Yan etkilerin sistem organ sınıfı açısından tutarlı bir eğilimi yoktur.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Emilim:

Subkutan uygulamayı takiben liraglutidin emilimi yavaştır, maksimum konsantrasyona uygulama sonrası 8-12 saatte ulaşılır. Subkutan tek doz 0.6 mg liraglutid için tahmin edilen maksimum liraglutid konsantrasyonu 9.4 nmol/l'dir. 1.8 mg liraglutid ile ortalama kararlı liraglutid konsantrasyonu (EAA<sub>t/24</sub>) yaklaşık olarak 34 nmol/l'ye ulaşmıştır. Liraglutid maruziyet oranı dozla orantılı olarak artmaktadır. Liraglutid EAA için hastalar arası varyasyon katsayısı tek doz uygulamayı takiben %11'dir.

Subkutan uygulamayı takiben liraglutidin mutlak biyoyararlanımı yaklaşık olarak %55'tir.

### Dağılım:

Subkutan uygulama sonrası görünür dağılım hacmi 11-17 l'dir. Liraglutidin intravenöz uygulaması sonrası ortalama hacimsel dağılımı 0.07 l/kg'dır. Liraglutid büyük oranda plazma proteinlerine bağlanmaktadır (>%98).

### Biyotransformasyon:

Sağlıklı olgulara tek bir radyoetiketli [<sup>3</sup>H]-liraglutid dozu uygulamasını takip eden 24 saat boyunca, plazmadaki majör komponent bozulmamış liraglutid olmuştur. İki minör plazma metaboliti saptanmıştır (toplam plazma radyoaktivite maruziyetinin ≤%9 ve ≤%5'i). Liraglutid, major eliminasyon yolu olarak belirlenen spesifik bir organ olmaksızın büyük proteinlere benzer bir mekanizma ile metabolize olur.

### Eliminasyon:

[<sup>3</sup>H]-liraglutid dozu uygulamasını takiben, idrar veya dışkıda bozulmamış liraglutide rastlanmamıştır. Uygulanan radyoaktivitenin sadece küçük bir kısmı liraglutid ile ilişkili metabolitler olarak idrar veya dışkıya salgılanmıştır (sırasıyla %6 ve %5). İdrar ve dışkı radyoaktivitesi temel olarak ilk 6-8 gün boyunca devam etmiştir ve sırasıyla üç minör metabolite uygunluk teşkil etmektedir.

Subkutan uygulanan tek doz liraglutidi takiben ortalama klerens yaklaşık olarak 1.2 l/saat, eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 13 saattir.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

#### Yaşlılar:

Sağlıklı olgulardaki farmakokinetik çalışma sonuçları ve hasta popülasyonunun (18 ila 80 yaş) farmakokinetik veri analizine göre yaş, liraglutidin farmakokinetiği üzerinde klinik anlamlılıkta etkiye sahip değildir.

#### Cinsiyet:

Sağlıklı olgulardaki farmakokinetik çalışma ile, kadın ve erkek hastaların popülasyon farmakokinetik veri analizinin sonuçlarına göre cinsiyet, liraglutidin farmakokinetiği üzerinde klinik anlamlılıkta etkiye sahip değildir.

#### Etnik köken:

Beyaz, Siyah, Asyalı ve Hispanik gruplardan olguların dahil edildiği popülasyon farmakokinetik analizinin sonuçlarına göre etnik köken, liraglutidin farmakokinetiği üzerinde klinik anlamlılıkta etkiye sahip değildir.

#### Obezite:

Popülasyon farmakokinetik analizi, vücut kütle indeksinin (VKİ) liraglutidin farmakokinetiği üzerinde anlamlı etkisinin olmadığını düşündürmektedir.

#### Karaciğer yetmezliği:

Bir tek-doz çalışmasında, farklı derecelerde karaciğer yetmezliği olan olgularda liraglutidin farmakokinetiği değerlendirilmiştir. Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında hafif-orta derece karaciğer yetmezliği olan olgularda liraglutid maruziyeti %13-23 oranında azalmıştır.

Ağır karaciğer yetmezliği olan (Child Pugh skoru >9) hastalarda maruziyet anlamlı derecede daha düşüktür (%44).

#### Böbrek yetmezliği:

Normal böbrek fonksiyonu olan bireylerle karşılaştırıldığında böbrek yetmezliği olan olgularda liraglutid maruziyeti düşüktür. Liraglutid maruziyeti, hafif (kreatinin klerensi, CrCL 50-80 ml/dak), orta (CrCL 30-50 ml/dak) ve ağır (CrCL <30 ml/dak) böbrek yetmezliği olan hastalarda ve diyaliz gerektiren son-dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda sırasıyla %33, %14, %27 ve %28 oranlarında düşüş göstermiştir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Güvenlilik farmakolojisi, tekrarlayan doz toksisitesi veya genotoksisite üzerine yapılan konvansiyonel çalışmalardan elde edilen klinik olmayan veriler insana özel zararların olmadığını göstermiştir.

Sıçan ve farelerdeki 2-yıllık karsinogenesis çalışmaları ölümcül olmayan tiroid C-hücreli tümörler görülmüştür. Sıçanlarda gözlemlenemeyen advers etki seviyesi (NOAEL) izlenmemiştir. Bu tümörler 20 ay boyunca tedavi alan maymunlarda görülmemiştir.

Kemirgenlerdeki bu bulgulara, kemirgenlerin özellikle duyarlı olduğu, genotoksik olmayan, spesifik GLP-1 reseptörünün aracılık ettiği bir mekanizma sebep olmaktadır. İnsanlar için ilişki muhtemelen düşüktür ancak tamamen dışlanamaz. Tedaviyle ilişkili başka tümörler bulunmamıştır.

Hayvan çalışmaları doğurganlığa doğrudan zararlı etkiler işaret etmemektedir, ancak yüksek dozda erken embriyonik ölümler hafifçe artmıştır. Gebeliğin orta döneminde VİCTOZA dozunun alınması maternal kilo ve fetal büyümede azalmayla birlikte benzer etkilerle sıçanların kaburgalarında ve tavşanlarda iskelet değişikliklerine sebep olmaktadır. Sıçanlar VİCTOZA'ya maruz kaldıklarında neonatal büyüme azalmakta ve bu, yüksek doz grubunda süttten kesme sonrası dönemde de sürmektedir. Yenidođan büyüme azalmasının, direkt GLP-1 etkisi olan azalmış yavru sütü alımından mı, yoksa azalmış kalori alımından kaynaklanan azalmış maternal sütü üretiminden mi kaynaklandığı bilinmemektedir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Disodyum fosfat dihidrat  
Propilen glikol  
Fenol  
Hidroklorik asit (pH ayarlaması için)  
Sodyum hidroksit (pH ayarlaması için)  
Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

VİCTOZA'ya ilave edilen maddeler liraglutidin bozunmasına neden olabilir. Geçimlilik çalışmaları yapılmamışsa, bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

### **6.3. Raf ömrü**

30 ay.

*İlk kullanımdan sonra:* 1 ay.

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

Buzdolabında (2-8°C'de) saklanmalıdır.  
Dondurulmamalıdır.  
Dondurucu kısmın uzağında saklanmalıdır.

*İlk kullanımdan sonra:* 30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Işıktan korumak için, kalemin kapağı kapalı tutulmalıdır.



## 6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Poliolefin ve poliasetalden oluşan kullanıma hazır dolu, çok dozlu, kullandıktan sonra atılabilen kalem içinde bir piston (bromobutil) ve bir kapak (bromobutil/poliizopren) ile kapatılmış bir kartuş (tip 1 cam).

Her bir kalem 30 doz 0.6 mg, 15 doz 1.2 mg veya 10 doz 1.8 mg enjekte edebilen, 3 ml çözelti içermektedir.

Ambalaj boyutları:

1, 2, 3, 5 veya 10lu kullanıma hazır dolu kalem.

Tüm ambalaj boyutları pazarda olmayabilir.

## 6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” gereklerine uygun olarak imha edilmelidir.

VİCTOZA berrak ve renksiz görünümde değilse kullanılmamalıdır.  
Eğer donmuş ise VİCTOZA kullanılmamalıdır.

VİCTOZA, 8 mm uzunluğa ve en ince 32 G’ye kadar olan iğnelerle uygulanabilir. Kalem, NovoFine® veya NovoTwist® tek kullanımlık iğne uçlarıyla kullanılmak üzere dizayn edilmiştir.

Enjeksiyon iğne uçları, kutunun içinde bulunmamaktadır.

Hastaya her enjeksiyon sonrasında kullanılan enjeksiyon iğnesini “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” gerekliliklere uygun olarak atması gerektiği ve VİCTOZA kalemi, ucunda iğne takılı olmaksızın saklanması gerektiği bildirilmelidir. Bu, kontaminasyon, enfeksiyon ve ilacın kaleminden sızıntı yapmasını önleyecektir. Ayrıca, dozlamının doğru olmasını da sağlayacaktır.

## 7. RUHSAT SAHİBİ

Novo Nordisk Sağlık Ürünleri Tic. Ltd. Şti.  
Nispetiye Cad. Akmerkez E3 Blok Kat:7  
34335 Etiler - İstanbul Türkiye  
Tel: 0 212 385 40 40  
Faks: 0 212 282 21 20

## 8. RUHSAT NUMARASI

134/45

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 18/10/2012

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ** **19/10/2012**