

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye oplysninger om sikkerheden hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Saxenda 6 mg/ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 6 mg liraglutid\*. En fyldt pen indeholder 18 mg liraglutid i 3 ml.

\*human GLP-1-analog (glucagon-lignende peptid 1) fremstillet ved rekombinant DNA-teknologi i *Saccharomyces cerevisiae*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

Klar og farveløs eller næsten farveløs, isotonisk opløsning; pH=8,15.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Saxenda er indiceret som et supplement til en kaloriefattig kost og øget fysisk aktivitet til vægtkontrol hos voksne patienter med et start-BMI (Body Mass Index) på

- $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (adipøs) eller
- $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> til  $< 30$  kg/m<sup>2</sup> (overvægtig) og mindst en vægtrelateret komorbiditet såsom dysglykæmi (prædiabetes eller type 2-diabetes mellitus), hypertension, dyslipidæmi eller obstruktiv søvnapnø.

Saxenda bør seponeres efter 12 ugers behandling med en dosis på 3,0 mg/dag, hvis patienten ikke har tabt mindst 5% af den initiale legemsvægt.

### 4.2 Dosering og administration

#### Dosering

Startdosis er 0,6 mg én gang dagligt. Dosis bør øges til 3,0 mg én gang dagligt ved stigninger á 0,6 mg med mindst en uges mellemrum for at forbedre den gastrointestinale tolerabilitet (se tabel 1). Hvis stigningen til det næste dosistrin ikke tolereres i to på hinanden følgende uger, skal det overvejes at seponere behandlingen. En daglig dosis på over 3,0 mg anbefales ikke.

**Tabel 1 Plan for dosisstigning**

	Dosis	Uge
Dosisstigning	0,6 mg	1

	<b>1,2 mg</b>	<b>1</b>
	<b>1,8 mg</b>	<b>1</b>
	<b>2,4 mg</b>	<b>1</b>
<b>Vedligeholdelsesdosis</b>	<b>3,0 mg</b>	

#### Patienter med type 2-diabetes mellitus

Saxenda bør ikke anvendes sammen med en anden GLP-1-receptor agonist.

Når behandling med Saxenda initieres, skal det overvejes at reducere dosis af insulin eller  $\beta$ -cellestimulerende midler (f.eks. sulfonylurinstoffer), der administreres samtidigt, for at mindske risikoen for hypoglykæmi.

#### Særlige patientgrupper

##### *Ældre ( $\geq 65$ år)*

Dosisjustering på grund af alder er ikke nødvendig. Erfaringen med behandling af patienter  $\geq 75$  år er begrænset, og brug hos disse patienter anbefales ikke (se pkt. 4.4 og 5.2).

##### *Nedsat nyrefunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance på  $\geq 30$  ml/min). Saxenda anbefales ikke til patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance  $< 30$  ml/min), inklusive patienter med terminal nyreinsufficiens (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.2).

##### *Nedsat leverfunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion. Saxenda anbefales ikke til patienter med svært nedsat leverfunktion, og bør bruges med forsigtighed hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4 og 5.2).

##### *Pædiatrisk population*

Sikkerheden og virkningen af Saxenda hos børn og unge under 18 år er endnu ikke klarlagt. Nuværende tilgængelig data er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2, men der kan ikke laves nogen anbefaling om dosering.

#### Administration

Saxenda er kun til subkutan anvendelse. Det må ikke administreres intravenøst eller intramuskulært.

Saxenda administreres én gang dagligt på et vilkårligt tidspunkt uafhængigt af måltider. Det skal injiceres i abdomen, i låret eller i overarmen. Injektionssted og -tidspunkt kan ændres uden dosisjustering. Det anbefales dog at Saxenda injiceres på cirka samme tidspunkt hver dag, når det mest passende tidspunkt i løbet af dagen er valgt.

Saxenda må ikke opblandes med andre injektionspræparater (f.eks. insulin).

Hvis en dosis glemmes inden for 12 timer fra det tidspunkt, hvor den normalt tages, bør patienten tage dosis hurtigst muligt. Hvis der er mindre end 12 timer til næste dosis, skal patienten ikke tage den glemte dosis, men genoptage doseringsprogrammet med én daglig dosis fra den næste planlagte dosis. Patienten må ikke tage en dobbeltdosis eller øge dosis som erstatning for den glemte dosis. Yderligere anvisninger vedrørende administration findes i pkt. 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for liraglutid eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Saxenda må ikke anvendes som erstatning for insulin til patienter med diabetes mellitus.

Der er ingen klinisk erfaring hos patienter med kongestiv hjerteinsufficiens i NYHA-klasse IV (New York Heart Association), og liraglutid anbefales derfor ikke til brug hos disse patienter.

Sikkerheden og virkningen af liraglutid til vægtkontrol er ikke klarlagt hos patienter:

- på 75 år og derover.
- der er i behandling med andre præparater til vægtkontrol
- med adipositas som en følge af en endokrin sygdom eller spiseforstyrrelse, eller som er i behandling med et præparat der kan forårsage vægtøgning.
- med svært nedsat nyrefunktion
- med svært nedsat leverfunktion

Brug hos disse patienter anbefales derfor ikke (se pkt. 4.2).

Da liraglutid ikke blev undersøgt til vægtkontrol hos personer med let eller moderat nedsat leverfunktion, skal det bruges med forsigtighed hos sådanne patienter (se pkt. 4.2 og 5.2).

Der er begrænset erfaring med behandling af patienter med inflammatorisk tarmsygdom og diabetisk gastroparese. Liraglutid anbefales ikke til sådanne patienter, da det er forbundet med forbigående gastrointestinale bivirkninger, herunder kvalme, opkastning og diarré.

#### Pankreatitis

Der er observeret akut pankreatitis i forbindelse med brugen af GLP-1-receptoragonister. Patienterne skal informeres om de karakteristiske symptomer på akut pankreatitis. Hvis der er mistanke om pankreatitis, skal liraglutid seponeres; hvis akut pankreatitis bekræftes, må behandling med liraglutid ikke påbegyndes igen.

#### Cholelithiasis og cholecystitis

I kliniske studier for vægtkontrol blev der set en højere forekomst af cholelithiasis og cholecystitis hos patienter, der blev behandlet med liraglutid, end hos patienter, der fik placebo. Den kendsgerning, at omfattende vægttab kan øge risikoen for cholelithiasis og dermed cholecystitis, kunne kun delvist forklare den højere forekomst ved behandling med liraglutid. Cholelithiasis og cholecystitis kan føre til hospitalsindlæggelse og cholecystektomi. Patienter skal informeres om de karakteristiske symptomer på cholelithiasis og cholecystitis.

#### Thyroidea-relateret sygdom

I kliniske studier med type 2-diabetes er der rapporteret om thyroidea-relaterede bivirkninger, såsom struma, særligt hos patienter med allerede eksisterende thyroideasygdom. Liraglutid skal derfor anvendes med forsigtighed hos patienter med thyroidea-relateret sygdom.

#### Hjertefrekvens

En stigning i hjertefrekvensen blev observeret med liraglutid i kliniske studier (se pkt. 5.1). Hjertefrekvensen skal måles regelmæssigt i overensstemmelse med almindelig klinisk praksis. Patienterne skal informeres om symptomerne på øget hjertefrekvens (palpitationer eller en følelse af hurtige hjerteslag i hvile). Liraglutid skal seponeres hos patienter, der oplever en klinisk relevant vedvarende stigning i hjertefrekvensen i hvile.

#### Dehydrering

Fra patienter, behandlet med GLP-1-receptoragonister, er der blevet indrapporteret tegn og symptomer på dehydrering, inklusive nedsat nyrefunktion og akut nyresvigt. Patienter, der behandles med liraglutid, skal rådgives om den potentielle risiko for dehydrering i relation til gastrintestinale bivirkninger og tage forholdsregler for at undgå væskedepletion.

#### Hypoglykæmi hos patienter med type 2-diabetes mellitus

Patienter med type 2-diabetes mellitus, der får liraglutid i kombination med et sulfonylurinstof, kan have en øget risiko for hypoglykæmi. Risikoen for hypoglykæmi kan mindskes ved at reducere dosis af sulfonylurinstof. Tillæg af Saxenda hos patienter, der er i behandling med insulin, er ikke blevet evalueret.

### Hjælpstoffer

Saxenda indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, og lægemidlet er derfor stort set 'natriumfrit'.

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

*In vitro* har liraglutid udvist meget lavt potentiale for involvering i farmakokinetisk interaktion med andre aktive stoffer relateret til cytochrom P450 (CYP) og plasmaproteinbinding.

Den lille forsinkelse af ventrikeltømmningen, som liraglutid forårsager, kan påvirke absorptionen af samtidigt indgivne orale lægemidler. Interaktionsstudier har ikke påvist nogen klinisk relevant forsinkelse i absorptionen, og derfor er det ikke nødvendigt at justere dosis.

Der er udført interaktionsstudier med 1,8 mg liraglutid. Virkningen på hastigheden af ventrikeltømmningen var den samme for liraglutid 1,8 mg og 3,0 mg (paracetamol  $AUC_{0-300 \text{ min}}$ ). Enkelte patienter behandlet med liraglutid rapporterede om mindst én episode med svær diarré. Diarré kan påvirke absorptionen af samtidigt indgivne orale lægemidler.

### Warfarin og andre coumarinderivater

Der er ikke udført interaktionsstudier. En klinisk relevant interaktion med aktive stoffer med lav opløselighed eller et snævert terapeutisk indeks, såsom warfarin, kan ikke udelukkes. Ved initiering af behandling med liraglutid hos patienter i behandling med warfarin eller andre coumarinderivater anbefales hyppigere overvågning af INR (International Normaliseret Ratio).

### Paracetamol

Liraglutid ændrede ikke den overordnede eksponering af paracetamol efter én enkelt dosis på 1.000 mg. Paracetamols  $C_{\text{maks}}$  blev reduceret med 31 %, og medianværdien for  $t_{\text{maks}}$  blev forsinket med op til 15 min. Dosisjustering ved samtidig brug af paracetamol er ikke nødvendig.

### Atorvastatin

Liraglutid ændrede ikke den overordnede eksponering af atorvastatin efter administration af én dosis på 40 mg atorvastatin. Justering af atorvastatindosis er derfor ikke nødvendig ved administration sammen med liraglutid. Atorvastatins  $C_{\text{maks}}$  blev reduceret med 38 %, og medianværdien for  $t_{\text{maks}}$  blev forsinket fra 1 time til 3 timer med liraglutid.

### Griseofulvin

Liraglutid ændrede ikke den overordnede eksponering af griseofulvin efter administration af én dosis på 500 mg griseofulvin. Griseofulvins  $C_{\text{maks}}$  blev øget med 37 %, mens medianværdien for  $t_{\text{maks}}$  var uændret. Dosisjustering for griseofulvin og andre forbindelser med lav opløselighed og høj permeabilitet er ikke nødvendig.

### Digoxin

Administration af én dosis på 1 mg digoxin sammen med liraglutid resulterede i en reduktion af AUC for digoxin på 16 %, og  $C_{\text{maks}}$  blev reduceret med 31 %. Medianværdien for  $t_{\text{maks}}$  for digoxin blev forsinket fra 1 time til 1,5 time. Baseret på disse resultater er dosisjustering af digoxin ikke nødvendig.

### Lisinopril

Administration af en enkelt dosis på 20 mg lisinopril sammen med liraglutid resulterede i reduktion af AUC for lisinopril på 15 %, og  $C_{\text{maks}}$  blev reduceret med 27 %. Medianværdien for  $t_{\text{maks}}$  for lisinopril sammen med liraglutid blev forsinket fra 6 timer til 8 timer. Baseret på disse resultater er dosisjustering af lisinopril ikke nødvendig.

### Oral kontraktion

Liraglutid sænkede  $C_{\text{maks}}$  for ethinylestradiol og levonorgestrel med henholdsvis 12 % og 13 % efter administration af en enkelt dosis af et oralt kontraktionsmiddel.  $t_{\text{maks}}$  blev forsinket med 1,5 time med liraglutid for begge forbindelser. Der var ingen klinisk relevant virkning på den overordnede

eksponering af hverken ethinylestradiol eller levonorgestrel. Det forventes derfor ikke, at den kontrceptive virkning påvirkes ved administration sammen med liraglutid.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

##### Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af liraglutid til gravide kvinder. Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt.

Liraglutid må ikke anvendes under graviditeten. Hvis en patient ønsker at blive gravid, eller graviditet konstateres, skal liraglutid seponeres.

##### Amning

Det er ikke kendt, om liraglutid udskilles i human mælk. Dyreforsøg har påvist, at liraglutid og metabolitter, der er nært strukturelt beslægtede, kun i ringe omfang udskilles i mælk. Ikke-kliniske studier har påvist behandlingsrelateret nedsat neonatal vækst hos diende rotteunger (se pkt. 5.3). På grund af den manglende erfaring bør Saxenda ikke anvendes under amning.

##### Fertilitet

Ud over et let fald i antallet af levedygtige implantationer, indikerede dyrestudier ikke nogen skadelige virkninger hvad angår fertilitet (se pkt. 5.3).

#### 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Saxenda påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

#### 4.8 Bivirkninger

##### Opsummering af sikkerhedsprofilen:

Saxenda blev evalueret med henblik på sikkerhed i 5 dobbeltblindede placebokontrollerede studier, der omfattede 5.813 adipøse patienter eller overvægtige patienter med mindst én vægtrelateret komorbiditet. Samlet set var de hyppigst rapporterede bivirkninger under behandling med Saxenda gastrointestinale bivirkninger (se punktet 'Beskrivelse af udvalgte bivirkninger').

##### Tabel over bivirkninger

Tabel 2 viser bivirkninger, der blev rapporteret i langvarige kontrollerede fase 2- og fase 3-studier. Bivirkningerne er anført efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppighedskategorierne er defineret som følger: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjælden ( $< 1/10.000$ ). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er.

**Tabel 2 Bivirkninger rapporteret i kontrollerede fase 2- og fase 3-studier**

MedDRA system-organklasser	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
Immunsystemet				Anafylaktisk reaktion
Metabolisme og ernæring		Hypoglykæmi*	Dehydrering	
Psykkiske forstyrrelser		Insomni**		
Nervesystemet		Svimmelhed Dysgeusi		
Hjerte			Takykardi	

Mave-tarm-kanalen	Kvalme Opkastning Diarré Forstoppelse	Mundtørhed Dyspepsi Gastritis Gastroøsofageal reflukssygdom Øvre abdominalsmerter Flatulens Eruktion Abdominal distension	Pankreatitis***	
Lever og galdeveje		Cholelithiasis***	Cholecystitis***	
Hud og subkutane væv			Urticaria	
Nyrer og urinveje				Akut nyresvigt Nedsat nyrefunktion
Almene symptomer og reaktioner på administrations- stedet		Reaktioner på injektionsstedet Asteni Træthed	Utilpashed	
Undersøgelser		Forhøjet lipase Forhøjet amylase		

\*Hypoglykæmi (baseret på symptomer rapporteret af patienterne selv og ikke bekræftet af blodglucosemålinger) rapporteret hos patienter uden type 2-diabetes mellitus, der blev behandlet med Saxenda kombineret med diæt og motion. Se punktet 'Beskrivelse af udvalgte bivirkninger' for yderligere oplysninger.

\*\*Insomni blev hovedsageligt observeret i de første 3 behandlingsmåneder.

\*\*\* Se pkt. 4.4.

#### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger:

##### Hypoglykæmi hos patienter uden type 2-diabetes mellitus

I kliniske studier med overvægtige og adipøse patienter uden type 2-diabetes mellitus, der blev behandlet med Saxenda kombineret med diæt og motion, blev der ikke rapporteret alvorlige hypoglykæmiske hændelser (som krævede assistance fra tredjepart). Symptomer på hypoglykæmiske hændelser blev rapporteret hos 1,6% af de patienter, der fik Saxenda, og hos 1,1% af de patienter, der fik placebo. Disse episoder blev dog ikke bekræftet ved blodglucosemålinger. Størstedelen af hændelserne var lette.

##### Hypoglykæmi hos patienter med type 2-diabetes mellitus

I kliniske studier med overvægtige og adipøse patienter med type 2-diabetes mellitus, der blev behandlet med Saxenda kombineret med diæt og motion, blev der rapporteret alvorlig hypoglykæmi (som krævede assistance fra tredjepart) hos 0,7% af de patienter, der fik Saxenda, og kun af patienter, som samtidig fik sulfonylurinstof. Der blev rapporteret dokumenteret symptomatisk hypoglykæmi hos 43,6% af de patienter, der fik Saxenda, og hos 27,3% af de patienter, der fik placebo. Blandt patienter, der ikke samtidig fik sulfonylurinstof, rapporterede 15,7% af de patienter, der fik Saxenda, og 7,6% af de patienter, der fik placebo, dokumenterede symptomatiske hypoglykæmiske hændelser (defineret som plasmagluose  $\leq 3,9$  mmol/l ledsaget af symptomer).

##### Gastrointestinale bivirkninger

De fleste tilfælde af gastrointestinale bivirkninger var lette til moderate og forbigående, og størstedelen førte ikke til seponering af behandlingen. Bivirkningerne forekom som regel i de første uger af behandlingen og aftog inden for få dage eller uger under fortsat behandling.

Patienter  $\geq 65$  år kan hyppigere få gastrointestinale bivirkninger ved behandling med Saxenda.

Patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance på  $\geq 30$  ml/min) kan hyppigere opleve gastrointestinale bivirkninger, når de behandles med Saxenda.

#### Akut nyresvigt

Der er blevet rapporteret akut nyresvigt hos patienter, som blev behandlet med GLP-1-receptoragonister. Størstedelen af de rapporterede hændelser forekom hos patienter, der havde oplevet kvalme, opkastning eller diarré med deraf følgende volumendepletion (se pkt. 4.4).

#### Allergiske reaktioner

Efter markedsføring er der blevet rapporteret få tilfælde af anafylaktiske reaktioner med symptomer som hypotension, palpitationer, dyspnø og ødem ved brug af liraglutid. Anafylaktiske reaktioner kan være potentielt livstruende. Hvis der er mistanke om en anafylaktisk reaktion, skal liraglutid seponeres og behandling bør ikke genstartes (se pkt. 4.3).

#### Reaktioner på injektionsstedet

Der er rapporteret reaktioner på injektionsstedet hos patienter, der er i behandling med Saxenda. Sædvanligvis var disse reaktioner lette og forbigående, og størstedelen forsvandt under fortsat behandling.

#### Takykardi

I kliniske studier blev der rapporteret takykardi hos 0,6% af de patienter, der blev behandlet med Saxenda, og hos 0,1% af de patienter, der fik placebo. Størstedelen af hændelserne var lette eller moderate. Hændelserne var isolerede, og størstedelen forsvandt under fortsat behandling med Saxenda.

#### Pædiatrisk population

Saxenda anbefales ikke til brug hos pædiatriske patienter. Gastro-intestinale forstyrrelser var de hyppigst rapporterede bivirkninger i to dosisoptrappingsstudier, der ind til videre er afsluttede.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*](#).

## **4.9 Overdosering**

Fra kliniske studier og ved brug af liraglutid efter markedsføring er der blevet rapporteret om overdosering med op til 72 mg (24 gange den anbefalede dosis til vægtkontrol). De rapporterede tilfælde inkluderede svær kvalme og alvorlig opkastning, hvilket også er de forventede symptomer ved en overdosis med liraglutid. Ingen af de rapporterede tilfælde inkluderede alvorlig hypoglykæmi. Alle patienterne restituerede uden komplikationer.

I tilfælde af overdosering skal der initieres passende understøttende behandling baseret på patientens kliniske tegn og symptomer. Patienten bør observeres for kliniske tegn på dehydrering, og blodglucose bør monitoreres.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler til brug ved diabetes, glukagon-lignende peptid-1 (GLP-1)-analoger. ATC-kode: A10BJ02



### Virkningsmekanisme

Liraglutid er en acyleret human glukagon-lignende peptid-1 (GLP-1)-analog med 97% aminosyresekvenshomologi til humant endogent GLP-1. Liraglutid bindes til og aktiverer GLP-1-receptoren (GLP-1R).

GLP-1 er en fysiologisk regulator af appetit og fødeindtag, men den eksakte virkningsmekanisme er ikke fuldt klarlagt. I dyrestudier førte perifer administration af liraglutid til optagelse i specifikke områder i hjernen, der er involveret i appetitregulering, hvor liraglutid via specifik aktivering af GLP-1R intensiverede vigtige signaler for mæthed og reducerede vigtige signaler for sult, og dette førte til lavere legemsvægt.

GLP-1-receptorer udtrykkes også specifikke steder i hjertet, vaskulaturen, immunsystemet og nyrerne. I musemodeller af aterosklerose forhindrede liraglutid progression af aortisk plaque og reducerede inflammation i plaques. Liraglutid havde desuden en gavnlig virkning på plasmalipider. Liraglutid reducerede ikke plaque-størrelsen ved allerede etablerede plaques.

### Farmakodynamisk virkning

Liraglutid nedsætter legemsvægten hos mennesker, hovedsageligt via tab af fedtmasse, hvor den relative reduktion i visceralt fedt er større end reduktionen i subkutant fedt. Liraglutid regulerer appetitten ved at øge mæthedsfølelsen, samtidig med at følelsen af sult og behovet for fødeindtagelse sænkes, hvilket fører til et reduceret fødeindtag. Sammenlignet med placebo øger liraglutid ikke energiforbruget.

Liraglutid stimulerer insulinsekretionen og reducerer glucagonsekretionen glucoseafhængigt. Dermed sænkes fastglucose og den postprandiale glucose. Den glucosesænkende virkning er mere udtalt hos patienter med prædiabetes og diabetes end hos normoglykæmiske patienter. Kliniske studier tyder på, at liraglutid forbedrer og opretholder betacellefunktionen ifølge en homeostasemodelvurdering for betacellefunktion (HOMA-B) og proinsulin/insulin-forholdet.

### Klinisk virkning og sikkerhed

Virningen og sikkerheden af liraglutid til vægtkontrol kombineret med nedsat kalorieindtag og øget fysisk aktivitet blev undersøgt i fire randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede fase 3-studier, som i alt omfattede 5.358 patienter.

- **Studie 1 (SCALE Obesity & Pre-Diabetes - 1839):** I alt blev 3.731 patienter med adipositas ( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) eller overvægt ( $\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ ) og dyslipidæmi og/eller hypertension, stratificeret i forhold til prædiabetestilstand ved screening og BMI ved *baseline* ( $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  eller  $< 30 \text{ kg/m}^2$ ). Alle 3.731 patienter blev randomiseret til 56 ugers behandling, og de 2.254 patienter med prædiabetes ved screening blev randomiseret til 160 ugers behandling. Begge behandlingsperioder blev efterfulgt af en 12-ugers opfølgende observationsperiode, der var enten behandlingsfri eller med placebo. Livsstilsændringer i form af energibegrænset kost og motionsrådgivning var baggrundsbehandling for alle patienter. Ved uge 56 i studie 1 vurderedes vægttabet hos alle 3.731 randomiserede patienter (hvoraf 2.590 gennemførte). Ved uge 160 i studie 1 vurderedes tiden indtil diagnosticering af type 2-diabetes hos de 2.254 randomiserede patienter med prædiabetes (hvoraf 1.128 gennemførte).
- **Studie 2 (SCALE Diabetes - 1922):** Et 56-ugers studie, som vurderer vægttab hos 846 randomiserede (hvoraf 628 gennemførte) adipøse og overvægtige patienter med utilstrækkeligt kontrolleret type 2-diabetes mellitus ( $\text{HbA}_{1c}$ -interval 7-10%). Baggrundsbehandlingen ved studiets start var enten diæt og motion alene, metformin, et sulfonylurinstof, et glitazon som monoterapi eller en kombination af disse.
- **Studie 3 (SCALE Sleep Apnoea - 3970):** Et 32-ugers studie, som vurderer sværhedsgraden af søvnapnø og vægttab hos 359 randomiserede (hvoraf 276 gennemførte) adipøse patienter med moderat eller svær obstruktiv søvnapnø.
- **Studie 4 (SCALE Maintenance - 1923):** Et 56-ugers studie, som vurderer vægtvedligeholdelse og vægttab hos 422 randomiserede (hvoraf 305 gennemførte) adipøse og overvægtige patienter

med hypertension eller dyslipidæmi efter et forudgående væggtab på  $\geq 5\%$ , som var opnået via en kaloriefattig kost.

### Legemsvægt

Der blev opnået et større væggtab med liraglutid sammenlignet med placebo hos adipøse/overvægtige patienter i alle undersøgte grupper. På tværs af studiepopulationerne opnåede en større andel af patienterne  $\geq 5\%$  og  $> 10\%$  væggtab med liraglutid end med placebo (tabel 3-5). I 160 ugers behandlingsperioden af Studie 1 forekom væggtabet primært i det første år, og det blev fastholdt gennem 160 uger. I studie 4 opretholdt flere patienter det væggtab, der var opnået inden behandlingsstart, med liraglutid end med placebo (henholdsvis 81,4% og 48,9%). Specifikke data vedrørende væggtab, patienter med effekt, tidsforløb og kumulativ fordeling af vægtændring (%) for studie 1-4 er vist i tabel 3-7 og figur 1, 2 og 3.

### Vægttabsreaktion efter 12 ugers behandling med liraglutid (3,0 mg)

De der tidligt opnåede en effekt, blev defineret som patienter, der opnåede et væggtab på  $\geq 5\%$  efter 12 uger med en behandlingsdosis af liraglutid (4 uger med dosisstigning og 12 uger med behandlingsdosis). Ved uge 56 i studie 1 opnåede 67,5% et væggtab på  $\geq 5\%$  efter 12 uger. I studie 2 opnåede 50,4% et væggtab på  $\geq 5\%$  efter 12 uger. Ved fortsat behandling med liraglutid antages det, at 86,2% af dem, der tidligt opnår en effekt vil opnå et væggtab på  $\geq 5\%$ , og 51 % antages at opnå et væggtab på  $\geq 10\%$  efter 1 års behandling. Det forventede gennemsnitlige væggtab hos dem, der tidligt opnår en effekt, og som gennemfører 1 års behandling, er 11,2% af legemsvægten ved *baseline* (9,7% for mænd og 11,6% for kvinder). Hos patienter, der har opnået et væggtab på  $< 5\%$  efter 12 uger med liraglutid-behandlingsdosis, er andelen af patienter, der ikke opnår et væggtab på  $\geq 10\%$  efter 1 år, 93,4%.

### Glykæmisk kontrol

Behandling med liraglutid forbedrer glykæmiske parametre signifikant på tværs af delpopulationer med normoglykæmi, prædiabetes og type 2-diabetes mellitus. Ved uge 56 i studie 1 udviklede færre patienter, der blev behandlet med liraglutid, type 2-diabetes mellitus sammenlignet med patienter, der fik placebo (0,2% i forhold til 1,1 %). Flere patienter med prædiabetes ved *baseline* fik vendt udviklingen for deres prædiabetes sammenlignet med patienter, der fik placebo (69,2% i forhold til 32,7%). I 160 ugers behandlingsperioden af Studie 1 var det primære virkningsendepunkt andelen af patienter der blev diagnosticeret med type 2-diabetes mellitus, evalueret som tiden indtil diagnosticering. Ved behandlingsuge 160 blev 3% behandlet med Saxenda og 11% behandlet med placebo diagnosticeret med type 2-diabetes mellitus. Den estimerede tid indtil diagnosticering af type 2-diabetes mellitus hos patienter behandlet med liraglutid 3,0 mg var 2,7 gange længere (med et 95% konfidensinterval på [1,9; 3,9]), og risikoforholdet for at udvikle type 2-diabetes mellitus var 0,2 for liraglutid *versus* placebo.

### Kardiometaboliske risikofaktorer

Behandling med liraglutid forbedrede systolisk blodtryk og livvidde signifikant sammenlignet med placebo (tabel 3, 4 og 5).

### Apnø-hypopnø-indeks (AHI)

Liraglutid reducerede sværhedsgraden af obstruktiv søvnapnø signifikant sammenlignet med placebo, vurderet ud fra ændring fra *baseline* i AHI (tabel 6).

## **Tabel 3 Studie 1: Ændringer fra *baseline* i legemsvægt, glykæmi og kardiometaboliske parametre ved uge 56**

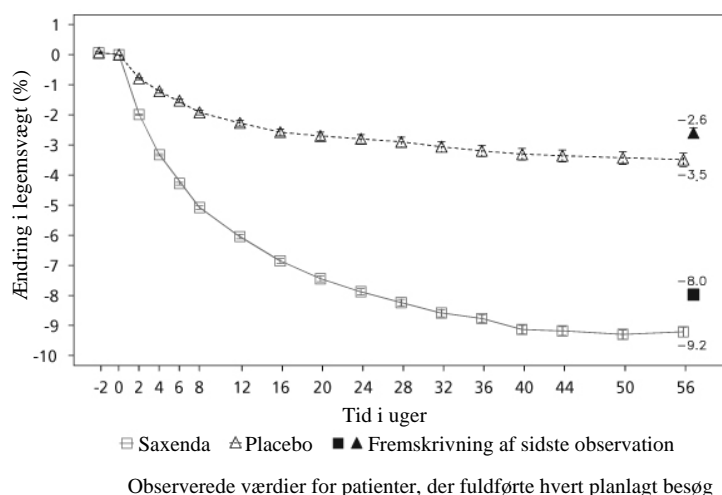
	Saxenda (N=2437)	Placebo (N=1225)	Saxenda vs. placebo		
<b>Legemsvægt</b>					
Baseline, kg (SD)	106,3 (21,2)	106,3 (21,7)	-		
Gennemsnitlig ændring ved uge 56, % (95 % CI)	-8,0	-2,6	-5,4** (-5,8; -5,0)		
Gennemsnitlig ændring ved uge 56, kg (95 % CI)	-8,4	-2,8	-5,6** (-6,0; -5,1)		
Andel af patienter med vægttab $\geq$ 5 % ved uge 56, % (95 % CI)	63,5	26,6	4,8** (4,1; 5,6)		
Andel af patienter med vægttab > 10 % ved uge 56, % (95 % CI)	32,8	10,1	4,3** (3,5; 5,3)		
<b>Glykæmi og kardiometaboliske faktorer</b>					
	Baseline	Ændring	Baseline	Ændring	
HbA <sub>1c</sub> , %	5,6	-0,3	5,6	-0,1	-0,23** (-0,25; -0,21)
FPG, mmol/l	5,3	-0,4	5,3	-0,01	-0,38** (-0,42; -0,35)
Systolisk blodtryk, mmHg	123,0	-4,3	123,3	-1,5	-2,8** (-3,6; -2,1)
Diastolisk blodtryk, mmHg	78,7	-2,7	78,9	-1,8	-0,9* (-1,4; -0,4)
Livvidde, cm	115,0	-8,2	114,5	-4,0	-4,2** (-4,7; -3,7)

Fuldt analysesæt. For legemsvægt, HbA<sub>1c</sub>, FPG, blodtryk og livvidde er *baseline*-værdierne gennemsnitlige, ændringer fra *baseline* ved uge 56 er anslåede gennemsnit (mindste kvadraters metode), og behandlingskontraster ved uge 56 er anslåede behandlingsforskelle. For andelen af patienter med et vægttab på  $\geq 5$ / $>10\%$  er de anslåede odds-frekvenser angivet. Manglende værdier efter *baseline* blev beregnet via fremskrivning af den sidste observation. \*  $p < 0,05$ . \*\*  $p < 0,0001$ . CI=konfidensinterval. FPG=fasteplasmagluucose. SD=standardafvigelse.

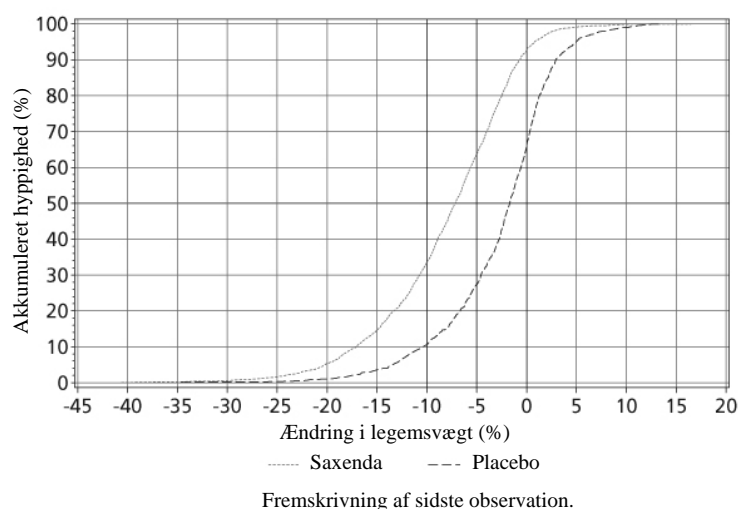
**Tabel 4 Studie 1: Ændringer fra *baseline* i legemsvægt, glykæmi og kardiometaboliske parametre ved uge 160**

	Saxenda (N=1472)	Placebo (N=738)	Saxenda vs. placebo		
<b>Legemsvægt</b>					
Baseline, kg (SD)	107,6 (21,6)	108,0 (21,8)			
Gennemsnitlig ændring ved uge 160, % (95% CI)	-6,2	-1,8	-4,3** (-4,9; -3,7)		
Gennemsnitlig ændring ved uge 160, kg (95% CI)	-6,5	-2,0	-4,6** (-5,3; -3,9)		
Andel af patienter med vægttab $\geq 5\%$ ved uge 160, % (95% CI)	49,6	23,4	3,2** (2,6; 3,9)		
Andel af patienter med vægttab >10% ved uge 160, % (95% CI)	24,4	9,5	3,1** (2,3; 4,1)		
<b>Glykæmi og kardiometaboliske faktorer</b>					
	Baseline	Ændring	Baseline	Ændring	
HbA <sub>1c</sub> , %	5,8	-0,4	5,7	-0,1	-0,21** (-0,24; -0,18)
FPG, mmol/l	5,5	-0,4	5,5	0,04	-0,4** (-0,5; -0,4)
Systolisk blodtryk, mmHg	124,8	-3,2	125,0	-0,4	-2,8** (-3,8; -1,8)
Diastolisk blodtryk, mmHg	79,4	-2,4	79,8	-1,7	-0,6 (-1,3; 0,1)

Fuldt analysesæt. For legemsvægt, HbA<sub>1c</sub>, FPG, blodtryk og livvidde er *baseline*-værdierne gennemsnitlige, ændringer fra *baseline* ved uge 160 er estimerede gennemsnit (mindste kvadraters metode), og behandlingskontraster ved uge 160 er estimerede behandlingsforskelle. For andelen af patienter med et vægttab på  $\geq 5$ / $>$ 10% er de estimerede odds-frekvenser angivet. Manglende værdier efter *baseline* blev beregnet via fremskrivning af den sidste observation. \*\* p <0,0001. CI=konfidensinterval. FPG=fasteplasmagluose. SD=standardafvigelse.



**Figur 1 Ændring i legemsvægt fra *baseline* (%) over tid i studie 1 (0-56 uger)**



**Figur 2 Akkumuleret fordeling af vægtændring (%) efter 56 ugers behandling i studie 1**

**Tabel 5 Studie 2: Ændringer fra *baseline* i legemsvægt, glykæmi og kardiometaboliske parametre ved uge 56**

	Saxenda (N=412)	Placebo (N=211)	Saxenda vs. placebo
<b>Legemsvægt</b>			
<i>Baseline</i> , kg (SD)	105,6 (21,9)	106,7 (21,2)	-
Gennemsnitlig ændring ved uge 56, % (95 % CI)	-5,9	-2,0	-4,0** (-4,8; -3,1)
Gennemsnitlig ændring ved uge 56, kg (95 % CI)	-6,2	-2,2	-4,1** (-5,0; -3,1)
Andel af patienter med vægttab $\geq 5$ % ved	49,8	13,5	6,4** (4,1; 10,0)

uge 56, % (95 % CI)

Andel af patienter med vægttab > 10 % tab af legemsvægt ved uge 56, % (95 % CI) 22,9 4,2 6,8\*\* (3,4; 13,8)

<b>Glykæmi og kardiometaboliske faktorer</b>	<i>Baseline</i>	Ændring	<i>Baseline</i>	Ændring	
HbA <sub>1c</sub> , %	7,9	-1,3	7,9	-0,4	-0,9** (-1,1; -0,8)
FPG, mmol/l	8,8	-1,9	8,6	-0,1	-1,8** (-2,1; -1,4)
Systolisk blodtryk, mmHg	128,9	-3,0	129,2	-0,4	-2,6* (-4,6; -0,6)
Diastolisk blodtryk, mmHg	79,0	-1,0	79,3	-0,6	-0,4 (-1,7; 1,0)
Livvidde, cm	118,1	-6,0	117,3	-2,8	-3,2** (-4,2; -2,2)

Fuldt analysesæt. For legemsvægt, HbA<sub>1c</sub>, FPG, blodtryk og livvidde er *baseline*-værdierne gennemsnitlige, ændringer fra *baseline* ved uge 56 er anslåede gennemsnit (mindste kvadraters metode), og behandlingskontraster ved uge 56 er anslåede behandlingsforskelle. For andelen af patienter med vægttab på ≥ 5/> 10 % er de anslåede odds-frekvenser angivet. Manglende værdier efter *baseline* blev beregnet via fremskrivning af den sidste observation. \* p < 0,05. \*\* p < 0,0001. CI=konfidensinterval. FPG=fasteplasmagluose. SD=standardafvigelse.

**Tabel 6 Studie 3: Ændringer fra *baseline* i legemsvægt og apnø-hypopnø-indeks ved uge 32**

	Saxenda (N=180)	Placebo (N=179)	Saxenda vs. placebo		
<b>Legemsvægt</b>					
<i>Baseline</i> , kg (SD)	116,5 (23,0)	118,7 (25,4)	-		
Gennemsnitlig ændring ved uge 32, % (95 % CI)	-5,7	-1,6	-4,2** (-5,2; -3,1)		
Gennemsnitlig ændring ved uge 32, kg (95 % CI)	-6,8	-1,8	-4,9** (-6,2; -3,7)		
Andel af patienter med vægttab ≥ 5 % ved uge 32, % (95 % CI)	46,4	18,1	3,9** (2,4; 6,4)		
Andel af patienter med vægttab > 10 % ved uge 32 % (95 % CI)	22,4	1,5	19,0** (5,7; 63,1)		
	<i>Baseline</i>	Ændring	<i>Baseline</i>	Ændring	
<b>Apnø-hypopnø-indeks, hændelser/time</b>	49,0	-12,2	49,3	-6,1	-6,1* (-11,0; -1,2)

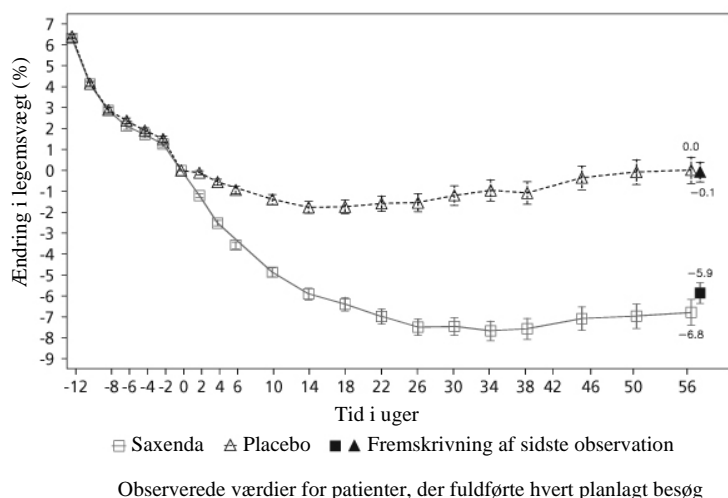
Fuldt analysesæt. *Baseline*-værdierne er gennemsnitlige, ændringer fra *baseline* ved uge 32 er anslåede gennemsnit (mindste kvadraters metode), og behandlingskontraster ved uge 32 er anslåede behandlingsforskelle (95 % CI). For andele af patienter med et vægttab på ≥ 5/> 10 % er de anslåede odds-frekvenser angivet. Manglende værdier efter *baseline* blev beregnet via fremskrivning af den sidste observation. \* p < 0,05. \*\* p < 0,0001. CI=konfidensinterval. SD=standardafvigelse.

**Tabel 7 Studie 4: Ændringer fra *baseline* i legemsvægt ved uge 56**

	Saxenda (N=207)	Placebo (N=206)	Saxenda vs. placebo
<i>Baseline</i> , kg (SD)	100,7 (20,8)	98,9 (21,2)	-
Gennemsnitlig ændring ved uge 56, % (95 % CI)	-6,3	-0,2	-6,1** (-7,5; -4,6)
Gennemsnitlig ændring ved uge 56, kg (95 % CI)	-6,0	-0,2	-5,9** (-7,3; -4,4)
Andel af patienter med vægttab ≥ 5 % ved uge 56, % (95 % CI)	50,7	21,3	3,8** (2,4; 6,0)
Andel af patienter med vægttab > 10 % tab af legemsvægt ved uge 56, % (95 % CI)	27,4	6,8	5,1** (2,7; 9,7)

Fuldt analysesæt. *Baseline*-værdierne er gennemsnitlige, ændringer fra *baseline* ved uge 56 er anslåede gennemsnit (mindste kvadraters metode), og behandlingskontraster ved uge 56 er anslåede behandlingsforskelle.

For andele af patienter med et vægttab på  $\geq 5$ / $> 10$  % er de anslåede odds-frekvenser angivet. Manglende værdier efter *baseline* blev beregnet via fremskrivning af den sidste observation. \*\*  $p < 0,0001$ . CI=konfidensinterval. SD=standardafvigelse.



**Figur 3 Ændring i legemsvægt (%) fra randomisering (uge 0) over tid i studie 4**

Før uge 0 blev patienterne kun behandlet med kaloriefattig kost og motion. Ved uge 0 blev patienterne randomiseret til at få enten Saxenda eller placebo.

#### Immunogenicitet

Patienter kan udvikle anti-liraglutid-antistoffer efter behandling med liraglutid, hvilket er konsistent med de potentielt immunogene egenskaber ved lægemidler indeholdende proteiner og peptider. I kliniske studier udviklede 2,5 % af patienterne, der blev behandlet med liraglutid, anti-liraglutid-antistoffer. Dannelse af antistoffer er ikke blevet forbundet med nedsat virkning af liraglutid.

#### Kardiovaskulær vurdering

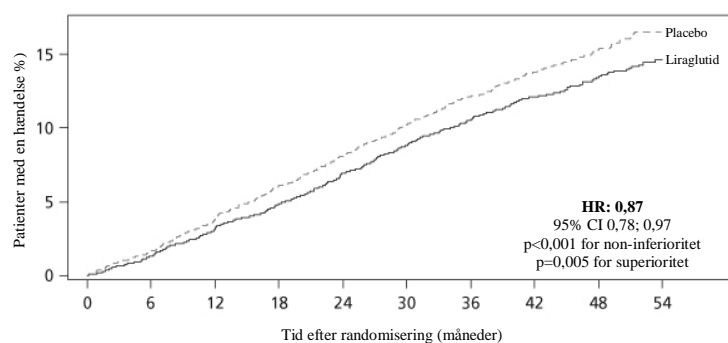
Alvorlige kardiovaskulære bivirkninger (MACE - *major adverse cardiovascular events*) blev fastlagt af en ekstern, uafhængig ekspertgruppe, og defineret som ikke-dødelig myokardieinfarkt, ikke-dødelig apopleksi og kardiovaskulær død. Fra alle langvarige kliniske studier med Saxenda blev der rapporteret 6 MACE-hændelser hos patienter, der blev behandlet med liraglutid, og 10 MACE-hændelser hos patienter, der fik placebo. Den relative risiko og 95 % CI er 0,33 [0,12; 0,90] for liraglutid i forhold til placebo. En gennemsnitlig stigning i hjertefrekvensen på 2,5 slag i minuttet i forhold til *baseline* (varierende i studierne fra 1,6 til 3,6 slag i minuttet) er blevet observeret i kliniske fase 3-studier med liraglutid. Hjertefrekvensen var højest efter ca. 6 uger. Den langtidsvarende kliniske virkning af denne gennemsnitlige stigning i hjertefrekvensen er ikke klarlagt. Ændringen i hjertefrekvensen var reversibel efter seponering af liraglutid (se pkt. 4.4).

LEADER-studiet (The Liraglutide Effect and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcome Results (vurdering af liraglutids effekt på kardiovaskulære endepunkter i diabetes)) inkluderede 9.340 patienter med utilstrækkeligt kontrolleret type 2-diabetes. Størstedelen af disse havde allerede kardiovaskulær sygdom. Patienter blev randomiseret til enten liraglutid med en daglig dosis på op til 1,8 mg (4.668) eller placebo (4.672), begge som supplement til standardbehandling.

Eksponeringsvarigheden var mellem 3,5 og 5 år. Gennemsnitsalderen var 64 år, og den gennemsnitlige BMI var 32,5 kg/m<sup>2</sup>. *Baseline* HbA1c var gennemsnitligt 8,7 og blev efter 3 år forbedret med 1,2% hos patienter tildelt liraglutid og med 0,8% hos patienter tildelt placebo. Det primære endepunkt var tiden fra randomisering til første forekomst af en større kardiovaskulær hændelse (MACE): kardiovaskulær død, ikke-fatal myokardie-infarkt eller ikke-fatal apopleksi.

Liraglutid reducerede signifikant raten af større kardiovaskulære hændelser (primære endepunkthændelser, MACE) *versus* placebo (3,41 *versus* 3,90 per 100 patientår fra observationerne i

henholdsvis liraglutid- og placebo-grupperne) med en risikoreduktion på 13%, HR 0,87, [0,78; 0,97] [95% CI]) ( $p=0,005$ ) (se figur 4).



Patienter i risikogruppen	
Placebo	4672 4587 4473 4352 4237 4123 4010 3914 1543 407
Liraglutid	4668 4593 4496 4400 4280 4172 4072 3982 1562 424

FAS: hele analysegruppen

**Figur 4: Kaplan Meier plot af tiden til første MACE – FAS-population**

### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Saxenda i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til behandling af adipositas og til behandling af Prader-Willis syndrom (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse). Studier hos den pædiatriske population er igangværende. Nuværende tilgængelige resultater er for begrænsede til at kunne drage konklusioner om virkningen af Saxenda hos børn.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

### Absorption

Liraglutid blev absorberet langsomt efter subkutan administration. Maksimal koncentration blev nået ca. 11 timer efter dosisadministration. Den gennemsnitlige *steady state*-koncentration ( $AUC_{\tau/24}$ ) af liraglutid var ca. 31 nmol/l hos adipøse (BMI 30-40 kg/m<sup>2</sup>) patienter efter administration af 3 mg liraglutid. Eksponeringen af liraglutid steg proportionalt med dosis. Den absolutte biotilgængelighed af liraglutid er ca. 55% efter subkutan administration.

### Fordeling

Det gennemsnitlige tilsyneladende fordelingsvolumen efter subkutan administration er 20-25 l (for en person, der vejer ca. 100 kg). Liraglutid bindes i udstrakt grad til plasmaprotein (>98%).

### Biotransformation

I 24 timer efter administration af en enkelt dosis [<sup>3</sup>H]-liraglutid til raske forsøgspersoner var den primære bestanddel i plasma uomdannet liraglutid. Der blev fundet to metabolitter ( $\leq 9\%$  og  $\leq 5\%$  af den samlede eksponering for radioaktivitet) i plasma.

### Elimination

Liraglutid metaboliseres endogent på samme måde som store proteiner uden et bestemt organ som den væsentligste elimineringsvej. Efter en dosis [<sup>3</sup>H]-liraglutid blev der ikke konstateret intakt liraglutid i urin eller fæces. Kun en mindre del af den indgivne radioaktivitet blev udskilt som metabolitter relateret til liraglutid i urin eller fæces (henholdsvis 6% og 5%). Radioaktiviteten i urin og fæces blev hovedsageligt udskilt i løbet af de første 6-8 dage og hidrører fra tre metabolitter.

Middel-clearance efter subkutan administration af liraglutid er ca. 0,9-1,4 l/time med en halveringstid på ca. 13 timer.

### Særlige patientgrupper

### Aldre

Alder havde ingen klinisk relevant effekt på farmakokinetikken af liraglutid baseret på resultaterne fra en farmakokinetisk populationsanalyse af data fra overvægtige og adipøse patienter (18 til 82 år). Dosisjustering på grund af alder er ikke nødvendig.

### Køn

Baseret på resultaterne fra en farmakokinetisk populationsanalyse har kvinder 24% lavere vægtjusteret liraglutid-*clearance* sammenlignet med mænd. Ifølge eksponeringsresponsdata er dosisjustering på grund af køn ikke nødvendig.

### Etnisk oprindelse

Etnisk oprindelse havde ingen klinisk relevant effekt på farmakokinetikken af liraglutid baseret på resultaterne fra en farmakokinetisk analyse af data for patientgrupper med hvide, sorte, asiatiske og latinamerikanske/ikke-latinamerikanske overvægtige og adipøse patienter.

### Legemsvægt

Eksponeringen af liraglutid falder med stigende *baseline*-legemsvægt. En dosis på 3,0 mg liraglutid daglig sikrede tilstrækkelig systemisk eksponering i vægtintervallet 60-234 kg vurderet ud fra eksponeringsrespons i kliniske studier. Eksponeringen af liraglutid blev ikke undersøgt hos patienter med en legemsvægt >234 kg.

### Nedsat leverfunktion

Farmakokinetikken af liraglutid blev vurderet hos patienter med varierende grader af nedsat leverfunktion i et enkeltdosisstudie (0,75 mg). Eksponeringen af liraglutid var reduceret med 13-23% hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion sammenlignet med raske forsøgspersoner. Eksponeringen var signifikant lavere (44 %) hos patienter med svært nedsat leverfunktion (Child Pugh-score > 9).

### Nedsat nyrefunktion

Eksponeringen af liraglutid var reduceret hos patienter med nedsat nyrefunktion sammenlignet med forsøgspersoner med normal nyrefunktion i et enkeltdosisstudie (0,75 mg). Eksponeringen af liraglutid var reduceret med henholdsvis 33%, 14%, 27% og 26% hos patienter med let (kreatinin-*clearance* (CrCl) 50-80 ml/min), moderat (CrCl 30-50 ml/min) og svært (CrCl < 30 ml/min) nedsat nyrefunktion samt dialysekrævende terminal nyreinsufficiens.

### Pædiatrisk population

Farmakokinetiske egenskaber blev vurderet i kliniske farmakologi-studier hos den overvægtige pædiatriske population i alderen hhv. 12-17 år (14 patienter, legemsvægt 80-122 kg) og 7-11 år (16 patienter, legemsvægt 45-87 kg).

Eksponeringen af liraglutid hos unge (i alderen 12-17 år) var tilsvarende med den for overvægtige voksne. Efter korrektion for legemsvægt var eksponeringen af 3 mg liraglutid sammenlignelig mellem børn i alderen 7 til 11 år, unge og voksne forsøgspersoner..

## **5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Prækliniske data viser ingen specielle risici for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser eller genotoksicitet.

Der blev konstateret ikke-dødelige C-celletumorer i thyroidea under 2-årige karcinogenicitetsstudier med rotter og mus. Hos rotter blev et 'ikke observeret bivirkningsniveau' (NOAEL - *no observed adverse effect level*) ikke observeret. Tilsvarende tumorer blev ikke fundet hos aber, der blev behandlet i 20 måneder. Resultaterne hos gnaverne skyldes en ikke-genotoksisk, specifik GLP-1-receptormedieret mekanisme, som gnavere er særligt følsomme for. Relevansen af dette for mennesker er højst sandsynligt lav, men kan ikke udelukkes helt. Der er ikke konstateret andre behandlingsrelaterede tumorer.



Dyrestudier har ikke indikeret direkte skadelige virkninger på fertiliteten, men en let øget incidens af tidlig embryonal død ved den højeste dosis. Administration af liraglutid midt i graviditeten forårsagede reduktion af moderens vægt og fostervækst med usikre virkninger på ribben hos rotter og skeletvariationer hos kaniner. Den neonatale vækst blev reduceret hos rotter, der blev eksponeret for liraglutid. I den gruppe, der havde fået den højeste dosis, var virkningen vedvarende efter dieperioden. Det er ukendt, hvorvidt ungernes reducerede vækst skyldes nedsat mælkeindtag på grund af en direkte virkning af GLP-1 eller reduceret mælkeproduktion hos moderen på grund af nedsat kalorieindtag.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Dinatriumphosphatdihydrat  
Propylenglycol  
Phenol  
Saltsyre (til pH-justering)  
Natriumhydroxid (til pH-justering)  
Vand til injektionsvæsker

### **6.2 Uforligeligheder**

Lægemidler, der gives i tillæg til Saxenda, kan medføre nedbrydning af liraglutid. Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke opblandes med andre lægemidler.

### **6.3 Opbevaringstid**

30 måneder

*Efter ibrugtagning:* 1 måned

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).  
Må ikke fryses.  
Opbevares, så det ikke kommer tæt på et køleelement.

*Efter ibrugtagning:* Opbevares ved temperaturer under 30°C eller opbevares i køleskab (2°C – 8°C).  
Opbevar pennen med hættens påsat for at beskytte mod lys.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Cylinderampul (type 1-glas) med et stempel (bromobutyl) og en lamineret gummiplade (bromobutyl/polyisopren) i en fyldt engangspen til flergangsbrug af polypropylen, polyacetal, polycarbonat og acrylonitril-butadien-styren.

Hver pen indeholder 3 ml injektionsvæske og kan levere doser på 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg og 3,0 mg.

Pakningsstørrelser med 1, 3 eller 5 fyldte penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Opløsningen må ikke anvendes, hvis den ikke er klar og farveløs eller næsten farveløs.

Saxenda må ikke anvendes, hvis det har været frosset.

Pennen er beregnet til anvendelse sammen med NovoFine eller NovoTwist engangsnåle med en længde på op til 8 mm og så tynde som 32G.

Nåle forhandles separat.

Patienten skal informeres om at bortskaffe nålen efter hver injektion og opbevare pennen uden påsat nål. Dette forhindrer kontaminering, infektioner og lækage. Det sikrer også, at doseringen er nøjagtig.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE**

EU/1/15/992/001-003

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 23. marts 2015

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere information om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

Novo Nordisk A/S  
Hallas Allé  
4400 Kalundborg  
Danmark

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
2880 Bagsværd  
Danmark

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
2880 Bagsværd  
Danmark

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringsystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

## MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

**KARTON**

### 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Saxenda 6 mg/ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen  
Liraglutid

### 2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

1 ml indeholder 6 mg liraglutid. Én fyldt pen indeholder 18 mg liraglutid

### 3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indholdsstoffer: dinatriumphosphatdihydrat, propylenglycol, phenol, saltsyre/natriumhydroxid (til pH-justering), vand til injektionsvæsker

### 4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 pen  
3 penne  
5 penne

Hver pen indeholder 3 ml injektionsvæske, opløsning, og kan give doser på 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg og 3,0 mg

### 5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Pennen er udviklet til brug med NovoFine eller NovoTwist engangsnåle

**Nåle forhandles separat**

Læs indlægssedlen inden brug

Subkutan anvendelse

### 6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

### 7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Opbevar ikke pennen med påsat nål  
Må kun anvendes af én person

### 8. UDLØBSDATO

EXP

Pennen skal bortskaffes 1 måned efter første anvendelse

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Opbevares i køleskab

Må ikke fryses

Efter første anvendelse skal pennen opbevares ved temperaturer under 30°C eller i køleskab

Opbevar pennen med hættten påsat for at beskytte mod lys

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danmark

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER**

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. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batch

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Saxenda

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.



**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**ETIKET TIL FYLDT PEN**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ**

Saxenda 6 mg/ml injektion  
Liraglutid  
s.c. anvendelse

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Batch

**5. INDHOLDET ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

3 ml

**6. ANDET**

Novo Nordisk A/S

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til patienten

### Saxenda 6 mg/ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen liraglutid

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Saxenda
3. Sådan skal du bruge Saxenda
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

##### Hvad er Saxenda

Saxenda er et lægemiddel til at opnå vægttab. Det indeholder det aktive stof liraglutid. Liraglutid svarer til et naturligt forekommende hormon, der hedder GLP-1, som frigøres fra tarmen efter et måltid. Saxenda virker ved at påvirke receptorer i hjernen, der styrer appetitten, så du føler dig mere mæt og mindre sulten. Det kan hjælpe dig til at spise mindre mad og sænke din legemsvægt.

##### Hvad anvendes Saxenda til

Saxenda anvendes til at opnå vægttab sammen med diæt og motion hos voksne på 18 år og derover, som har

- et BMI på 30 eller højere (svær overvægt) eller
- et BMI på 27 og mindre end 30 (overvægt) og helbredsproblemer på grund af overvægt (f.eks. sukkersyge (diabetes), højt blodtryk, unormalt højt indhold af fedt i blodet eller åndedrætsproblemer under søvn, kaldet 'obstruktiv søvnapnø').

BMI (*Body Mass Index*) er et mål for din vægt i forhold til din højde.

Du må kun fortsætte med at bruge Saxenda, hvis du efter 12 uger med en dosis på 3 mg per dag har tabt mindst 5% af den legemsvægt, du havde ved starten af behandlingen (se punkt 3). Kontakt din læge før du fortsætter.

##### Diæt og motion

Din læge vil fastlægge et diæt- og motionsprogram for dig. Hold dig til dette program, mens du bruger Saxenda.

#### 2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Saxenda

##### Brug ikke Saxenda:

- hvis du er allergisk over for liraglutid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Saxenda (angivet i punkt 6).

### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Saxenda.

Saxenda anbefales ikke, hvis du har alvorligt hjertesvigt.

Der er begrænset erfaring med dette lægemiddel hos patienter på 75 år og derover. Lægemidlet anbefales ikke, hvis du er fyldt 75 år.

Der er begrænset erfaring med dette lægemiddel hos patienter med nyreproblemer. Kontakt din læge, hvis du har nyresygdomme eller er i dialyse.

Der er begrænset erfaring med dette lægemiddel hos patienter med leverproblemer. Kontakt din læge, hvis du har leverproblemer.

Dette lægemiddel anbefales ikke, hvis du har alvorlige mave- eller tarmproblemer som forsinket tømning af mavesækken (gastroparese), eller hvis du har en betændelsessygdom i tarmene.

#### Personer med diabetes

Hvis du har diabetes, må du ikke anvende Saxenda som erstatning for insulin.

#### Betændelse i bugspytkirtlen

Tal med lægen, hvis du har eller har haft en sygdom i bugspytkirtlen (pankreas).

#### Betændelse i galdeblæren og galdesten

Hvis du taber dig meget, har du risiko for at få galdesten og dermed betændelse i galdeblæren. Stop med at tage Saxenda og kontakt straks din læge, hvis du oplever stærke smerter i den øvre del af maven. Det er som regel værst i den højre side under ribbenene. Smerten kan stråle ud mod din ryg eller højre skulder. Se punkt 4.

#### Sygdom i skjoldbruskkirtlen

Hvis du har sygdomme i skjoldbruskkirtlen, herunder knuder i skjoldbruskkirtlen eller forstørret skjoldbruskkirtel, skal du kontakte din læge.

#### Hjertefrekvens

Tal med lægen, hvis du under behandlingen med Saxenda får hjertebanken (du bliver opmærksom på dine hjerteslag), eller hvis du har en fornemmelse af, at dit hjerte slår meget hurtigt under hvile.

#### Væsketab og væskemangel (dehydrering)

Når du starter behandling med Saxenda, kan du miste kropsvæske og blive dehydreret. Det kan skyldes kvalme, opkastning og diarré. Det er vigtigt at undgå dehydrering ved at drikke rigeligt med væske. Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har spørgsmål eller er bekymret. Se punkt 4.

### **Børn og unge**

Saxenda må ikke anvendes til børn og unge under 18 år. Det skyldes, at virkningen af lægemidlet ikke er undersøgt hos denne aldersgruppe.

### **Brug af anden medicin sammen med Saxenda**

Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

Det er især vigtigt, at du fortæller det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis:

- du tager diabetesmedicin, der kaldes 'sulfonylurinstof' (såsom glimepirid eller glibenclamid) – du kan få for lavt blodsukker (hypoglykæmi), hvis du bruger disse lægemidler sammen med

Saxenda. Din læge kan justere din dosis af diabetesmedicin for at undgå, at du får for lavt blodsukker. Se advarselssignalerne for lavt blodsukker under punkt 4.

- du tager warfarin eller andre lægemidler gennem munden, som virker blodfortyndende (antikoagulanter). Det kan være nødvendigt at tage hyppigere blodprøver for at bestemme blodets evne til at størkne.

### **Graviditet og amning**

Du må ikke bruge Saxenda, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, da det er ukendt, om Saxenda kan skade dit barn.

Du må ikke amme, hvis du bruger Saxenda, da det er ukendt, om Saxenda udskilles i modermælken.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Saxenda påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har brug for flere oplysninger.

### **Vigtig information om nogle af indholdsstofferne i Saxenda**

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) per dosis. Det betyder, at lægemidlet stort set er 'natriumfrit'.

## **3. Sådan skal du bruge Saxenda**

Brug altid Saxenda nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Din læge vil fastlægge et diæt- og motionsprogram for dig. Hold dig til dette program, mens du bruger Saxenda.

### **Så meget skal du injicere**

Din behandling starter med en lav dosis, som gradvist øges i løbet af de første fem ugers behandling.

- Når du begynder at bruge Saxenda, er startdosis 0,6 mg én gang dagligt i mindst én uge.
- Du skal øge din dosis med 0,6 mg hver uge, indtil du er nået op på den anbefalede dosis på 3,0 mg én gang dagligt.

Din læge vil fortælle dig, hvor meget Saxenda du skal bruge hver uge. Normalt vil du få besked på at følge nedenstående tabel.

<b>Uge</b>	<b>Injiceret dosis</b>
<b>Uge 1</b>	0,6 mg én gang dagligt
<b>Uge 2</b>	1,2 mg én gang dagligt
<b>Uge 3</b>	1,8 mg én gang dagligt
<b>Uge 4</b>	2,4 mg én gang dagligt
<b>Uge 5 og fremefter</b>	3,0 mg én gang dagligt

Når du er nået op på den anbefalede dosis på 3,0 mg i behandlingens 5. uge, skal du fastholde denne dosis, indtil din behandlingsperiode slutter. Du må ikke øge din dosis yderligere.

Din læge vil jævnligt vurdere din behandling.

### **Hvordan og hvornår skal du bruge Saxenda**

- Inden du anvender pennen første gang, vil din læge eller sygeplejerske vise dig, hvordan pennen bruges.
- Du kan bruge Saxenda på et vilkårligt tidspunkt på dagen, med eller uden mad og drikke.
- Brug Saxenda på omtrent samme tidspunkt hver dag – vælg et tidspunkt på dagen, der passer dig.

### **Hvor skal du injicere**

Saxenda gives som en injektion under huden (subkutan injektion).

- De bedste steder til injektion er foran i maveskindet, foran i låret eller i overarmen.
- Injicér ikke i en blodåre eller muskel.

Der findes en detaljeret brugervejledning på den anden side af denne indlægsseddel.

### **Personer med diabetes**

Fortæl det til lægen, hvis du har diabetes. Din læge kan justere dosis af din diabetesmedicin for at undgå, at du får lavt blodsukker.

- Du må ikke opblande Saxenda med andre lægemidler til injektion (f.eks. insuliner).
- Du må ikke bruge Saxenda, hvis du bruger andre lægemidler, der indeholder GLP-1-receptoragonister (f.eks. exenatid eller lixisenatid).

### **Hvis du har brugt for meget Saxenda**

Hvis du har brugt for meget Saxenda, skal du straks kontakte din læge eller skadestuen. Tag pakningen med. Du har muligvis brug for medicinsk behandling. Der kan opstå følgende bivirkninger:

- kvalme
- opkastning.

### **Hvis du har glemt at bruge Saxenda**

- Hvis du har glemt at tage en dosis, og husker det inden for 12 timer, fra det tidspunkt du normalt tager din dosis, skal du injicere den, så snart du kommer i tanke om det.
- Hvis der er gået mere end 12 timer, siden du skulle have taget Saxenda, skal du dog springe den glemte dosis over og injicere den næste dosis den følgende dag på det sædvanlige tidspunkt.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis eller øge dosis den følgende dag som erstatning for den glemte dosis.

### **Hvis du holder op med at bruge Saxenda**

Du må ikke holde op med at bruge Saxenda uden først at have talt med din læge om det.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

### **Alvorlige bivirkninger**

Der er i sjældne tilfælde rapporteret om alvorlige allergiske reaktioner (anafylaksi) hos patienter, der bruger Saxenda. Du skal straks gå til lægen, hvis du får symptomer som åndedrætsbesvær, hævelse af ansigt og hals, og hurtig hjerterytme (puls).

Der er indberettet om tilfælde af betændelse i bugspytkirtlen (pankreatitis) hos patienter der bruger Saxenda, med hyppigheden "ikke almindelig". Pankreatitis er en alvorlig tilstand, der kan være livstruende.

Stop med at tage Saxenda, og kontakt straks en læge, hvis du bemærker nogen af følgende alvorlige bivirkninger:

- Svære og vedvarende mavesmerter, som eventuelt kan stråle ud til ryggen, samt kvalme og opkastning, da dette kan være et tegn på betændelse i bugspytkirtlen (pankreatitis).

### **Andre bivirkninger**

**Meget almindelige:** kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 behandlede

- Kvalme, opkastning, diarré, forstoppelse – disse bivirkninger forsvinder som regel efter nogle få dage eller uger.

**Almindelige:** kan forekomme hos op til 1 ud af 10 behandlede

- Problemer, der vedrører maven og tarmene såsom fordøjelsesproblemer (dyspepsi), betændt slimhinde i maven (gastritis), mavegener, smerter øverst i maven, halsbrand, oppustethed, luft i maven (flatulens), tendens til at bøvse og mundtørhed
- Svaghed eller træthed
- Ændret smagssans
- Svimmelhed
- Søvnbesvær (insomni). Dette forekommer normalt i de 3 første måneder af behandlingen
- Galdesten
- Reaktioner på injektionsstedet (såsom blå mærker, smerte, irritation, kløe og udslæt)
- Lavt blodsukker (hypoglykæmi). Advarselssignalerne for lavt blodsukker kan komme pludseligt og kan omfatte: Koldsved, kold bleg hud, hovedpine, hurtige hjerteslag (puls), kvalme, usædvanlig stor sultfølelse, synsforstyrrelser, døsigthed, svaghed, nervøsitet, uro, forvirring, koncentrationsbesvær og rysten. Din læge vil fortælle dig, hvordan du kan behandle lavt blodsukker, og hvad du skal gøre, hvis du bemærker et eller flere af disse advarselssignaler
- Forhøjet niveau af enzymer i bugspytkirtlen, såsom lipase og amylase.

**Ikke almindelige:** kan forekomme hos op til 1 ud af 100 behandlede

- Væsketab (dehydrering). Dette forekommer oftest i starten af behandlingen og kan skyldes opkastning, kvalme og diarré
- Betændelse i galdeblæren
- Allergiske reaktioner, herunder udslæt
- Generel utilpashed
- Hurtigere puls.

**Sjældne:** kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 behandlede

- Nedsat nyrefunktion
- Akut nyresvigt. Symptomerne kan omfatte nedsat urinmængde, metallisk smag i munden og større tendens til blå mærker.

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke Saxenda efter den udløbsdato, der står på pennen og på pakningen efter 'EXP'. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

### **Før brug:**

Opbevares i køleskab (2°C til 8°C). Må ikke fryses. Skal holdes på afstand af køleelementet.

### **Efter ibrugtagning af pennen:**

Du kan bruge pennen i 1 måned, hvis den opbevares ved temperaturer under 30°C eller i et køleskab (2°C til 8°C). Må ikke fryses. Skal holdes på afstand af køleelementet.



Når du ikke bruger pennen, skal den opbevares med penhætten påsat for at beskytte den mod lys.

Brug ikke lægemidlet, hvis opløsningen ikke er klar og farveløs eller næsten farveløs.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **Saxenda indeholder:**

- Aktivt stof: liraglutid. 1 ml injektionsvæske, opløsning, indeholder 6 mg liraglutid. En fyldt pen indeholder 18 mg liraglutid.
- Øvrige indholdsstoffer: dinatriumphosphatdihydrat, propylenglycol, phenol, saltsyre og natriumhydroxid (til pH-justering) og vand til injektionsvæsker.

### **Udseende og pakningsstørrelser**

Saxenda leveres som en klar og farveløs eller næsten farveløs injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen. Hver pen indeholder 3 ml opløsning, og kan give doser på 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg og 3,0 mg.

Saxenda fås i pakningsstørrelser med 1, 3 eller 5 penne. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Nåle medfølger ikke.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller**

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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

### **Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

## **Brugervejledning til Saxenda 6 mg/ml injektionsvæske, opløsning, i fyldt pen**

**Læs denne vejledning grundigt**, inden du bruger den fyldte Saxenda pen.

**Tag ikke pennen i brug, før du har fået grundig undervisning** af lægen eller sygeplejersken.

Begynd med at kontrollere pennen for at **sikre dig, at den indeholder Saxenda 6 mg/ml**, og se derefter på nedenstående illustrationer, så du kan lære de forskellige dele af pennen og nålen at kende.

**Hvis du er blind eller har nedsat syn og ikke kan aflæse dosistælleren på pennen, må du ikke bruge denne pen uden hjælp.** Få hjælp af en person med godt syn, som har fået undervisning i at bruge den fyldte Saxenda pen.

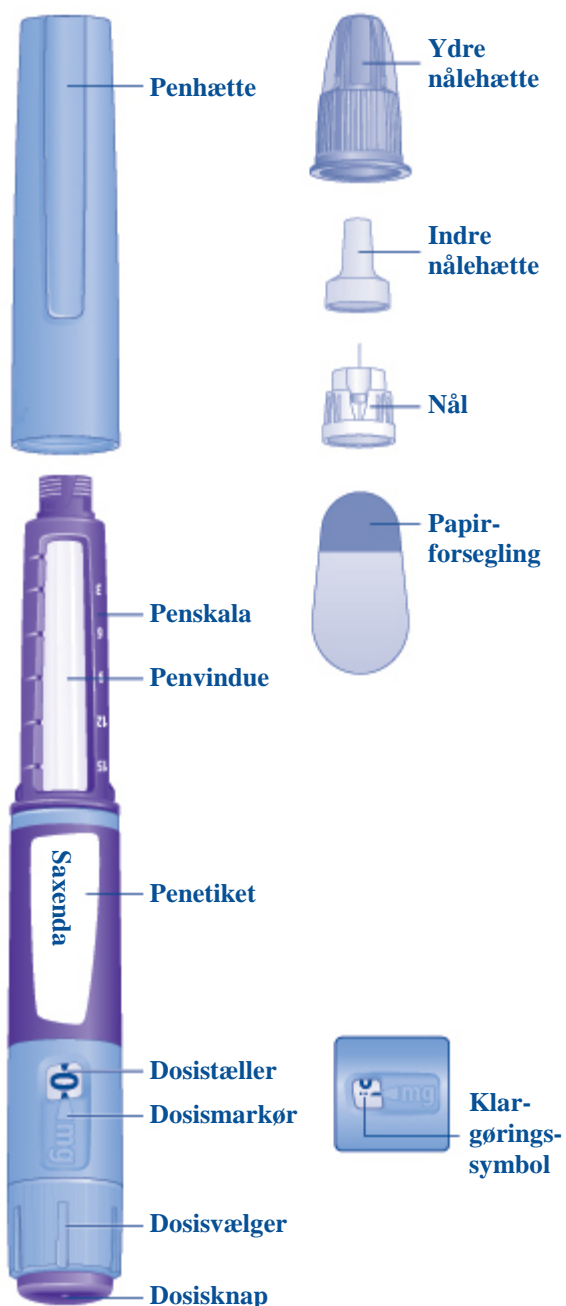
Pennen er en fyldt pen med dosisindstilling. Den indeholder 18 mg liraglutid og giver doser a 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg og 3,0 mg. Pennen er beregnet til brug sammen med NovoFine eller NovoTwist engangsnåle med en længde på op til 8 mm og så tynde som 32 G.

Nåle medfølger ikke i pakningen.

### **Vigtig information**

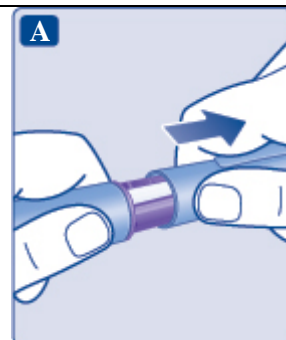
Vær særligt opmærksom på denne information, da den er vigtig for at kunne anvende pennen sikkert.

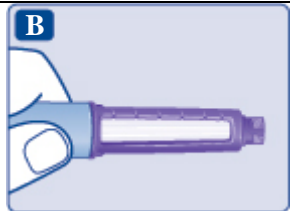
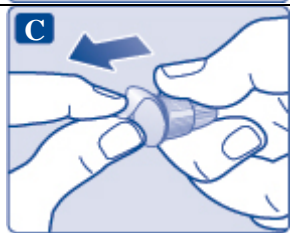
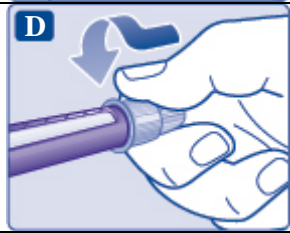
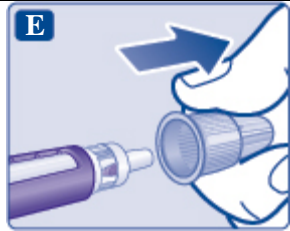



### Saxenda fyldt pen og nål (eksempel)

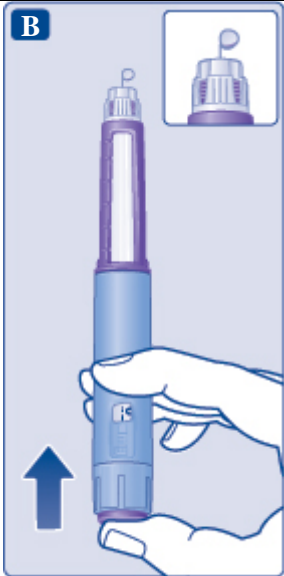
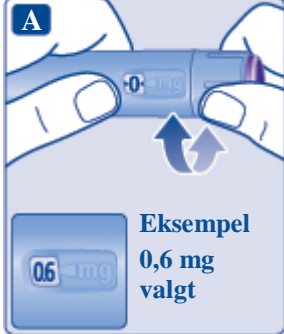
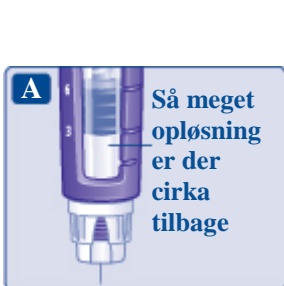



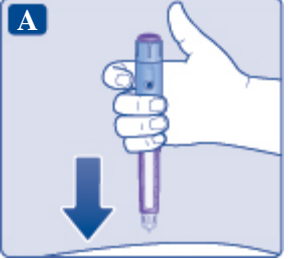
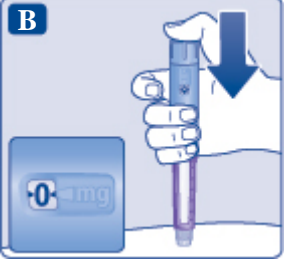


#### 1 Klargøring af pennen med en ny nål

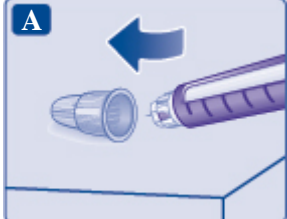
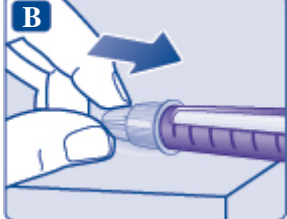
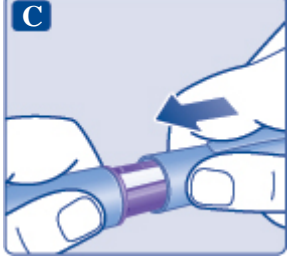
- **Kontrollér navnet og den farvede etiket** på pennen for at sikre dig, at den indeholder Saxenda. Dette er især vigtigt, hvis du tager flere typer injicerbar medicin. Det kan skade dit helbred at bruge forkert medicin.
- **Træk penhætten af.**



<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Kontrollér, at opløsningen i pennen er klar</b> og farveløs. Kig igennem vinduet i pennen. Hvis opløsningen virker uklar, må du ikke bruge pennen.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tag en ny nål</b> og riv papirforseglingen af.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Skub nålen lige ind på pennen. Drej, indtil den sidder fast.</b></li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fjern den ydre nålehætte og gem den til senere brug.</b> Du skal bruge den efter injektionen, når du skal fjerne nålen sikkert fra pennen.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fjern den indre nålehætte, og kassér den.</b> Hvis du forsøger at sætte den på igen, kan du komme til at stikke dig på nålen. En dråbe opløsning kan komme til syne på nålens spids. Dette er normalt, men du skal alligevel kontrollere gennemløbet, når du tager en ny pen i brug. <b>Sæt ikke en ny nål</b> på pennen, før du er klar til at tage din injektion.</li> <li>△ <b>Brug altid en ny nål til hver injektion.</b> Det kan forhindre tilstopning af nålene, urenheder, infektion og upræcis dosering.</li> <li>△ <b>Brug aldrig en bøjet eller beskadiget nål.</b></li> </ul>	
<p><b>2 Kontrol af gennemløb</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Kontrollér altid gennemløbet før du tager en ny pen i brug.</b> Hvis din pen allerede er i brug, kan du gå direkte til trin 3 'Indstilling af dosis'.</li> <li>• Drej dosisvælgeren, <b>indtil dosistælleren viser klargørings symbolet</b> (  ).</li> </ul>	 <p>Klar-gørings-symbol valgt</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hold pennen lodret med nålen opad. <b>Tryk på dosisknappen, og hold den nede</b>, indtil dosistælleren igen viser 0. 0 skal være lige ud for dosismarkøren. En dråbe injektionsvæske skal komme til syne på nålens spids.</li> </ul> <p>Der kan stadig være en lille dråbe tilbage på nålens spids, men den injiceres ikke.</p> <p><b>Hvis der ikke kommer en dråbe til syne</b>, gentages trin 2 'Klargøring' op til 6 gange. Hvis der stadig ikke kommer en dråbe til syne, skiftes nålen, og trin 2 'Klargøring' gentages en gang mere.</p> <p><b>Hvis der stadig ikke kommer en dråbe til syne</b>, skal du kassere pennen og tage en ny i brug.</p> <p>△ <b>Kontrollér altid, at der kommer en dråbe til syne</b> på nålens spids, før du tager en ny pen i brug. Dette sikrer opløsningens gennemløb. Hvis der ikke kommer en dråbe til syne, injicerer du <b>ikke</b> noget medicin, heller ikke selvom dosistælleren måske bevæger sig. <b>Det kan være tegn på, at nålen er tilstoppet eller beskadiget.</b> Hvis du ikke kontrollerer gennemløbet af en ny pen før den første injektion med den, får du måske ikke den ordinerede dosis og den tilsigtede virkning af Saxenda.</p>	
<p><b>3 Indstilling af dosis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Drej dosisvælgeren indtil dosistælleren viser din dosis (0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg eller 3,0 mg).</b> Hvis du vælger den forkerte dosis, kan du dreje dosisvælgeren frem eller tilbage til den rigtige dosis. Pennen kan indstilles til højst 3,0 mg.</li> </ul> <p>Dosisvælgeren ændrer dosis. Kun dosistælleren og dosismarkøren viser, hvor mange mg du vælger per dosis. Du kan vælge op til 3,0 mg per dosis. Når pennen indeholder mindre end 3,0 mg, stopper dosistælleren, inden 3,0 bliver vist. Dosisvælgeren klikker forskelligt, når den drejes frem, tilbage eller forbi det antal mg, der er tilbage. Tæl ikke antal klik.</p> <p>△ <b>Brug altid dosistælleren og dosismarkøren til at se, hvor mange mg du har valgt, før du injicerer medicinen.</b> Tæl ikke antal klik. Brug ikke penskalaen. Den viser kun, hvor meget opløsning der cirka er tilbage i pennen. <b>Kun doser på 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg eller 3,0 mg må vælges med dosisvælgeren.</b> Den valgte dosis skal være nøjagtigt ud for dosismarkøren for at sikre, at du får en korrekt dosis.</p>	
<p><b>Hvor meget opløsning er der tilbage?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Penskalaen</b> viser, hvor meget opløsning der <b>cirka</b> er tilbage i pennen.</li> </ul>	

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Brug dosistælleren til at se, <b>præcist hvor meget opløsning der er tilbage</b>: Drej dosisvælgeren, indtil <b>dosistælleren stopper</b>. Hvis den viser 3,0, er der <b>mindst 3,0 mg</b> tilbage i pennen. Hvis <b>dosisvælgeren stopper før 3,0 mg</b>, er der ikke tilstrækkeligt med opløsning tilbage til en fuld dosis på 3,0 mg.</li> </ul> <p><b>Hvis du har brug for mere medicin, end der er tilbage i pennen</b> Kun hvis din læge eller sygeplejerske har instrueret dig i eller rådet dig til det, kan du dele dosis mellem den aktuelle pen og en ny pen. Brug en regnemaskine til at beregne doserne, som lægen eller sygeplejersken har instrueret dig i.</p> <p>△ <b>Vær omhyggelig med at regne rigtigt.</b> Hvis du ikke er sikker på, hvordan du skal opdele din dosis, når du bruger to penne, skal du vælge og injicere den dosis, du har brug for, med en ny pen.</p>	
<p><b>4 Injektion af dosis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Stik nålen ind under huden</b>, som lægen eller sygeplejersken har vist dig.</li> <li>• <b>Kontrollér, at du kan se dosistælleren</b>. Du må ikke dække for den med fingrene. Det kan afbryde injektionen.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tryk på dosisknappen, og hold den nede, indtil dosistælleren viser 0</b>. 0 skal være lige ud for dosismarkøren. Du kan eventuelt høre eller mærke et klik.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Lad nålen forblive under huden, når dosistælleren igen viser 0, og tæl langsomt til 6.</b></li> <li>• Hvis nålen fjernes tidligere, vil du måske se opløsning sive ud fra nålens spids. I så fald har du ikke fået den fulde dosis.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Fjern nålen fra huden.</b> Hvis der kommer blod til syne ved injektionsstedet, trykker du let på det. Du må ikke gnide på stedet.</li> </ul> <p>Du vil måske se en dråbe opløsning på nålens spids efter injektionen. Dette er normalt og har ingen indflydelse på din dosis.</p> <p>△ <b>Hold altid øje med dosistælleren, så du ved, hvor mange mg du injicerer.</b> Hold dosisknappen nede, indtil dosistælleren viser 0. <b>Sådan opdager du, om nålen er tilstoppet eller beskadiget</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hvis dosistælleren ikke viser 0, når du bliver ved med at trykke på dosisknappen, har du måske brugt en tilstoppet eller beskadiget nål.</li> <li>• I så fald har du <b>ikke</b> injiceret <b>noget</b> medicin, heller ikke selv om dosistælleren har bevæget sig fra den oprindelige dosis, du valgte.</li> </ul> <p><b>Sådan håndteres en tilstoppet nål</b></p>	

<p>Udskift nålen som beskrevet i trin 5 'Efter injektionen', og gentag alle trin med start fra trin 1 'Klargøring af pennen med en ny nål'. Sørg for, at du vælger den fulde dosis, du har behov for.</p> <p><b>Rør aldrig ved dosistælleren, når du injicerer.</b> Det kan afbryde injektionen.</p>	
<p><b>5 Efter injektionen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Før nålens spids ind i den ydre nålehætte</b>, mens den ligger på en plan overflade, uden at røre ved nålen eller den ydre nålehætte.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Når nålen er dækket, <b>skubbes den ydre nålehætte forsigtigt helt på.</b></li> <li>• <b>Skru nålen af</b>, og kassér den omhyggeligt.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sæt penhætten på</b> pennen efter brug for at beskytte opløsningen mod lys.</li> </ul> <p><b>Kassér altid nålen efter hver injektion</b> for at sikre bekvemme injektioner og forhindre tilstopning af nålene. Hvis nålen er tilstoppet, injicerer du <b>ikke</b> noget medicin.</p> <p>Når pennen er tom, kasserer du den <b>uden</b> en nål påsat, som anvist af lægen, sygeplejersken, apotekspersonalet eller de lokale sundhedsmyndigheder.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>△ <b>Forsøg aldrig at sætte den indre nålehætte på nålen igen.</b> Du kan komme til at stikke dig på nålen.</li> <li>△ <b>Fjern altid nålen fra pennen efter hver injektion.</b> Dette kan forhindre tilstopning af nålene, urenheder, infektion, at opløsningen siver ud og upræcis dosering.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>△ <b>Yderligere vigtig information</b></li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Opbevar altid pennen og nålene <b>ude af syne og utilgængeligt for andre</b>, især børn.</li> <li>• Du må <b>aldrig dele</b> din pen eller dine nåle med andre.</li> <li>• Omsorgspersoner skal <b>håndtere brugte nåle meget forsigtigt</b> – for at undgå stikuheld og overførsel af infektioner.</li> </ul>	
<p><b>Vedligeholdelse af din pen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Du må ikke efterlade pennen i bilen</b> eller andre steder, hvor den kan blive for varm eller for kold.</li> <li>• <b>Du må ikke injicere Saxenda, som har været frosset.</b> Hvis du gør det, opnår du muligvis ikke den tilsigtede virkning af medicinen.</li> <li>• <b>Udsæt ikke din pen for støv, snavs eller væske.</b></li> <li>• <b>Pennen må ikke vaskes, sættes i blød eller smøres.</b> Hvis det er nødvendigt, kan den rengøres med et mildt rengøringsmiddel på en fugtig klud.</li> <li>• <b>Undgå at tabe pennen</b> eller slå den mod hårde overflader. Hvis du taber den eller har mistanke om et problem, skal du sætte en ny nål på og klargøre pennen, før du injicerer.</li> <li>• <b>Forsøg ikke at genopfylde din pen.</b> Når den er tom, skal den kasseres.</li> <li>• <b>Forsøg ikke at reparere pennen</b> eller skille den ad.</li> </ul>	