

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Saxenda 6 mg/ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine vsebuje 6 mg liraglutida\*. En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 18 mg liraglutida v 3 ml.

\*analog humanega glukagonu podobnega peptida-1 (GLP-1 – *glucagon-like peptide-1*), pridobljen s tehnologijo rekombinantne DNA iz *Saccharomyces cerevisiae*.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Bistra in brezbarvna ali skoraj brezbarvna, izotonična raztopina s pH 8,15.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

#### Odrasli

Zdravilo Saxenda se uporablja kot dodatno zdravljenje k dieti z zmanjšanim vnosom kalorij in povečani telesni dejavnosti za obvladovanje telesne mase pri odraslih bolnikih z začetnim indeksom telesne mase (ITM):

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (debelost) ali
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  do  $< 30 \text{ kg/m}^2$  (prekomerna telesna masa), ki imajo sočasno vsaj eno z debelostjo povezano bolezen, kot npr. disglukemija (predstopnja sladkorne bolezni (preddiabetes) ali sladkorna bolezen tipa 2), hipertenzija, dislipidemija ali obstruktivna apneja med spanjem.

Zdravljenje z zdravilom Saxenda je treba prekiniti po 12 tednih uporabe odmerka 3,0 mg/dan, v kolikor bolniki niso izgubili vsaj 5 % začetne telesne mase.

#### Mladostniki ( $\geq 12$ let)

Zdravilo Saxenda se lahko uporablja kot dodatno zdravljenje k zdravi prehrani in povečani telesni dejavnosti za uravnavanje telesne mase pri mladostnikih, starih 12 let ali več:

- z debelostjo (to ustreza  $\text{ITM} \geq 30 \text{ kg/m}^2$  za odrasle po mednarodnih mejnih vrednostih)\* in
- s telesno maso nad 60 kg.

Zdravljenje z zdravilom Saxenda je treba prenehati in ga ponovno oceniti, če se bolniku po 12 tednih jemanja 3,0 mg/dan (ali največjega odmerka, ki ga prenese) ITM ali z-vrednost ITM ne zmanjša za vsaj 4 %.

\*Mejne vrednosti IOTF za ITM za debelost glede na spol v starosti od 12 do 18 let (glejte preglednico 1):

**Preglednica 1 Mejne vrednosti IOTF za ITM za debelost glede na spol v starosti od 12 do 18 let**

Starost (leta)	ITM, ki ustreza 30 kg/m <sup>2</sup> za odrasle po mednarodnih mejnih vrednostih	
	Moški	Ženske
12	26,02	26,67
12,5	26,43	27,24
13	26,84	27,76
13,5	27,25	28,20
14	27,63	28,57
14,5	27,98	28,87
15	28,30	29,11
15,5	28,60	29,29
16	28,88	29,43
16,5	29,14	29,56
17	29,41	29,69
17,5	29,70	29,84
18	30,00	30,00

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

### Odmerjanje

#### Odrasli

Začetni odmerek je 0,6 mg enkrat na dan. Končni odmerek 3,0 mg enkrat na dan je treba doseči postopoma, v korakih po 0,6 mg, da bi izboljšali prenašanje v prebavilih. Med posameznimi koraki pa mora preteči najmanj teden dni (glejte preglednico 2). Če bolnik dviga odmerka ne prenaša dva zaporedna tedna, razmislite o prekinitvi zdravljenja. Ni priporočljivo uporabljati dnevnih odmerkov, ki so večji od 3,0 mg.

**Preglednica 2 Načrt povečevanja odmerka**

	Odmerek	Teden
<b>Povečevanje odmerka: 4 tedni</b>	0,6 mg	1
	1,2 mg	1
	1,8 mg	1
	2,4 mg	1
<b>Vzdrževalni odmerek</b>	3,0 mg	

#### Mladostniki (≥ 12 let)

Pri mladostnikih v starosti od 12 do manj kot 18 let je treba uporabiti podoben časovni razpored povečevanja odmerka kot pri odraslih (glejte preglednico 2). Odmerek je treba povečevati do 3,0 mg (vzdrževalni odmerek) ali dokler ni dosežen največji odmerek, ki ga bolnik prenese. Dnevni odmerki nad 3,0 mg niso priporočljivi.

#### Izpuščeni odmerek

Če bolnik pozabi uporabiti zdravilo in je od takrat, ko ga običajno uporabi, minilo manj kot 12 ur, si mora odmerek injicirati čim prej. Če je do naslednjega odmerka manj kot 12 ur, bolnik ne sme uporabiti izpuščenega odmerka, ampak mora nadaljevati z odmerjanjem enkrat na dan z naslednjim odmerkom. Ne sme uporabiti dodatnega odmerka ali povečati odmerka, da bi nadoknadil zamujen odmerek.

#### Bolniki s sladkorno boleznijo tipa 2

Zdravila Saxenda se ne sme uporabljati v kombinaciji z drugim agonistom receptorjev GLP-1.

Ob uvedbi zdravila Saxenda se mora razmisliti o zmanjšanju odmerka sočasno uporabljanega insulina ali sekretagogov insulina (npr. sulfonilsečnine), da bi zmanjšali tveganje za hipoglikemijo. Za prilagajanje odmerka insulina ali sekretagogov insulina je potreben bolnikov samonadzor glukoze v krvi (glejte poglavje 4.4).

#### Posebne skupine bolnikov

##### *Starejši bolniki (≥ 65 let)*

Prilagoditev odmerka glede na starost ni potrebna. Terapevtskih izkušenj pri zdravljenju bolnikov, starih 75 let ali več, je malo, zato uporaba zdravila pri teh bolnikih ni priporočljiva (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

##### *Okvara ledvic*

Pri zdravljenju bolnikov z blago ali zmerno okvaro ledvic (očistek kreatinina  $\geq 30$  ml/min) prilagoditev odmerka ni potrebna. Zdravljenje z zdravilom Saxenda ni priporočljivo pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina  $< 30$  ml/min), vključno z bolniki s končno odpovedjo ledvic (glejte poglavja 4.4, 4.8 in 5.2).

##### *Okvara jeter*

Pri zdravljenju bolnikov z blago ali zmerno okvaro jeter prilagoditev odmerka ni potrebna. Zdravljenje z zdravilom Saxenda ni priporočljivo pri bolnikih s hudo okvaro jeter, pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter pa je zdravilo treba uporabljati previdno (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

##### *Pediatrična populacija*

Mladostnikom, starim 12 let ali več, odmerka ni treba prilagoditi. Varnost in učinkovitost zdravila Saxenda pri otrocih, mlajših od 12 let, nista ugotovljeni (glejte poglavje 5.1).

#### Način uporabe

Zdravilo Saxenda je namenjeno zgolj subkutani uporabi. Ne sme se ga aplicirati intravensko ali intramuskularno.

Zdravilo Saxenda je treba aplicirati enkrat na dan, ob kateri koli uri, ne glede na obroke. Injicirati ga je treba v predel trebuha, stegna ali nadlakti. Mesto in čas injiciranja je mogoče spreminjati brez prilagoditve odmerka. Kljub temu je zdravilo Saxenda priporočljivo injicirati vsak dan ob približno istem času, ki bolniku najbolj ustreza.

Za dodatna navodila glede uporabe zdravila glejte poglavje 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na liraglutid ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

#### Bolniki s srčnim popuščanjem

Kliničnih izkušenj pri zdravljenju bolnikov s srčnim popuščanjem razreda IV po razvrstitvi New York Heart Association (NYHA) ni in zato uporaba liraglutida pri teh bolnikih ni priporočljiva.

#### Posebne skupine bolnikov

Varnost in učinkovitost liraglutida za obvladovanje telesne mase nista ugotovljeni pri bolnikih, ki:

- so stari 75 let ali več,
- uporabljajo druga zdravila za obvladovanje telesne mase,

- imajo sekundarno debelost zaradi endokrinih ali prehranskih motenj ali zaradi zdravljenja z zdravili, ki lahko povzročijo porast telesne mase,
- imajo hudo okvaro ledvic in
- imajo hudo okvaro jeter.

Uporaba pri teh bolnikih ni priporočljiva (glejte poglavje 4.2).

Uporabe liraglutida za obvladovanje telesne mase pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter niso preučevali, zato ga je treba pri teh bolnikih uporabljati previdno (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Izkušenj pri zdravljenju bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo in diabetično gastroparezo je malo. Uporaba liraglutida pri teh bolnikih ni priporočljiva, saj je povezana s prehodnimi neželenimi učinki na prebavilih, vključno z navzeo, bruhanjem in drisko.

#### Pankreatitis

Pri uporabi agonistov receptorjev GLP-1 je bil opažen akutni pankreatitis. Bolnike je treba seznaniti z značilnimi simptomi akutnega pankreatitisa. V primeru suma na pankreatitis je treba zdravljenje z liraglutidom prekiniti. Če se akutni pankreatitis potrdi, se zdravljenja z liraglutidom ne sme več uvesti.

#### Holelitiaza in holecistitis

V kliničnih preskušanjih obvladovanja telesne mase so pri bolnikih, zdravljenih z liraglutidom, opazili večjo pojavnost holelitiaze in holecistitisa kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Dejstvo, da lahko znatna izguba telesne mase poveča tveganje za holelitiazo in posledično holecistitis, le deloma obrazloži večjo pojavnost pri liraglutidu. Holelitiaza in holecistitis lahko vodita v hospitalizacijo in holecistektomijo. Bolnike je treba seznaniti z značilnimi simptomi holelitiaze in holecistitisa.

#### Bolezen ščitnice

V kliničnih preskušanjih pri sladkorni bolezni tipa 2 so bili opisani neželeni učinki, ki so povezani s ščitnico, kot je golša, in to zlasti pri bolnikih z obstoječo boleznijo ščitnice. Liraglutid je zato treba pri bolnikih z boleznijo ščitnice uporabljati previdno.

#### Frekvenca srčnega utripa

V kliničnih preskušanjih so ob uporabi liraglutida poročali o zvišanju frekvence srčnega utripa (glejte poglavje 5.1). Frekvenco srčnega utripa je treba spremljati v rednih intervalih, skladno z običajno klinično prakso. Bolnike je treba seznaniti s simptomi zvišane frekvence srčnega utripa (palpitacije ali občutek hitrega srčnega utripa v mirovanju). Bolnikom, pri katerih se pojavi klinično pomembno trajno zvišanje frekvence srčnega utripa v mirovanju, je treba zdravljenje z liraglutidom prekiniti.

#### Dehidracija

Pri bolnikih, ki so se zdravili z agonisti receptorjev GLP-1, so bili opisani znaki in simptomi dehidracije, vključno z okvaro ledvic in akutno odpovedjo ledvic. Bolnike, ki se zdravijo z liraglutidom, je treba seznaniti z možnimi tveganji dehidracije, povezane z neželenimi učinki na prebavilih, in s previdnostnimi ukrepi za preprečitev pomanjkanja tekočine.

#### Hipoglikemija pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2

Bolniki s sladkorno boleznijo tipa 2, ki uporabljajo liraglutid skupaj z insulinom in/ali sulfonilsečnino, imajo lahko večje tveganje za hipoglikemijo. Tveganje za hipoglikemijo je mogoče zmanjšati z zmanjšanjem odmerka insulina in/ali sulfonilsečnine.

#### Pediatrična populacija

Pri mladostnikih ( $\geq 12$  let), zdravljenih z liraglutidom, so poročali o primerih klinično pomembne hipoglikemije. Bolnike je treba seznaniti z značilnimi simptomi hipoglikemije in ustreznim ukrepanjem.

#### Hiperglikemija pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki se zdravijo z insulinom

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo se zdravilo Saxenda ne sme uporabljati kot nadomestilo za insulin. Pri bolnikih, odvisnih od insulina, so po hitrem prenehanju uporabe ali zmanjšanju odmerka insulina poročali o diabetični ketoacidozi (glejte poglavje 4.2).

#### Pomožne snovi

Zdravilo Saxenda vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni, da je zdravilo "brez natrija".

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

V poskusih *in vitro* je bila ugotovljena zelo majhna možnost medsebojnega farmakokinetičnega delovanja liraglutida in drugih učinkovin, ki bi bilo povezano s citokromom P450 (CYP) ali vezavo na beljakovine v plazmi.

Rahla upočasnitev pri praznjenju želodca pri zdravljenju z liraglutidom lahko vpliva na absorpcijo sočasno uporabljenih peroralnih zdravil. Študije medsebojnega delovanja niso pokazale klinično pomembne upočasnitve absorpcije, zato prilagoditev odmerka ni potrebna.

Študije medsebojnega delovanja so izvedli z liraglutidom v odmerku 1,8 mg. Odmerka 1,8 mg in 3,0 mg imata enak učinek na hitrost praznjenja želodca (paracetamol  $AUC_{0-300 \text{ min}}$ ). Pri nekaterih bolnikih, ki so se zdravili z liraglutidom, se je vsaj enkrat pojavila huda driska. Driska lahko prav tako vpliva na absorpcijo peroralnih zdravil, ki jih bolnik jemlje sočasno.

#### Varfarin in drugi kumarinski derivati

Študija medsebojnega delovanja ni bila izvedena. Klinično pomembnega medsebojnega delovanja liraglutida in učinkovin s slabo topnostjo in ozkim terapevtskim indeksom, kot je na primer varfarin, ni mogoče izključiti. Pri bolnikih, ki uporabljajo varfarin ali druge kumarinske derivate, na začetku zdravljenja z liraglutidom priporočamo pogostejši nadzor mednarodnega normaliziranega razmerja (INR - *International Normalised Ratio*).

#### Paracetamol

Liraglutid ni spremenil celokupne izpostavljenosti paracetamolu po enkratnem odmerku 1.000 mg paracetamola. Največja koncentracija paracetamola ( $C_{\text{max}}$ ) se je zmanjšala za 31 %, mediani čas do največje koncentracije ( $t_{\text{max}}$ ) pa se je podaljšal za največ 15 min. Prilagoditev odmerka sočasno uporabljenega paracetamola ni potrebna.

#### Atorvastatin

Liraglutid po enkratnem odmerku 40 mg atorvastatina ni spremenil celokupne izpostavljenosti atorvastatinu. Zato prilagoditev odmerka atorvastatina, ko se ga uporablja skupaj z liraglutidom, ni potrebna. Pri zdravljenju z liraglutidom se je  $C_{\text{max}}$  atorvastatina zmanjšala za 38 %, mediani  $t_{\text{max}}$  pa se je podaljšal z 1 na 3 ure.

#### Griseofulvin

Liraglutid ni spremenil celokupne izpostavljenosti griseofulvinu po enkratnem odmerku 500 mg griseofulvina.  $C_{\text{max}}$  griseofulvina se je povečala za 37 %, medtem ko se mediani  $t_{\text{max}}$  ni spremenil. Prilagoditev odmerka griseofulvina in drugih učinkovin z majhno topnostjo in veliko prepustnostjo ni potrebna.

#### Digoksin

Enkratni odmerek 1 mg digoksina skupaj z liraglutidom je zmanjšal AUC digoksina za 16 % ter  $C_{\text{max}}$  za 31 %. Mediani  $t_{\text{max}}$  digoksina se je podaljšal z 1 na 1,5 ure. Prilagoditev odmerka digoksina na podlagi teh rezultatov ni potrebna.

#### Lizinopril

Enkratni odmerek 20 mg lizinoprila skupaj z liraglutidom je zmanjšal AUC lizinoprila za 15 % ter  $C_{\text{max}}$  za 27 %. Mediani  $t_{\text{max}}$  lizinoprila se je pri hkratnem zdravljenju z liraglutidom podaljšal s 6 na 8 ur. Prilagoditev odmerka lizinoprila na podlagi teh rezultatov ni potrebna.

#### Peroralni kontraceptivi

Liraglutid je po enkratnem odmerku peroralnega kontraceptiva zmanjšal  $C_{\text{max}}$  etinilestradiola za 12 % in levonorgestrela za 13 %. Pri sočasnem zdravljenju z liraglutidom se je  $t_{\text{max}}$  pri obeh učinkovinah

podaljšal za 1,5 ure. Klinično pomembnega vpliva na celokupno izpostavljenost etinilestradiolu ali levonorgestrelu ni bilo. Ni verjetno, da bi sočasno zdravljenje z liraglutidom vplivalo na kontracepcijski učinek.

#### Pediatrična populacija

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Podatki o uporabi liraglutida pri nosečnicah so omejeni. Študije na živalih so pokazale toksične učinke na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano.

Liraglutida se ne sme uporabljati med nosečnostjo. Če želi bolnica zanositi ali če zanosi, je treba zdravljenje z liraglutidom prekiniti.

#### Dojenje

Ni znano, ali se liraglutid izloča v materino mleko. Študije na živalih so pokazale majhno prehajanje liraglutida in njegovih presnovkov s podobno zgradbo v mleko. Neklinične študije na dojenih podganjih mladičih so pokazale z zdravljenjem povezano zmanjšanje neonatalne rasti (glejte poglavje 5.3). Zaradi pomanjkanja izkušenj se zdravila Saxenda med dojenjem ne sme uporabljati.

#### Plodnost

Razen rahlega zmanjšanja števila živih ugnezenj, študije na živalih niso pokazale škodljivih učinkov na plodnost (glejte poglavje 5.3).

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo Saxenda nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Toda pojavi se lahko omotica, predvsem v prvih 3 mesecih zdravljenja z zdravilom Saxenda. Če se pojavi omotica, je pri upravljanju vozil in strojev potrebna previdnost.

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnega profila

Varnost zdravila Saxenda so ocenili v 5 dvojno slepih, s placebom nadzorovanih preskušanjih, v katera je bilo vključenih 5.813 odraslih bolnikov s prekomerno telesno maso ali debelostjo, ki so imeli vsaj eno z debelostjo povezano bolezen. Na splošno so bili učinki na prebavilih najpogosteje opisani neželeni učinki (67,9 %) med zdravljenjem (glejte podpoglavje "Opis izbranih neželenih učinkov").

#### Preglednica neželenih učinkov

V preglednici 3 je prikazan seznam poročanih neželenih učinkov pri odraslih. Neželeni učinki so navedeni glede na organski sistem in pogostnost. Pogostnosti so opredeljene kot: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

#### **Preglednica 3 Poročani neželeni učinki pri odraslih**

<b>MedDRA organski sistem</b>	<b>Zelo pogosti</b>	<b>Pogosti</b>	<b>Občasni</b>	<b>Redki</b>
Bolezni imunskega sistema				anafilaktična reakcija
Presnovne in prehranske motnje		hipoglikemija*	dehidracija	
Psihiatrične motnje		nespečnost**		
Bolezni živčevja	glavobol	omotica, disgevizija		
Srčne bolezni			tahikardija	

MedDRA organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje, driska, zaprtje	suha usta, dispepsija, gastritis, gastroezofagealna refluksna bolezen, bolečine v zgornjem delu trebuha, flatulenca, eruktacija, napihnjenost trebuha	pankreatitis***, zakasnelo praznjenje želodca****	
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov		holelitiaza***	holecistitis***	
Bolezni kože in podkožja		izpuščaj	urtikarija	
Bolezni sečil				akutna odpoved ledvic, okvara ledvic
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		reakcije na mestu injiciranja, astenija, utrujenost	splošno slabo počutje	
Preiskave		povečana koncentracija lipaze, povečana koncentracija amilaze		

\*Hipoglikemija (ugotovljena na osnovi simptomov, ki so jih opazili bolniki, in ni potrjena z meritvami glukoze v krvi) pri bolnikih brez sladkorne bolezni tipa 2, zdravljenih z zdravilom Saxenda v kombinaciji z dieto in telesno vadbo. Za več informacij glejte podpoglavje "Opis izbranih neželenih učinkov".

\*\*Nespečnost se je v glavnem pojavljala v prvih treh mesecih zdravljenja.

\*\*\*Glejte poglavje 4.4.

\*\*\*\*Iz kontroliranih kliničnih preskušanj 2, 3a in 3b faze

#### Opis izbranih neželenih učinkov

##### Hipoglikemija pri bolnikih brez sladkorne bolezni tipa 2

V kliničnih preskušanjih pri bolnikih s prekomerno telesno maso ali z debelostjo, ki niso imeli sladkorne bolezni tipa 2 in so bili zdravljeni z zdravilom Saxenda v kombinaciji z dieto in telesno vadbo, o hudih primerih hipoglikemije (ki bi zahtevala pomoč tretje osebe) niso poročali. Simptomi hipoglikemije so se pojavili pri 1,6 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom Saxenda, in 1,1 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Ti dogodki niso bili potrjeni z meritvami glukoze v krvi. Večina dogodkov je bila blagih.

##### Hipoglikemija pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2

V kliničnem preskušanju pri bolnikih s prekomerno telesno maso ali z debelostjo, ki so imeli sladkorno bolezen tipa 2 in so bili zdravljeni z zdravilom Saxenda v kombinaciji z dieto in telesno vadbo, je o hudi hipoglikemiji (ki je zahtevala pomoč tretje osebe) poročalo 0,7 % bolnikov. O hudi hipoglikemiji so poročali le tisti bolniki, ki so uporabljali zdravilo Saxenda in hkrati jemali sulfonilsečnino. V tej populaciji so se simptomi hipoglikemije pojavili pri 43,6 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom Saxenda, in pri 27,3 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Med bolniki, ki niso hkrati prejeli sulfonilsečnine, so se simptomi hipoglikemije (določeni kot koncentracija glukoze v krvi  $\leq 3,9$  mmol/l ter spremljajoči simptomi) pojavili pri 15,7 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom Saxenda, in pri 7,6 % bolnikov, ki so prejeli placebo.



### Hipoglikemija pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2, zdravljenih z insulinom

V kliničnem preskušanju pri bolnikih s prekomerno telesno maso ali z debelostjo, ki so imeli sladkorno bolezen tipa 2 in so bili zdravljeni z insulinom in liraglutidom 3,0 mg/dan, v kombinaciji z dieto in telesno vadbo in do dvema peroralnima antidiabetikoma, je o hudi hipoglikemiji (ki je zahtevala pomoč tretje osebe) poročalo 1,5 % bolnikov, zdravljenih z liraglutidom 3,0 mg/dan. V tem preskušanju so se simptomi hipoglikemije (določeni kot koncentracija glukoze v krvi  $\leq 3,9$  mmol/l ter spremljajoči simptomi) pojavili pri 47,2 % bolnikov, zdravljenih z liraglutidom 3,0 mg/dan, in pri 51,8 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Med bolniki, ki so hkrati prejeli sulfonilsečnine, so se simptomi hipoglikemije pojavili pri 60,9 % bolnikov, zdravljenih z liraglutidom 3,0 mg/dan, in pri 60,0 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

### Neželeni učinki na prebavilih

Večina primerov neželenih učinkov na prebavilih je bila blagih do zmernih, prehodne narave in večina ni vodila v prekinitve zdravljenja. Reakcije so se navadno pojavile v prvih tednih zdravljenja in so med nadaljevanjem zdravljenja po nekaj dneh ali tednih izzvenele.

Bolniki, starejši od 65 let, imajo lahko med zdravljenjem z zdravilom Saxenda več neželenih učinkov na prebavilih.

Bolniki z blago ali zmerno okvaro ledvic (očistek kreatinina  $\geq 30$  ml/min) imajo lahko med zdravljenjem z zdravilom Saxenda več neželenih učinkov na prebavilih.

### Akutna odpoved ledvic

Pri bolnikih, zdravljenih z agonisti receptorjev GLP-1, so poročali o akutni ledvični odpovedi. Večinoma se je pojavila pri bolnikih, ki so imeli zmanjšan volumen krvi (hipovolemijo) zaradi navzee, bruhanja ali driske (glejte poglavje 4.4).

### Alergijske reakcije

Po prihodu liraglutida na trg so v nekaj primerih poročali o anafilaktični reakciji, ki so jo spremljali simptomi, kot so hipotenzija, palpitacije, dispneja in edem. Anafilaktične reakcije so lahko smrtno nevarne. V primeru suma na anafilaktično reakcijo je treba zdravljenje z liraglutidom prekiniti in se ga ne sme več uvesti (glejte poglavje 4.3).

### Reakcije na mestu injiciranja

Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Saxenda, so poročali o reakcijah na mestu injiciranja. Te reakcije so bile ponavadi blage in prehodne, med nadaljevanjem zdravljenja pa so večinoma izzvenele.

### Tahikardija

V kliničnih preskušanjih so o tahikardiji poročali pri 0,6 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom Saxenda, in pri 0,1 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Večina dogodkov je bila blagih ali zmernih. To so bili posamični primeri in so med nadaljevanjem zdravljenja z zdravilom Saxenda večinoma izzveneli.

### Pediatrična populacija

V kliničnem preskušanju pri mladostnikih z debelostjo v starosti od 12 do manj kot 18 let je bilo 125 bolnikov 56 tednov izpostavljenih zdravilu Saxenda.

Na splošno so bile pogostnost, vrsta in izrazitost neželenih učinkov pri mladostnikih z debelostjo podobne kot v odrasli populaciji. Pogostnost bruhanja je bila pri mladostnikih 2-krat večja kot pri odraslih.

Odstotek bolnikov, ki so poročali o vsaj enem primeru klinično pomembne hipoglikemije, je bil z liraglutidom večji (1,6 %) kot s placebom (0,8 %). Hudih primerov hipoglikemij v preskušanju ni bilo.

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih

delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

V kliničnih preskušanjih in po prihodu liraglutida na trg so poročali o prevelikih odmerjanjih liraglutida, vse do 72 mg (24-kratnega priporočenega odmerka za obvladovanje telesne mase). Med dogodki, o katerih so poročali, so bili huda navzea, bruhanje in huda hipoglikemija.

V primeru prevelikega odmerjanja je treba začeti ustrezno podporno zdravljenje glede na bolnikove klinične znake in simptome. Bolnike je treba opazovati glede kliničnih znakov dehidracije, prav tako pa je treba spremljati koncentracijo glukoze v krvi.

### **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje diabetesa, analogi glukagonu podobnega peptida-1 (GLP-1).

Oznaka ATC: A10BJ02.

##### Mehanizem delovanja

Liraglutid je acilirani humani analog glukagonu podobnega peptida-1 (GLP-1) s 97 % homologijo zaporedja aminokislin glede na endogeni humani GLP-1. Liraglutid se veže na receptor za GLP-1 (GLP-1R) in ga aktivira.

GLP-1 je fiziološki regulator apetita in vnosa hrane, vendar pa natančen mehanizem delovanja ni v celoti znan. V študijah na živalih je liraglutid po perifernem odmerjanju prešel v dele možganov, ki so vključeni v uravnavanje apetita, kjer je liraglutid prek specifične aktivacije GLP-1R zvišal ključne signale za sitost in zmanjšal ključne signale za lakoto, kar je posledično vodilo v zmanjšanje telesne mase.

Receptorji za GLP-1 so izraženi tudi na določenih mestih v srcu, ožilju, imunskem sistemu in ledvicah. V modelih ateroskleroze pri miših je liraglutid preprečil napredovanje plaka v aorti in zmanjšal vnetje v plaku. Poleg tega je imel liraglutid tudi ugoden vpliv na lipide v plazmi. Liraglutid ni zmanjšal velikosti že nastalega plaka.

##### Farmakodinamični učinki

Liraglutid zmanjšuje telesno maso pri ljudeh v glavnem z zmanjševanjem mase maščobe, pri čemer je delež izgube visceralne maščobe večji od deleža izgube podkožne maščobe. Liraglutid uravnava apetit, tako da poveča občutek sitosti in potešenosti ter zmanjša občutek lakote, kar vodi v zmanjšan vnos hrane. Liraglutid v primerjavi s placebom ne poveča porabe energije.

Liraglutid v odvisnosti od koncentracije glukoze spodbuja izločanje insulina in zmanjšuje izločanje glukagona, kar vodi v zmanjšanje koncentracije glukoze na tešče in po obrokih. Učinek zmanjšanja koncentracije glukoze je bolj izražen pri bolnikih s preddiabetesom in pri bolnikih s sladkorno boleznijo, v primerjavi z bolniki z normoglikemijo. Klinična preskušanja kažejo, da liraglutid izboljša in vzdržuje delovanje celic beta, glede na oceno delovanja celic beta s homeostatskim modelom (HOMA-B) in razmerje med proinsulinom in insulinom.

##### Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost liraglutida za obvladovanje telesne mase v kombinaciji z zmanjšanim vnosom kalorij in povečano telesno dejavnostjo so preučevali v štirih randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih preskušanjih tretje faze, v katera je bilo vključenih 5.358 odraslih bolnikov.

- **Preskušanje 1 (SCALE Obesity & Pre-Diabetes – 1839):** Skupno 3.731 bolnikov z debelostjo (ITM  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) ali s prekomerno telesno maso (ITM  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>) z dislipidemijo in/ali hipertenzijo so stratificirali glede na ugotovljeni preddiabetični status pri presejanju in ITM v izhodišču ( $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> ali  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>). Vseh 3.731 bolnikov so randomizirali na 56-tedensko zdravljenje, 2.254 bolnikov z ugotovljenim preddiabetesom pri presejanju pa so randomizirali na 160-tedensko zdravljenje. Obema zdravljenjema je sledilo 12-tedensko opazovalno obdobje brez uporabe zdravila/placeba. Vsem bolnikom so kot osnovno zdravljenje svetovali spremembo življenjskega sloga v obliki diete z omejenim vnosom energije in telesno vadbo. V 56-tedenskem delu preskušanja 1 so vrednotili izgubo telesne mase pri vseh 3.731 randomiziranih bolnikih (preskušanje je bilo zaključeno pri 2.590 bolnikih). V 160-tedenskem delu preskušanja 1 so vrednotili čas do nastopa sladkorne bolezni tipa 2 pri 2.254 randomiziranih bolnikih s preddiabetesom (preskušanje je bilo zaključeno pri 1.128 bolnikih).
- **Preskušanje 2 (SCALE Diabetes – 1922):** 56-tedensko preskušanje, v katerem so ocenjevali izgubo telesne mase pri 846 randomiziranih bolnikih z debelostjo in bolnikih s prekomerno telesno maso (628 jih je preskušanje zaključilo), ki so imeli nezadostno urejeno sladkorno bolezen tipa 2 (HbA<sub>1c</sub> 7-10 %). Na začetku preskušanja so se bolniki zdravili ali samo z dieto in telesno vadbo, ali pa so prejeli metformin, sulfonilsečnino ali glitazon kot samostojno zdravilo oz. v kateri koli kombinaciji.
- **Preskušanje 3 (SCALE Sleep Apnoea – 3970):** 32-tedensko preskušanje, v katerem so ocenjevali resnost apneje med spanjem in izgubo telesne mase pri 359 randomiziranih bolnikih z debelostjo (276 jih je preskušanje zaključilo), ki so imeli zmerno ali hudo obstruktivno apnejo med spanjem.
- **Preskušanje 4 (SCALE Maintenance – 1923):** 56-tedensko preskušanje, v katerem so ocenjevali obvladovanje in izgubo telesne mase pri 422 randomiziranih bolnikih z debelostjo in bolnikih s prekomerno telesno maso (305 jih je zaključilo), ki so imeli po predhodni izgubi  $\geq 5$  % telesne mase z dieto z zmanjšanim vnosom kalorij hipertenzijo ali dislipidemijo.

#### Telesna masa

V vseh preučevanih skupinah je bila pri bolnikih z debelostjo ali s prekomerno telesno maso dosežena večja izguba telesne mase z liraglutidom kot s placebom. Večji delež bolnikov, vključenih v preskušanje, je doseglo  $\geq 5$  % in  $> 10$  % izgubo telesne mase z liraglutidom kot s placebom (preglednice 4–6). V 160-tedenskem delu preskušanja 1 je do zmanjšanja telesne mase prišlo predvsem v prvem letu zdravljenja, zmanjšanje pa se je ohranilo vseh 160 tednov. V preskušanju 4 je več bolnikov (81,4 %), ki so prejeli liraglutid, obdržalo pred začetkom zdravljenja izgubljeno telesno maso, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo (48,9 %). Specifični podatki o izgubi telesne mase, odzivnosti bolnikov, poteku in celokupni porazdelitvi sprememb telesne mase (%) za preskušanja 1–4 so prikazani v preglednicah 4–8 in slikah 1, 2 in 3.

#### Izguba telesne mase po 12 tednih zdravljenja z liraglutidom (3,0 mg)

Bolniki z zgodnjim odzivom so tisti, ki so po 12 tednih zdravljenja s terapevtskim odmerkom liraglutida (4 tedni povečevanja odmerka in 12 tednov na terapevtskem odmerku) dosegli  $\geq 5$  % izgubo telesne mase. V 56-tedenskem delu preskušanja 1 je 67,5 % bolnikov po 12 tednih zdravljenja doseglo  $\geq 5$  % izgubo telesne mase. V preskušanju 2 je 50,4 % bolnikov po 12 tednih zdravljenja doseglo  $\geq 5$  % izgubo telesne mase. Predvidoma naj bi po 1 letu zdravljenja 86,2 % bolnikov z zgodnjim odzivom doseglo izgubo telesne mase  $\geq 5$  %, 51 % pa naj bi doseglo  $\geq 10$  % izgubo telesne mase. Napovedana povprečna izguba telesne mase pri bolnikih z zgodnjim odzivom, ki se zdravijo 1 leto, je 11,2 % začetne telesne mase (9,7 % za moške in 11,6 % za ženske). Od bolnikov, ki so po 12 tednih na terapevtskem odmerku liraglutida dosegli  $< 5$  % izgubo telesne mase, jih 93,4 % ni doseglo  $\geq 10$  % izgube telesne mase po 1 letu zdravljenja.

#### Uravnavanje glikemije

Zdravljenje z liraglutidom je pomembno izboljšalo glikemične vrednosti pri bolnikih z normoglikemijo, preddiabetesom in sladkorno boleznijo tipa 2. V 56-tedenskem delu preskušanja 1 se je sladkorna bolezen tipa 2 razvila manj pogosto pri bolnikih, ki so prejeli liraglutid, kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo (0,2 % v primerjavi z 1,1 %). Prav tako se je večjemu deležu bolnikov s preddiabetesom na začetku preskušanja spreobrnil potek preddiabetesa, v primerjavi s

tistimi, ki so prejeli placebo (69,2 % v primerjavi z 32,7 %). V 160-tedenskem delu preskušanja 1 je bil primarni opazovani dogodek učinkovitosti delež bolnikov z nastopom sladkorne bolezni tipa 2, ovrednotili pa so ga s časom do nastopa bolezni. V 160. tednu so med zdravljenjem sladkorno bolezen tipa 2 ugotovili pri 3 % bolnikov, ki so se zdravili z zdravilom Saxenda, in 11 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Pri bolnikih, ki so se zdravili z liraglutidom v odmerku 3,0 mg, je bil ocenjeni čas do nastopa sladkorne bolezni tipa 2 2,7-krat daljši (95 % interval zaupanja [1,9; 3,9]), razmerje ogroženosti za tveganje razvoja sladkorne bolezni tipa 2 pa je za liraglutid v primerjavi s placebom znašalo 0,2.

#### Srčno-presnovni dejavniki tveganja

Zdravljenje z liraglutidom je pomembno izboljšalo sistolični krvni tlak in obseg pasu v primerjavi s placebom (preglednice 4, 5 in 6).

#### Indeks apneje-hipopneje (AHI – Apnoea-Hypopnoea Index)

Zdravljenje z liraglutidom je pomembno zmanjšalo resnost obstruktivne apneje med spanjem, ocenjene kot sprememba od izhodiščneGA AHI v primerjavi s placebom (preglednica 7).

### **Preglednica 4 (preskušanje 1): Spremembe telesne mase, glikemije in srčno-presnovnih parametrov po 56 tednih glede na izhodišče**

	Saxenda (N=2437)	Placebo (N=1225)	Saxenda vs. placebo		
<b>Telesna masa</b>					
Izhodiščna telesna masa v kg (SD)	106,3 (21,2)	106,3 (21,7)	-		
Povprečna sprememba po 56 tednih v % (95 % IZ)	-8,0	-2,6	-5,4** (-5,8; -5,0)		
Povprečna sprememba po 56 tednih v kg (95 % IZ)	-8,4	-2,8	-5,6** (-6,0; -5,1)		
Delež bolnikov, ki so izgubili ≥ 5 % telesne mase do 56. tedna v % (95 % IZ)	63,5	26,6	4,8** (4,1; 5,6)		
Delež bolnikov, ki so izgubili > 10 % telesne mase do 56. tedna v % (95 % IZ)	32,8	10,1	4,3** (3,5; 5,3)		
<b>Glikemija in srčno-presnovni dejavniki</b>	<b>Izhodiščna vrednost</b>	<b>Sprememba</b>	<b>Izhodiščna vrednost</b>	<b>Sprememba</b>	
HbA <sub>1c</sub> v %	5,6	-0,3	5,6	-0,1	-0,23** (-0,25; -0,21)
Koncentracija glukoze v plazmi na tešče v mmol/l	5,3	-0,4	5,3	-0,01	-0,38** (-0,42; -0,35)
Sistolični krvni tlak v mmHg	123,0	-4,3	123,3	-1,5	-2,8** (-3,6; -2,1)
Diastolični krvni tlak v mmHg	78,7	-2,7	78,9	-1,8	-0,9* (-1,4; -0,4)
Obseg pasu v cm	115,0	-8,2	114,5	-4,0	-4,2** (-4,7; -3,7)

Celotni nabor za analizo. Pri telesni masi, HbA<sub>1c</sub>, koncentraciji glukoze v plazmi na tešče in pri obsegu pasu so izhodiščne vrednosti povprečja, spremembe v 56. tednu glede na izhodišče so ocenjena povprečja (metoda najmanjših kvadratov) in razlike v 56. tednu zaradi zdravljenja so ocenjene razlike zdravljenja. Pri deležih bolnikov, ki so izgubili ≥ 5/> 10 % telesne mase, je navedeno ocenjeno razmerje obetov. Manjkajoče poizhodiščne vrednosti so bile pripisane s prenosom zadnje opaženih vrednosti naprej.

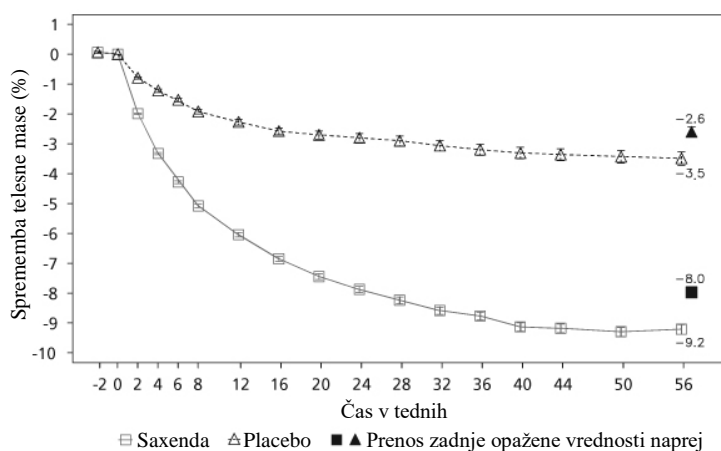
\* p < 0,05; \*\* p < 0,0001; IZ = interval zaupanja; SD = standardna deviacija

**Preglednica 5 (preskušanje 1): Spremembe telesne mase, glikemije in srčno-presnovnih parametrov po 160 tednih glede na izhodišče**

	Saxenda (N=1.472)	Placebo (N=738)	Saxenda vs. placebo		
<b>Telesna masa</b>					
Izhodiščna telesna masa v kg (SD)	107,6 (21,6)	108,0 (21,8)			
Povprečna sprememba po 160 tednih v % (95 % IZ)	-6,2	-1,8	-4,3** (-4,9; -3,7)		
Povprečna sprememba po 160 tednih v kg (95 % IZ)	-6,5	-2,0	-4,6** (-5,3; -3,9)		
Delež bolnikov, ki so izgubili ≥ 5 % telesne mase do 160. tedna v % (95 % IZ)	49,6	23,4	3,2** (2,6; 3,9)		
Delež bolnikov, ki so izgubili > 10 % telesne mase do 160. tedna v % (95 % IZ)	24,4	9,5	3,1** (2,3; 4,1)		
<b>Glikemija in srčno-presnovni parametri</b>					
HbA <sub>1c</sub> v %	Izhodiščna vrednost: 5,8	Sprememba: -0,4	Izhodiščna vrednost: 5,7	Sprememba: -0,1	-0,21** (-0,24; -0,18)
Koncentracija glukoze v plazmi na tešče v mmol/l	5,5	-0,4	5,5	0,04	-0,4** (-0,5; -0,4)
Sistolični krvni tlak v mmHg	124,8	-3,2	125,0	-0,4	-2,8** (-3,8; -1,8)
Diastolični krvni tlak v mmHg	79,4	-2,4	79,8	-1,7	-0,6 (-1,3; 0,1)
Obseg pasu v cm	116,6	-6,9	116,7	-3,4	-3,5** (-4,2; -2,8)

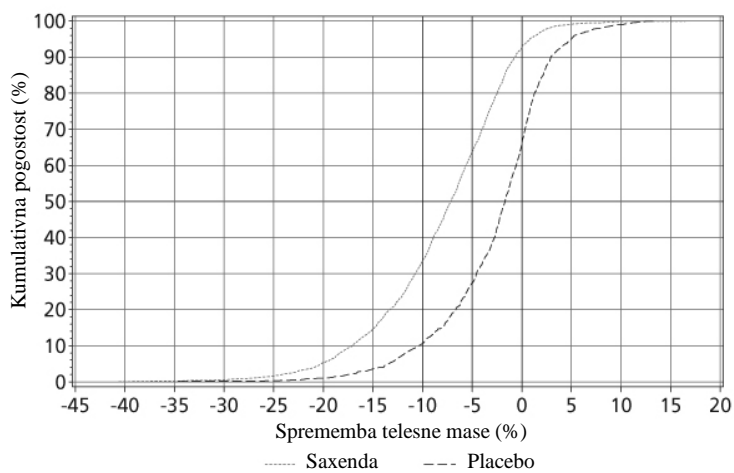
Celotni nabor za analizo. Pri telesni masi, HbA<sub>1c</sub>, koncentraciji glukoze v plazmi na tešče, krvnem tlaku in obsegu pasu so izhodiščne vrednosti povprečne vrednosti, spremembe v 160. tednu glede na izhodišče so ocenjena povprečja (metoda najmanjših kvadratov) in razlike v 160. tednu zaradi zdravljenja so ocenjene razlike zdravljenja. Pri deležih bolnikov, ki so izgubili ≥ 5/> 10 % telesne mase, je navedeno ocenjeno razmerje obetov. Manjkajoče po-izhodiščne vrednosti so bile pripisane s prenosom zadnje opaženih vrednosti naprej.

\*\* p < 0,0001; IZ = interval zaupanja. SD = standardna deviacija.



Izmerjene vrednosti pri bolnikih, ki so zaključili vsak načrtovan obisk

**Slika 1 Spremembe telesne mase (%) v času glede na izhodišče v preskušanju 1 (0-56 tedna)**



Prenos zadnjih opaženih vrednosti naprej.

**Slika 2 Kumulativna porazdelitev spremembe telesne mase (%) po 56 tednih zdravljenja v preskušanju 1**

**Preglednica 6 (preskušanje 2): Spremembe telesne mase, glikemije in srčno-presnovnih parametrov po 56 tednih glede na izhodišče**

	Saxenda (N=412)	Placebo (N=211)	Saxenda vs. placebo		
<b>Telesna masa</b>					
Izhodiščna telesna masa v kg (SD)	105,6 (21,9)	106,7 (21,2)	-		
Povprečna sprememba po 56 tednih v % (95 % IZ)	-5,9	-2,0	-4,0** (-4,8; -3,1)		
Povprečna sprememba po 56 tednih v kg (95 % IZ)	-6,2	-2,2	-4,1** (-5,0; -3,1)		
Delež bolnikov, ki so izgubili $\geq 5$ % telesne mase do 56. tedna v % (95 % IZ)	49,8	13,5	6,4** (4,1; 10,0)		
Delež bolnikov, ki so izgubili $> 10$ % telesne mase do 56. tedna v % (95 % IZ)	22,9	4,2	6,8** (3,4; 13,8)		
<b>Glikemija in srčno-presnovni dejavniki</b>					
	Izhodiščna vrednost	Sprememba	Izhodiščna vrednost	Sprememba	
HbA <sub>1c</sub> v %	7,9	-1,3	7,9	-0,4	-0,9** (-1,1; -0,8)
Koncentracija glukoze v plazmi na tešče v mmol/l	8,8	-1,9	8,6	-0,1	-1,8** (-2,1; -1,4)
Sistolični krvni tlak v mmHg	128,9	-3,0	129,2	-0,4	-2,6* (-4,6; -0,6)
Diastolični krvni tlak v mmHg	79,0	-1,0	79,3	-0,6	-0,4 (-1,7; 1,0)
Obseg pasu v cm	118,1	-6,0	117,3	-2,8	-3,2** (-4,2; -2,2)

Celotni nabor za analizo. Pri telesni masi, HbA<sub>1c</sub>, koncentraciji glukoze v plazmi na tešče in pri obsegu pasu so izhodiščne vrednosti povprečja, spremembe v 56. tednu glede na izhodišče so ocenjena povprečja (metoda najmanjših kvadratov) in razlike v 56. tednu zaradi zdravljenja so ocenjene razlike zdravljenja. Pri deležih bolnikov, ki so izgubili  $\geq 5$ / $> 10$  % telesne mase, je navedeno ocenjeno razmerje obov. Manjkajoče poizhodiščne vrednosti so bile pripisane s prenosom zadnje opaženih vrednosti naprej.

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,0001$ ; IZ = interval zaupanja; SD = standardna deviacija

**Preglednica 7 (preskušanje 3): Spremembe telesne mase in indeksa apneje-hipopneje po 32 tednih glede na izhodišče**

	Saxenda (N=180)	Placebo (N=179)	Saxenda vs. placebo		
<b>Telesna masa</b>					
Izhodiščna telesna masa v kg (SD)	116,5 (23,0)	118,7 (25,4)	-		
Povprečna sprememba po 32 tednih v % (95 % IZ)	-5,7	-1,6	-4,2** (-5,2; -3,1)		
Povprečna sprememba po 32 tednih v kg (95 % IZ)	-6,8	-1,8	-4,9** (-6,2; -3,7)		
Delež bolnikov, ki so izgubili $\geq 5$ % telesne mase do 32. tedna v % (95 % IZ)	46,4	18,1	3,9** (2,4; 6,4)		
Delež bolnikov, ki so izgubili $> 10$ % telesne mase do 32. tedna v % (95 % IZ)	22,4	1,5	19,0** (5,7; 63,1)		
	Izhodiščna vrednost	Sprememba	Izhodiščna vrednost	Sprememba	
<b>Indeks apneje-hipopneje v številu dogodkov/uro</b>	49,0	-12,2	49,3	-6,1	-6,1* (-11,0; -1,2)

Celotni nabor za analizo. Izhodiščni vrednosti telesne mase sta povprečji, spremembe v 32. tednu glede na izhodišče so ocenjena povprečja (metoda najmanjših kvadratov) in razlike v 32. tednu zaradi zdravljenja so ocenjene razlike zdravljenja (95 % IZ). Pri deležih bolnikov, ki so izgubili  $\geq 5$ / $> 10$  % telesne mase, je navedeno ocenjeno razmerje obetov. Manjkajoče po-izhodiščne vrednosti so bile pripisane s prenosom zadnje opaženih vrednosti naprej.

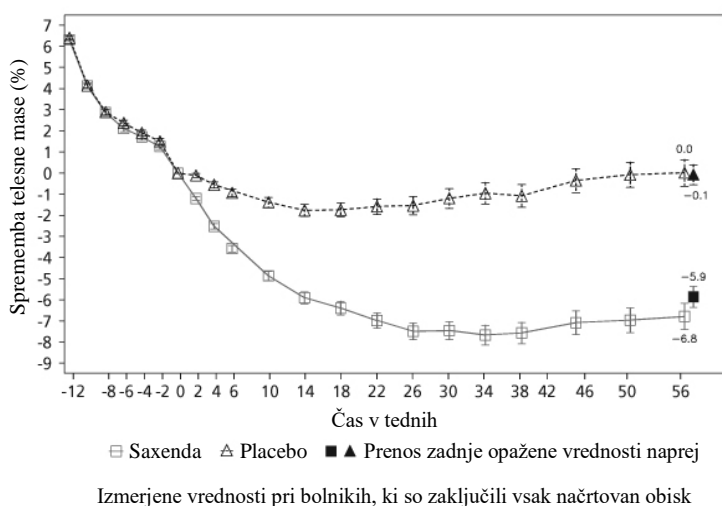
\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,0001$ ; IZ = interval zaupanja; SD = standardna deviacija

**Preglednica 8 (preskušanje 4): Spremembe telesne mase po 56 tednih glede na izhodišče**

	Saxenda (N=207)	Placebo (N=206)	Saxenda vs. placebo
Izhodiščna telesna masa v kg (SD)	100,7 (20,8)	98,9 (21,2)	-
Povprečna sprememba po 56 tednih v % (95 % IZ)	-6,3	-0,2	-6,1** (-7,5; -4,6)
Povprečna sprememba po 56 tednih v kg (95 % IZ)	-6,0	-0,2	-5,9** (-7,3; -4,4)
Delež bolnikov, ki so izgubili $\geq 5$ % telesne mase do 56. tedna v % (95 % IZ)	50,7	21,3	3,8** (2,4; 6,0)
Delež bolnikov, ki so izgubili $> 10$ % telesne mase do 56. tedna v % (95 % IZ)	27,4	6,8	5,1** (2,7; 9,7)

Celotni nabor za analizo. Izhodiščni vrednosti telesne mase sta povprečji, spremembe v 56. tednu glede na izhodišče so ocenjena povprečja (metoda najmanjših kvadratov) in razlike v 56. tednu zaradi zdravljenja so ocenjene razlike zdravljenja. Pri deležih bolnikov, ki so izgubili  $\geq 5$ / $> 10$  % telesne mase, je navedeno ocenjeno razmerje obetov. Manjkajoče po-izhodiščne vrednosti so bile pripisane s prenosom zadnje opaženih vrednosti naprej.

\*\*  $p < 0,0001$ ; IZ = interval zaupanja; SD = standardna deviacija



**Slika 3 Spremembe telesne mase (%) v času od randomizacije (teden 0) dalje v preskušanju 4**

Pred tednom 0 so bili bolniki zdravljeni z nizkokalorično dieto in telesno vadbo. V tednu 0 so bolnike randomizirali v skupino, ki je prejela zdravilo Saxenda, ali v skupino, ki je prejela placebo.

#### Imunogenost

Glede na morebitne imunogene lastnosti zdravil, v katerih so beljakovine ali peptidi, se lahko po zdravljenju z liraglutidom pri bolnikih razvijejo protitelesa proti liraglutidu. V kliničnih preskušanjih so se pri 2,5 % bolnikov, zdravljenih z liraglutidom, razvila protitelesa proti liraglutidu. Nastajanje protiteles ni bilo povezano z zmanjšanjem učinkovitosti liraglutida.

#### Vrednotenje srčno-žilnega sistema

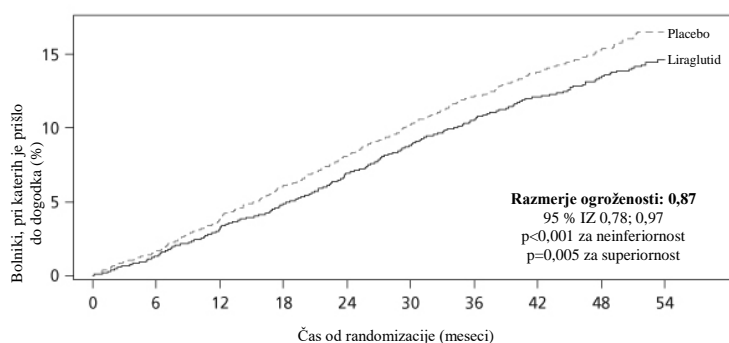
O pomembnih srčno-žilnih neželenih dogodkih je odločala zunanja neodvisna skupina strokovnjakov in jih opredelila kot miokardni infarkt, ki ni povzročil smrti, možganska kap, ki ni povzročila smrti, in smrt zaradi srčno-žilnih zapletov. V dolgoročnih kliničnih preskušanjih zdravila Saxenda so se pomembni srčno-žilni neželeni dogodki pojavili 6 bolnikom, ki so se zdravili z liraglutidom, in 10 bolnikom, ki so prejeli placebo. Razmerje ogroženosti in 95 % interval zaupanja za liraglutid v primerjavi s placebom je 0,33 [0,12; 0,90]. V kliničnih preskušanjih tretje faze so v povezavi z uporabo liraglutida opazili zvišanje frekvence srčnega utripa. Frekvenca srčnega utripa se je od izhodišča v povprečju povišala za 2,5 utripa na minuto (v različnih preskušanjih se je frekvenca povišala za 1,6 do 3,6 utripa na minuto). Frekvenca srčnega utripa je dosegla najvišjo vrednost po približno 6 tednih. Dolgoročnih kliničnih učinkov tega zvišanja niso ugotovili. Sprememba frekvence srčnega utripa je bila po ukinitvi liraglutida reverzibilna (glejte poglavje 4.4).

Preskušanje LEADER (Liraglutide Effect and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcome Results) je vključevalo 9.340 bolnikov z neustrezno nadzorovano sladkorno boleznijo tipa 2. Velika večina bolnikov je imela dokazano srčno-žilno bolezen. Bolniki so bili naključno razporejeni v skupino z dnevno odmerkom liraglutida do 1,8 mg (4.668) ali placebom (4.672), ki so ju prejeli poleg standardne oskrbe.

Izpostavljenost je trajala med 3,5 in 5 let. Povprečna starost je bila 64 let in povprečni ITM je bil 32,5 kg/m<sup>2</sup>. V izhodišču je bila povprečna vrednost HbA<sub>1c</sub> 8,7, ki se je po 3 letih izboljšala za do 1,2 % pri bolnikih, ki so prejeli liraglutid in za do 0,8 % pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Primarni opazovani dogodek je bil čas od randomizacije do prvega pojava katerega od pomembnih srčno-žilnih neželenih dogodkov (Major Adverse Cardiovascular Events (MACE)): smrt zaradi srčno-žilnih zapletov, miokardni infarkt brez smrtnega izida ali možganska kap brez smrtnega izida.

Liraglutid je statistično značilno zmanjšal delež pomembnih srčno-žilnih neželenih dogodkov (primarni opazovani dogodki, MACE) v primerjavi s placebom (3,41 napram 3,90 na 100 bolnik-let opazovanja v skupini z liraglutidom oz. placebom), z zmanjšanjem tveganja za 13 %, razmerje ogroženosti 0,87 [0,78, 0,97] [95 % IZ]) (p = 0,005) (glejte sliko 4).





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

FAS

#### Slika 4: Kaplan Meier-jeva krivulja časa do prvega pojava pomembnih srčno-žilnih neželenih dogodkov - analiza podatkov celotne populacije (FAS (Full Analysis Set) population)

##### Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov preskušanj z zdravilom Saxenda za eno ali več podskupin pediatrične populacije za zdravljenje debelosti (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

V dvojno slepem preskušanju, ki je učinkovitost in varnost zdravila Saxenda primerjalo s placebom za zmanjšanje telesne mase pri mladostnikih z debelostjo, starih 12 let ali več, je bilo zdravilo Saxenda po 56 tednih zdravljenja superiorno placebu, kar zadeva zmanjšanje telesne mase (ovrednoteno s točkovno oceno standardne deviacije ITM) (preglednica 9).

Delež bolnikov, ki so dosegli zmanjšanje ITM za  $\geq 5\%$  in  $\geq 10\%$ , je bil z liraglutidom večji kot s placebom, prav tako sta se z liraglutidom bolj zmanjšala povprečni ITM in telesna masa (preglednica 9). V dodatnem 26-tedenskem obdobju brez prejemanja zdravila so pri bolnikih, ki so v preskušanju prejeli liraglutid, opazili ponovno pridobitev telesne mase v primerjavi s placebom (preglednica 9).

#### Preglednica 9 Preskušanje 4180: Spremembe telesne mase in ITM po 56 tednih glede na izhodišče in sprememba SDS ITM od 56. do 82. tedna

	Saxenda (N = 125)	Placebo (N = 126)	Saxenda vs. placebo
<b>SDS ITM</b>			
Izhodiščno, SDS ITM (SD)	3,14 (0,65)	3,20 (0,77)	
Povprečna sprememba po 56 tednih (95 % IZ)	-0,23	0,00	-0,22* (-0,37, -0,08)
Po 56 tednih, SDS ITM (SD)	2,88 (0,94)	3,14 (0,98)	
Povprečna sprememba od 56. do 82. tedna, SDS ITM (95 % IZ)	0,22	0,07	0,15** (0,07, 0,23)
<b>Telesna masa</b>			
Izhodiščna telesna masa v kg (SD)	99,3 (19,7)	102,2 (21,6)	-
Povprečna sprememba po 56 tednih (95 % IZ)	-2,65	2,37	-5,01** (-7,63, -2,39)
Povprečna sprememba po 56 tednih v kg (95 % IZ)	-2,26	2,25	-4,50** (-7,17, -1,84)

	Saxenda (N = 125)	Placebo (N = 126)	Saxenda vs. placebo
<b>ITM</b>			
Izhodiščni ITM, kg/m <sup>2</sup> (SD)	35,3 (5,1)	35,8 (5,7)	-
Povprečna sprememba po 56 tednih v kg/m <sup>2</sup> (95 % IZ)	-1,39	0,19	-1,58** (-2,47, -0,69)
Delež bolnikov, ki se jim je ITM do 56. tedna zmanjšal za ≥ 5 %, % (95 % IZ)	43,25	18,73	3,31** (1,78, 6,16)
Delež bolnikov, ki se jim je ITM do 56. tedna zmanjšal za ≥ 10 %, % (95 % IZ)	26,08	8,11	4,00** (1,81, 8,83)

Celotni nabor za analizo. Za SDS ITM, telesno maso in ITM so izhodiščne vrednosti povprečja, spremembe v 56. tednu glede na izhodišče so ocenjena povprečja (po metodi najmanjših kvadratov) in razlike v 56. tednu zaradi zdravljenja so ocenjene razlike zdravljenja. Za SDS ITM so vrednosti po 56 tednih povprečja, spremembe od 56. do 82. tedna so ocenjena povprečja (po metodi najmanjših kvadratov) in razlike v 82. tednu zaradi zdravljenja so ocenjene razlike zdravljenja. Pri deležih bolnikov, ki se jim je ITM zmanjšal za ≥ 5 %/≥ 10 % glede na izhodišče, so navedena ocenjena razmerja obojev. Manjkajoče vrednosti so bile imputirane iz skupine s placebom s postopkom multiplega (x100) imputiranja s skokom-na-referenco.

\*p < 0,01, \*\*p < 0,001. IZ = interval zaupanja, SD = standardna deviacija.

Glede na prenašanje so 103 bolnikom (82,4 %) odmerki povečali in so ostali na odmerku 3,0 mg, 11 bolnikom (8,8 %) so odmerki povečali in so ostali na odmerku 2,4 mg, 4 bolnikom (3,2 %) so odmerki povečali in so ostali na odmerku 1,8 mg, 4 bolnikom (3,2 %) so odmerki povečali in so ostali na odmerku 1,2 mg, 3 bolniki (2,4 %) pa so ostali na odmerku 0,6 mg.

Po 56 tednih zdravljenja niso ugotovili nobenih učinkov na rast ali pubertetni razvoj.

Za oceno učinkovitosti in varnosti zdravila Saxenda pri pediatričnih bolnikih s Prader-Willijevim sindromom in debelostjo je bila izvedena 16-tedenska dvojno slepa, 36-tedenska odprta študija. Študija je vključevala 32 bolnikov, starih od 12 do največ 18 let (del A) in 24 bolnikov, starih od 6 do največ 12 let (del B). Bolniki so bili v razmerju 2:1 randomizirani na prejemanje zdravila Saxenda oziroma placeba. Bolniki s telesno maso manj kot 45 kg so povečevanje odmerka začeli z manjšim odmerkom, in sicer 0,3 mg namesto 0,6 mg, odmerki pa so jim povečevali do največjega odmerka 2,4 mg.

Ocenjena razlika zdravljenja povprečnega SDS ITM po 16 tednih (del A: -0,20 v primerjavi z -0,13; del B: -0,50 v primerjavi z -0,44) in po 52 tednih (del A: -0,31 v primerjavi z -0,17; del B: -0,73 v primerjavi z -0,67) je bila z zdravilom Saxenda in placebom podobna.

V kliničnem preskušanju niso ugotovili dodatnih težav z varnostjo.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Absorpcija liraglutida po subkutanem odmerku je počasna; največjo koncentracijo doseže približno 11 ur po odmerku. Po odmerku 3 mg liraglutida je pri bolnikih z debelostjo (ITM 30-40 kg/m<sup>2</sup>) povprečna koncentracija liraglutida v stanju dinamičnega ravnovesja (AUC<sub>t/24</sub>) dosegla približno 31 nmol/l. Izpostavljenost liraglutidu se je povečevala sorazmerno z odmerkom. Absolutna biološka uporabnost liraglutida po subkutani aplikaciji je približno 55 %.

### Porazdelitev

Povprečni navidezni volumen porazdelitve po subkutani aplikaciji je 20-25 l (za osebo, katere telesna masa je približno 100 kg). Liraglutid je v veliki meri vezan na beljakovine v plazmi (> 98 %).

### Biotransformacija

V 24 urah po aplikaciji enkratnega odmerka [<sup>3</sup>H]-liraglutida zdravim osebam je bila glavna komponenta v plazmi nespremenjen liraglutid. Odkrili so tudi dva manj pomembna presnovka v plazmi (≤ 9 % in ≤ 5 % celotne plazemske izpostavljenosti radioaktivnosti).

### Izločanje

Endogena presnova liraglutida je podobna presnovi velikih beljakovin in ni nobenega določenega organa, ki bi veljal kot glavna pot izločanja. Po odmerku [<sup>3</sup>H]-liraglutida v urinu ali blatu ni bilo nespremenjenega liraglutida. Samo manjši del aplicirane radioaktivnosti se je v urinu (6 %) ali blatu (5 %) izločil v obliki liraglutidu sorodnih presnovkov. Radioaktivnost v urinu in blatu se je v glavnem pojavila v prvih 6-8 dneh in je šla na račun treh manj pomembnih presnovkov.

Povprečen očistek po subkutani aplikaciji odmerka liraglutida je približno 0,9-1,4 l/h, eliminacijski razpolovni čas pa je približno 13 ur.

### Posebne skupine bolnikov

#### Starejši

Glede na rezultate populacijske farmakokinetične analize podatkov bolnikov s prekomerno telesno maso in bolnikov z debelostjo (starih od 18 do 82 let) starost ne vpliva klinično pomembno na farmakokinetiko liraglutida. Prilagoditev odmerka glede na starost ni potrebna.

#### Spol

Glede na rezultate populacijske farmakokinetične analize imajo ženske za 24 % nižji očistek liraglutida, korigiran glede na težo, kot moški. Glede na podatke o odzivu na zdravlilo, prilagoditev odmerka glede na spol ni potrebna.

#### Etnično poreklo

Glede na rezultate populacijske farmakokinetične analize, ki je zajela bolnike s prekomerno telesno težo in bolnike z debelostjo bele in črne rase ter bolnike iz azijskih in latinskoameriških skupin/nelatinskoameriških skupin, etnično poreklo ne vpliva klinično pomembno na farmakokinetiko liraglutida.

#### Telesna masa

Izpostavljenost liraglutidu upada z naraščajočo izhodiščno telesno maso. Dnevni odmerek 3 mg liraglutida je zagotavljal zadostno sistemsko izpostavljenost za telesno maso 60-234 kg, izmerjeno kot odziv na izpostavljenost v kliničnih preskušanjih. Izpostavljenosti liraglutidu pri bolnikih s telesno maso > 234 kg niso merili.

#### Okvara jeter

Farmakokinetiko liraglutida pri bolnikih z različno stopnjo okvare jeter so ocenili v preskušanju z enkratnim odmerkom (0,75 mg). Izpostavljenost liraglutidu je bila pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter za 13-23 % manjša kot pri zdravih osebah. Izpostavljenost je bila bistveno nižja (44 %) pri bolnikih s hudo okvaro jeter (več kot 9 točk po Child-Pughovi klasifikaciji).

#### Okvara ledvic

Izpostavljenost liraglutidu v preskušanju z enkratnim odmerkom (0,75 mg) je bila pri bolnikih z okvaro ledvic manjša kot pri osebah z normalnim delovanjem ledvic. Pri bolnikih z blago okvaro ledvic (očistek kreatinina 50-80 ml/min) je bila izpostavljenost liraglutidu manjša za 33 %, z zmerno okvaro ledvic (očistek kreatinina 30-50 ml/min) za 14 %, s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina < 30 ml/min) za 27 % ter s končno odpovedjo ledvic, pri kateri je potrebna dializa, za 26 %.

#### Pediatrična populacija

Farmakokinetične lastnosti 3,0 mg liraglutida so ovrednotili v kliničnih študijah pri mladostnikih z debelostjo, starih 12 do manj kot 18 let (134 bolnikov s telesno maso 62 do 178 kg).

Pri mladostnikih (starih 12 do manj kot 18 let) je bila izpostavljenost liraglutidu podobna kot pri odraslih z debelostjo.

Farmakokinetične lastnosti so ovrednotili tudi v klinični farmakološki študiji pri pediatričnih bolnikih z debelostjo, starih od 7 do 11 let (13 bolnikov s telesno maso od 54 do 87 kg). Izpostavljenost liraglutidu, povezana z jemanjem odmerka 3,0 mg, je bila po prilagoditvi glede na telesno maso pri otrocih (starih 7 do 11 let), mladostnikih in odraslih z debelostjo, primerljiva.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V dveletni študiji kancerogenosti so pri podganah in miših opazili tumorje parafolikularnih celic ščitnice, ki niso bili smrtni. Pri podganah niso opazili ravni brez ugotovljenih neželenih učinkov (NOAEL - *No Observed Adverse Effect Level*). Teh tumorjev niso opazili pri opicah, ki so jim zdravilo dajali 20 mesecev. Pri glodavcih so ti učinki posledica negenotoksičnega, specifično prek receptorjev GLP-1 posredovanega mehanizma, za katerega so glodavci zelo občutljivi. Pomen tega za človeka je verjetno majhen, vendar ga ni mogoče povsem izključiti. Drugih tumorjev, povezanih z zdravljenjem s tem zdravilom, niso ugotovili.

Študije na živalih niso pokazale neposrednih škodljivih vplivov na plodnost, so pa pokazale nekaj več zgodnjih embrionalnih smrti pri največjem odmerku. Uporaba liraglutida v srednjem obdobju gestacije je bila povezana z zmanjšanjem telesne mase matere in zastojem rasti ploda, vpliv na rebra podgan ter variacije skeleta pri kuncih pa ni bil povsem pojasnjen. Pri podganah, ki so bile izpostavljene liraglutidu, se je upočasnila neonatalna rast, kar se je v skupini, ki je prejela velik odmerek, nadaljevalo tudi v obdobju po prenehanju sesanja. Ni znano, če je bila počasnejša rast mladičev posledica slabšega hranjenja z mlekom zaradi neposrednega vpliva GLP-1 ali posledica manjšega nastajanja mleka pri materi zaradi manjšega kaloričnega vnosa.

Pri mladih podganah je liraglutid ob klinično pomembni izpostavljenosti pri samcih in samicah povzročil zapoznelo spolno dozorevanje. Ta upočasnitev ni vplivala na plodnost in sposobnost razmnoževanja ne pri samcih ne pri samicah; prav tako ni vplivala na sposobnost samic za ohranitev brejosti.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

natrijev hidrogenfosfat dihidrat  
propilenglikol  
fenol  
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)  
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Snovi, dodane zdravilu Saxenda, lahko povzročijo razgradnjo liraglutida. Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

### **6.3 Rok uporabnosti**

30 mesecev

*Po prvi uporabi:* 1 mesec.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).  
Ne zamrzujte.  
Ne shranjujte v bližini zamrzovalnega razdelka.

*Po prvi uporabi:* shranjujte pri temperaturi do 30 °C ali v hladilniku (2 °C - 8 °C).  
Injekcijski peresnik naj bo pokrit s pokrovčkom za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Vložek (steklo tipa 1) z batom (brombutil) in laminatno gumijasto prevleko (brombutil/poliizopren) v večodmernem napolnjenem injekcijskem peresniku iz polipropilena, poliacetala, polikarbonata in akrilonitril butadien stirena.

En injekcijski peresnik vsebuje 3 ml raztopine, z njim lahko injicirate 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg in 3,0 mg.

V pakiranju je 1, 3 ali 5 napolnjenih injekcijskih peresnikov.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Raztopine ne smete uporabiti, če ni bistra, brezbarvna ali skoraj brezbarvna.

Zdravila Saxenda ne smete uporabiti, če je bilo zamrznjeno.

Injekcijski peresnik je namenjen uporabi z injekcijskimi iglami NovoFine ali NovoTwist za enkratno uporabo, dolžine do 8 mm in ne tanjšimi kot 32G.

Injekcijske igle niso priložene.

Bolnika opozorite, naj po vsakem injiciranju zdravila injekcijsko iglo zavrže v skladu z lokalnimi predpisi in shrani injekcijski peresnik brez nameščene igle. To prepreči kontaminacijo, okužbo in puščanje. Zagotavlja tudi točnost odmerjanja.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsvaerd  
Danska

## **8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/15/992/001-003

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 23. marec 2015

Datum zadnjega podaljšanja: 9. december 2019

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**

### Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

Novo Nordisk A/S  
Hallas Allé  
4400 Kalundborg  
Danska

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
2880 Bagsvaerd  
Danska

### Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
2880 Bagsvaerd  
Danska

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

### **• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

### **• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**



## **A. OZNAČEVANJE**

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

### ŠKATLA

#### 1. IME ZDRAVILA

Saxenda 6 mg/ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku  
liraglutid

#### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml vsebuje 6 mg liraglutida. En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 18 mg liraglutida.

#### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev hidrogenfosfat dihidrat, propilenglikol, fenol, klorovodikova kislina/natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in voda za injekcije.

#### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 injekcijski peresnik

3 injekcijski peresniki

5 injekcijskih peresnikov

En injekcijski peresnik vsebuje 3 ml raztopine, z njim lahko injicirate 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg in 3,0 mg.

#### 5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

Injekcijski peresnik je namenjen uporabi z iglami NovoFine ali NovoTwist za enkratno uporabo.

**Injekcijske igle niso priložene.**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
za subkutano uporabo

#### 6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### 7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Ne shranjujte injekcijskega peresnika z nameščeno iglo.  
Izključno za uporabo pri enem samem bolniku.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Injekcijski peresnik zavržite 1 mesec po prvi uporabi.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Po prvi uporabi shranjujte injekcijski peresnik pri temperaturi do 30 °C ali v hladilniku.

Injekcijski peresnik naj bo pokrit s pokrovčkom za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsvaerd  
Danska

**12. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET**

EU/1/15/992/001	1 x 3 ml
EU/1/15/992/002	3 x 3 ml
EU/1/15/992/003	5 x 3 ml

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Saxenda

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NALEPKA NA NAPOLNJENEM INJEKCIJSKEM PERESNIKU**

**1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE**

Saxenda 6 mg/ml injekcija  
liraglutid  
za subkutano uporabo

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

3 ml

**6. DRUGI PODATKI**

Novo Nordisk A/S

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Saxenda 6 mg/ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku liraglutid

**Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke.**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Saxenda in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Saxenda
3. Kako uporabljati zdravilo Saxenda
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Saxenda
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Saxenda in za kaj ga uporabljamo**

##### **Kaj je zdravilo Saxenda**

Zdravilo Saxenda je zdravilo za zmanjšanje telesne mase, ki vsebuje učinkovino liraglutid. Podobno je naravnemu hormonu, ki ga imenujemo glukagonu podoben peptid 1 (GLP-1 – glucagon-like peptide-1) in se po obroku sprošča iz črevesja. Zdravilo Saxenda deluje na receptorje v možganih, ki nadzorujejo apetit, in povzroči, da se počutite bolj siti in manj lačni. Tako vam lahko pomaga zmanjšati količino zaužite hrane in zmanjšati telesno maso.

##### **Za kaj uporabljamo zdravilo Saxenda**

Zdravilo Saxenda se kot dodatek k dieti in telesni vadbi uporablja za zmanjšanje telesne mase pri odraslih, starih 18 let ali več, ki imajo:

- indeks telesne mase (ITM) 30 kg/m<sup>2</sup> ali več (debelost) ali
- ITM med 27 kg/m<sup>2</sup> in 30 kg/m<sup>2</sup> (prekomerna telesna masa) ter s telesno maso povezane zdravstvene težave (npr. sladkorna bolezen, visok krvni tlak, nenormalne vrednosti maščob v krvi ali težave z dihanjem med spanjem, imenovane obstruktivna apneja med spanjem).

ITM (indeks telesne mase) je razmerje med vašo maso in višino.

Z uporabo zdravila Saxenda lahko nadaljujete le v primeru, da ste po 12 tednih uporabe odmerka 3,0 mg/dan izgubili vsaj 5 % začetne telesne mase (glejte poglavje 3). Pred nadaljevanjem zdravljenja se posvetujte z zdravnikom.

Zdravilo Saxenda se lahko uporablja kot dodatek k zdravi prehrani in povečani telesni dejavnosti za uravnavanje telesne teže mase pri mladostnikih, starih 12 let ali več:

- z debelostjo (ki jo je diagnosticiral zdravnik),
- s telesno maso nad 60 kg.

Zdravilo Saxenda smete še naprej uporabljati le v primeru, da se vam je po 12 tednih uporabe odmerka 3,0 mg/dan (ali največjega odmerka, ki ga prenesete) ITM zmanjšal za vsaj 4 % (glejte poglavje 3). Preden nadaljujete, se posvetujte z zdravnikom.

## **Dieta in telesna vadba**

Zdravnik vam bo predpisal dieto in program telesne vadbe. Med uporabo zdravila Saxenda se držite predpisanega programa.

## **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Saxenda**

### **Ne uporabljajte zdravila Saxenda:**

- če ste alergični na liraglutid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom uporabe zdravila Saxenda se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Uporaba zdravila Saxenda ni priporočljiva za bolnike s hudim popuščanjem srca.

Izkušenj z uporabo tega zdravila pri bolnikih, starih 75 let in več, je malo. Uporaba zdravila ni priporočljiva, če ste stari 75 let ali več.

Izkušenj z uporabo tega zdravila pri bolnikih z ledvičnimi težavami je malo. Posvetujte se z zdravnikom, če imate bolezen ledvic ali se zdravite z dializo.

Izkušenj z uporabo tega zdravila pri bolnikih z jetrnimi težavami je malo. Posvetujte se z zdravnikom, če imate težave z jetri.

Uporaba zdravila ni priporočljiva, če imate hude težave z želodcem ali črevesjem in se vam zato želodec počasneje prazni (gastropareza) ali če imate kronično vnetno črevesno bolezen.

### Bolniki s sladkorno boleznijo

Če imate sladkorno bolezen, zdravila Saxenda ne smete uporabljati kot zamenjavo za insulin.

### Vnetje trebušne slinavke

Posvetujte se z zdravnikom, če imate ali ste kdaj imeli bolezen trebušne slinavke.

### Vnetje žolčnika in žolčni kamni

Če izgubite veliko telesne mase, ste podvrženi tveganju za žolčne kamne in posledično za vnetje žolčnika. Prenehajte z uporabo zdravila Saxenda in se nemudoma posvetujte z zdravnikom, če občutite hudo bolečino v zgornjem delu trebuha, ki je običajno hujša na desni strani pod rebri. Bolečina lahko izžareva v hrbet ali desno ramo. Glejte poglavje 4.

### Bolezen ščitnice

Posvetujte se z zdravnikom, če imate bolezen ščitnice, vključno z vozlički na ščitnici in povečanjem ščitnice.

### Srčni utrip

Če imate ob uporabi zdravila Saxenda palpitacije (se zavedate svojega srčnega utripa) ali če imate v mirovanju občutek hitrega srčnega utripa, se posvetujte z zdravnikom.

### Izguba tekočine in dehidracija

Po uvedbi zdravljenja z zdravilom Saxenda se lahko pojavi izguba telesne tekočine (dehidracija), npr. v primeru občutka slabosti (siljenja na bruhanje), bruhanja in driske. Pomembno je preprečiti dehidracijo, tako da pijete veliko tekočine. Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Glejte poglavje 4.

## **Otroci in mladostniki**

Varnost in učinkovitost zdravila Saxenda pri otrocih, mlajših od 12 let, nista raziskani.



## **Druga zdravila in zdravilo Saxenda**

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Še posebej pomembno je, da obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če:

- jemljete zdravila za sladkorno bolezen, imenovana sulfonilsečnine (npr. glimepirid ali glibenklamid) ali uporabljate insulin. Med uporabo zdravila Saxenda skupaj s temi zdravili lahko pride do nizkega krvnega sladkorja (hipoglikemija). Zdravnik vam bo morda prilagodil odmerek zdravila za sladkorno bolezen, da prepreči pojav nizkega krvnega sladkorja. Za opozorilne znake nizkega krvnega sladkorja glejte poglavje 4. Če boste prilagodili odmerek insulina, vam bo zdravnik morda priporočil pogostejše spremljanje sladkorja v krvi;
- jemljete varfarin ali druga peroralna zdravila proti strjevanju krvi (antikoagulant). Morda boste morali opraviti več preiskav krvi, da se oceni sposobnost strjevanja vaše krvi.

## **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, zdravila Saxenda ne uporabljajte, saj ni znano, če vpliva na otroka.

Če dojite, zdravila Saxenda ne uporabljajte, saj ni znano, če prehaja v materino mleko.

## **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Malo verjetno je, da bi zdravilo Saxenda vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev. Med jemanjem zdravila Saxenda se lahko nekaterim bolnikom pojavi omotica, predvsem v prvih 3 mesecih zdravljenja (glejte poglavje "**Možni neželeni učinki**"). Če se vam pojavi omotica, morate biti pri upravljanju vozil in strojev še posebno previdni. Če potrebujete dodatne informacije, se posvetujte z zdravnikom.

## **Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Saxenda**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

## **3. Kako uporabljati zdravilo Saxenda**

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Zdravnik vam bo predpisal dieto in program telesne vadbe. Med uporabo zdravila Saxenda se držite predpisanega programa.

## **Koliko zdravila injicirati**

### Odrasli

Zdravljenje boste začeli z nizkim odmerkom, nato pa ga boste v prvih petih tednih zdravljenja postopno povečevali.

- Ko boste prvič začeli uporabljati zdravilo Saxenda, bo začetni odmerek 0,6 mg enkrat na dan vsaj en teden.
- Zdravnik vam bo svetoval, kako postopno povečujete odmerek za 0,6 mg (običajno vsak teden), dokler ne dosežete priporočenega odmerka 3,0 mg enkrat na dan.

Zdravnik vam bo povedal, koliko zdravila Saxenda uporabite vsak teden. Običajno vam bo naročil, da uporabite spodnjo preglednico.

<b>Teden</b>	<b>Odmerek</b>
<b>teden 1</b>	0,6 mg enkrat na dan
<b>teden 2</b>	1,2 mg enkrat na dan
<b>teden 3</b>	1,8 mg enkrat na dan
<b>teden 4</b>	2,4 mg enkrat na dan
<b>teden 5 in naprej</b>	3,0 mg enkrat na dan

Ko v 5. tednu zdravljenja dosežete priporočeni odmerek 3,0 mg, še naprej uporabljajte ta odmerek do zaključka zdravljenja. Odmerka več ne zvišujte.

Zdravnik bo redno ocenjeval vaše zdravljenje.

#### Mladostniki ( $\geq 12$ let)

Pri mladostnikih v starosti od 12 do manj kot 18 let je treba uporabiti podoben časovni raspored povečevanja odmerka, kot velja za odrasle (glejte zgornjo preglednico za odrasle). Odmerek je treba povečevati do 3,0 mg (vzdrževalni odmerek) ali dokler ni dosežen največji odmerek, ki ga še prenesete. Dnevni odmerki nad 3,0 mg niso priporočljivi.

#### **Kako in kdaj uporabljati zdravilo Saxenda**

- Preden prvič uporabite injekcijski peresnik, vam bo zdravnik ali medicinska sestra pokazal/-a, kako ga uporabljati.
- Zdravilo Saxenda lahko uporabite ob kateri koli uri, s hrano in pijačo ali brez njiju.
- Zdravilo Saxenda uporabljajte vsak dan ob približno istem času – izberite si uro, ki je za vas najprimernejša.

#### **Kam injicirati zdravilo**

Zdravilo Saxenda je namenjeno injiciranju pod kožo (subkutani uporabi).

- Najprimernejša mesta za injiciranje zdravila so trebuh, sprednji predel stegen ali nadlakti.
- Zdravila ne injicirajte v veno ali mišico.

Podrobna navodila za uporabo so opisana na drugi strani tega navodila.

#### **Bolniki s sladkorno boleznijo**

Obvestite zdravnika, če imate sladkorno bolezen. Zdravnik vam bo morda prilagodil odmerek zdravila za sladkorno bolezen, da prepreči pojav nizkega krvnega sladkorja.

- Zdravila Saxenda ne smete zamešati z drugimi zdravili za injiciranje, ki jih uporabljate (npr. insulini).
- Zdravila Saxenda ne uporabljajte v kombinaciji z drugimi zdravili, ki vsebujejo agoniste receptorjev za GLP-1 (npr. eksenatid, liksisenatid).

#### **Če ste uporabili večji odmerek zdravila Saxenda, kot bi smeli**

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Saxenda, kot bi smeli, se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali odidite v bolnišnico. Zdravilo vzemite s seboj. Morda boste potrebovali zdravniško pomoč.

Pojavijo se lahko:

- siljenje na bruhanje,
- bruhanje ali
- nizek krvni sladkor (hipoglikemija). Za opozorilne znake nizkega krvnega sladkorja glejte poglavje 4.

### **Če ste pozabili uporabiti zdravilo Saxenda**

- Če ste pozabili uporabiti odmerek in je minilo manj kot 12 ur od takrat, ko ga običajno uporabite, ga injicirajte takoj, ko se spomnite.
- Če pa je minilo že več kot 12 ur, odkar bi morali uporabiti zdravilo Saxenda, preskočite ta odmerek in injicirajte naslednji odmerek kot ponavadi naslednji dan.
- Ne uporabite dvojnega odmerka oziroma ne povečajte odmerka naslednji dan, da bi nadoknadili zamujeni odmerek.

### **Če ste prenehali uporabljati zdravilo Saxenda**

Ne prenehajte uporabljati zdravila Saxenda, ne da bi se o tem prej posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

### **Resni neželeni učinki**

Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Saxenda, so poročali o redkih primerih hude alergijske reakcije (anafilaksija). Nemudoma obiščite zdravnika, če se vam pojavijo simptomi, kot so težave z dihanjem, otekanje obraza in grla ter hiter utrip srca.

Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Saxenda, so poročali o občasnih primerih vnetja trebušne slinavke (pankreatitisa). Pankreatitis je resna in potencialno življenjsko ogrožajoča bolezen.

Če opazite katerega koli od naslednjih resnih neželenih učinkov, zdravilo Saxenda prenehajte uporabljati in se nemudoma posvetujte z zdravnikom:

- hudo in trdovratno bolečino v trebuhu (v predelu želodca), ki lahko izžareva v hrbet, spremlja pa jo lahko tudi siljenje na bruhanje in bruhanje. To bi lahko bil znak vnetja trebušne slinavke (pankreatitisa).

### **Drugi neželeni učinki**

**Zelo pogosti:** pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- občutek slabosti (siljenje na bruhanje), bruhanje, driska, zaprtost, glavobol – navadno minejo po nekaj dneh ali tednih

**Pogosti:** pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- težave z želodcem in črevesjem, kot so: prebavne motnje (dispepsija), vnetje želodčne sluznice (gastritis), nelagodje v želodcu, bolečina v zgornjem delu trebuha, zgaga, napihnjenost, vetrovi (flatulenca), spahovanje in suha usta
- šibkost ali utrujenost
- sprememba okušanja
- omotica
- težave s spanjem (nespečnost); navadno se pojavi v prvih treh mesecih zdravljenja
- žolčni kamni
- izpuščaj
- reakcije na mestu injiciranja (npr. podplutbe, bolečina, draženje, srbenje in izpuščaj)
- nizek krvni sladkor (hipoglikemija); opozorilni znaki nizkega krvnega sladkorja se lahko pojavijo nenadoma in lahko vključujejo: hladno znojenje, hladno in blede kožo, glavobol, hitro bitje srca, občutek slabosti, hudo lakoto, spremembe vida, zaspanost, šibkost, živčnost, tesnobo, zmedenost, težave z zbranoostjo in tresenje (tremor). Zdravnik vam bo povedal, kako zdraviti nizek krvni sladkor in kaj storiti, če opazite te opozorilne znake.
- zvišanje koncentracije encimov trebušne slinavke (npr. lipaze in amilaze)

**Občasni:** pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- izguba tekočine (dehidracija); bolj verjetno je, da se pojavi na začetku zdravljenja in je lahko posledica bruhanja, siljenja na bruhanje (slabost) in driske
- zakasnelo praznjenje želodca
- vnetje žolčnika
- alergijske reakcije, vključno s kožnim izpuščajem
- splošno slabo počutje
- zvišan srčni utrip

**Redki:** pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov

- oslajeno delovanje ledvic
- akutna odpoved ledvic; znaki lahko vključujejo zmanjšano količino urina, kovinski okus v ustih in nagnjenost k podplutbam

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Saxenda**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki na injekcijskem peresniku in na škatli poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

### Pred prvo uporabo

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte. Ne shranjujte v bližini zamrzovalnega razdelka.

### Ko injekcijski peresnik začnete uporabljati

Injekcijski peresnik lahko shranjujete 1 mesec pri temperaturi do 30 °C ali v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte. Ne shranjujte v bližini zamrzovalnega razdelka.

Kadar injekcijskega peresnika ne uporabljate, naj bo vedno pokrit s pokrovčkom za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne uporabljajte tega zdravila, če raztopina ni bistra in brezbarvna ali skoraj brezbarvna.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Saxenda**

- Učinkovina je liraglutid. 1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 6 mg liraglutida. En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 18 mg liraglutida.
- Druge sestavine zdravila so natrijev hidrogenfosfat dihidrat, propilenglikol, fenol, klorovodikova kislina in natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) ter voda za injekcije.

**Izgled zdravila Saxenda in vsebina pakiranja**

Zdravilo Saxenda je na voljo kot bistra in brezbarvna ali skoraj brezbarvna raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku. En injekcijski peresnik vsebuje 3 ml raztopine, z njim lahko injicirate 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg in 3,0 mg.

Zdravilo Saxenda je na voljo v pakiranjih z 1, s 3 ali s 5 injekcijskimi peresniki. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Injekcijske igle niso priložene.

**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsvaerd  
Danska

**Navodilo je bilo nazadnje posodobljeno****Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:  
<http://www.ema.europa.eu/>.

**Navodila za uporabo zdravila Saxenda 6 mg/ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku**

Pred uporabo napolnjenega injekcijskega peresnika Saxenda **natančno preberite ta navodila.**

**Ne uporabljajte injekcijskega peresnika, dokler vas zdravnik ali medicinska sestra ne naučita, kako ga pravilno uporabljati.**

Najprej preverite, če injekcijski peresnik vsebuje zdravilo Saxenda 6 mg/ml, nato pa se s pomočjo slik v nadaljevanju seznanite z različnimi deli injekcijskega peresnika in igle.

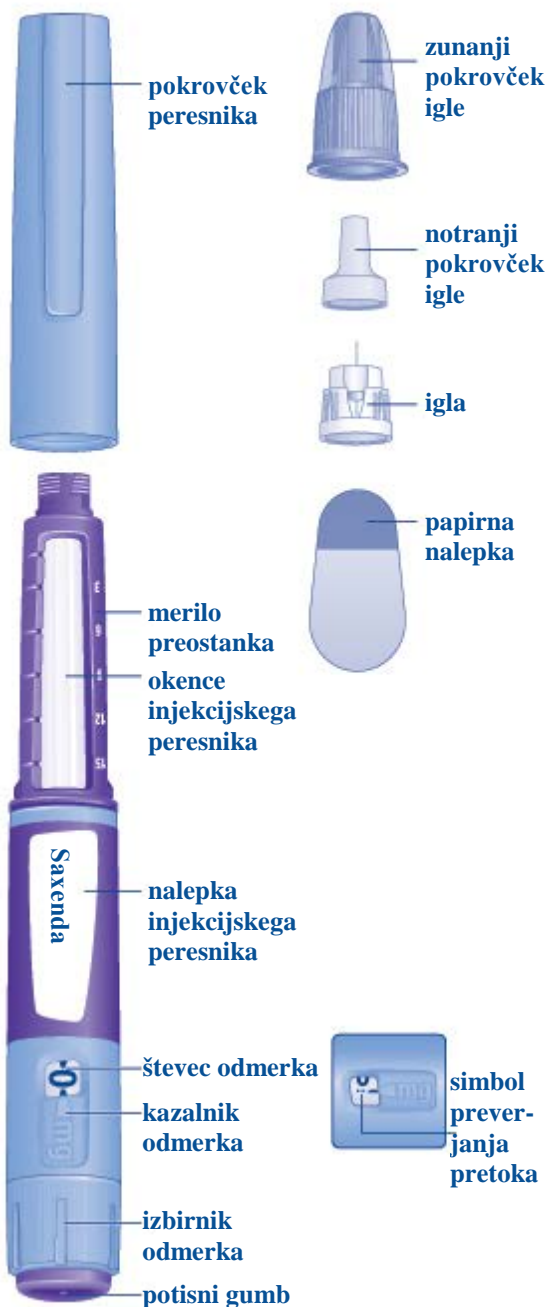
**Če ste slepi ali slabovidni in ne morete odčitati števca odmerka na injekcijskem peresniku, sami ne uporabljajte injekcijskega peresnika.** Pomaga naj vam oseba, ki dobro vidi in je usposobljena za uporabo napolnjenega injekcijskega peresnika Saxenda.

Vaš injekcijski peresnik je že napolnjen in ima gumb za nastavitev odmerka. Vsebuje 18 mg liraglutida in z njim lahko injicirate odmerke po 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg in 3,0 mg. Injekcijski peresnik je namenjen uporabi z injekcijskimi iglami NovoFine ali NovoTwist za enkratno uporabo, dolžine do 8 mm in ne tanjšimi kot 32G. Injekcijske igle niso priložene.

**△ Pomembne informacije**

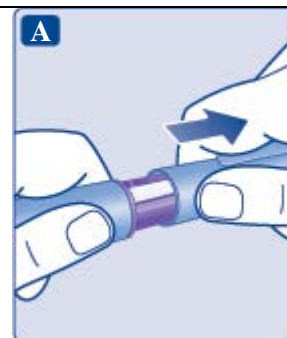
Upoštevajte te opombe, ker so pomembne za varno uporabo injekcijskega peresnika.








**Napolnjeni injekcijski peresnik Saxenda in igla (primer)**



**1 Pripravite injekcijski peresnik z novo injekcijsko iglo**

- **Preverite ime in barvno nalepko** na injekcijskem peresniku in se tako prepričajte, da vsebuje zdravilo Saxenda. To je še posebej pomembno, če uporabljate več kot le eno zdravilo za injiciranje. Z uporabo napačnega zdravila lahko ogrozite svoje zdravje.
- **Snemite pokrovček injekcijskega peresnika.**



<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Preverite, če je raztopina v injekcijskem peresniku bistra in brezbarvna.</b> Poglejte skozi okence injekcijskega peresnika. Če je raztopina motna, injekcijskega peresnika ne uporabite.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Vzemite novo iglo</b> in z nje odstranite papirno nalepko.</li> </ul>	
<p><b>Poskrbite, da boste iglo ustrezno namestili.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Iglo potisnite naravnost na injekcijski peresnik.</b></li> <li>• <b>Trdno jo privijte.</b></li> </ul>	
<p><b>Igla je pokrita z dvema pokrovčkoma. Odstraniti morate oba pokrovčka.</b> Če ne odstranite obeh, <b>ne boste</b> injicirali nič zdravila.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Snemite zunanji pokrovček igle in ga shranite.</b> Potrebovali ga boste za varno odstranitev igle z injekcijskega peresnika po injiciranju.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Snemite notranji pokrovček igle in ga zavržite.</b> Če ga poskušate znova namestiti na iglo, se lahko po nesreči zbodete. Na konici igle se lahko pojavi kapljica raztopine. To je normalno, vendar pa morate kljub temu še preveriti pretok, če boste uporabili nov injekcijski peresnik. <b>Ne pritrjujte nove igle</b> na injekcijski peresnik, dokler niste pripravljeni na injiciranje zdravila.</li> <li>△ <b>Za vsako injiciranje vedno uporabite novo iglo.</b> S tem lahko preprečite zamašitev igel, kontaminacijo, okužbo in nenatančno odmerjanje.</li> <li>△ <b>Nikoli ne uporabljajte zvite ali poškodovane igle.</b></li> </ul>	
<p><b>2 Pri vsakem novem injekcijskem peresniku preverite pretok</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Če je injekcijski peresnik že bil uporabljen, glejte korak 3 "Izbira odmerka". Pretok zdravila preverite le pred vsakim <b>prvim injiciranjem z novim injekcijskim peresnikom.</b></li> <li>• Vrtite izbirnik odmerka do <b>simbola preverjanja pretoka</b> (  ), takoj za 0. Prepričajte se, da je simbol za preverjanje pretoka poravnan s kazalnikom odmerka.</li> </ul>	



- Držite injekcijski peresnik tako, da je igla obrnjena navzgor. **Pritisnite na potisni gumb in ga držite**, dokler se števec odmerka ne vrne na 0. Oznaka 0 mora biti poravnana s kazalnikom odmerka. Na konici igle se mora pojaviti kapljica raztopine.

Na konici igle lahko ostane majhna kapljica, ki pa ne bo injicirana.

**Če se kapljica ne pojavi**, ponovite korak 2 "Pri vsakem novem injekcijskem peresniku preverite pretok" največ 6-krat. Če se kapljica še vedno ne pojavi, zamenjajte iglo in še enkrat ponovite korak 2 "Pri vsakem novem injekcijskem peresniku preverite pretok".

**Če se kapljica še vedno ne pojavi**, zavržite injekcijski peresnik in uporabite novega.

- △ Preden prvič uporabite injekcijski peresnik, **se vedno prepričajte**, da se na konici igle **pojavi kapljica**. To zagotavlja pretok raztopine.

Če se kapljica ne pojavi, zdravila **ne** boste injicirali, tudi če se števec odmerka premakne. **To lahko pomeni, da je injekcijska igla zamašena ali poškodovana.**

Če pred prvim injiciranjem z novim injekcijskim peresnikom ne preverite pretoka, morda ne boste prejeli predpisanega odmerka in želenega učinka zdravila Saxenda.



### 3 Izberite odmerek

- **Izbirnik odmerka vrtite, dokler števec odmerka ne kaže vašega odmerka (0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg ali 3,0 mg).** Če izberete napačen odmerek, lahko z vrtenjem izbirnika odmerka naprej ali nazaj izberete pravilen odmerek. Z injekcijskim peresnikom lahko izberete največ 3,0 mg.

Z izbirnikom odmerka spreminjate odmerek. Le števec odmerka in kazalnik odmerka kažeta, koliko mg izberete na odmerek. Izberete lahko največ 3,0 mg na odmerek. Ko injekcijski peresnik vsebuje manj kot 3,0 mg, se števec odmerka ustavi, preden se pokaže 3,0.

Izbirnik odmerka klika z drugačnim zvokom, ko ga vrtite naprej, nazaj ali mimo števila preostalih mg. Ne štejte klikov injekcijskega peresnika.


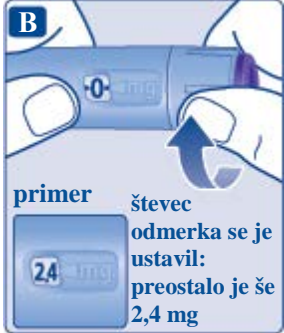

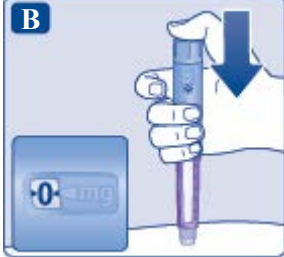

- △ **Pred injiciranjem zdravila s števcem odmerka in kazalnikom odmerka vedno preverite, koliko mg ste izbrali.**

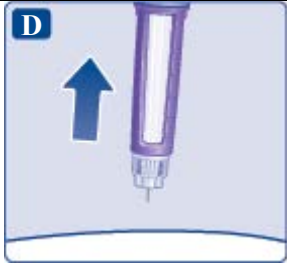
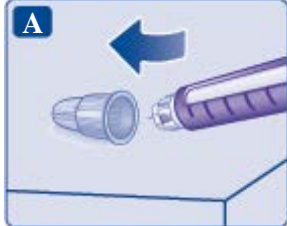


Ne štejte klikov injekcijskega peresnika.

Ne uporabljajte merila preostanka injekcijskega peresnika. Ta namreč prikazuje le, koliko je približno še ostalo raztopine v injekcijskem peresniku.

**Z izbirnikom odmerka lahko nastavite le odmerke 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg ali 3,0 mg.** Da zagotovite pravilen odmerek, mora biti izbrani odmerek natančno poravnan s kazalnikom odmerka.



<p><b>Koliko raztopine je še preostalo?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Merilo preostanka</b> prikazuje, koliko je <b>približno</b> še ostalo raztopine v injekcijskem peresniku.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Preostalo količino raztopine lahko natančno preverite s pomočjo števeca odmerka.</b> Vrtite izbirnik odmerka, dokler se <b>števec odmerka ne ustavi</b>. Če števec odmerka kaže 3,0, je v injekcijskem peresniku na voljo <b>še vsaj 3,0 mg</b>. Če se <b>števec odmerka ustavi pred 3,0 mg</b>, to pomeni, da ni več dovolj raztopine za celotni odmerek 3,0 mg.</li> </ul> <p><b>Če potrebujete več zdravila, kot ga je preostalo v injekcijskem peresniku</b></p> <p>Odmerek lahko razdelite med obstoječi in novi injekcijski peresnik le, če vas je tega naučil ali vam tako svetoval zdravnik ali medicinska sestra. Za načrtovanje odmerkov uporabite računalno, v skladu z navodili zdravnika ali medicinske sestre.</p> <p>⚠ <b>Bodite zelo pozorni, da odmerek pravilno izračunate.</b> Če niste prepričani, kako razdeliti odmerek med dva injekcijska peresnika, izberite in injicirajte celoten odmerek z novim injekcijskim peresnikom.</p>	
<p><b>4 Injiciranje odmerka</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Iglo zabodite v kožo</b>, kot sta vam pokazala zdravnik ali medicinska sestra.</li> <li>• <b>Poskrbite, da boste videli števec odmerka.</b> Ne dotikajte se ga s prsti, saj bi to lahko prekinilo injiciranje.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pritisnite na potisni gumb in ga držite ter spremljajte, da se na števcu odmerka pokaže 0.</b> Oznaka 0 mora biti poravnana s kazalnikom odmerka. Pri tem lahko slišite ali čutite klik.</li> <li>• <b>Še naprej držite potisni gumb pritisnjen, medtem ko iglo pustite v koži.</b></li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Počasi štejte do 6 in medtem še vedno držite potisni gumb pritisnjen.</b></li> <li>• Če boste iglo izvlekli prej, lahko iz igle brizgne curek raztopine. V tem primeru ne boste prejeli celotnega odmerka.</li> </ul>	

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Izvalcite iglo iz kože.</b> Nato lahko prenehate s pritiskom na potisni gumb.  Če se na mestu injiciranja pojavi kri, na mesto rahlo pritisnite.  Po injiciranju lahko na konici igle opazite kapljico raztopine. To je normalno in ne vpliva na injicirani odmerek.</li> </ul> <p>△ <b>Vedno glejte števec odmerka, da vidite, koliko mg injicirate.</b> Potisni gumb držite pritisnjen, dokler se na števcu odmerka ne pokaže 0.</p> <p><b>Kako ugotoviti, če je igla zamašena ali poškodovana?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Če se na števcu odmerka ne pokaže 0, ko večkrat pritisnete na odmerni gumb, je igla lahko zamašena ali poškodovana.</li> <li>• V tem primeru <b>niste</b> prejeli <b>nič</b> zdravila, tudi če se je števec odmerka premaknil od začetnega odmerka, ki ste ga nastavili.</li> </ul> <p><b>Kako ravnati, če je igla zamašena?</b> Zamenjajte iglo, kot je opisano v koraku 5 "Po injiciranju", in ponovite vse korake, začenši s korakom 1 "Pripravite injekcijski peresnik z novo injekcijsko iglo". Poskrbite, da izberete celoten predpisani odmerek.</p> <p><b>Med injiciranjem se nikoli ne dotikajte števca odmerka.</b> To lahko prekine injiciranje.</p>	
<p><b>5 Po injiciranju</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Po vsakem injiciranju iglo zavržite, da zagotovite ustrezno injiciranje in preprečite mašenje igel.</b> Če je igla zamašena, <b>ne</b> boste injicirali zdravila.</li> <li>• <b>Konico igle vstavite v zunanji pokrovček igle</b> na ravni površini, ne da bi se dotaknili igle ali zunanjega pokrovčka igle.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ko je igla pokrita, <b>nanjo previdno do konca potisnite zunanji pokrovček igle.</b></li> <li>• <b>Iglo odvijte</b> in jo pazljivo zavržite, kot vam je to naročil zdravnik, medicinska sestra, farmacevt ali kot zahtevajo lokalni predpisi.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Po vsaki uporabi <b>pokrijte injekcijski peresnik s pokrovčkom</b>, da zaščitite raztopino pred svetlobo. Ko je injekcijski peresnik prazen, ga zavržite <b>brez</b> nameščene igle, kot vam je to naročil zdravnik, medicinska sestra, farmacevt ali kot zahtevajo lokalni predpisi.</li> </ul> <p>△ <b>Nikoli ne poskušajte na iglo znova namestiti notranjega pokrovčka igle</b>, ker se lahko zbodete.</p> <p>△ <b>Po vsakem injiciranju odstranite iglo z injekcijskega peresnika.</b> Tako lahko preprečite zamašitev igel, kontaminacijo, okužbo, puščanje raztopine in netočno odmerjanje.</p>	
<p>△ <b>Dodatne pomembne informacije</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Injekcijski peresnik in igle <b>shranjujte nedosegljivo otrokom.</b></li> <li>• Injekcijskega peresnika in igel si <b>ne smete deliti</b> z drugimi.</li> <li>• Osebe, ki skrbijo za bolnika, morajo <b>biti pri ravnanju z uporabljenimi iglami zelo pazljive</b>, da se ne bi zbodle in navzkrižno okužile.</li> </ul>	

#### Vzdrževanje injekcijskega peresnika

- **Injekcijskega peresnika ne puščajte v avtomobilu** ali na drugem mestu, kjer bi lahko bil izpostavljen previsokim ali prenizkim temperaturam.
- **Ne injicirajte zdravila Saxenda, ki je bilo zamrznjeno.** Če to storite, je možno, da zdravilo ne bo imelo zelenega učinka.
- **Injekcijskega peresnika ne izpostavljajte prahu, umazaniji ali tekočini.**
- **Injekcijskega peresnika ne umivajte, ne namakajte in ne mažite. Očistite ga lahko s krpo, navlaženo z blagim detergentom.**
- Pazite, da vam **injekcijski peresnik ne pade** ali z njim ne udarite ob trdo površino. Če vam je injekcijski peresnik padel ali menite, da je z njim nekaj narobe, pred injiciranjem zdravila zamenjajte iglo in preverite pretok.
- **Injekcijskega peresnika ne poskušajte znova napolniti.** Ko je prazen, ga morate zavreči.
- **Injekcijskega peresnika ne poskušajte popraviti ali razstaviti.**