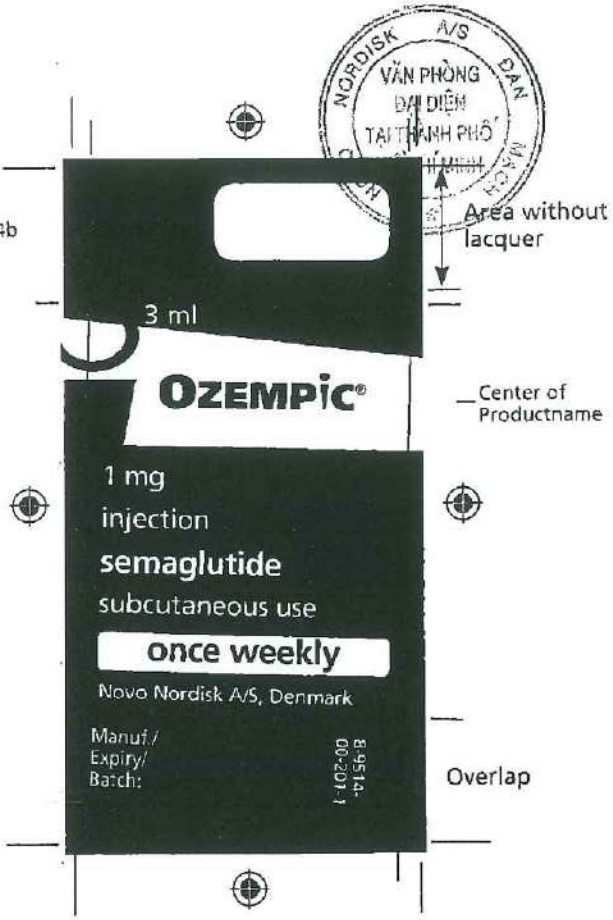
MẪU NHÃN + TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

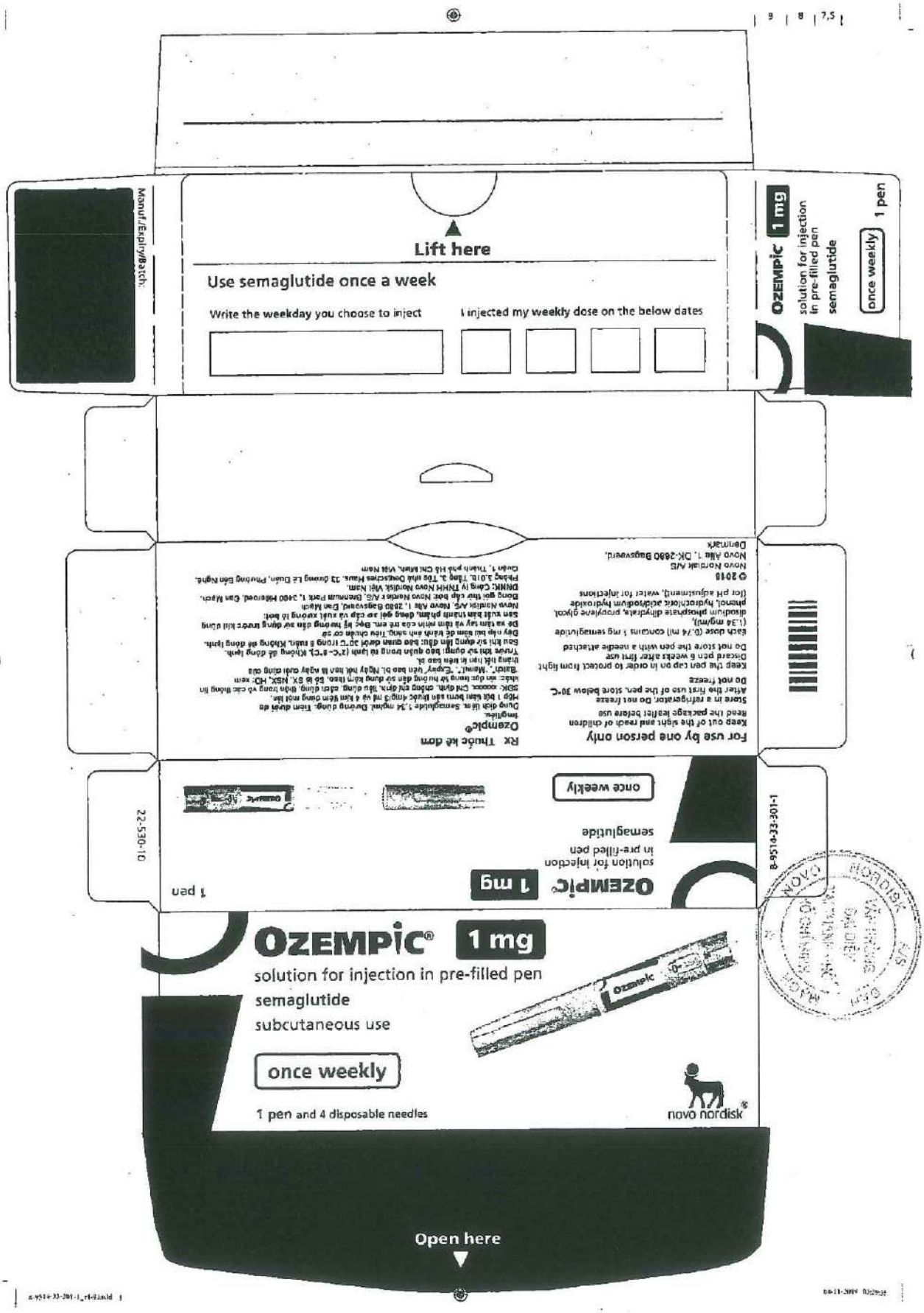
Regulatory Operations

Label: 2010-36,39x71,23-204b
Current 1

Ozempic 1 mg

Colour: PMS 280C +
PMS 3155C




Lift here
Use semaglutide once a week
Write the weekday you choose to inject
I injected my weekly dose on the below dates
Manuf./Expiry/Batch:
OZEMPIC 1 mg
solution for injection
in pre-filled pen
semaglutide
once weekly
1 pen
For use by one person only
Keep out of the sight and reach of children
Read the package leaflet before use
Store in a refrigerator. Do not freeze
After the first use of the pen, store below 30°C
Do not freeze
Keep the pen cap on in order to protect from light
Discard pen 6 weeks after first use
Do not store the pen with a needle attached
each dose (0.74 ml) contains 1 mg semaglutide
(1.34 mg/ml).
disodium phosphate dihydrate, propylene glycol,
phenol, hydrochloric acid/sodium hydroxide
(for pH adjustment), water for injections
© 2018
Novo Nordisk A/S
Novo Allé 1, DK-2880 Bagsværd,
Denmark
Rx Thuốc kê đơn
Ozempic®
semaglutide
Dung dịch tiêm. Semaglutide 1,34 mg/ml. Dùng dưới da. Tiêm dưới
Hộp 1 bút tiêm bơm sẵn. Bước 1: Kiểm tra thuốc. Bỏ nắp bút. Bước 2:
Gắn kim mới. Bước 3: Chỉnh liều. Bước 4: Tiêm thuốc. Bước 5: Tháo
kim. Bước 6: Đậy nắp bút. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Bảo quản lạnh (2°C–8°C). Không để đông lạnh.
Tránh ánh sáng: Bảo quản dưới 30°C trong 6 tuần. Không để đông lạnh.
Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Đọc tờ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Chỉ sử dụng cho một người.
Sản xuất bởi: Novo Nordisk A/S, Novo Alle 1, 2880 Bagsvaerd, Đan Mạch.
Đóng gói bởi: Novo Nordisk Pharm. Ltd., 23 Floor, Metropolis Tower, 10 Hoang Đao Thuy St.,
Phường 3, Quận Tân Bình, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.
DNNK: Công ty TNHH Novo Nordisk Việt Nam.
Tầng 3, Tòa nhà Deutsches Haus, 33 Đường Lê Duẩn, Phường Bến Nghé,
Quận 1, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam
8-9514-33-301-1
22-530-10
once weekly
1 pen
OZEMPIC® 1 mg
solution for injection
in pre-filled pen
semaglutide
subcutaneous use
once weekly
1 pen and 4 disposable needles
novo nordisk®
Open here

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
1. Tên sản phẩm
Ozempic®
1 mg/liều
Dung dịch tiêm trong bút tiêm bơm sẵn thuốc
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ.
Để xa tầm tay trẻ em

NORDISK A/S DANMARK NOVO VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

2. Thành phần định tính và định lượng
Một ml dung dịch chứa 1,34 mg semaglutide*. Một bút tiêm được bơm sẵn thuốc có chứa 4 mg semaglutide* trong 3 ml dung dịch. Mỗi liều chứa 1 mg semaglutide trong 0,74 ml dung dịch.

*Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) người dạng analogue được sản xuất từ tế bào *Saccharomyces cerevisiae* bằng công nghệ DNA tái tổ hợp
Danh sách tá dược đầy đủ, xin xem phần 6.1.
3. Dạng bào chế
Dung dịch tiêm.
Dung dịch trong, không màu hoặc gần như không màu, đẳng trương; pH=7,4

4.1. Chỉ định điều trị
Ozempic® được chỉ định dùng để điều trị đái tháo đường típ 2 chưa được kiểm soát ở người trưởng thành như là một liệu pháp phối hợp với chế độ ăn và tập luyện

- Đơn trị liệu khi metformin được xem là không phù hợp do không dung nạp hoặc chống chỉ định
- Phối hợp với các sản phẩm thuốc khác trong điều trị đái tháo đường.

Với các nghiên cứu liên quan đến phối hợp thuốc, hiệu quả kiểm soát đường huyết và biến cố tim mạch, và nghiên cứu trong dân số, xem phần 4.4, 4.5 và 5.1.

4.2. Liều lượng và đường dùng
Liều lượng
Liều khởi đầu là 0,25 mg semaglutide 1 lần 1 tuần. Sau 4 tuần nên tăng liều lên 0,5 mg 1 lần 1 tuần. Sau ít nhất 4 tuần với liều 0,5 mg 1 lần 1 tuần, có thể tăng liều đến 1 mg 1 lần 1 tuần để cải thiện kiểm soát đường huyết.
Semaglutide 0,25 mg không phải là liều duy trì. Liều mỗi tuần cao hơn 1 mg không được khuyến cáo.
Khi Ozempic® được thêm vào điều trị metformin và/hoặc thiazolidinedione sẵn có, liều hiện tại của metformin và/hoặc thiazolidinedione có thể tiếp tục không cần thay đổi.

Khi Ozempic® được thêm vào điều trị sulfonylurea hoặc insulin, cần cân nhắc giảm liều sulfonylurea hoặc insulin để giảm nguy cơ hạ đường huyết (xem phần 4.4 và 4.8).

Việc tự theo dõi đường huyết là không cần thiết để chỉnh liều Ozempic®. Tuy nhiên, khi khởi trị với Ozempic® phối hợp với sulfonylurea hoặc insulin, việc tự theo dõi đường huyết là cần thiết để chỉnh liều sulfonylurea và insulin để giảm nguy cơ hạ đường huyết (xem phần 4.4)

Quên liều
Nếu 1 liều bị bỏ lỡ, nên dùng 1 liều càng sớm càng tốt và trong vòng 5 ngày sau liều bị bỏ lỡ. Nếu hơn 5 ngày, nên bỏ qua liều bị bỏ lỡ, và liều tiếp theo nên được dùng bình thường vào đúng lịch trình. Trong mỗi trường hợp, bệnh nhân sau đó có thể quay lại dùng liều thông thường 1 lần 1 tuần theo đúng lịch

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt
Người lớn tuổi
Không cần chỉnh liều theo tuổi. Kinh nghiệm điều trị ở bệnh nhân ≥75 tuổi còn giới hạn (Xem phần 5.2).

Suy thận
Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận mức độ nhẹ, trung bình hoặc nặng.
Kinh nghiệm sử dụng semaglutide ở bệnh nhân suy thận nặng còn giới hạn. Semaglutide không được khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối (Xem phần 5.2).

Suy gan
Không cần chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan. Kinh nghiệm sử dụng semaglutide ở bệnh nhân suy gan nặng còn giới hạn. Cần thận trọng khi điều trị những bệnh nhân này với semaglutide (Xem phần 5.2).

Nhóm bệnh nhân trẻ em
Tính an toàn và hiệu quả của semaglutide ở trẻ em và trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi chưa được xác định. Không có dữ liệu sẵn có.

Đường dùng
Ozempic® được dùng 1 lần 1 tuần vào bất cứ thời điểm nào trong ngày, cùng hoặc không cùng bữa ăn..

Ozempic® được tiêm dưới da ở vùng bụng, đùi hoặc cánh tay. Vị trí tiêm có thể thay đổi mà không cần chỉnh liều thuốc. Ozempic® không nên tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.

Ngày tiêm thuốc mỗi tuần có thể thay đổi nếu cần miễn là thời gian giữa 2 liều thuốc ít nhất là 3 ngày (>72 giờ). Sau khi chọn 1 ngày tiêm thuốc mới, tiếp tục dùng liều 1 lần 1 tuần.

Với các thông tin thêm về sử dụng, xem phần 6.6.

4.3. Chống chỉ định
Quá mẫn với với các hoạt chất hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào được liệt kê trong phần 6.1

4.4. Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng

Semaglutide không nên sử dụng cho bệnh nhân đái tháo đường típ 1 hoặc để điều trị đái tháo đường nhiễm toan ceton. Semaglutide không thay thế được cho insulin. Nhiễm toan ceton do đái tháo đường đã được báo cáo ở những bệnh nhân phụ thuộc insulin đã nhanh chóng ngừng hoặc giảm liều insulin khi bắt đầu điều trị bằng chất đồng vận thụ thể GLP-1 (xem phần 4.2).

Chưa có kinh nghiệm sử dụng semaglutide cho bệnh nhân suy tim sung huyết phân loại NYHA IV và vì vậy semaglutide không được khuyến cáo ở những bệnh nhân này.

Tác dụng phụ trên đường tiêu hoá
Sử dụng các thuốc đồng vận thụ thể GLP-1 có thể liên quan đến các tác dụng phụ trên đường tiêu hoá. Điều này cần được cân nhắc khi điều trị bệnh nhân có suy chức năng thận với các triệu chứng buồn nôn, nôn ói và tiêu chảy có thể dẫn đến mất nước và làm xấu hơn chức năng thận (xem phần 4.8).

Viêm tuỵ cấp
Viêm tuỵ cấp đã được quan sát thấy khi sử dụng đồng vận thụ thể GLP-1. Bệnh nhân cần được cảnh báo về các triệu chứng đặc trưng của viêm tuỵ cấp. Nếu nghi ngờ có viêm tuỵ cấp, nên ngưng semaglutide, nếu chẩn đoán được xác định, không nên khởi động lại việc dùng semaglutide. Cần thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử viêm tuỵ.

Hạ đường huyết
Bệnh nhân được điều trị với semaglutide phối hợp với sulfonylurea hoặc insulin có thể gia tăng nguy cơ hạ đường huyết. Nguy cơ hạ đường huyết có thể giảm xuống bằng cách giảm liều sulfonylurea hoặc insulin khi khởi trị semaglutide (xem phần 4.8).

Bệnh võng mạc đái tháo đường
Ở bệnh nhân có bệnh võng mạc đái tháo đường được điều trị với insulin và semaglutide, gia tăng nguy cơ tiến triển biến chứng võng mạc do đái tháo đường đã được ghi nhận (xem phần 4.8). Cần thận trọng

khi sử dụng semaglutide ở bệnh nhân có bệnh lý võng mạc đái tháo đường đang được điều trị insulin. Những bệnh nhân này cần được theo dõi sát và điều trị theo đúng các hướng dẫn lâm sàng. Cải thiện nhanh trong việc kiểm soát đường huyết có liên quan đến tiến triển xấu bệnh võng mạc đái tháo đường tạm thời nhưng cũng không loại trừ hoàn toàn các cơ chế khác.

Hàm lượng muối
Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol muối (23 mg) mỗi liều, nên về cơ bản là 'không chứa muối'

4.5. Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác
Semaglutide chậm làm rỗng dạ dày và có tiềm năng tác động lên tốc độ hấp thu của các thuốc viên được dùng đồng thời. Semaglutide nên được dùng thận trọng ở các bệnh nhân dùng sản phẩm thuốc uống cần hấp thu nhanh ở đường tiêu hoá.

Paracetamol
Semaglutide chậm làm rỗng dạ dày khi được đánh giá bằng dược động học của paracetamol trong suốt thử nghiệm bữa ăn chuẩn. Paracetamol $AUC_{0\text{-}60min}$ và C_{max} giảm lần lượt là 27% và 23%, sau khi dùng đồng thời semaglutide 1 mg. Tổng diện tích dưới đường cong paracetamol ($AUC_{0\text{-}5h}$) không bị ảnh hưởng. Không cần chỉnh liều paracetamol khi dùng với semaglutide.

Thuốc tránh thai dạng uống
Semaglutide không cho thấy giảm hiệu quả của thuốc tránh thai uống vì semaglutide không làm thay đổi diện tích dưới đường cong của ethinylestradiol và levonorgestrel có ý nghĩa lâm sàng khi sản phẩm thuốc tránh thai phối hợp dạng uống (0,03 mg ethinylestradiol/0,15 mg levonorgestrel) được dùng đồng thời với semaglutide. Diện tích dưới đường cong của ethinylestradiol không bị ảnh hưởng; diện tích dưới đường cong của levonorgestrel tăng lên 20% tại trạng thái ổn định. C_{max} không bị ảnh hưởng.

Atorvastatin
Semaglutide không thay đổi diện tích dưới đường cong của atorvastatin khi dùng liều đơn atorvastatin (40 mg). C_{max} của Atorvastatin giảm 38%. Điều này được đánh giá là không có ý nghĩa lâm sàng.

Digoxin
Semaglutide không thay đổi diện tích dưới đường cong hoặc C_{max} của digoxin khi dùng liều đơn digoxin (0,5 mg).

Metformin
Semaglutide không thay đổi diện tích dưới đường cong hoặc C_{max} của metformin khi dùng liều 500 mg hai lần 1 ngày trong 3,5 ngày.

Warfarin
Semaglutide không thay đổi diện tích dưới đường cong hoặc C_{max} của R- và S-warfarin khi dùng liều đơn warfarin (25 mg), và hiệu quả dược lý của warfarin được đo bằng xét nghiệm đánh giá mức độ hình thành các cục máu đông (INR) không bị ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng. Tuy nhiên, khi bắt đầu khởi trị semaglutide ở bệnh nhân đang điều trị warfarin hoặc các dẫn xuất coumarin khác, theo dõi INR thường xuyên được khuyến cáo.

4.6. Khả năng sinh sản, phụ nữ có thai và cho con bú
Phụ nữ còn khả năng mang thai
Phụ nữ còn khả năng mang thai được khuyến cáo dùng thuốc tránh thai khi được điều trị với semaglutide.

Có thai
Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc có độc tính sinh sản (xem phần 5.3). Dữ liệu sử dụng semaglutide ở phụ nữ có thai còn hạn chế. Vì vậy, semaglutide không nên được sử dụng trong thai kỳ. Nếu bệnh nhân muốn có thai, hoặc có thai, nên ngưng semaglutide.
Semaglutide nên được ngưng ít nhất 2 tháng trước khi có thai theo kế hoạch vì thời gian bán hủy kéo dài

của thuốc (xem phần 5.2).

Cho con bú
Ở chuột cho con bú, semaglutide được bài tiết qua sữa. Vì nguy cơ của trẻ bú mẹ không được loại trừ hoàn toàn, semaglutide không nên được sử dụng trong suốt thời gian cho con bú.

Sinh sản
Ảnh hưởng của semaglutide đến khả năng sinh sản ở người vẫn còn chưa biết đến. Semaglutide không ảnh hưởng lên khả năng sinh sản của chuột đực. Ở chuột cái, kéo dài chu kỳ động dục và giảm nhẹ số lượng trứng đã được quan sát thấy ở liều giảm cân (xem phần 5.3).

4.7. Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc
Semaglutide không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Khi được dùng phối hợp với sulfonylurea hoặc insulin, bệnh nhân được khuyến cáo nên thận trọng để tránh hạ đường huyết diễn ra khi đang lái xe và vận hành máy móc (Xem phần 4.4).

4.8. Tác dụng không mong muốn
Tóm tắt hồ sơ an toàn
Trong 8 nghiên cứu pha 3a 4.792 bệnh nhân được dùng semaglutide. Các phản ứng phụ thường được báo cáo nhất trong các nghiên cứu lâm sàng là rối loạn tiêu hoá, bao gồm buồn nôn (rất phổ biến), tiêu chảy (rất phổ biến) và nôn ói (phổ biến). Nhìn chung, các phản ứng này ở mức độ nhẹ hoặc trung bình và không kéo dài.

Bảng liệt kê các phản ứng phụ
Bảng 1 liệt kê các phản ứng phụ được xác định trong tất cả các nghiên cứu pha 3a ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 (mô tả cụ thể trong phần 5.1). Tần suất các phản ứng phụ dựa trên dữ liệu tổng hợp từ các nghiên cứu pha 3a ngoại trừ nghiên cứu đánh giá an toàn tim mạch (xem nội dung phía dưới bảng cho các chi tiết bổ sung).

Các phản ứng liệt kê dưới đây theo hệ cơ quan và tần suất tuyệt đối.
Trong mỗi nhóm tần suất, phản ứng bất lợi được thể hiện theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Bảng 1 Tần suất các phản ứng bất lợi của semaglutide

MedDRA Phân loại theo hệ cơ quan	**Rất phổ biến** (≥1/10)	**Phổ biến** (≥1/100 đến <1/10)	**Không phổ biến** (≥1/1 000 đến <1/100)	**Hiếm gặp** (≥1/10 000 đến <1/1 000)
Rối loạn hệ miễn dịch			Quá mẫn[c]	Phản ứng phản vệ
Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng	Hạ đường huyết[a] khi sử dụng với insulin hoặc sulfonylurea	Hạ đường huyết[a] khi sử dụng với các thuốc đái tháo đường dạng uống (OAD) Giảm thèm ăn		
Rối loạn hệ thần kinh		Chóng mặt	Loạn vị giác	
Rối loạn mắt		Biến chứng võng mạc do đái tháo đường[b]		
Rối loạn tim			Tăng nhịp tim	

Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn Tiêu chảy	Nôn Đau bụng Đầy bụng Táo bón Khó tiêu Viêm dạ dày Trào ngược dạ dày thực quản Ợ hơi Đầy hơi	Viêm tụy cấp	
Rối loạn gan mật		Sỏi mật		
Các rối loạn chung và các tình trạng tại vị trí tiêm thuốc		Mệt mỏi	Phản ứng tại vị trí tiêm	
Các thay đổi khác		Tăng lipase Tăng amylase Giảm cân		

[a] Hạ đường huyết được xem là nặng (cần sự trợ giúp của người khác) hoặc có triệu chứng khi phối hợp với đo đường huyết <3,1 mmol/l

[b] Biến chứng võng mạc do đái tháo đường là tổng hợp của: điều trị quang đông võng mạc, điều trị tiêm thuốc nội nhãn, xuất huyết nội nhãn, mù loà liên quan đến đái tháo đường (không phổ biến). Tần suất dựa trên nghiên cứu an toàn tim mạch.

[c] Nhóm các thuật ngữ về phản ứng bất lợi liên quan đến quá mẫn như phát ban và nổi mề đay

Nghiên cứu tính an toàn và kết cục tim mạch trong 2 năm

Trong dân số nguy cơ tim mạch cao, hồ sơ phản ứng bất lợi tương tự với các nghiên cứu pha 3a (mô tả trong phần 5.1).

Mô tả một số phản ứng bất lợi chọn lọc

Hạ đường huyết

Không có cơn hạ đường huyết nghiêm trọng được ghi nhận khi dùng semaglutide đơn trị liệu.

Hạ đường huyết nghiêm trọng được ghi nhận chủ yếu khi semaglutide được dùng phối hợp vớisulfonylurea (1,2% đối tượng, 0,03 biến cố/bệnh nhân năm) hoặc insulin (1,5% đối tượng, 0,02 biến cố/bệnh nhân năm). Vài biến cố (0,1% đối tượng, 0,001 biến cố/bệnh nhân năm) được ghi nhận với semaglutide khi phối hợp với thuốc đái tháo đường dạng uống khác không phải sulfonylurea

Phản ứng bất lợi trên đường tiêu hoá

Buồn nôn xảy ra trong lần lượt 17,0% và 19,9% bệnh nhân khi điều trị với semaglutide 0,5 mg và 1 mg, tiêu chảy ở 12,2% và 13,3% và nôn ói ở 6,4% và 8,4%. Hầu hết các biến cố đều có mức độ nhẹ và đến trung bình và diễn ra trong thời gian ngắn. Các biến cố dẫn đến ngưng điều trị ở 3,9% và 5% số bệnh nhân. Các biến cố thường xuyên được báo cáo trong tháng đầu tiên của điều trị.

Bệnh nhân có cân nặng thấp có thể gặp tác dụng phụ tiêu hoá nhiều hơn khi điều trị với semaglutide.

Viêm tụy cấp

Tần suất viêm tụy cấp được báo cáo trong thử nghiệm lâm sàng pha 3a lần lượt là 0,3% với semaglutide và 0,2% với thuốc so sánh. Trong 2 năm nghiên cứu kết cục tim mạch tần suất biến cố viêm tụy cấp được xác nhận là 0,5% với semaglutide và 0,6% với giả dược (xem phần 4.4)

Biến chứng võng mạc do đái tháo đường

Nghiên cứu lâm sàng 2 năm ở 3.297 bệnh nhân đái tháo đường típ 2, có nguy cơ tim mạch cao, mắc đái tháo đường đã lâu và kiểm soát đường huyết kém. Trong nghiên cứu này, các biến cố về biến chứng võng mạc do đái tháo đường xảy ra nhiều hơn ở bệnh nhân được điều trị với semaglutide (3%) so với giả dược (1,8%). Điều này cũng được ghi nhận ở bệnh nhân đái tháo đường được điều trị bằng insulin với bệnh

võng mạc do đái tháo đường đã biết. Sự khác biệt trong điều trị xuất hiện sớm và duy trì trong suốt nghiên cứu. Đánh giá toàn diện biến chứng võng mạc do đái tháo đường chỉ được thực hiện trong nghiên cứu an toàn tim mạch. Trong các nghiên cứu lâm sàng kéo dài lên đến 1 năm liên quan 4.807 bệnh nhân đái tháo đường típ 2, các biến cố bất lợi liên quan đến bệnh võng mạc do đái tháo đường được báo cáo có tỷ lệ tương tự giữa các đối tượng được điều trị bằng semaglutide (1,7%) và các thuốc so sánh (2,0%).

Ngưng thuốc do biến cố bất lợi
Tần suất ngưng điều trị do các biến cố bất lợi lần lượt là 6,1% và 8,7% ở bệnh nhân điều trị semaglutide 0,5 mg và 1 mg, so với 1,5% ở nhóm giả dược. Biến cố bất lợi thường gặp nhất dẫn đến ngưng thuốc là tác dụng phụ trên đường tiêu hóa.

Các phản ứng tại vị trí tiêm
Các phản ứng tại vị trí tiêm (ví dụ như nổi ban, ban đỏ tại vị trí tiêm) được báo cáo lần lượt là 0,6% và 0,5% bệnh nhân được điều trị bằng semaglutide 0,5 mg và 1 mg. Các phản ứng này thường nhẹ.

Tính sinh miễn dịch
Tính sinh miễn dịch đồng nhất với các sản phẩm thuốc có chứa protein hoặc peptide, bệnh nhân có thể xuất hiện các kháng thể sau điều trị với semaglutide. Tỷ lệ bệnh nhân xét nghiệm dương tính với kháng thể anti-semaglutide tại bất kỳ thời điểm nào sau điều trị là thấp (1-3%) và không có bệnh nhân nào có kháng thể trung hòa anti-semaglutide hoặc kháng thể anti-semaglutide với tác dụng trung hòa GLP-1 nội sinh tại thời điểm cuối nghiên cứu.

Gia tăng nhịp tim
Gia tăng nhịp tim được ghi nhận với các thuốc đồng vận thụ thể GLP-1. Trong các nghiên cứu pha 3a, ghi nhận nhịp tim tăng trung bình 1 đến 6 nhịp mỗi phút (bpm) từ nhịp ban đầu 72 đến 76 bpm ở các đối tượng được điều trị bằng Ozempic®. Trong nghiên cứu kéo dài ở các đối tượng có các yếu tố nguy cơ tim mạch, 16% đối tượng điều trị bằng Ozempic® gia tăng nhịp tim >10 bpm so với 11% of đối tượng dùng giả dược sau 2 năm điều trị.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

4.9. Quá liều
Quá liều lên đến 4 mg trong 1 liều đơn, và lên đến 4 mg trong 1 tuần đã được báo cáo ở các nghiên cứu lâm sàng. Phản ứng bất lợi thường được báo cáo nhất là buồn nôn. Tất cả các bệnh nhân đều hồi phục mà không hề có biến chứng.

Không có thuốc đối kháng đặc hiệu cho trường hợp quá liều với semaglutide. Trong trường hợp quá liều, điều trị hỗ trợ phù hợp nên được tiến hành tùy theo triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân. Thời gian quan sát và điều trị cho các triệu chứng này có thể kéo dài có thể cần thiết, do thời gian bán hủy dài của semaglutide lên đến khoảng 1 tuần (xem phần 5.2).

5.1. Các tính chất dược lý
Nhóm dược lý: Thuốc dùng để điều trị đái tháo đường, đồng vận thụ thể glucagon-like peptide-1 (GLP-1), mã ATC: A10BJ06

Cơ chế tác dụng
Semaglutide là một loại đồng vận thụ thể GLP-1 với 94% trình tự đồng nhất với GLP-1 người. Semaglutide hoạt động như là một đồng vận thụ thể GLP-1 liên kết chọn lọc và kích hoạt thụ thể GLP-1, mục tiêu của GLP-1 nội sinh.

GLP-1 là hormone sinh lý có nhiều hoạt động điều hòa glucose và sự thèm ăn, và trên hệ tim mạch. Tác dụng lên glucose và sự thèm ăn đặc hiệu qua thụ thể GLP-1 ở tụy và não.

Semaglutide giảm đường huyết theo phương thức phụ thuộc vào đường huyết bằng cách kích thích bài tiết insulin và giảm bài tiết glucagon khi đường huyết cao. Cơ chế hạ đường huyết còn liên quan nhỏ đến việc chậm làm rỗng dạ dày trong giai đoạn sớm sau ăn. Khi hạ đường huyết, semaglutide giảm bớt bài

tiết insulin và không làm suy giảm sự bài tiết glucagon.

Semaglutide giảm cân nặng và khối lượng mỡ qua cơ chế giảm năng lượng nhập, liên quan đến giảm thèm ăn toàn bộ. Hơn nữa, semaglutide giảm thèm ăn các thức ăn nhiều chất béo.

Các thụ thể GLP-1 còn biểu hiện ở tim, mạch máu, hệ miễn dịch và thận. Semaglutide có tác dụng có lợi lên nồng độ lipid huyết tương, giảm huyết áp tâm thu và giảm quá trình viêm trong các nghiên cứu lâm sàng. Trong các nghiên cứu trên mô hình động vật, semaglutide làm giảm tiến triển của quá trình xơ vữa bằng cách phòng ngừa diễn tiến của mảng xơ vữa động mạch chủ và giảm phản ứng viêm trên mảng xơ vữa.

Hiệu quả dược lý
Các đánh giá dược lý được thực hiện sau 12 tuần điều trị (bao gồm tăng liều) ở trạng thái ổn định với semaglutide 1 mg 1 lần 1 tuần.

Đường huyết đói và sau ăn
Semaglutide giảm nồng độ đường huyết đói và sau ăn. Ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, điều trị với semaglutide 1 mg dẫn đến giảm đường huyết tuyệt đối so với ban đầu (mmol/L) và giảm tương đối so với placebo (%) cho đường huyết đói (1,6 mmol/L; giảm 22%), đường huyết 2 giờ sau ăn (4,1 mmol/L; giảm 37%), đường huyết trung bình 24 giờ (1,7 mmol/L; giảm 22%) và đường biểu diễn đường huyết sau ăn qua 3 bữa ăn (0,6–1,1 mmol/L) so với placebo. Semaglutide giảm đường huyết đói sau liều đầu.

Chức năng tế bào Beta và sự bài tiết insulin
Semaglutide cải thiện chức năng tế bào beta. So với placebo, semaglutide cải thiện đáp ứng insulin pha đầu và pha hai với sự gia tăng nồng độ lần lượt là 3 và 2 lần, và tăng khả năng bài tiết tối đa của tế bào beta ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. Hơn nữa, điều trị với semaglutide tăng nồng độ insulin khi đói so với placebo.

Bài tiết glucagon
Semaglutide giảm nồng độ glucagon đói và sau ăn. Ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, semaglutide dẫn đến giảm tương đối glucagon so với placebo: đáp ứng glucagon lúc đói (8–21%), sau ăn (14–15%) và nồng độ glucagon trung bình 24 giờ (12%).

Bài tiết insulin và glucagon phụ thuộc đường huyết
Semaglutide làm giảm nồng độ đường huyết tăng cao bằng cách kích thích bài tiết insulin và giảm bài tiết glucagon phụ thuộc vào nồng độ đường huyết. Với semaglutide, tốc độ bài tiết insulin ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 là tương đương với người khỏe mạnh.

Khi làm hạ đường huyết, semaglutide không làm thay đổi đáp ứng điều hòa đối kháng gia tăng glucagon và không làm ảnh hưởng đến sự giảm sút của C-peptide ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 so với giả dược.

Làm rỗng dạ dày
Semaglutide gây chậm làm rỗng dạ dày nhẹ ở giai đoạn sớm sau ăn, vì vậy làm giảm tốc độ xuất hiện của glucose trong hệ tuần hoàn sau ăn.

Sự thèm ăn, năng lượng nhập vào và sự lựa chọn thực phẩm
Semaglutide giảm năng lượng nhập vào của 3 *bữa ăn tuỳ thích* từ 18–35% so với giả dược. Điều này là do sự ức chế thèm ăn của semaglutide ở trạng thái đói cũng như sau khi ăn, cải thiện kiểm soát ăn uống, giảm mong muốn tiêu thụ thực phẩm và giảm tương đối sự thích thú đối với thức ăn giàu chất béo.

Lipid khi đói và sau ăn
Semaglutide giảm nồng độ lần lượt triglyceride đói và cholesterol có lipoproteins tỉ trọng rất thấp (VLDL)12% và 21%. Đáp ứng triglyceride và VLDL cholesterol sau bữa ăn giàu chất béo giảm >40%.

Điện sinh lý ở tim (QTc)
Ảnh hưởng của semaglutide lên tái khử cực tim được kiểm tra trong suốt nghiên cứu QTc. Semaglutide không kéo dài khoảng QTc ở mức liều lên đến 1,5 mg ở trạng thái ổn định.

Hiệu quả và an toàn lâm sàng
Cải thiện kiểm soát đường huyết, giảm tỷ lệ mắc bệnh tim mạch và tử vong liên quan đến bệnh tim mạch là các vai trò thiết yếu trong điều trị đái tháo đường típ 2.

Tính hiệu quả và an toàn của Ozempic® 0,5 mg và 1 mg 1 lần 1 tuần được đánh giá trong sáu nghiên cứu phân nhóm ngẫu nhiên có đối chứng pha 3a bao gồm 7.215 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 (4.107 điều trị với semaglutide). Năm nghiên cứu (SUSTAIN 1–5) đánh giá hiệu quả kiểm soát đường huyết là mục tiêu chính, trong khi 1 nghiên cứu (SUSTAIN 6) có kết cục an toàn tim mạch là mục tiêu chính.

Một nghiên cứu nữa bao gồm 1.201 bệnh nhân được tiến hành nhằm so sánh hiệu quả và tính an toàn của lần lượt Ozempic® 0,5 mg và 1 mg 1 lần 1 tuần với dulaglutide 0,75 mg và 1,5 mg 1 lần 1 tuần.

Điều trị với semaglutide kéo dài cho thấy giảm cân nặng và HbA1c vượt trội có ý nghĩa thống kê và có ý nghĩa lâm sàng lên đến 2 năm so với giả dược và các điều trị đối chứng chủ động (sitagliptin, insulin glargine, exenatide ER và dulaglutide).

Hiệu quả của semaglutide không bị ảnh hưởng bởi tuổi, giới, dân tộc, chủng tộc, BMI ban đầu, cân nặng (kg) ban đầu, thời gian mắc đái tháo đường và mức độ suy thận.

SUSTAIN 1 – Đơn trị liệu
Trong nghiên cứu 30 tuần mù đôi giả dược-đối chứng, 388 bệnh nhân không kiểm soát được với chế độ ăn và tập luyện, được phân ngẫu nhiên vào nhóm Ozempic® 0,5 mg hoặc Ozempic® 1 mg 1 lần 1 tuần hoặc giả dược.

Bảng 2 SUSTAIN 1: Kết quả ở tuần 30

	Semaglutide 0,5 mg	**Semaglutide 1 mg**	**Placebo**
Số đối tượng được phân ngẫu nhiên vào nghiên cứu ban đầu	128	130	129
HbA_{1c} (%)			
Ban đầu (trung bình)	8,1	8,1	8,0
Thay đổi so với ban đầu ở tuần 30	-1,5	-1,6	0
Khác biệt so với giả dược [95% CI]	-1,4 [-1,7, -1,1][a]	-1,5 [-1,8, -1,2][a]	-
Bệnh nhân (%) đạt HbA_{1c} <7%	74	72	25
Đường huyết đói (mmol/L)			
Ban đầu (trung bình)	9,7	9,9	9,7
Thay đổi so với ban đầu ở tuần 30	-2,5	-2,3	-0,6
Cân nặng (kg)			
Ban đầu (trung bình)	89,8	96,9	89,1
Thay đổi so với ban đầu ở tuần 30	-3,7	-4,5	-1,0
Khác biệt so với giả dược [95% CI]	-2,7 [-3,9, -1,6][a]	-3,6 [-4,7, -2,4][a]	-

[a]p <0,0001 (2-đầu) cho sự vượt trội

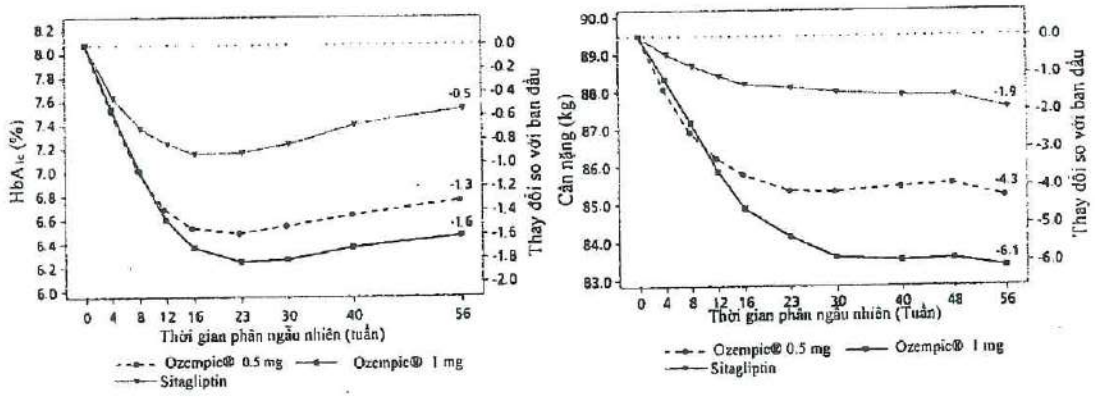
SUSTAIN 2 –Ozempic® so với sitagliptin khi phối hợp với 1–2 thuốc uống hạ đường huyết (metformin và/hoặc thiazolidinediones)
Trong nghiên cứu mù đôi 56 tuần chủ động-đối chứng, 1.231 bệnh nhân được phân ngẫu nhiên Ozempic® 0,5 mg 1 lần 1 tuần, Ozempic® 1 mg 1 lần 1 tuần hoặc sitagliptin 100 mg 1 lần 1 ngày, tất

cả đều được phối hợp với metformin (94%) và/hoặc thiazolidinediones (6%).

Bảng 3 SUSTAIN 2: Kết quả ở tuần 56

	Semaglutide 0,5 mg	Semaglutide 1 mg	Sitagliptin 100 mg
Số đối tượng được phân ngẫu nhiên vào nghiên cứu ban đầu	409	409	407
HbA_{1c} (%)			
Ban đầu (trung bình)	8,0	8,0	8,2
Thay đổi so với ban đầu ở tuần 56	-1,3	-1,6	-0,5
Khác biệt so với sitagliptin [95% CI]	-0,8 [-0,9, -0,6][a]	-1,1 [-1,2, -0,9][a]	-
Bệnh nhân (%) đạt HbA_{1c} <7%	69	78	36
ĐH đói (mmol/L)			
Ban đầu (trung bình)	9,3	9,3	9,6
Thay đổi so với ban đầu ở tuần 56	-2,1	-2,6	-1,1
Cân nặng (kg)			
Ban đầu (trung bình)	89,9	89,2	89,3
Thay đổi so với ban đầu ở tuần 56	-4,3	-6,1	-1,9
Khác biệt so với sitagliptin [95% CI]	-2,3 [-3,1, -1,6][a]	-4,2 [-4,9, -3,5][a]	-

[a]p <0.0001 (2-đầu) cho sự vượt trội



Hình 1 Thay đổi trung bình HbA1c (%) và cân nặng (kg) từ ban đầu đến tuần 56

SUSTAIN 7 – Ozempic® so với dulaglutide khi phối hợp với metformin

Trong nghiên cứu 40 tuần, nhãn mở, 1.201 bệnh nhân được điều trị với metformin được phân ngẫu nhiên 1:1:1:1 lần lượt 1 lần 1 tuần vào nhóm Ozempic® 0,5 mg , dulaglutide 0,75 mg , Ozempic® 1 mg hoặc dulaglutide 1,5 mg.

Nghiên cứu so sánh 0,5 mg Ozempic® với 0,75 mg dulaglutide và 1 mg Ozempic® với 1,5 mg dulaglutide.

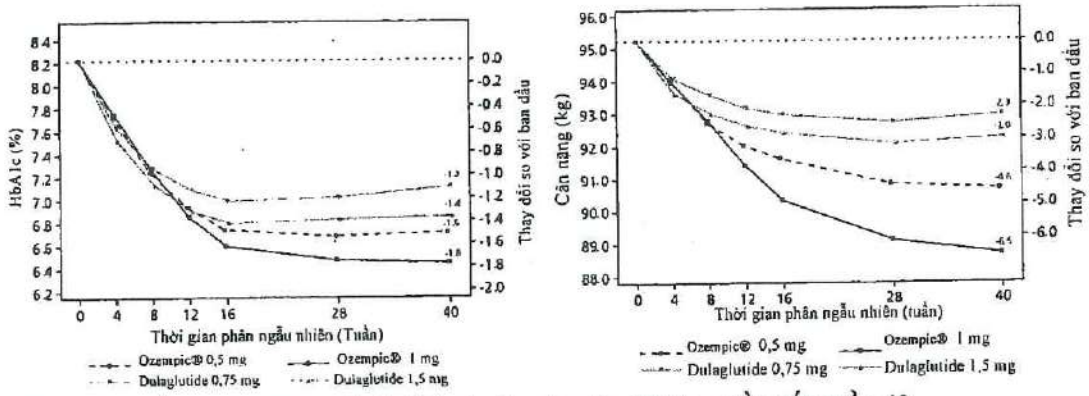
Rối loạn tiêu hoá là biến cố bất lợi thường gặp nhất và xảy ra với tỉ lệ tương tự ở bệnh nhân điều trị Ozempic® 0,5 mg (129 bệnh nhân [43%]), Ozempic® 1 mg (133 [44%]), và dulaglutide 1,5 mg (143 [48%]); ít bệnh nhân có rối loạn tiêu hoá hơn ở nhóm dulaglutide 0,75 mg (100 [33%]).

Tại tuần 40, tăng nhịp tim ở nhóm Ozempic® (0,5 mg và 1 mg) và dulaglutide (0,75 mg và 1,5 mg) lần lượt là 2,4; 4,0, và 1,6; 2,1 nhịp/phút

Bảng 4 SUSTAIN 7: Kết quả tại tuần 40

	Semaglutide 0,5 mg	Semaglutide 1 mg	Dulaglutide 0,75 mg	Dulaglutide 1,5 mg
Số đối tượng được phân ngẫu nhiên vào nghiên cứu ban đầu	301	300	299	299
HbA_{1c} (%)				
Ban đầu (trung bình)	8,3	8,2	8,2	8,2
Thay đổi so với ban đầu ở tuần 40	-1,5	-1,8	-1,1	-1,4
Khác biệt so với Dulaglutide [95% CI	-0,4[b] [-0,6, -0,2][a]	-0,4[c] [-0,6, -0,3][a]	-	-
Bệnh nhân (%) đạt HbA_{1c} <7%	68	79	52	67
ĐH đói (mmol/L)				
Ban đầu (trung bình)	9,8	9,8	9,7	9,6
Thay đổi so với ban đầu ở tuần 40	-2,2	-2,8	-1,9	-2,2
Cân nặng (kg)				
Ban đầu (trung bình)	96,4	95,5	95,6	93,4
Thay đổi so với ban đầu ở tuần 40	-4,6	-6,5	-2,3	-3,0
Khác biệt so với Dulaglutide [95% CI	-2,3[b] [-3,0, -1,5][a]	-3,6[c] [-4,3, -2,8][a]	-	-

[a] p <0,0001 (2- đầu) cho sự vượt trội
[b] Ozempic® 0,5 mg so với dulaglutide 0,75 mg
[c] Ozempic® 1 mg so với dulaglutide 1,5 mg



Hình 2 Thay đổi HbA1c trung bình (%) và cân nặng (kg) từ ban đầu đến tuần 40

SUSTAIN 3 – Ozempic® so với exenatide ER khi phối hợp với metformin hoặc metformin với sulfonylurea

Trong nghiên cứu nhãn mở kéo dài 56 tuần, 813 bệnh nhân dùng metformin đơn trị (49%), metformin với sulfonylurea (45%) hoặc thuốc khác (6%) được phân ngẫu nhiên vào nhóm Ozempic® 1 mg hoặc exenatide ER 2 mg 1 lần 1 tuần.

Bảng 5 SUSTAIN 3: Kết quả ở tuần 56

	Semaglutide 1 mg	Exenatide ER 2 mg
Số đối tượng được phân ngẫu nhiên vào nghiên cứu ban đầu	404	405

HbA_{1c} (%)		
Ban đầu (trung bình)	8,4	8,3
Thay đổi so với ban đầu ở tuần 56	-1,5	-0,9
Khác biệt so với exenatide [95% CI]	-0,6 [-0,8, -0,4][a]	-
Bệnh nhân (%) đạt HbA_{1c} <7%	67	40
Đường huyết đói (mmol/L)		
Ban đầu (trung bình)	10,6	10,4
Thay đổi so với ban đầu ở tuần 56	-2,8	-2,0
Cân nặng (kg)		
Ban đầu (trung bình)	96,2	95,4
Thay đổi so với ban đầu ở tuần 56	-5,6	-1,9
Khác biệt so với exenatide [95% CI]	-3,8 [-4,6, -3,0][a]	-

[a]p <0,0001 (2-đầu) cho sự vượt trội

SUSTAIN 4 – Ozempic® so với insulin glargine khi phối hợp với 1–2 thuốc đái tháo đường dạng uống (metformin hoặc metformin và sulfonylurea)

Trong nghiên cứu 30 tuần so sánh nhãn mở, 1.089 bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào nhóm , Ozempic® 0,5 mg 1 lần 1 tuần, Ozempic® 1 mg 1 lần 1 tuần, hoặc insulin glargine 1 lần 1 ngày trên nền metformin (48%) hoặc metformin và sulfonylurea (51%).

Bảng 6 SUSTAIN 4: Kết quả ở tuần thứ 30

	Semaglutide 0,5 mg	**Semaglutide 1 mg**	**Insulin Glargine**
Số đối tượng được phân ngẫu nhiên vào nghiên cứu ban đầu	362	360	360
HbA_{1c} (%)			
Ban đầu (trung bình)	8,1	8,2	8,1
Thay đổi so với ban đầu ở tuần 30	-1,2	-1,6	-0,8
Khác biệt so với insulin glargine [95% CI]	-0,4 [-0,5, -0,2][a]	-0,8 [-1,0, -0,7][a]	-
Bệnh nhân (%) đạt HbA_{1c} <7%	57	73	38
ĐH đói (mmol/L)			
Ban đầu (trung bình)	9,6	9,9	9,7
Thay đổi so với ban đầu ở tuần 30	-2,0	-2,7	-2,1
Cân nặng (kg)			
Ban đầu (trung bình)	93,7	94,0	92,6
Thay đổi so với ban đầu ở tuần 30	-3,5	-5,2	+1,2
Khác biệt so với insulin glargine [95% CI]	-4,6 [-5,3, -4,0][a]	-6,34 [-7,0, -5,7][a]	-

[a]p <0,0001 (2-đầu) cho sự vượt trội

SUSTAIN 5 – Ozempic® so với placebo khi kết hợp với insulin nền

Nghiên cứu mù đôi, giả dược – nhóm chứng trong 30 tuần, 397 bệnh nhân không kiểm soát được với insulin nền có hoặc không kèm theo metformin được phân ngẫu nhiên vào nhóm Ozempic® 0,5 mg 1 lần 1 tuần, Ozempic® 1 mg 1 lần 1 tuần hoặc placebo.

Bảng 7 SUSTAIN 5: Kết quả ở tuần 30

	Semaglutide 0.5 mg	**Semaglutide 1 mg**	**Placebo**
Số đối tượng được phân ngẫu nhiên vào	132	131	133

nghiên cứu ban đầu			
HbA_{1c} (%)			
Ban đầu (trung bình)	8,4	8,3	8,4
Thay đổi so với ban đầu ở tuần 30	-1,4	-1,8	-0,1
Khác biệt so với placebo [95% CI]	-1,4 [-1,6, -1,1][a]	-1,8 [-2,0, -1,5][a]	-
Bệnh nhân (%) đạt HbA_{1c} <7%	61	79	11
Đường huyết đói (mmol/L)			
Ban đầu (trung bình)	8,9	8,5	8,6
Thay đổi so với ban đầu ở tuần 30	-1,6	-2,4	-0,5
Cân nặng (kg)			
Ban đầu (trung bình)	92,7	92,5	89,9
Thay đổi so với ban đầu ở tuần 30	-3,7	-6,4	-1,4
Khác biệt so với placebo [95% CI]	-2,3 [-3,3, -1,3][a]	-5,1 [-6,1, -4,0][a]	-

[a]p <0.0001 (2-đầu) cho sự vượt trội

Phối hợp với sulfonylurea đơn trị
Trong SUSTAIN 6 (xem phần phụ "Bệnh tim mạch") 123 bệnh nhân dùng sulfonylurea đơn trị ban đầu. HbA1c ban đầu lần lượt là 8,2%, 8,4% và 8.4% ở nhóm Ozempic® 0,5 mg, Ozempic® 1 mg, và placebo. Tại tuần 30, thay đổi HbA1c lần luợt là -1,6%, -1,5% và 0,1% ở nhóm Ozempic® 0,5 mg, Ozempic® 1 mg và placebo.

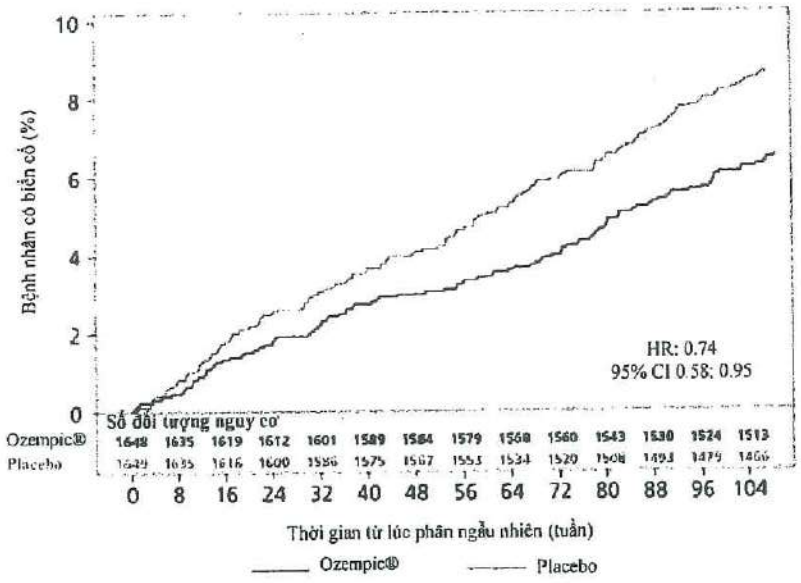
Phối hợp với insulin trộn ± 1–2 thuốc đái tháo đường dạng uống
Trong SUSTAIN 6 (xem phần phụ "Bệnh tim mạch") 867 bệnh nhân dùng insulin trộn (có hoặc không phối hợp với thuốc đái tháo đường dạng uống) ban đầu. HbA1c ban đầu lần lượt là 8,8%, 8,9% và 8,9% ở nhóm Ozempic® 0,5 mg, Ozempic® 1 mg và placebo. Tại tuần 30, sự thay đổi HbA1c lần lượt là -1,3%, -1,8% và – 0,4% ở nhóm Ozempic® 0,5 mg, Ozempic® 1 mg và placebo.

Bệnh lý tim mạch
Trong nghiên cứu mù đôi kéo dài 104 tuần (SUSTAIN 6), 3.297 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có nguy cơ tim mạch cao được phân ngẫu nhiên vào nhóm Ozempic® 0,5 mg 1 lần 1 tuần, Ozempic® 1 mg 1 lần 1 tuần hoặc giả dược tương ứng trên nền điều trị tiêu chuẩn và sau đó được theo dõi trong 2 năm. Trong tổng số 98% bệnh nhân hoàn thành nghiên cứu và tình trạng sống được ghi nhận tại cuối thời điểm nghiên cứu ở 99,6% bệnh nhân.

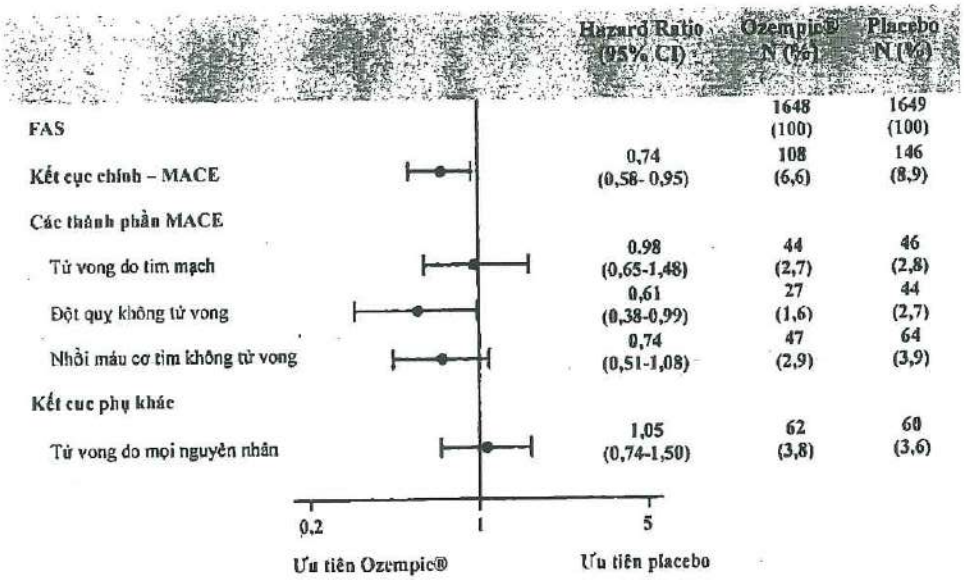
Dân số nghiên cứu được phân bố theo tuổi như sau: 1.598 bệnh nhân (48,5%) ≥65 tuổi, 321 (9,7%) ≥75 tuổi, và 20 (0,6%) ≥85 tuổi. Có 2.358 bệnh nhân có chức năng thận bình thường hoặc suy thận mức độ nhẹ, 832 suy thận trung bình và 107 suy thận nặng hoặc suy thận giai đoạn cuối. Có 61% là nam, tuổi trung bình là 65 và BMI trung bình là 33 kg/m^2. Thời gian mắc đái tháo đường trung bình là 13,9 năm.

Kết cục chính là thời gian từ lúc phân ngẫu nhiên cho đến khi xảy ra một biến cố bất lợi tim mạch chính (MACE): tử vong do tim mạch, nhồi máu cơ tim không tử vong, hoặc đột quỵ không tử vong.

Tổng số kết cục MACE là 254, bao gồm 108 (6,6%) ở nhóm semaglutide và 146 (8,9%) ở nhóm placebo. Hình 4 có các kết quả kết cục tim mạch chính và phụ. Điều trị với semaglutide dẫn đến giảm 26% nguy cơ biến cố tổng hợp của tử vong do nguyên nhân tim mạch, nhồi máu cơ tim không tử vong hoặc đột quỵ không tử vong. Tổng số ca tử vong do nguyên nhân tim mạch, nhồi máu cơ tim không tử vong hoặc đột quỵ không tử vong lần lượt là 90, 111, và 71, bao gồm lần lượt 44 (2,7%), 47 (2,9%), và 27 (1,6%) ở nhóm semaglutide (hình 4). Giảm nguy cơ ở kết cục tổng hợp chính chủ yếu do giảm tỉ lệ đột quỵ không tử vong (39%) và nhồi máu cơ tim không tử vong (26%) (hình 3)



Hình 3 Đường Kaplan-Meier biểu diễn thời gian xảy ra biến cố tổng hợp chính đầu tiên: tử vong do nguyên nhân tim mạch, nhồi máu cơ tim không tử vong hoặc đột quỵ không tử vong (SUSTAIN 6)



Hình 4 Biểu đồ Forest: phân tích thời gian xảy ra kết cục tổng hợp chính, các thành phần của nó và tử vong do mọi nguyên nhân (SUSTAIN 6)

Có 158 biến cố bệnh thận mới xuất hiện hoặc diễn biến xấu đi. Hazard ratio [95% độ tin cậy] cho thời gian xảy ra bệnh thận (mới xuất hiện hoặc có macroalbuminuria kéo dài, creatinine huyết thanh tăng 2 lần kéo dài, cần điều trị thay thế thận liên tục và tử vong do bệnh thận) là 0,64 [0,46; 0,88] với tác động chủ yếu của macroalbuminuria kéo dài mới xuất hiện.

Cân nặng
Sau 1 năm điều trị, giảm cân ≥5% và ≥10% đạt được nhiều hơn ở nhóm dùng Ozempic® 0,5 mg

(46% và 13%) và 1 mg (52–62% và 21–24%) so với thuốc so sánh chủ động là sitagliptin (18% và 3%) và exenatide ER (17% và 4%).

Trong nghiên cứu 40 tuần so sánh với dulaglutide cân nặng giảm ≥5% và ≥10% đạt được nhiều hơn ở các nhóm dùng Ozempic® 0,5 mg (44% và 14%) so với dulaglutide 0,75 mg (23% và 3%) và Ozempic® 1 mg (lên đến 63% và 27%) so với dulaglutide 1,5 mg (30% và 8%).

Giảm cân có ý nghĩa thống kê và ổn định từ ban đầu đến tuần 104 được ghi nhận với Ozempic® 0,5 mg và 1 mg so với placebo 0,5 mg và 1 mg, khi được thêm vào điều trị tiêu chuẩn (lần lượt là -3,6 kg và -4,9 kg so với -0,7 kg và -0,5 kg) trong SUSTAIN 6.

Huyết áp
Giảm đáng kể huyết áp tâm thu trung bình được ghi nhận khi dùng Ozempic® 0,5 mg (3,5–5,1 mmHg) và 1 mg (5,4–7,3 mmHg) phối hợp với các sản phẩm thuốc đái tháo đường dạng uống hoặc insulin nền. Đối với huyết áp tâm trương, không có sự khác biệt đáng kể giữa semaglutide và các thuốc so sánh.

5.2. Các đặc tính dược động học
So với GLP-1 nội sinh, semaglutide có thời gian bán huỷ kéo dài khoảng 1 tuần giúp cho nó phù hợp để sử dụng tiêm dưới da 1 tuần 1 lần. Cơ chế phóng thích chính là dựa vào khả năng liên kết với albumin, dẫn đến giảm thanh thải qua thận và bảo vệ chúng khỏi các phân rã chuyển hoá. Hơn nữa, semaglutide ổn định chống lại tác dụng thoái hoá của men DPP-4.

Hấp thu
Nồng độ tối đa đạt được sau khi sử dụng 1 đến 3 ngày. Trạng thái ổn định đạt được sau 4–5 tuần sử dụng 1 lần 1 tuần. Ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, nồng độ trung bình ở trạng thái ổn định sau khi tiêm dưới da 0,5 mg và 1 mg semaglutide lần lượt vào khoảng 16 nmol/L và 30 nmol/L. Lượng semaglutide trong cơ thể tăng tỷ lệ với liều dùng cho các liều 0,5 mg và 1 mg. Lượng thuốc trong cơ thể đạt được tương tự nhau khi tiêm dưới da semaglutide ở vùng bụng, đùi hoặc cánh tay. Sinh khả dụng tuyệt đối của semaglutide tiêm dưới da là 89%.

Phân bố
Thể tích phân bố trung bình của semaglutide sau khi tiêm dưới da ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 vào khoảng 12,5 L. Semaglutide liên kết đa phần vào albumin huyết tương (>99%).

Chuyển hóa sinh học
Trước khi bài tiết, semaglutide được chuyển hóa rộng rãi thông qua cơ chế phân cắt protein của chuỗi peptide chính và sau đó là beta oxi hóa phần acid béo ở chuỗi bên. Men neutral endopeptidase (NEP) được cho rằng có liên quan đến chuyển hóa của semaglutide.

Thải trừ
Trong một nghiên cứu sử dụng liều đơn semaglutide tiêm dưới da được đánh dấu phóng xạ, kết quả cho thấy đường bài tiết chủ đạo của các thành phần liên quan đến semaglutide là qua nước tiểu và phân; khoảng 2/3 thành phần liên quan đến semaglutide được bài xuất qua nước tiểu và khoảng 1/3 qua phân. Khoảng 3% liều thuốc được bài tiết dạng semaglutide nguyên vẹn qua nước tiểu. Ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, độ thanh thải semaglutide vào khoảng 0,05 L/giờ. Với thời gian bán hủy bài tiết khoảng 1 tuần, semaglutide sẽ hiện diện trong tuần hoàn khoảng 5 tuần sau liều cuối.

Dân số đặc biệt

Người lớn tuổi
Tuổi không ảnh hưởng lên dược động học của semaglutide dựa vào dữ liệu từ các nghiên cứu pha 3a bao gồm bệnh nhân từ 20–86 tuổi.

Giới, dân tộc và chủng tộc
Giới, chủng tộc (da trắng, da đen hoặc người Mỹ gốc Phi, Châu Á) và dân tộc (Tây Ban Nha hoặc Latinh,

không Tây Ban Nha hoặc không Latinh) không ảnh hưởng đến dược động học của semaglutide.

Cân nặng
Cân nặng ảnh hưởng đến lượng tiếp xúc của semaglutide. Cân nặng càng cao dẫn đến lượng tiếp xúc càng thấp; 20% khác biệt cân nặng giữa các cá thể dẫn đến khoảng 16% khác biệt ở lượng tiếp xúc. Liều semaglutide 0,5 mg và 1 mg cung cấp đủ lượng tiếp xúc hệ thống cho cân nặng trong khoảng 40–198 kg.

Suy thận
Suy thận không ảnh hưởng đến dược động học của semaglutide trên lâm sàng. Điều này được chứng minh với liều đơn 0,5 mg semaglutide cho các bệnh nhân suy thận ở các mức độ khác nhau (nhẹ, trung bình, nặng hoặc chạy thận) so với các đối tượng có chức năng thận bình thường. Điều này cũng được chứng minh ở các đối tượng đái tháo đường típ 2 có suy thận dựa trên các dữ liệu từ các nghiên cứu pha 3a, dù kinh nghiệm sử dụng ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối còn hạn chế.

Suy gan
Suy gan không ảnh hưởng đến lượng tiếp xúc của semaglutide. Dược động học của semaglutide được đánh giá ở bệnh nhân suy gan ở các mức độ khác nhau (nhẹ, trung bình, nặng) so với các đối tượng có chức năng gan bình thường trong một nghiên cứu sử dụng liều đơn 0,5 mg semaglutide.

Dân số trẻ em
Semaglutide chưa được nghiên cứu ở bệnh nhi.

Tính sinh miễn dịch

Sự phát triển của kháng thể kháng semaglutide khi điều trị bằng semaglutide 1 mg và 2,4 mg xảy ra không thường xuyên (xem phần 4.8) và phản ứng dường như không ảnh hưởng đến dược động học của semaglutide.

5.3 Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng
Dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy không có nguy hại đặc biệt cho người dựa trên các nghiên cứu thường quy về an toàn dược lý, độc tính liều lặp lại và độc tính lên di truyền.

Các khối u tế bào C tuyến giáp không tử vong được ghi nhận ở các loài gặm nhấm là hiệu ứng nhóm của đồng vận thụ thể GLP-1. Trong nghiên cứu khả năng gây ung thư trong 2 năm ở chuột, semaglutide gây ra các khối u tế bào C ở lượng tiếp xúc lâm sàng. Không có các khối u khác liên quan đến điều trị được ghi nhận. Các khối u tế bào C ở các loài gặm nhấm gây ra bởi cơ chế không gây độc tính lên di truyền liên quan đặc hiệu đến thụ thể GLP-1 mà trong đó các loài gặm nhấm đặc biệt nhạy cảm. Mức độ ảnh hưởng lên người được xem là thấp, nhưng không loại trừ hoàn toàn.

Trong các nghiên cứu sinh sản ở chuột, semaglutide không ảnh hưởng đến hiệu suất giao hợp hoặc khả năng sinh sản ở chuột đực. Ở chuột cái, kéo dài chu kỳ động dục và giảm nhẹ *hoàng thể* (sự rụng trứng) được quan sát thấy ở liều liên quan đến việc giảm cân của chuột mẹ.

Trong các nghiên cứu phát triển phôi thai ở chuột, semaglutide gây độc trên phôi với lượng tiếp xúc dưới mức lâm sàng. Semaglutide gây giảm đáng kể cân nặng của chuột mẹ và làm giảm sự sống sót và phát triển của phôi. Ở phôi thai, dị tật lớn về xương và tạng đã được quan sát thấy, bao gồm ảnh hưởng lên xương dài, xương sườn, đốt sống, đuôi, mạch máu và não thất. Nghiên cứu cơ chế cho thấy độc tính trên phôi liên quan đến rối loạn nguồn dinh dưỡng cung cấp cho phôi qua túi noãn thông qua thụ thể GLP-1. Do sự khác biệt về cấu trúc giải phẫu và chức năng của túi noãn giữa các loài và do thiếu biểu hiện của các thụ thể GLP-1 trên túi noãn của các loài linh trưởng không phải người, cơ chế này được xem là ít có khả năng ảnh hưởng lên người. Tuy nhiên, ảnh hưởng trực tiếp của semaglutide lên phôi thai không thể loại trừ hoàn toàn.

Trong các nghiên cứu độc tính lên sự phát triển ở thỏ và khỉ *cynomolgus*, gia tăng xảy thai và tăng nhẹ

tỉ lệ dị tật phôi được quan sát thấy ở lượng tiếp xúc lâm sàng. Các phát hiện này trùng khớp với giảm đáng kể cân nặng của mẹ lên đến 16%. Các ảnh hưởng này có liên quan đến giảm lượng thức ăn tiêu thụ của mẹ một cách trực tiếp thông hiệu quả của GLP-1 hay không vẫn chưa được biết rõ.

Phát triển và tăng trưởng sau sinh được đánh giá ở khỉ *cynomolgus*. Khỉ nhũ nhi nhỏ hơn đôi chút khi sinh, nhưng hồi phục trong giai đoạn bú sữa

Ở chuột tuổi thiếu niên, semaglutide gây ra chậm trưởng thành sinh dục ở cả chuột đực và cái. Các chậm trễ này không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản và thụ thai ở cả 2 giới, hoặc khả năng chuột cái duy trì thai kỳ.

6.1 Danh sách tá dược
Disodium phosphate dihydrate, propylene glycol, phenol, hydrochloric acid (để điều chỉnh pH), sodium hydroxide (để điều chỉnh pH) và nước pha tiêm.

6.2 Tương kỵ
Vì không thực hiện các nghiên cứu về tính tương thích, sản phẩm thuốc này không được trộn với các sản phẩm thuốc khác.

6.3 Hạn dùng
Hạn dùng : 36 tháng kể từ ngày sản xuất
Ngày hết hạn được ghi trên bao bì sau "Expiry"

6.4 Thận trọng khi bảo quản
Trước khi sử dụng lần đầu : Bảo quản trong tủ lạnh (2°C đến 8°C). Để xa bộ phận làm lạnh. Không để đông lạnh Ozempic® và không dùng Ozempic® nếu thuốc đã bị đông đá

Sau lần sử dụng đầu tiên:
Thời gian sử dụng: 6 tuần
Bảo quản thuốc dưới 30°C hoặc trong tủ lạnh (2°C đến 8°C). Không để đông lạnh Ozempic® và không dùng Ozempic® nếu thuốc đã bị đông đá

Đậy nắp bút tiêm khi không sử dụng để bảo vệ thuốc tránh ánh sáng
Luôn bỏ kim tiêm sau mỗi lần tiêm và trữ bút không kèm kim tiêm. Việc này có thể giúp tránh kẹt kim, bội nhiễm, nhiễm khuẩn, rò rỉ thuốc và liều thuốc không chính xác.

6.5 Tính chất và dung lượng của bao bì đóng gói
Ống chứa thủy tinh 3 ml (thủy tinh loại I) 1 đầu được khóa bởi pít tông cao su (chlorobutyl) và đầu kia có nắp nhôm với tấm cao su dát mỏng (bromobutyl/polyisoprene). Ống chứa dưới dạng bút bơm sẵn thuốc dùng 1 lần được làm từ polypropylene, polyoxymethylene, polycarbonate và acrylonitrile butadiene styrene.

Quy cách đóng gói:
Hộp 1 bút tiêm bơm sẵn thuốc và 4 kim NovoFine® Plus dùng 1 lần.
Mỗi bút bơm sẵn chứa 3 ml dung dịch, phân phối liều 1 mg.

6.6 Thận trọng đặc biệt khi hủy bỏ và các thao tác khác
Bệnh nhân được khuyên nên bỏ kim tiêm sau mỗi lần tiêm và trữ bút không gắn kim tiêm. Việc này có thể giúp tránh tắc kim, bội nhiễm, nhiễm khuẩn, rò thuốc và liều thuốc không chính xác. Kim tiêm và các vật liệu thải khác cần được xử lý theo đúng các yêu cầu sở tại.

Bút chỉ dùng cho 1 người.

Ozempic® không nên dùng nếu dung dịch không có dạng trong, không màu hoặc gần như không màu.
Ozempic® không nên dùng nếu đã bị trữ đông.

Ozempic® có thể dùng với kim tiêm có chiều dài lên đến 8 mm. Bút được thiết kế để sử dụng với kim dùng 1 lần NovoFine® hoặc NovoTwist®. Kim NovoFine® Plus được bao gồm trong hộp thuốc.

7. Chủ sở hữu sản phẩm
Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Đan Mạch

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

Nhà sản xuất:
Sản xuất bán thành phẩm, đóng gói sơ cấp và xuất xưởng lô bởi:
Novo Nordisk A/S,
Novo Alle 1, 2880 Bagsvaerd, Đan Mạch

Đóng gói thứ cấp bởi:
Novo Nordisk A/S,
Brennum Park 1, 3400 Hilleroed, Đan Mạch

© 2018
Novo Nordisk A/S
Ozempic® và NovoFine® là các nhãn hiệu thuộc sở hữu của Novo Nordisk A/S, Đan Mạch.

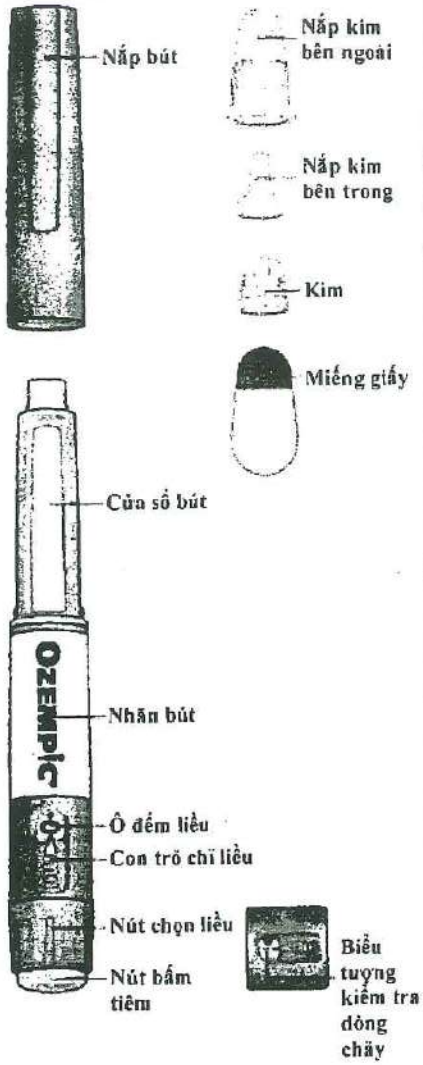
Ozempic®
1 mg
Dung dịch tiêm trong bút tiêm bơm sẵn thuốc
Semaglutide

Hướng dẫn cách sử dụng Ozempic® 1 mg/liều dung dịch tiêm trong bút tiêm bơm sẵn thuốc

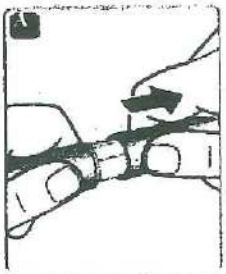
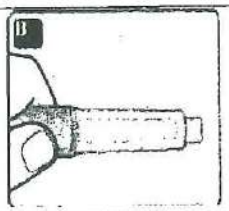
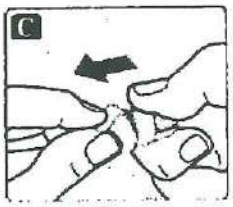
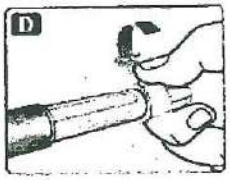
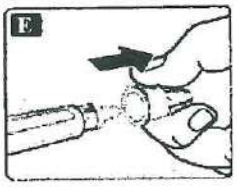
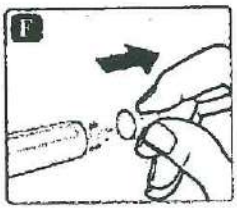
Xin đọc các hướng dẫn này cẩn thận trước khi sử dụng bút tiêm bơm sẵn thuốc Ozempic®.
Không dùng bút nếu không được huấn luyện đầy đủ từ bác sĩ hoặc điều dưỡng của bạn
Bắt đầu bằng việc kiểm tra bút của bạn **để đảm bảo nó có chứa Ozempic® 1 mg/liều** và sau đó nhìn hình minh họa bên dưới để biết các thành phần khác biệt của bút và kim.
Nếu bạn mù hoặc có thị lực kém và không thể đọc liều thuốc trên bút, không sử dụng bút này nếu không có sự trợ giúp. Nhờ sự trợ giúp của một người có thị lực tốt biết cách sử dụng bút tiêm chứa sẵn thuốc Ozempic®.
Bút của bạn là bút xoay chỉnh liều đã bơm sẵn thuốc. Nó chứa 4 mg semaglutide, và bạn chỉ có thể chọn liều 1 mg.

Bút của bạn được thiết kế để sử dụng với kim tiêm NovoFine® và NovoTwist® dùng 1 lần có chiều dài tối đa lên đến 8 mm.
Kim NovoFine® Plus được bao gồm trong đóng gói

Bút tiêm nạp sẵn thuốc Ozempic® và kim tiêm (ví dụ)



1. Chuẩn bị bút với kim mới

• **Kiểm tra tên và nhãn màu bút của bạn,** để đảm bảo rằng bút tiêm có chứa Ozempic®. Điều này đặc biệt quan trọng nếu bạn sử dụng nhiều hơn một loại thuốc tiêm. Dùng sai thuốc có thể nguy hại đến sức khoẻ của bạn. • **Mở nắp bút ra.**	
• **Kiểm tra rằng dung dịch trong bút trong suốt** và không màu. Nhìn xuyên qua cửa sổ bút. Nếu dung dịch đục hoặc có màu, không sử dụng bút tiêm này	
• **Lấy 1 kim mới** và xé miếng giấy Nếu miếng giấy không nguyên vẹn, không sử dụng kim v không đảm bảo vô trùng.	
• **Ấn kim thẳng vào bút. Vặn cho đến khi chặt**	
• **Tháo nắp kim ngoài và giữ lại để sử dụng sau.** Bạn sẽ cần nắp kim đó sau khi tiêm, để có thể tháo kim một cách an toàn ra khỏi bút	
Tháo nắp kim bên trong và bỏ đi. Nếu bạn cố gắng đóng nó lại, bạn có thể vô tình bị kim đâm. Một giọt dung dịch có thể xuất hiện ở đầu kim. Điều này là bình thường, nhưng bạn vẫn phải kiểm tra dòng chảy thuốc, nếu bạn dùng bút mới lần đầu tiên. Xem bước 2 'Kiểm tra dòng chảy'. **Không gắn kim mới** vào bút cho đến khi bạn đã sẵn sàng để tiêm thuốc	
⚠ **Luôn luôn dùng kim mới cho mỗi lần tiêm.** Điều này có thể ngăn ngừa việc tắc kim, bội nhiễm, nhiễm khuẩn, rò thuốc và liều thuốc không chính xác.	
⚠ **Không bao giờ sử dụng kim bị cong hoặc hỏng.**	
2. Kiểm tra dòng chảy	

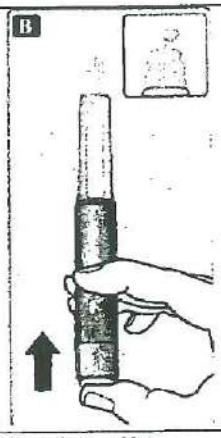
- **Trước khi tiêm lần đầu với mỗi bút mới, cần kiểm tra dòng chảy.** Nếu bút của bạn đã dùng, đi đến bước 3 'Chọn liều của bạn'.
- Xoay nút chọn liều **cho đến khi bộ đếm liều cho thấy dấu hiệu kiểm tra dòng chảy (•• —)**



- Giữ bút với kim hướng lên trên.

Bấm và giữ nút bấm tiêm thuốc cho đến khi ô đếm liều về số '0'. Số '0' phải thẳng hàng với con trỏ chỉ liều.

Một giọt dung dịch nên xuất hiện ở đầu kim



Một giọt nhỏ có thể vẫn còn nằm ở đầu kim, nhưng nó sẽ không được tiêm.
Nếu không có giọt thuốc xuất hiện, thực hiện lại bước 2 'Kiểm tra dòng chảy' lên đến 6 lần. Nếu vẫn không có giọt thuốc, đổi kim và thực hiện lại bước 2 'Kiểm tra dòng chảy' 1 lần nữa.

Bỏ bút và sử dụng bút mới nếu vẫn không có giọt thuốc nào xuất hiện.

⚠ **Luôn đảm bảo giọt thuốc xuất hiện ở đầu kim** trước khi bạn dùng bút mới lần đầu.
Điều này đảm bảo dòng chảy thuốc thông suốt.
Nếu không có giọt thuốc xuất hiện, bạn sẽ **không** tiêm thuốc ngay cả khi ô đếm liều có thể vẫn chuyển động. **Điều này có thể cho thấy kim bị tắc hoặc hỏng**
Nếu bạn không kiểm tra dòng chảy thuốc trước khi tiêm lần đầu với mỗi bút mới, bạn có thể không đạt được liều đã được kê toa và hiệu quả mong muốn của Ozempic®.

3. Chọn liều của bạn

- **Xoay nút chọn liều để chọn 1 mg**

Tiếp tục xoay cho đến khi ô đếm liều dừng và chỉ 1 mg.



Chỉ ô đếm liều và con trỏ chỉ liều chỉ ra 1 mg đã được chọn.
Nút chọn liều sẽ có tiếng click khác nhau khi xoay tới hoặc lui hoặc vượt quá 1 mg. Không đếm số lần nút chỉnh liều kêu click.

⚠ **Luôn luôn sử dụng ô đếm liều và con trỏ chỉ liều để xem 1 mg đã được chọn trước khi tiêm thuốc**

Không đếm số lần cây bút kêu click.

1 mg ở bộ đếm liều phải thẳng hàng chính xác với con trỏ chỉ liều để đảm bảo rằng bạn có liều thuốc đúng

Còn lại bao nhiêu dung dịch

Để xem còn lại bao nhiêu dung dịch, dùng ô đếm liều: Xoay nút chọn liều đến khi **ô đếm liều dừng. Nếu** nó chỉ 1, **còn ít nhất 1** mg trong bút của bạn.

Nếu ô đếm liều ngưng trước khi đến 1 mg, không còn đủ thuốc cho một liều đủ 1 mg.



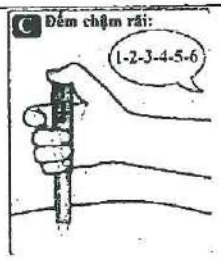
⚠ Nếu không còn đủ thuốc trong bút của bạn cho 1 liều đầy đủ, không dùng nó. Dùng 1 bút Ozempic® mới

4. Tiêm liều của bạn

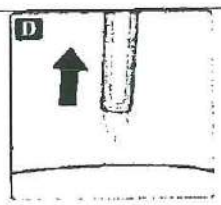
Đâm kim vào da như bác sĩ hoặc điều dưỡng đã hướng dẫn bạn. **Đảm bảo rằng bạn có thể nhìn thấy ô đếm liều.** Không che nó bằng ngón tay của bạn. Động tác này có thể gián đoạn quá trình tiêm.

Bấm và giữ nút bấm tiêm cho đến khi ô đếm liều về số 0. Số 0 phải thẳng hàng với con trỏ chỉ liều. bạn có thể nghe hoặc cảm nhận 1 tiếng click

- **Giữ kim trong da bạn** sau khi bộ đếm liều về 0 và **đếm chậm rãi đến 6.** Điều này đảm bảo bạn nhận đủ liều thuốc.
- Nếu kim được lấy ra sớm hơn, bạn có thể thấy một dòng chảy dung dịch chảy ra khỏi đầu kim. Nếu vậy, liều thuốc được tiêm chưa đủ



- **Lấy kim ra khỏi da.**
  Nếu máu xuất hiện tại vị trí tiêm, ấn nhẹ lên chỗ tiêm. Không chà xát khu vực này.



Bạn có thể thấy một giọt dung dịch ở đầu kim sau khi tiêm. Điều này là bình thường và không ảnh hưởng đến liều thuốc của bạn.

⚠ **Luôn luôn quan sát ô đếm liều để biết bạn tiêm bao nhiêu mg.** Giữ nút bấm xuống cho đến khi ô đếm liều chỉ '0'.

Làm thế nào để xác định kim bị tắc hoặc hỏng

- Nếu '0' không xuất hiện trên ô đếm liều sau khi bấm nút bấm liên tục, bạn có thể đã dùng kim bị tắc hoặc hỏng.
- Trong tình huống này, bạn **chưa** nhận được thuốc – mặc dù ô đếm liều đã di chuyển từ liều ban đầu bạn chọn

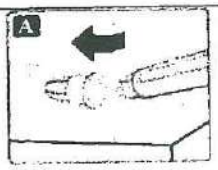
Xử lý kim bị tắc như thế nào

Thay kim như đã mô tả ở bước 5 'Sau khi tiêm' và lặp lại tất cả các bước từ bước 1 'Chuẩn bị bút của bạn với kim mới'. Đảm bảo bạn chọn đủ liều mình cần.

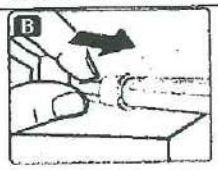
Không bao giờ chạm ô đếm liều khi bạn tiêm. Động tác này có thể gián đoạn quá trình tiêm.

5. Sau khi tiêm

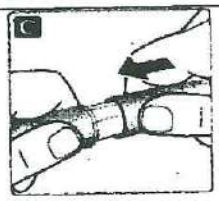
Đưa kim vào nắp kim ngoài trên bề mặt phẳng mà không chạm vào kim hoặc nắp kim ngoài.



Khi kim đã được đậy lại, **cẩn thận nhấn nắp kim ngoài vào hoàn toàn.**
Tháo kim ra và bỏ kim cẩn thận theo hướng dẫn sở tại. Hỏi bác sĩ, điều dưỡng hoặc dược sĩ về việc loại bỏ vật sắc nhọn.



Đậy nắp bút vào bút sau mỗi lần dùng để bảo vệ dung dịch khỏi ánh sáng



Luôn tháo bỏ kim sau mỗi lần tiêm để đảm bảo tiêm thuốc thuận tiện và phòng ngừa kim bị tắc. Nếu kim bị tắc, bạn sẽ **không** tiêm được thuốc.

Khi bút đã hết thuốc, bỏ bút **không** gắn kim trên đó theo hướng dẫn của bác sĩ, điều dưỡng, dược sĩ hoặc nhà chức trách của địa phương.

⚠ **Không bao giờ cố gắng đóng nắp kim bên trong vào lại kim tiêm.** Bạn có thể bị kim đâm.
⚠ **Luôn tháo kim ra khỏi bút ngay sau mỗi lần tiêm.**
Điều này có thể giảm nguy cơ kim bị tắc, bội nhiễm, nhiễm khuẩn, rò thuốc và liều thuốc không chính xác

⚠ **Các thông tin quan trọng khác**

Luôn giữ kim và bút **ngoài tầm nhìn và tầm với của người khác**, đặc biệt là trẻ em.

- **Không bao giờ dùng chung** bút hoặc kim với người khác.
- Người chăm sóc phải **rất cẩn thận khi xử lý kim đã sử dụng** để tránh thương tổn do kim tiêm và lây nhiễm chéo.

Bảo quản bút của bạn

Giữ bút cẩn thận. Sử dụng thô bạo hoặc không đúng cách có thể gây sai liều thuốc. Nếu điều này xảy ra bạn có thể không đạt được hiệu quả mong muốn khi dùng thuốc.

- **Không tiêm Ozempic® đã bị đông lạnh.** Nếu bạn làm vậy, bạn có thể không đạt được hiệu quả mong đợi khi dùng thuốc này.

- **Không tiêm Ozempic® đã tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng mặt trời.** Nếu bạn làm vậy, bạn có thể không đạt được hiệu quả mong đợi khi dùng thuốc này.
- **Không để bút tiếp xúc với bụi, bẩn hoặc chất lỏng.**
- **Không rửa, ngâm hoặc bôi trơn bút.** Nếu cần, bút có thể được làm sạch với chất tẩy rửa nhẹ hoặc vải ẩm.
- **Không làm rơi hoặc va đập bút vào bề mặt cứng.** Nếu bạn làm rơi hoặc nghi ngờ có vấn đề, gắn kim mới và kiểm tra độ thông suốt trước khi tiêm.
- **Không cố gắng đổ thuốc vào trong bút.** Khi đã tiêm hết thuốc, bút tiêm phải được bỏ đi.
- **Không cố gắng sửa bút hoặc** tháo rời bút tiêm.