

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Saxenda 6 mg/ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 ml διαλύματος περιέχει 6 mg λιραγλουτιδης*. Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 18 mg λιραγλουτιδης σε 3 ml.

*ανάλογο της ανθρώπινης ορμόνης «γλυκαγονόμορφο πεπτίδιο 1 (GLP-1)» που παρασκευάζεται με χρήση της τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA σε *Saccharomyces cerevisiae*.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές και άχρωμο ή σχεδόν άχρωμο, ισοτονικό διάλυμα, pH=8,15.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενήλικες

Το Saxenda ενδείκνυται για χρήση ως συμπληρωματική αγωγή σε μια δίαιτα χαμηλών θερμίδων και σε αυξημένη σωματική δραστηριότητα με σκοπό τη διαχείριση του βάρους σε ενήλικες ασθενείς με αρχικό Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI):

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (παχυσαρκία) ή
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ έως $< 30 \text{ kg/m}^2$ (υπέρβαρος) παρουσία τουλάχιστον μίας συννοσηρής πάθησης σχετιζόμενης με το βάρος, όπως π.χ. δυσγλυκαιμία (προδιαβήτης ή σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2), υπέρταση, δυσλιπιδαιμία ή αποφρακτική άπνοια ύπνου.

Η θεραπεία με Saxenda θα πρέπει να διακόπτεται ύστερα από 12 εβδομάδες στη δόση των 3,0 mg/ημέρα εάν οι ασθενείς δεν έχουν χάσει τουλάχιστον 5% του αρχικού σωματικού βάρους τους.

Έφηβοι (≥ 12 ετών)

Το Saxenda μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως συμπληρωματική αγωγή σε μια υγιεινή διατροφή και αυξημένη σωματική δραστηριότητα με σκοπό τη διαχείριση του βάρους σε έφηβους ασθενείς από την ηλικία των 12 ετών και άνω με:

- παχυσαρκία (BMI που αντιστοιχεί σε $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ για ενήλικες με βάση τα διεθνή όρια)* και
- σωματικό βάρος άνω των 60 kg.

Η θεραπεία με Saxenda θα πρέπει να διακόπτεται και να επαναξιολογείται εάν οι ασθενείς δεν έχουν χάσει τουλάχιστον 4% του BMI τους ή του z σκορ για τον BMI ύστερα από 12 εβδομάδες στη δόση των 3,0 mg/ημέρα ή τη μέγιστη ανεκτή δόση.

*Όρια BMI με βάση τα πρότυπα κατά IOTF για την παχυσαρκία ανά φύλο σε ηλικίες μεταξύ 12–18 ετών (βλ. πίνακα 1):

Πίνακας 1 Όρια ΒΜΙ με βάση τα πρότυπα κατά IOTF για την παχυσαρκία ανά φύλο σε ηλικίες μεταξύ 12–18 ετών

Ηλικία (έτη)	ΒΜΙ που αντιστοιχεί σε 30 kg/m ² για ενήλικες με βάση τα διεθνή όρια.	
	Άρρενες	Θήλεα
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 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες

Η αρχική δόση είναι 0,6 mg άπαξ ημερησίως. Η δόση θα πρέπει να αυξηθεί στα 3,0 mg άπαξ ημερησίως, σε πολλαπλάσια των 0,6 mg, ανά διαστήματα τουλάχιστον μίας εβδομάδας προκειμένου να βελτιωθεί η γαστρεντερική ανεκτικότητα (βλ. πίνακα 2). Εάν δε γίνει ανεκτή η κλιμάκωση στο επόμενο δοσολογικό βήμα επί δύο διαδοχικές εβδομάδες, εξετάστε το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας. Ημερήσιες δόσεις μεγαλύτερες των 3,0 mg δε συνιστώνται.

Πίνακας 2 Χρονοδιάγραμμα κλιμάκωσης δόσεων

	Δόση	Εβδομάδες
Κλιμάκωση δόσεων 4 εβδομάδες	0,6 mg	1
	1,2 mg	1
	1,8 mg	1
	2,4 mg	1
Δόση συντήρησης	3,0 mg	

Έφηβοι (>12 ετών)

Για εφήβους από την ηλικία των 12 έως κάτω των 18 ετών θα πρέπει να εφαρμόζεται παρόμοιο χρονοδιάγραμμα κλιμάκωσης των δόσεων με αυτό των ενηλίκων (βλ. πίνακα 2). Η δόση θα πρέπει να αυξάνεται μέχρι να επιτευχθεί η δόση των 3,0 mg (δόση συντήρησης) ή η μέγιστη ανεκτή δόση. Δε συνιστώνται ημερήσιες δόσεις μεγαλύτερες των 3,0 mg.

Δόσεις που έχουν παραλειφθεί

Εάν μια δόση παραληφθεί εντός 12 ωρών από τη συνήθη ώρα λήψης, ο ασθενής θα πρέπει να λάβει τη δόση το συντομότερο δυνατόν. Εάν απομένουν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη δόση, ο ασθενής δε θα πρέπει να λάβει τη δόση που παραλείφθηκε αλλά να συνεχίσει το δοσολογικό σχήμα άπαξ ημερησίως με την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Δε θα πρέπει να λαμβάνεται επιπλέον ή αυξημένη δόση για να αναπληρωθεί η δόση που παραλείφθηκε.

Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Το Saxenda δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλον αγωνιστή του υποδοχέα GLP-1.

Κατά την έναρξη της θεραπείας με Saxenda, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο να μειωθεί η δόση της συγχορηγούμενης ινσουλίνης ή εκκριταγωγών ινσουλίνης (όπως οι σουλφονουλουρίες) προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας. Η αυτοπαρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα είναι αναγκαία για τη ρύθμιση της δόσης ινσουλίνης ή εκκριταγωγών ινσουλίνης (βλ. παράγραφο 4.4).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης βάσει της ηλικίας. Η θεραπευτική εμπειρία σε ασθενείς ηλικίας ≥75 ετών είναι περιορισμένη και η χρήση σε αυτούς τους ασθενείς δε συνιστάται (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης ≥30 ml/min). Το Saxenda δε συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min), συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με νεφροπάθεια τελικού σταδίου (βλ. παραγράφους 4.4, 4.8 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δε συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Το Saxenda δε συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους εφήβους από την ηλικία των 12 ετών και άνω. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Saxenda σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφο 5.1).

Τρόπος χορήγησης

Το Saxenda προορίζεται μόνο για υποδόρια χρήση. Δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά.

Το Saxenda χορηγείται μία φορά ημερησίως, οποιαδήποτε στιγμή, ανεξάρτητα από τα γεύματα. Μπορεί να ενεθεί στην κοιλιά, στον μηρό ή στο άνω τμήμα του βραχίονα. Η θέση και η ώρα της ένεσης μπορούν να αλλάξουν χωρίς προσαρμογή της δόσης. Εν τούτοις, είναι προτιμότερο το Saxenda να ενίεται περίπου την ίδια στιγμή της ημέρας, όταν έχει επιλεγθεί η βολικότερη στιγμή της ημέρας.

Για περισσότερες οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη λιραγλουτίδη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας IV, σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά New York Heart Association (NYHA), επομένως η λιραγλουτίδη δε συνιστάται να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς.

Ειδικοί πληθυσμοί

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της λιραγλουτίδης για τη διαχείριση του βάρους δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ασθενείς:

- ηλικίας 75 ετών ή μεγαλύτερης,
- που βρίσκονται σε θεραπεία με άλλα προϊόντα για τη διαχείριση του βάρους,
- με παχυσαρκία δευτεροπαθή σε ενδοκρινολογικές ή διατροφικές διαταραχές ή σε αγωγή με φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να προκαλέσουν αύξηση του σωματικού βάρους,
- με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία,
- με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Η χρήση σε αυτούς τους ασθενείς δε συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.2).

Καθώς η λιραγλουτίδη δε διερευνήθηκε για τη διαχείριση του βάρους σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σε ασθενείς με φλεγμονώδη εντερική νόσο και διαβητική γαστροπάρεση. Η χρήση της λιραγλουτίδης δε συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς καθώς συσχετίζεται με παροδικές ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένων ναυτίας, εμέτου και διάρροιας.

Παγκρεατίτιδα

Έχει παρατηρηθεί οξεία παγκρεατίτιδα κατά τη χρήση αγωνιστών του υποδοχέα GLP-1. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της οξείας παγκρεατίτιδας. Εάν υπάρχει υποψία παγκρεατίτιδας, η λιραγλουτίδη θα πρέπει να διακόπτεται. Εάν επιβεβαιωθεί η οξεία παγκρεατίτιδα, η λιραγλουτίδη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται ξανά.

Χολολιθίαση και χολοκυστίτιδα

Σε κλινικές δοκιμές για τη διαχείριση του βάρους, παρατηρήθηκε υψηλότερο ποσοστό περιστατικών χολολιθίασης και χολοκυστίτιδας σε ασθενείς υπό θεραπεία με λιραγλουτίδη απ' ό,τι σε ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο. Το γεγονός ότι η σημαντική μείωση του σωματικού βάρους μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο χολολιθίασης και άρα χολοκυστίτιδας ερμηνεύει εν μέρει μόνο το υψηλότερο ποσοστό τέτοιων περιστατικών με τη λιραγλουτίδη. Η χολολιθίαση και η χολοκυστίτιδα μπορούν να οδηγήσουν σε νοσηλεία και χολοκυστεκτομή. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της χολολιθίασης και της χολοκυστίτιδας.

Θυρεοειδοπάθεια

Σε κλινικές δοκιμές για τον διαβήτη τύπου 2, αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στον θυρεοειδή αδένα, όπως βρογχοκήλη, ειδικά σε ασθενείς με προϋπάρχουσα θυρεοειδοπάθεια. Επομένως, η λιραγλουτίδη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με θυρεοειδοπάθεια.

Καρδιακή συχνότητα

Παρατηρήθηκε μια αύξηση στην καρδιακή συχνότητα με τη λιραγλουτίδη σε κλινικές δοκιμές (βλ. παράγραφο 5.1). Η καρδιακή συχνότητα θα πρέπει να παρακολουθείται ανά τακτά διαστήματα, σύμφωνα με τη συνήθη κλινική πρακτική. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα συμπτώματα της αυξημένης καρδιακής συχνότητας (αίσθημα παλμών ή αίσθηση ταχυκαρδίας κατά την ηρεμία). Στους ασθενείς που εκδηλώνουν κλινικώς σημαντική παρατεταμένη αύξηση της καρδιακής συχνότητας ηρεμίας, η θεραπεία με λιραγλουτίδη θα πρέπει να διακόπτεται.

Αφυδάτωση

Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αγωνιστές του υποδοχέα GLP-1 έχουν αναφερθεί σημεία και συμπτώματα αφυδάτωσης, τα οποία περιλαμβάνουν νεφρική δυσλειτουργία και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με λιραγλουτίδη πρέπει να ενημερώνονται για τον ενδεχόμενο κίνδυνο αφυδάτωσης, ο οποίος σχετίζεται με τις ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού συστήματος, και να λαμβάνουν προληπτικά μέτρα για την αποφυγή της έλλειψης υγρών.

Υπογλυκαιμία σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 που λαμβάνουν λιραγλουτίδη σε συνδυασμό με ινσουλίνη ή/και σουλφονουρία ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας μπορεί να ελαττωθεί με μείωση της δόσης της ινσουλίνης ή/και της σουλφονουρίας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Έχουν αναφερθεί επεισόδια κλινικώς σημαντικής υπογλυκαιμίας σε εφήβους (≥ 12 ετών) που ακολουθούν θεραπεία με λιραγλουτίδη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της υπογλυκαιμίας και τις κατάλληλες ενέργειες.

Υπεργλυκαιμία σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη που λαμβάνουν ινσουλίνη

Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, το Saxenda δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως υποκατάστατο της ινσουλίνης. Έχει αναφερθεί η εμφάνιση διαβητικής κετοξέωσης σε ινσουλινοεξαρτώμενους ασθενείς μετά από ταχεία διακοπή ή μείωση της δόσης της ινσουλίνης (βλ. παράγραφο 4.2).

Έκδοχα

Το Saxenda περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, συνεπώς το φαρμακευτικό προϊόν είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

In vitro, έχει αποδειχτεί ότι η λιραγλουτίδη έχει πολύ μικρές πιθανότητες να συμμετέχει σε φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με άλλες δραστικές ουσίες που σχετίζονται με το κυτόχρωμα P450 (CYP) και την πρόσδεση στις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Η μικρή καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης με τη λιραγλουτίδη ενδέχεται να επηρεάσει την απορρόφηση από του στόματος συγχρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων. Οι μελέτες αλληλεπίδρασης δεν κατέδειξαν καμία κλινικά σημαντική καθυστέρηση της απορρόφησης και επομένως δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης.

Έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με τη λιραγλουτίδη 1,8 mg. Η επίδραση στον ρυθμό γαστρικής κένωσης ήταν ισοδύναμη με τις δόσεις λιραγλουτίδης 1,8 mg και 3,0 mg (AUC_{0-300 min} για την παρακεταμόλη). Μικρός αριθμός ασθενών που έλαβαν λιραγλουτίδη ανέφεραν τουλάχιστον ένα επεισόδιο σοβαρής διάρροιας. Η διάρροια ενδέχεται να επηρεάσει την απορρόφηση των από του στόματος συγχρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων.

Βαρφαρίνη και άλλα παράγωγα της κουμαρίνης

Δεν έχει πραγματοποιηθεί καμία μελέτη αλληλεπίδρασης. Δεν μπορεί να αποκλειστεί μια κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση με δραστικές ουσίες μικρής διαλυτότητας ή στενού θεραπευτικού δείκτη όπως η βαρφαρίνη. Κατά την έναρξη της αγωγής με λιραγλουτίδη σε ασθενείς που λαμβάνουν βαρφαρίνη ή άλλα παράγωγα της κουμαρίνης, συνιστάται συχνότερη παρακολούθηση του INR (διεθνές κανονικοποιημένο πηλίκο).

Παρακεταμόλη (Ακεταμινοφαίνη)

Η λιραγλουτίδη δε μετέβαλε τη συνολική έκθεση της παρακεταμόλης μετά από εφάπαξ δόση 1.000 mg. Η τιμή C_{max} της παρακεταμόλης μειώθηκε κατά 31% και η διάμεση τιμή t_{max} παρουσίασε καθυστέρηση έως και 15 λεπτών. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τη συγχορήγηση παρακεταμόλης.

Ατορβαστατίνη

Η λιραγλουτίδη δε μετέβαλε τη συνολική έκθεση της ατορβαστατίνης μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης ατορβαστατίνης 40 mg. Κατά συνέπεια, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της ατορβαστατίνης όταν συγχορηγείται με λιραγλουτίδη. Η τιμή C_{max} της ατορβαστατίνης μειώθηκε κατά 38% και η διάμεση τιμή t_{max} παρουσίασε καθυστέρηση από 1 έως 3 ώρες με τη λιραγλουτίδη.

Γκριζεοφουλβίνη

Η λιραγλουτίδη δε μετέβαλε τη συνολική έκθεση της γκριζεοφουλβίνης μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης γκριζεοφουλβίνης 500 mg. Η τιμή C_{max} της γκριζεοφουλβίνης αυξήθηκε κατά 37% ενώ η διάμεση τιμή t_{max} διατηρήθηκε αμετάβλητη. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της γκριζεοφουλβίνης και άλλων ουσιών με χαμηλή διαλυτότητα και υψηλή διαπερατότητα.

Διγοξίνη

Η χορήγηση εφάπαξ δόσης διγοξίνης 1 mg με τη λιραγλουτίδη είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της τιμής AUC της διγοξίνης κατά 16%, ενώ η τιμή C_{max} μειώθηκε κατά 31%. Η διάμεση τιμή του χρονικού διαστήματος που απαιτείται για την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης διγοξίνης (t_{max}) παρουσίασε καθυστέρηση κατά 1 έως 1,5 ώρες. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της διγοξίνης με βάση αυτά τα αποτελέσματα.

Λισινοπρίλη

Η χορήγηση εφάπαξ δόσης λισινοπρίλης 20 mg με τη λιραγλουτίδη είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της τιμής AUC της λισινοπρίλης κατά 15%, ενώ η τιμή C_{max} μειώθηκε κατά 27%. Η διάμεση τιμή του χρονικού διαστήματος που απαιτείται για την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης λισινοπρίλη (t_{max}) παρουσίασε καθυστέρηση κατά 6 έως 8 ώρες με τη λιραγλουτίδη. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της λισινοπρίλης με βάση αυτά τα αποτελέσματα.

Από του στόματος αντισυλληπτική αγωγή

Η λιραγλουτίδη μείωσε την τιμή C_{max} της αιθινυλοιστραδιόλης και της λεβονοργεστρέλης κατά 12% και 13%, αντίστοιχα, μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης ενός από του στόματος αντισυλληπτικού προϊόντος. Και για τις δύο ενώσεις, παρατηρήθηκε καθυστέρηση στην τιμή t_{max} κατά 1,5 ώρες με τη λιραγλουτίδη. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές επιδράσεις στη συνολική έκθεση σε αιθινυλοιστραδιόλη ή λεβονοργεστρέλη. Κατά συνέπεια, η αντισυλληπτική δράση αναμένεται να μην επηρεαστεί, όταν συγχορηγείται λιραγλουτίδη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν διεξαχθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα από τη χρήση της λιραγλουτίδης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Η λιραγλουτίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εάν μια ασθενής προγραμματίζει εγκυμοσύνη ή εάν προκύψει εγκυμοσύνη, η θεραπεία με λιραγλουτίδη πρέπει να διακοπεί.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η λιραγλουτίδη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν ότι η μεταφορά λιραγλουτίδης και μεταβολιτών με στενή δομική σχέση στο γάλα είναι χαμηλή. Μη κλινικές μελέτες κατέδειξαν μείωση της νεογνικής ανάπτυξης σε θηλάζοντες νεογνούς αρουραίους σχετιζόμενη με τη θεραπεία (βλ. παράγραφο 5.3). Λόγω έλλειψης εμπειρίας, το Saxenda δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Εκτός από μία μικρή μείωση στον αριθμό των ζώντων εμφυτευμένων εμβρύων, μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν επιβλαβείς επιδράσεις σε σχέση με τη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Saxenda δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, μπορεί να εμφανιστεί ζάλη κυρίως κατά τους 3 πρώτους μήνες της θεραπείας με Saxenda. Η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανημάτων θα πρέπει να γίνονται με προσοχή σε περίπτωση ζάλης.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας:

Η ασφάλεια του Saxenda αξιολογήθηκε σε 5 διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές που περιελάμβαναν 5.813 ενήλικες ασθενείς υπέρβαρους ή με παχυσαρκία με τουλάχιστον μία συννοσηρή πάθηση σχετιζόμενη με το σωματικό βάρος. Συνολικά, οι αντιδράσεις από το γαστρεντερικό σύστημα ήταν οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Saxenda (67,9%) (βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον Πίνακα 3 παρατίθενται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ενήλικες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα και κατά συχνότητα. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 3 Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ενήλικες

Κατηγορίες/οργανικό σύστημα MedDRA	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αναφυλακτική αντίδραση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Υπογλυκαιμία*	Αφυδάτωση	
Ψυχιατρικές διαταραχές		Αϋπνία**		

Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Ζάλη Δυσγευσία		
Καρδιακές διαταραχές			Ταχυκαρδία	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία Έμετος Διάρροια Δυσκοιλιότητα	Ξηροστομία Δυσπεψία Γαστρίτιδα Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση Άλγος άνω κοιλιακής χώρας Μετεωρισμός Ερυγή Διάταση της κοιλίας	Παγκρεατίτιδα*** Καθυστερημένη γαστρική κένωση****	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Χολολιθίαση***	Χολοκυστίτιδα***	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Κνίδωση	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών				Οξεία νεφρική ανεπάρκεια Νεφρική δυσλειτουργία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Αντιδράσεις της θέσης ένεσης Εξασθένιση Κόπωση	Αίσθημα κακουχίας	
Παρακλινικές εξετάσεις		Αυξημένη λιπάση* Αυξημένη αμυλάση*		

*Αναφέρθηκε υπογλυκαιμία (βάσει συμπτωμάτων αναφερόμενων από τους ίδιους τους ασθενείς χωρίς να επιβεβαιωθούν από μετρήσεις γλυκόζης αίματος) σε ασθενείς χωρίς σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 που λάμβαναν αγωγή με Saxenda σε συνδυασμό με δίαιτα και άσκηση. Βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» για περισσότερες πληροφορίες.

**Αϋπνία παρατηρήθηκε κυρίως κατά τους 3 πρώτους μήνες της θεραπείας.

***Βλ. παράγραφο 4.4.

****Από ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές φάσης 2, 3α και 3β.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών:

Υπογλυκαιμία σε ασθενείς χωρίς σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Σε κλινικές δοκιμές με υπέρβαρους ή παχύσαρκους ασθενείς χωρίς σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 υπό αγωγή με Saxenda σε συνδυασμό με δίαιτα και άσκηση, δεν αναφέρθηκε κανένα σοβαρό συμβάν υπογλυκαιμίας (για το οποίο να χρειάστηκε βοήθεια από τρίτο πρόσωπο). Συμπτώματα υπογλυκαιμικών συμβάντων αναφέρθηκαν από το 1,6% των ασθενών υπό αγωγή με Saxenda και από το 1,1% των ασθενών υπό αγωγή με εικονικό φάρμακο, εν τούτοις, τα συμβάντα αυτά δεν επιβεβαιώθηκαν με μετρήσεις γλυκόζης αίματος. Τα περισσότερα συμβάντα ήταν ήπια.

Υπογλυκαιμία σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Σε μια κλινική δοκιμή με υπέρβαρους ή παχύσαρκους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 υπό αγωγή με Saxenda σε συνδυασμό με δίαιτα και άσκηση, σοβαρή υπογλυκαιμία (για την οποία χρειάστηκε βοήθεια από τρίτο πρόσωπο) αναφέρθηκε από το 0,7% των ασθενών που λάμβαναν Saxenda και μόνο σε ασθενείς που λάμβαναν παράλληλα σουλφονουλουρία. Επιπλέον, στους ασθενείς αυτούς, τεκμηριωμένη συμπτωματική υπογλυκαιμία αναφέρθηκε από το 43,6% των ασθενών υπό

αγωγή με Saxenda και από το 27,3% των ασθενών υπό αγωγή με εικονικό φάρμακο. Από τους ασθενείς που δε λάμβαναν παράλληλα θεραπεία με σουλφονουλουρία, το 15,7% των ασθενών υπό αγωγή με Saxenda και το 7,6% των ασθενών υπό αγωγή με εικονικό φάρμακο ανέφεραν τεκμηριωμένα συμπτωματικά υπογλυκαιμικά συμβάντα (που ορίζονταν ως επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα $\leq 3,9$ mmol/l συνοδευόμενα από συμπτώματα).

Υπογλυκαιμία σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 υπό αγωγή με ινσουλίνη

Σε μια κλινική δοκιμή με υπέρβαρους ή παχύσαρκους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 υπό αγωγή με ινσουλίνη και λιραγλουτίδη 3,0 mg/ημέρα σε συνδυασμό με διαίτα και άσκηση και μέχρι 2 από του στόματος χορηγούμενα αντιδιαβητικά φάρμακα (OADs), αναφέρθηκε σοβαρή υπογλυκαιμία (χρειάστηκε βοήθεια από τρίτο πρόσωπο) από το 1,5% των ασθενών που λάμβαναν λιραγλουτίδη 3,0 mg/ημέρα. Στη δοκιμή αυτή, τεκμηριωμένη συμπτωματική υπογλυκαιμία (που ορίζονταν ως επίπεδα γλυκόζης στο πλάσμα $\leq 3,9$ mmol/l συνοδευόμενα από συμπτώματα) αναφέρθηκε από το 47,2% των ασθενών που λάμβαναν λιραγλουτίδη 3,0 mg/ημέρα και από το 51,8% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Από τους ασθενείς που δε λάμβαναν παράλληλα θεραπεία με σουλφονουλουρία, το 60,9% των ασθενών υπό αγωγή με λιραγλουτίδη 3,0 mg/ημέρα και το 60,0% των ασθενών υπό αγωγή με εικονικό φάρμακο ανέφεραν τεκμηριωμένα συμπτωματικά υπογλυκαιμικά συμβάντα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού συστήματος

Τα περισσότερα επεισόδια γαστρεντερικών συμβάντων ήταν ήπιας ή μέτριας βαρύτητας, παροδικά και στις περισσότερες περιπτώσεις δεν οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας. Οι αντιδράσεις εκδηλώθηκαν κατά κανόνα κατά τις πρώτες εβδομάδες θεραπείας και υποχώρησαν μέσα σε λίγες ημέρες ή εβδομάδες κατά τη συνέχιση της θεραπείας.

Ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών ενδέχεται να παρουσιάσουν περισσότερες γαστρεντερικές επιδράσεις κατά τη θεραπεία με Saxenda.

Οι ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης ≥ 30 ml/min) ενδέχεται να εκδηλώσουν περισσότερες γαστρεντερικές επιδράσεις κατά τη θεραπεία με Saxenda.

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς υπό θεραπεία με αγωνιστές του υποδοχέα GLP-1 έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Τα περισσότερα από τα αναφερθέντα συμβάντα σημειώθηκαν σε ασθενείς που είχαν εμφανίσει ναυτία, έμετο ή διάρροια που οδήγησαν σε μείωση όγκου υγρών (βλ. παράγραφο 4.4).

Αλλεργικές αντιδράσεις

Ελάχιστες περιπτώσεις αναφυλακτικών αντιδράσεων με συμπτώματα όπως υπόταση, αίσθημα παλμών, δύσπνοια και οίδημα έχουν αναφερθεί κατά τη χρήση της λιραγλουτίδης μετά την κυκλοφορία της. Οι αναφυλακτικές αντιδράσεις μπορεί δυνητικά να είναι απειλητικές για τη ζωή. Εάν υπάρχει υποψία αναφυλακτικής αντίδρασης, η λιραγλουτίδη θα πρέπει να διακόπτεται και η θεραπεία δε θα πρέπει να αρχίζει εκ νέου (βλ. παράγραφο 4.3).

Αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις της θέσης ένεσης στους ασθενείς υπό αγωγή με Saxenda. Οι αντιδράσεις αυτές ήταν συνήθως ήπιες και παροδικές και στην πλειονότητά τους υποχώρησαν κατά τη συνέχιση της θεραπείας.

Ταχυκαρδία

Σε κλινικές δοκιμές αναφέρθηκε ταχυκαρδία από το 0,6% των ασθενών υπό αγωγή με Saxenda και από το 0,1% των ασθενών υπό αγωγή με εικονικό φάρμακο. Τα περισσότερα συμβάντα ήταν ήπιας ή μέτριας βαρύτητας. Τα συμβάντα ήταν μεμονωμένα και στην πλειονότητά τους υποχώρησαν κατά τη συνέχιση της θεραπείας με Saxenda.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μια κλινική δοκιμή που διεξήχθη σε εφήβους ηλικίας 12 ετών έως κάτω των 18 ετών με παχυσαρκία, 125 ασθενείς εκτέθηκαν σε Saxenda για 56 εβδομάδες. Συνολικά, η συχνότητα, ο τύπος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στους εφήβους με παχυσαρκία ήταν συγκρίσιμα με τα παρατηρούμενα στον ενήλικο πληθυσμό. Εμφανίστηκε έμετος με δύο φορές υψηλότερη συχνότητα στους εφήβους σε σύγκριση με τους ενήλικες. Το ποσοστό ασθενών που ανέφεραν τουλάχιστον ένα επεισόδιο κλινικώς σημαντικής υπογλυκαιμίας ήταν υψηλότερο με τη λιραγλουτίδη (1,6%) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (0,8%). Δεν εμφανίστηκε κανένα σοβαρό υπογλυκαιμικό επεισόδιο στη δοκιμή.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Από τις κλινικές δοκιμές και από τη χρήση της λιραγλουτίδης μετά την κυκλοφορία αναφέρθηκαν περιπτώσεις υπερδοσολογίας μέχρι και με 72 mg (24 φορές τη συνιστώμενη δόση για τη διαχείριση του βάρους). Τα συμβάματα που αναφέρθηκαν περιλάμβαναν σοβαρή ναυτία, σοβαρό έμετο και σοβαρή υπογλυκαιμία.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, πρέπει να χορηγείται κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή ανάλογα με τις κλινικές ενδείξεις και τα συμπτώματα του ασθενή. Ο ασθενής θα πρέπει να παρατηρείται για κλινικά σημεία αφυδάτωσης και η γλυκόζη αίματος θα πρέπει να παρακολουθείται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στο διαβήτη, ανάλογα γλυκαγονόμορφου πεπτιδίου 1 (GLP-1).
Κωδικός ATC: A10BJ02

Μηχανισμός δράσης

Η λιραγλουτίδη είναι ένα ακυλιωμένο ανάλογο του ανθρώπινου γλυκαγονόμορφου πεπτιδίου 1 (GLP-1) με ομολογία αμινοξικής αλληλουχίας 97% προς το ενδογενές ανθρώπινο GLP-1. Η λιραγλουτίδη συνδέεται στον υποδοχέα GLP-1 (GLP-1R) και τον ενεργοποιεί.

Το GLP-1 είναι φυσιολογικός ρυθμιστής της όρεξης και της πρόσληψης τροφής αλλά ο ακριβής μηχανισμός δράσης δεν είναι απολύτως γνωστός. Σε μελέτες σε ζώα, η περιφερική χορήγηση λιραγλουτίδης οδήγησε σε πρόσληψή της από συγκεκριμένες εγκεφαλικές περιοχές που συμμετέχουν στη ρύθμιση της όρεξης, όπου η λιραγλουτίδη, μέσω ειδικής ενεργοποίησης του GLP-1R, αύξησε

βασικά σήματα κορεσμού και μείωσε βασικά σήματα πείνας με αποτέλεσμα τη μείωση του σωματικού βάρους.

Οι υποδοχείς GLP-1 εκφράζονται επίσης σε ειδικές περιοχές της καρδιάς, των αγγείων, του ανοσοποιητικού συστήματος και των νεφρών. Σε μοντέλα αθηροσκλήρωσης ποντικών, η λιραγλουτίδη απέτρεψε την εξέλιξη της αορτικής πλάκας και μείωσε τη φλεγμονή στην πλάκα. Επιπλέον, η λιραγλουτίδη είχε ωφέλιμη επίδραση στα λιπίδια του πλάσματος. Η λιραγλουτίδη δε μείωσε το μέγεθος της πλάκας σε ήδη εγκατεστημένες πλάκες.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η λιραγλουτίδη μειώνει το σωματικό βάρος στον άνθρωπο κυρίως μέσω απώλειας μάζας λιπώδους ιστού με τη σχετική μείωση του σπλαχνικού λίπους να υπερβαίνει την αντίστοιχη μείωση του υποδόριου λίπους. Η λιραγλουτίδη ρυθμίζει την όρεξη μέσω ενίσχυσης του αισθήματος πληρότητας και κορεσμού, ενώ μειώνεται το αίσθημα της πείνας και της προοπτικής κατανάλωσης τροφής, ως εκ τούτου οδηγεί στη μείωση της πρόσληψης τροφής. Η λιραγλουτίδη δεν αυξάνει την κατανάλωση ενέργειας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Η λιραγλουτίδη διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης και μειώνει την έκκριση γλυκαγόνης κατά τρόπο εξαρτώμενο από τα επίπεδα γλυκόζης, με αποτέλεσμα να μειώνονται τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και μεταγευματικής γλυκόζης. Η δράση μείωσης της γλυκόζης είναι εντονότερη στους ασθενείς με προδιαβήτη και με διαβήτη σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογικά επίπεδα γλυκαιμίας. Κλινικές δοκιμές δείχνουν ότι η λιραγλουτίδη βελτιώνει και διατηρεί τη λειτουργία των β-κυττάρων, βάσει της βαθμολογίας HOMA-B, καθώς και τον λόγο προΐνσουλίνης προς ινσουλίνη.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της λιραγλουτιδης στη διαχείριση του βάρους σε συνδυασμό με μειωμένη πρόσληψη θερμίδων και αυξημένη σωματική δραστηριότητα μελετήθηκαν σε 4 τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές δοκιμές φάσης 3 με έλεγχο εικονικού φαρμάκου, στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 5.358 ενήλικοι ασθενείς.

- **Δοκιμή 1 (SCALE Obesity & Pre-Diabetes [Παχυσαρκία και προδιαβήτης] - 1839):** Ένα σύνολο 3.731 παχύσαρκων ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) ή υπέρβαρων ασθενών ($BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$) με δυσλιπιδαιμία ή/και υπέρταση διαχωρίστηκαν σύμφωνα με την κατάσταση προδιαβήτη κατά τη διαλογή και $BMI (\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ή $< 30 \text{ kg/m}^2$) κατά την έναρξη. Όλοι οι 3.731 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία 56 εβδομάδων και οι 2.254 ασθενείς με προδιαβήτη κατά τη διαλογή τυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία 160 εβδομάδων. Μια περίοδος παρατήρησης 12 εβδομάδων για την παρακολούθηση των ομάδων που λάμβαναν φάρμακο/εικονικό φάρμακο ακολούθησε και τις δύο περιόδους θεραπείας. Η παρέμβαση στον τρόπο ζωής με τη μορφή ενός διαιτολογίου περιορισμένων θερμίδων και συμβουλευτικής παροχής άσκησης ήταν το πλαίσιο θεραπείας για όλους τους ασθενείς. Στο τμήμα των 56 εβδομάδων της δοκιμής 1 αξιολογήθηκε η απώλεια σωματικού βάρους σε όλους τους 3.731 τυχαιοποιημένους ασθενείς (2.590 συμμετέχοντες ολοκλήρωσαν). Στο τμήμα των 160 εβδομάδων της δοκιμής 1 αξιολογήθηκε ο χρόνος έως την έναρξη του διαβήτη τύπου 2 στους 2.254 τυχαιοποιημένους ασθενείς με προδιαβήτη (1.128 συμμετέχοντες ολοκλήρωσαν).
- **Δοκιμή 2 (SCALE Diabetes [Διαβήτης] - 1922):** Μια δοκιμή διάρκειας 56 εβδομάδων για την αξιολόγηση της απώλειας σωματικού βάρους σε 846 τυχαιοποιημένους παχύσαρκους και υπέρβαρους ασθενείς (από τους οποίους 628 ολοκλήρωσαν τη δοκιμή) με ανεπαρκώς ελεγχόμενο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (εύρος HbA_{1c} 7–10%). Η βασική αγωγή κατά την έναρξη της δοκιμής ήταν δίαιτα και άσκηση μόνο, μετορφμίνη, μια σουλφονουλουρία, μια γλιταζόνη ως μονοθεραπείες ή οποιοσδήποτε συνδυασμός αυτών.
- **Δοκιμή 3 (SCALE Sleep Apnoea [Άπνοια ύπνου] - 3970):** Μια δοκιμή διάρκειας 32 εβδομάδων για την αξιολόγηση της βαρύτητας της άπνοιας ύπνου και της απώλειας σωματικού βάρους σε 359 τυχαιοποιημένους παχύσαρκους ασθενείς (από τους οποίους 276 ολοκλήρωσαν τη δοκιμή) με μέτρια ή σοβαρή αποφρακτική άπνοια ύπνου.

- **Δοκιμή 4 (SCALE Maintenance [Συντήρηση] - 1923):** Μια δοκιμή διάρκειας 56 εβδομάδων για την αξιολόγηση της διατήρησης του σωματικού βάρους και της απώλειας σωματικού βάρους σε 422 τυχαίοποιημένους παχύσαρκους και υπέρβαρους ασθενείς (από τους οποίους 305 ολοκλήρωσαν τη δοκιμή) με υπέρταση ή δυσλιπιδαιμία μετά από προηγούμενη απώλεια βάρους $\geq 5\%$ η οποία επήλθε από δίαιτα χαμηλών θερμίδων.

Σωματικό βάρος

Επιτεύχθηκε μεγαλύτερη απώλεια βάρους με τη λιραγλουτίδη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε παχύσαρκους/υπέρβαρους ασθενείς σε όλες τις ομάδες που μελετήθηκαν. Σε ολόκληρους τους πληθυσμούς των δοκιμών, μεγαλύτερα ποσοστά των ασθενών πέτυχαν μείωση βάρους $\geq 5\%$ και $>10\%$ με τη λιραγλουτίδη απ' ό,τι με το εικονικό φάρμακο (πίνακες 4–6). Στο τμήμα των 160 εβδομάδων της δοκιμής 1, η απώλεια βάρους σημειώθηκε κυρίως κατά το πρώτο έτος και διατηρήθηκε κατά τις 160 εβδομάδες. Στη Δοκιμή 4, περισσότεροι ασθενείς διατήρησαν την απώλεια βάρους που είχε επιτευχθεί πριν από την έναρξη της θεραπείας με λιραγλουτίδη απ' ό,τι με το εικονικό φάρμακο (81,4% και 48,9% αντίστοιχα). Ειδικά στοιχεία για την απώλεια βάρους, τους ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία, τη χρονική πορεία και την αθροιστική κατανομή της μεταβολής του βάρους (%) για τις Δοκιμές 1–4 παρουσιάζονται στους πίνακες 4–8 και στα σχήματα 1, 2 και 3.

Ανταπόκριση ως προς τη μείωση βάρους μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας με λιραγλουτίδη (3,0 mg)

Ως ασθενείς πρώιμης ανταπόκρισης ορίστηκαν εκείνοι οι ασθενείς που πέτυχαν μείωση βάρους $\geq 5\%$ μετά από 12 εβδομάδες υπό θεραπευτικές δόσεις λιραγλουτίδης (4 εβδομάδες κλιμάκωσης δοσολογίας και 12 εβδομάδες υπό θεραπευτική δόση). Στο τμήμα των 56 εβδομάδων της δοκιμής 1, το 67,5% πέτυχε μείωση βάρους $\geq 5\%$ μετά από 12 εβδομάδες. Στη δοκιμή 2, το 50,4% πέτυχε μείωση βάρους $\geq 5\%$ μετά από 12 εβδομάδες. Μετά από συνεχιζόμενη θεραπεία με λιραγλουτίδη, το 86,2% αυτών των ασθενών πρώιμης ανταπόκρισης προβλέπεται να επιτύχει μείωση βάρους $\geq 5\%$ και το 51% προβλέπεται να επιτύχει μείωση βάρους $\geq 10\%$ μετά από 1 έτος θεραπείας. Η προβλεπόμενη μέση απώλεια βάρους στους ασθενείς πρώιμης ανταπόκρισης οι οποίοι ολοκλήρωσαν 1 έτος θεραπείας είναι 11,2% του αρχικού σωματικού βάρους (9,7% για τους άνδρες και 11,6% για τις γυναίκες). Για τους ασθενείς που πέτυχαν μείωση βάρους $<5\%$ μετά από 12 εβδομάδες υπό θεραπευτική δόση λιραγλουτίδης, το ποσοστό των ασθενών που δεν πέτυχαν μείωση βάρους $\geq 10\%$ μετά από 1 έτος είναι 93,4%.

Γλυκαιμικός έλεγχος

Η θεραπεία με λιραγλουτίδη βελτίωσε σημαντικά τις γλυκαιμικές παραμέτρους στους υποπληθυσμούς με φυσιολογικά επίπεδα γλυκαιμίας, προδιαβήτη και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Στο τμήμα των 56 εβδομάδων της δοκιμής 1, λιγότεροι από τους ασθενείς που έλαβαν λιραγλουτίδη είχαν αναπτύξει σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (0,2% έναντι 1,1%). Περισσότεροι ασθενείς με προδιαβήτη κατά την έναρξη πέτυχαν υποστροφή του προδιαβήτη σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (69,2% έναντι 32,7%). Στο τμήμα των 160 εβδομάδων της δοκιμής 1, το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η αναλογία των ασθενών με έναρξη του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 οι οποίοι αξιολογήθηκαν ως χρόνος έως την έναρξη. Κατά την 160^η εβδομάδα, ενώ οι συμμετέχοντες βρίσκονταν σε θεραπεία, ποσοστό 3% το οποίο έλαβε θεραπεία με Saxenda και 11% το οποίο έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο διαγνώστηκε με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Ο εκτιμώμενος χρόνος για την έναρξη του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με λιραγλουτίδη 3,0 mg ήταν 2,7 φορές μεγαλύτερος [με διάστημα εμπιστοσύνης 95% (1,9, 3,9)] και η αναλογία κινδύνου για τον κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ήταν 0,2 για την λιραγλουτίδη έναντι του εικονικού φαρμάκου.

Καρδιομεταβολικοί παράγοντες κινδύνου

Η θεραπεία με λιραγλουτίδη βελτίωσε σημαντικά τη συστολική αρτηριακή πίεση και την περιφέρεια μέσης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (πίνακες 4, 5 και 6).

Δείκτης άπνοιας/υπόπνοιας (AHI)

Η θεραπεία με λιραγλουτίδη μείωσε σημαντικά τη βαρύτητα της αποφρακτικής άπνοιας ύπνου, όπως αξιολογήθηκε η μεταβολή του AHI ως προς την έναρξη της μελέτης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (πίνακας 7).

Πίνακας 4 Δοκιμή 1: Μεταβολές στο σωματικό βάρος, τη γλυκαιμία και τις καρδιομεταβολικές παραμέτρους από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 56

	Saxenda (N=2437)	Εικονικό φάρμακο (N=1225)	Saxenda έναντι εικονικού φαρμάκου		
Σωματικό βάρος					
Αρχική τιμή, kg (SD)	106,3 (21,2)	106,3 (21,7)	-		
Μέση μεταβολή την εβδομάδα 56, % (95% CI)	-8,0	-2,6	-5,4** (-5,8, -5,0)		
Μέση μεταβολή την εβδομάδα 56, kg (95% CI)	-8,4	-2,8	-5,6** (-6,0, -5,1)		
Ποσοστό ασθενών που έχασαν ≥5% του σωματικού βάρους την εβδομάδα 56, % (95% CI)	63,5	26,6	4,8** (4,1, 5,6)		
Ποσοστό ασθενών που έχασαν >10% του σωματικού βάρους την εβδομάδα 56, % (95% CI)	32,8	10,1	4,3** (3,5, 5,3)		
Γλυκαιμία και καρδιομεταβολικοί παράγοντες					
	Αρχική τιμή	Μεταβολή	Αρχική τιμή	Μεταβολή	
HbA _{1c} , %	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)
Συστολική αρτηριακή πίεση, mmHg	123,0	-4,3	123,3	-1,5	-2,8** (-3,6, -2,1)
Διαστολική αρτηριακή πίεση, mmHg	78,7	-2,7	78,9	-1,8	-0,9* (-1,4, -0,4)
Περιφέρεια μέσης, cm	115,0	-8,2	114,5	-4,0	-4,2** (-4,7, -3,7)

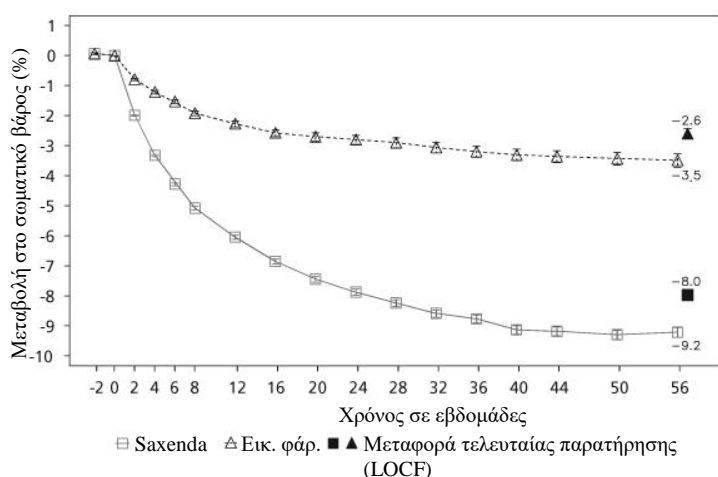
Πλήρες σύνολο ανάλυσης. Για το σωματικό βάρος, την HbA_{1c}, την FPG, την αρτηριακή πίεση και την περιφέρεια μέσης, οι αρχικές τιμές είναι μέσες τιμές, οι μεταβολές από την αρχική τιμή έως την εβδομάδα 56 είναι υπολογιζόμενες μέσες τιμές (ελάχιστα τετράγωνα) και οι διαφορές μεταξύ θεραπειών την εβδομάδα 56 είναι υπολογιζόμενες διαφορές μεταξύ θεραπειών. Για τα ποσοστά ασθενών που έχασαν ≥5/>10% του σωματικού βάρους, δίνονται υπολογιζόμενοι λόγοι σχετικών πιθανοτήτων. Οι απύσες τιμές μετά την έναρξη εκτιμήθηκαν με τη μέθοδο μεταφοράς της τελευταίας παρατήρησης. * p<0,05. ** p<0,0001. CI=διάστημα εμπιστοσύνης. FPG=γλυκόζη νηστείας στο πλάσμα. SD=σταθερή απόκλιση.

Πίνακας 5 Δοκιμή 1: Μεταβολές στο σωματικό βάρος, τη γλυκαιμία και τις καρδιομεταβολικές παραμέτρους από την έναρξη της μελέτης κατά την εβδομάδα 160

	Saxenda (N=1472)	Εικονικό φάρμακο (N=738)	Saxenda έναντι εικονικού φαρμάκου
Σωματικό βάρος			
Αρχική τιμή, kg (SD)	107,6 (21,6)	108,0 (21,8)	-
Μέση μεταβολή την εβδομάδα 160, % (95% CI)	-6,2	-1,8	-4,3** (-4,9, -3,7)
Μέση μεταβολή την εβδομάδα 160, kg (95% CI)	-6,5	-2,0	-4,6** (-5,3, -3,9)
Ποσοστό ασθενών που έχασαν ≥5% του σωματικού βάρους την εβδομάδα 160, % (95% CI)	49,6	23,4	3,2** (2,6, 3,9)
Ποσοστό ασθενών που έχασαν >10% του σωματικού βάρους την εβδομάδα 160, % (95% CI)	24,4	9,5	3,1** (2,3, 4,1)

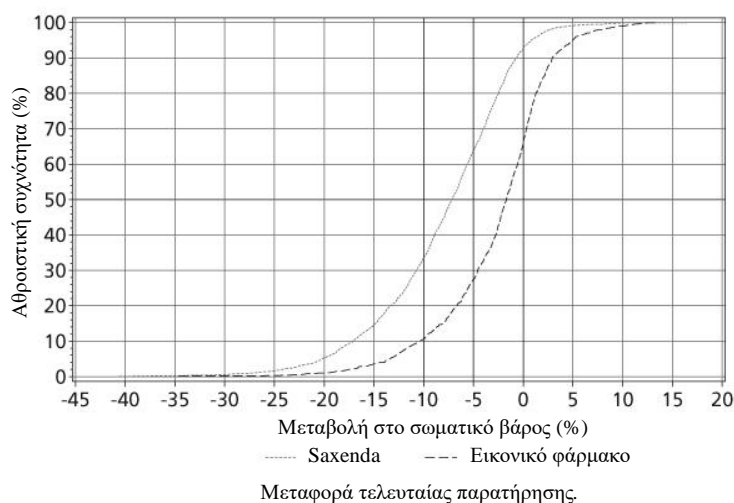
Γλυκαιμία και καρδιομεταβολικοί παράγοντες	Αρχική τιμή	Μεταβολή	Αρχική τιμή	Μεταβολή	
HbA _{1c} , %	5,8	-0,4	5,7	-0,1	-0,21** (-0,24, -0,18)
FPG, mmol/l	5,5	-0,4	5,5	0,04	-0,4** (-0,5, -0,4)
Συστολική αρτηριακή πίεση, mmHg	124,8	-3,2	125,0	-0,4	-2,8** (-3,8, -1,8)
Διαστολική αρτηριακή πίεση, mmHg	79,4	-2,4	79,8	-1,7	-0,6 (-1,3, 0,1)
Περιφέρεια μέσης, cm	116,6	-6,9	116,7	-3,4	-3,5** (-4,2, -2,8)

Πλήρες σύνολο ανάλυσης. Για το σωματικό βάρος, την HbA_{1c}, την FPG, την αρτηριακή πίεση και την περιφέρεια μέσης, οι αρχικές τιμές είναι μέσες τιμές, οι μεταβολές από την αρχική τιμή έως την εβδομάδα 160 είναι υπολογιζόμενες μέσες τιμές (ελάχιστα τετράγωνα) και οι διαφορές μεταξύ θεραπειών την εβδομάδα 160 είναι υπολογιζόμενες διαφορές μεταξύ θεραπειών. Για τα ποσοστά ασθενών που έχασαν $\geq 5 / > 10\%$ του σωματικού βάρους, δίνονται υπολογιζόμενοι λόγοι σχετικών πιθανοτήτων. Οι απούσες τιμές μετά την έναρξη εκτιμήθηκαν με τη μέθοδο μεταφοράς της τελευταίας παρατήρησης. ** $p < 0,0001$. CI=διάστημα εμπιστοσύνης. FPG=γλυκόζη νηστείας στο πλάσμα. SD=τυπική απόκλιση.



Παρατηρηθείσες τιμές ασθενών που ολοκλήρωσαν κάθε προγραμματισμένη επίσκεψη

Σχήμα 1 Μεταβολή σωματικού βάρους από την αρχική τιμή (%) έναντι του χρόνου στη δοκιμή 1 (0-56 εβδομάδες)



Σχήμα 2 Αθροιστική κατανομή της μεταβολής βάρους (%) μετά από 56 εβδομάδες θεραπείας στη δοκιμή 1

Πίνακας 6 Δοκιμή 2: Μεταβολές στο σωματικό βάρος, τη γλυκαιμία και τις καρδιομεταβολικές παραμέτρους από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 56

	Saxenda (N=412)	Εικονικό φάρμακο (N=211)	Saxenda έναντι εικονικού φαρμάκου		
Σωματικό βάρος					
Αρχική τιμή, kg (SD)	105,6 (21,9)	106,7 (21,2)	-		
Μέση μεταβολή την εβδομάδα 56, % (95% CI)	-5,9	-2,0	-4,0** (-4,8, -3,1)		
Μέση μεταβολή την εβδομάδα 56, kg (95% CI)	-6,2	-2,2	-4,1** (-5,0, -3,1)		
Ποσοστό ασθενών που έχασαν $\geq 5\%$ του σωματικού βάρους την εβδομάδα 56, % (95% CI)	49,8	13,5	6,4** (4,1, 10,0)		
Ποσοστό ασθενών που έχασαν $>10\%$ του σωματικού βάρους την εβδομάδα 56, % (95% CI)	22,9	4,2	6,8** (3,4, 13,8)		
Γλυκαιμία και καρδιομεταβολικοί παράγοντες	Αρχική τιμή	Μεταβολή	Αρχική τιμή	Μεταβολή	
HbA _{1c} , %	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)
Συστολική αρτηριακή πίεση, mmHg	128,9	-3,0	129,2	-0,4	-2,6* (-4,6, -0,6)
Διαστολική αρτηριακή πίεση, mmHg	79,0	-1,0	79,3	-0,6	-0,4 (-1,7, 1,0)
Περιφέρεια μέσης, cm	118,1	-6,0	117,3	-2,8	-3,2** (-4,2, -2,2)

Πλήρες σύνολο ανάλυσης. Για το σωματικό βάρος, την HbA_{1c}, την FPG, την αρτηριακή πίεση και την περιφέρεια μέσης, οι αρχικές τιμές είναι μέσες τιμές, οι μεταβολές από την αρχική τιμή έως την εβδομάδα 56 είναι υπολογιζόμενες μέσες τιμές (ελάχιστα τετράγωνα) και οι διαφορές μεταξύ θεραπειών την εβδομάδα 56 είναι υπολογιζόμενες διαφορές μεταξύ θεραπειών. Για τα ποσοστά ασθενών που έχασαν $\geq 5\%$ / $>10\%$ του σωματικού βάρους, δίνονται υπολογιζόμενοι λόγοι σχετικών πιθανοτήτων. Οι απύσες τιμές μετά την έναρξη εκτιμήθηκαν με τη μέθοδο μεταφοράς της τελευταίας παρατήρησης. * $p < 0,05$. ** $p < 0,0001$. CI=διάστημα εμπιστοσύνης. FPG=γλυκόζη νηστείας στο πλάσμα. SD=τυπική απόκλιση.

Πίνακας 7 Δοκιμή 3: Μεταβολές στο σωματικό βάρος και τον δείκτη άπνοιας/υπόπνοιας από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 32

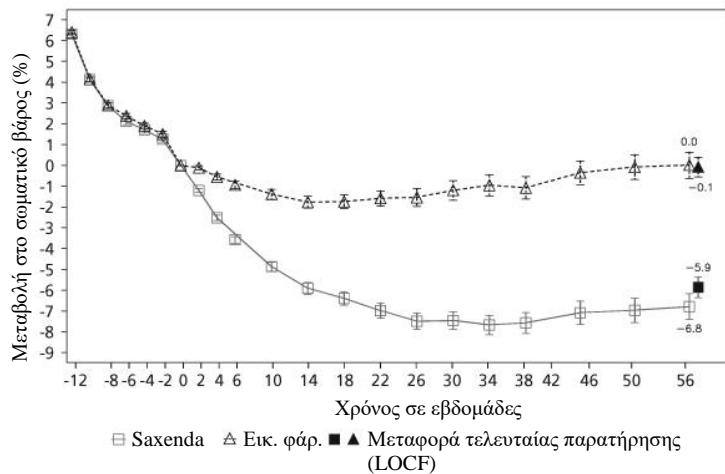
	Saxenda (N=180)	Εικονικό φάρμακο (N=179)	Saxenda έναντι εικονικού φαρμάκου		
Σωματικό βάρος					
Αρχική τιμή, kg (SD)	116,5 (23,0)	118,7 (25,4)	-		
Μέση μεταβολή την εβδομάδα 32, % (95% CI)	-5,7	-1,6	-4,2** (-5,2, -3,1)		
Μέση μεταβολή την εβδομάδα 32, kg (95% CI)	-6,8	-1,8	-4,9** (-6,2, -3,7)		
Ποσοστό ασθενών που έχασαν $\geq 5\%$ του σωματικού βάρους την εβδομάδα 32, % (95% CI)	46,4	18,1	3,9** (2,4, 6,4)		
Ποσοστό ασθενών που έχασαν $>10\%$ του σωματικού βάρους την εβδομάδα 32, % (95% CI)	22,4	1,5	19,0** (5,7, 63,1)		
	Αρχική τιμή	Μεταβολή	Αρχική τιμή	Μεταβολή	
Δείκτης άπνοιας/υπόπνοιας, συμβάντα/ώρα	49,0	-12,2	49,3	-6,1	-6,1* (-11,0, -1,2)

Πλήρες σύνολο ανάλυσης. Οι αρχικές τιμές είναι μέσες τιμές, οι μεταβολές από την αρχική τιμή έως την εβδομάδα 32 είναι υπολογιζόμενες μέσες τιμές (ελάχιστα τετράγωνα) και οι διαφορές μεταξύ θεραπειών την εβδομάδα 32 είναι υπολογιζόμενες διαφορές μεταξύ θεραπειών (95% CI). Για τα ποσοστά ασθενών που έχασαν $\geq 5/ >10\%$ του σωματικού βάρους, δίνονται υπολογιζόμενοι λόγοι σχετικών πιθανοτήτων. Οι απουσίες τιμές μετά την έναρξη εκτιμήθηκαν με τη μέθοδο μεταφοράς της τελευταίας παρατήρησης. * $p < 0,05$. ** $p < 0,0001$. CI=διάστημα εμπιστοσύνης. SD=τυπική απόκλιση.

Πίνακας 8 Δοκιμή 4: Μεταβολές στο σωματικό βάρος από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 56

	Saxenda (N=207)	Εικονικό φάρμακο (N=206)	Saxenda έναντι εικονικού φαρμάκου
Αρχική τιμή, kg (SD)	100,7 (20,8)	98,9 (21,2)	-
Μέση μεταβολή την εβδομάδα 56, % (95% CI)	-6,3	-0,2	-6,1** (-7,5, -4,6)
Μέση μεταβολή την εβδομάδα 56, kg (95% CI)	-6,0	-0,2	-5,9** (-7,3, -4,4)
Ποσοστό ασθενών που έχασαν $\geq 5\%$ του σωματικού βάρους την εβδομάδα 56, % (95% CI)	50,7	21,3	3,8** (2,4, 6,0)
Ποσοστό ασθενών που έχασαν $>10\%$ του σωματικού βάρους την εβδομάδα 56, % (95% CI)	27,4	6,8	5,1** (2,7, 9,7)

Πλήρες σύνολο ανάλυσης. Οι αρχικές τιμές είναι μέσες τιμές, οι μεταβολές από την αρχική τιμή έως την εβδομάδα 56 είναι υπολογιζόμενες μέσες τιμές (ελάχιστα τετράγωνα) και οι διαφορές μεταξύ θεραπειών την εβδομάδα 56 είναι υπολογιζόμενες διαφορές μεταξύ θεραπειών. Για τα ποσοστά ασθενών που έχασαν $\geq 5/ >10\%$ του σωματικού βάρους, δίνονται υπολογιζόμενοι λόγοι σχετικών πιθανοτήτων. Οι απουσίες τιμές μετά την έναρξη εκτιμήθηκαν με τη μέθοδο μεταφοράς της τελευταίας παρατήρησης. ** $p < 0,0001$. CI=διάστημα εμπιστοσύνης. SD=τυπική απόκλιση.



Παρατηρηθείσες τιμές ασθενών που ολοκλήρωσαν κάθε προγραμματισμένη επίσκεψη

Σχήμα 3 Μεταβολή σωματικού βάρους (%) από την τυχαιοποίηση (εβδομάδα 0) έναντι του χρόνου στη δοκιμή 4

Πριν από την εβδομάδα 0, οι ασθενείς ακολούθησαν μόνο δίαιτα χαμηλών θερμίδων και άσκηση. Την εβδομάδα 0, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε ομάδες που έλαβαν είτε Saxenda είτε εικονικό φάρμακο.

Ανοσογονικότητα

Όπως αναμένεται από τις δυνητικά ανοσογονικές ιδιότητες των πρωτεϊνικών και πεπτιδικών φαρμακευτικών προϊόντων, οι ασθενείς μετά από θεραπεία με λιραγλουτίδη ενδέχεται να αναπτύξουν αντισώματα έναντι της λιραγλουτίδης. Σε κλινικές δοκιμές, το 2,5% των ασθενών που έλαβαν λιραγλουτίδη ανέπτυξαν αντισώματα έναντι της λιραγλουτίδης. Η ανάπτυξη αντισωμάτων δε συσχετίστηκε με μειωμένη αποτελεσματικότητα της λιραγλουτίδης.

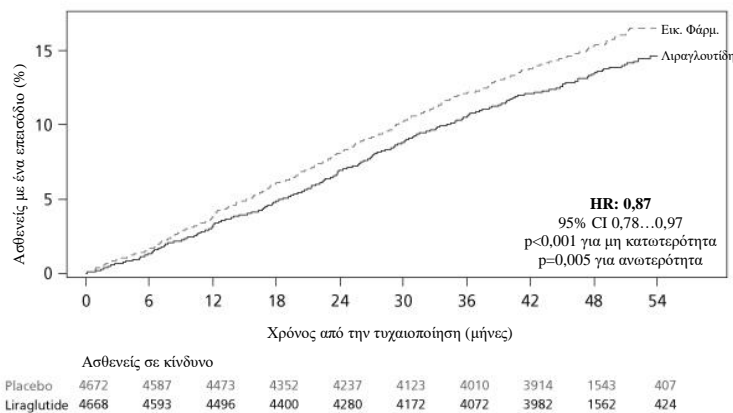
Καρδιαγγειακή αξιολόγηση

Τα μείζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά επεισόδια (MACE) αξιολογήθηκαν από μια εξωτερική ανεξάρτητη ομάδα ειδικών και, σύμφωνα με τον ορισμό τους, περιλάμβαναν το μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου, το μη θανατηφόρο εγκεφαλικό επεισόδιο και τον θάνατο από καρδιαγγειακά αίτια. Σε όλες τις μακροχρόνιες κλινικές δοκιμές με το Saxenda, σημειώθηκαν 6 επεισόδια MACE σε ασθενείς που έλαβαν λιραγλουτίδη και 10 MACE σε ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο. Ο λόγος κινδύνων και το 95% CI ήταν 0,33 (0,12, 0,90) για τη λιραγλουτίδη έναντι του εικονικού φαρμάκου. Έχει παρατηρηθεί μέση αύξηση στην καρδιακή συχνότητα, από την έναρξη της δοκιμής, κατά 2,5 παλμούς ανά λεπτό (από 1,6 έως 3,6 παλμοί ανά λεπτό, ανάλογα με τη δοκιμή) με τη λιραγλουτίδη σε κλινικές δοκιμές φάσης 3. Η καρδιακή συχνότητα κορυφώθηκε μετά από 6 εβδομάδες περίπου. Οι μακροχρόνιες κλινικές επιπτώσεις αυτής της μέσης αύξησης της καρδιακής συχνότητας δεν έχουν τεκμηριωθεί. Η μεταβολή στην καρδιακή συχνότητα ήταν αναστρέψιμη μετά τη διακοπή της λιραγλουτίδης (βλ. παράγραφο 4.4).

Η δοκιμή «LEADER» (Liraglutide Effect and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcomes Results) περιλάμβανε 9.340 ασθενείς με μη επαρκώς ελεγχόμενο διαβήτη τύπου 2. Η συντριπτική πλειοψηφία αυτών είχε εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο. Οι ασθενείς είχαν τυχαιοποιηθεί είτε σε λιραγλουτίδη σε ημερήσια δόση έως 1,8 mg (4.668) είτε σε εικονικό φάρμακο (4.672), και στις δύο περιπτώσεις στα πλαίσια προτύπων φροντίδας.

Η διάρκεια της έκθεσης ήταν μεταξύ 3,5 και 5 ετών. Η μέση ηλικία ήταν 64 έτη και ο μέσος δείκτης σωματικής μάζας (BMI) ήταν 32,5 kg/m². Η μέση αρχική τιμή της HbA1c ήταν 8,7 και είχε βελτιωθεί μετά από 3 χρόνια κατά 1,2% σε ασθενείς που λάμβαναν λιραγλουτίδη και κατά 0,8% σε ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το χρονικό διάστημα από την τυχαιοποίηση έως την πρώτη εμφάνιση οποιουδήποτε μείζονος ανεπιθύμητου καρδιαγγειακού επεισοδίου (MACE): θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια, μη θανατηφόρο έμφραγμα μυοκαρδίου ή μη θανατηφόρο εγκεφαλικό επεισόδιο.

Η λιραγλουτίδη μείωσε σημαντικά τη συχνότητα εμφάνισης μειζόνων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών επεισοδίων (πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία, MACE) έναντι του εικονικού φαρμάκου (3,41 έναντι 3,90 ανά 100 έτη παρατήρησης ασθενή στις ομάδες της λιραγλουτίδης και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα) με μείωση κινδύνου κατά 13%, HR 0,87, [0,78, 0,97] [95% CI]) (p=0,005) (βλ. σχήμα 4).



FAS: πλήρες σετ ανάλυσης.

Σχήμα 4 Χρονοδιάγραμμα Kaplan Meier έως το πρώτο MACE – Πληθυσμός FAS

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Saxenda σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία της παχυσαρκίας (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Σε μια διπλά τυφλή δοκιμή με σκοπό τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του Saxenda έναντι εικονικού φαρμάκου αναφορικά με την απώλεια βάρους σε εφήβους ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω με παχυσαρκία, το Saxenda ήταν ανώτερο του εικονικού φαρμάκου στη μείωση του βάρους (αξιολογήθηκε ως Σκορ Τυπικής Απόκλισης BMI) μετά από 56 εβδομάδες θεραπείας (πίνακας 9).

Μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών πέτυχε μειώσεις του BMI $\geq 5\%$ και $\geq 10\%$ με τη λιραγλουτίδη από ότι με το εικονικό φάρμακο, καθώς επίσης μεγαλύτερες μειώσεις στο μέσο BMI και το σωματικό βάρος (πίνακας 9). Μετά από 26 εβδομάδες παρακολούθησης χωρίς να λαμβάνεται το προϊόν της δοκιμής, παρατηρήθηκε ανάκτηση βάρους με τη λιραγλουτίδη έναντι του εικονικού φαρμάκου (πίνακας 9).

Πίνακας 9 Δοκιμή 4180: Μεταβολές σωματικού βάρους και BMI από τις αρχικές τιμές την εβδομάδα 56 και μεταβολή του SDS του BMI από την εβδομάδα 56 έως την εβδομάδα 82

	Saxenda (N=125)	Εικονικό φάρμακο (N=126)	Saxenda έναντι εικονικού φαρμάκου
SDS του BMI			
Αρχική τιμή, SDS BMI (SD)	3,14 (0,65)	3,20 (0,77)	
Μέση μεταβολή την εβδομάδα 56 (95% CI)	-0,23	0,00	-0,22* (-0,37, -0,08)
Εβδομάδα 56, SDS BMI (SD)	2,88 (0,94)	3,14 (0,98)	
Μέση μεταβολή από την εβδομάδα 56 έως την εβδομάδα 82, SDS BMI (95% CI)	0,22	0,07	0,15** (0,07, 0,23)
Σωματικό βάρος			

Αρχική τιμή, kg (SD)	99,3 (19,7)	102,2 (21,6)	-
Μέση μεταβολή την εβδομάδα 56, % (95% CI)	-2,65	2,37	-5,01** (-7,63, -2,39)
Μέση μεταβολή την εβδομάδα 56, kg (95% CI)	-2,26	2,25	-4,50** (-7,17, -1,84)
BMI			
Αρχική τιμή, kg/m ² (SD)	35,3 (5,1)	35,8 (5,7)	-
Μέση μεταβολή την εβδομάδα 56, kg/m ² (95% CI)	-1,39	0,19	-1,58** (-2,47, -0,69)
Ποσοστό ασθενών με μείωση $\geq 5\%$ στην αρχική τιμή του BMI την εβδομάδα 56, % (95% CI)	43,25	18,73	3,31** (1,78, 6,16)
Ποσοστό ασθενών με μείωση $\geq 10\%$ στην αρχική τιμή του BMI την εβδομάδα 56, % (95% CI)	26,08	8,11	4,00** (1,81, 8,83)

Πλήρες σύνολο ανάλυσης. Για το SDS του BMI, το σωματικό βάρος και τον BMI, οι αρχικές τιμές είναι μέσες τιμές, οι μεταβολές από την αρχική τιμή την εβδομάδα 56 είναι υπολογιζόμενες μέσες τιμές (ελάχιστα τετράγωνα) και οι διαφορές μεταξύ θεραπειών την εβδομάδα 56 είναι υπολογιζόμενες διαφορές μεταξύ θεραπειών. Για το SDS του BMI, οι τιμές κατά την εβδομάδα 56 είναι μέσες τιμές, οι μεταβολές από την εβδομάδα 56 έως την εβδομάδα 82 είναι υπολογιζόμενες μέσες τιμές (ελάχιστα τετράγωνα) και οι διαφορές μεταξύ θεραπειών την εβδομάδα 82 είναι υπολογιζόμενες διαφορές μεταξύ θεραπειών. Για τα ποσοστά ασθενών που χάνουν $\geq 5\%$ / $>10\%$ της αρχικής τιμής BMI, δίνονται υπολογιζόμενοι λόγοι σχετικών πιθανοτήτων. Οι απύουσες παρατηρούμενες τιμές εκτιμήθηκαν από τον βραχίονα του εικονικού φαρμάκου βάσει μιας προσέγγισης πολλαπλασίας ($\times 100$) υποκατάστασης με χρήση των αντίστοιχων τιμών από την ομάδα αναφοράς. * $p < 0,01$, ** $p < 0,001$. CI=διάστημα εμπιστοσύνης. SD=τυπική απόκλιση.

Με βάση την ανεκτικότητα, 103 ασθενείς (82,4%) αύξησαν κλιμακωτά τη δόση και παρέμειναν στη δόση των 3,0 mg, 11 ασθενείς (8,8%) αύξησαν κλιμακωτά τη δόση και παρέμειναν στη δόση των 2,4 mg, 4 ασθενείς (3,2%) αύξησαν κλιμακωτά τη δόση και παρέμειναν στη δόση των 1,8 mg, 4 ασθενείς (3,2%) αύξησαν κλιμακωτά τη δόση και παρέμειναν στη δόση των 1,2 mg και 3 ασθενείς (2,4%) παρέμειναν στη δόση των 0,6 mg.

Δε βρέθηκαν επιδράσεις στην ανάπτυξη ή την έλευση της ήβης μετά από 56 εβδομάδες θεραπείας.

Μια διπλά τυφλή μελέτη διάρκειας 16 εβδομάδων με περίοδο ανοικτής επισήμανσης διάρκειας 36 εβδομάδων διενεργήθηκε για αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του Saxenda σε παιδιατρικούς ασθενείς με Σύνδρομο Prader-Willi και παχυσαρκία. Η μελέτη περιλάμβανε 32 ασθενείς ηλικίας από 12 έως <18 ετών (μέρος A) και 24 ασθενείς ηλικίας από 6 έως <12 ετών (μέρος B). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 για να λάβουν Saxenda ή εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς με σωματικό βάρος κάτω από 45 kg ξεκίνησαν κλιμάκωση της δόσης σε χαμηλότερη δόση, 0,3 mg αντί για 0,6 mg, ενώ αύξησαν κλιμακωτά σε μέγιστη δόση 2,4 mg.

Η υπολογιζόμενη διαφορά μεταξύ θεραπειών ως προς το μέσο SDS του BMI στις 16 εβδομάδες (μέρος A: -0,20 έναντι -0,13, μέρος B: -0,50 έναντι -0,44) και στις 52 εβδομάδες (μέρος A: -0,31 έναντι -0,17, μέρος B: -0,73 έναντι -0,67) ήταν παρόμοια με του Saxenda και του εικονικού φαρμάκου.

Δεν παρατηρήθηκαν επιπλέον ζητήματα ασφάλειας στη δοκιμή.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απορρόφηση της λιραγλουτίδης μετά από υποδόρια χορήγηση είναι αργή, προσεγγίζοντας τη μέγιστη συγκέντρωση περίπου 11 ώρες μετά τη δόση. Η μέση συγκέντρωση της λιραγλουτίδης σε σταθερή κατάσταση ($AUC_{\tau/24}$) ήταν περίπου 31 nmol/l στους παχύσαρκους ασθενείς (BMI 30–40 kg/m²) μετά από χορήγηση 3 mg λιραγλουτίδης. Η έκθεση της λιραγλουτίδης αυξήθηκε αναλογικά με τη δόση. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της λιραγλουτίδης μετά από υποδόρια χορήγηση είναι

περίπου 55%.

Κατανομή

Ο μέσος φαινομενικός όγκος κατανομής μετά από υποδόρια χορήγηση είναι 20–25 l (για άτομο βάρους 100 kg περίπου). Η λιραγλουτίδη δεσμεύεται εκτεταμένα στις πρωτεΐνες πλάσματος (>98%).

Βιομετασχηματισμός

Στη διάρκεια του 24ώρου μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης [³H]-λιραγλουτίδης σε υγιή άτομα, το κύριο συστατικό στο πλάσμα ήταν άθικτη λιραγλουτίδη. Ανιχνεύτηκαν δύο μεταβολίτες πλάσματος ήσσονος σημασίας (≤9% και ≤5% της συνολικής έκθεσης στη ραδιενέργεια του πλάσματος).

Αποβολή

Η λιραγλουτίδη μεταβολίζεται ενδογενώς κατά τρόπο παρόμοιο με τις μεγάλες πρωτεΐνες, χωρίς να αποτελεί κάποιο συγκεκριμένο όργανο την κύρια οδό αποβολής. Μετά από δόση [³H]-λιραγλουτίδης, δεν ανιχνεύτηκε άθικτη λιραγλουτίδη σε ούρα ή κόπρανα. Μόνο ένα μικρό μέρος της χορηγούμενης ραδιενέργειας απεκκρίθηκε με τη μορφή μεταβολιτών συγγενών με τη λιραγλουτίδη στα ούρα ή τα κόπρανα (6% και 5% αντίστοιχα). Η ραδιενέργεια στα ούρα και τα κόπρανα απεκκρίθηκε κυρίως κατά τη διάρκεια των πρώτων 6–8 ημερών και αντιστοιχούσε σε τρεις ήσσονος σημασίας μεταβολίτες, αντίστοιχα.

Η μέση κάθαρση μετά από υποδόρια χορήγηση λιραγλουτίδης είναι περίπου 0,9–1,4 l/h, με χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής 13 ωρών περίπου.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Η ηλικία δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της λιραγλουτίδης με βάση τα αποτελέσματα μιας πληθυσμιακής ανάλυσης δεδομένων φαρμακοκινητικής από παχύσαρκους και υπέρβαρους ασθενείς (18 έως 82 ετών). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης βάσει της ηλικίας.

Φύλο

Με βάση τα αποτελέσματα πληθυσμιακής ανάλυσης φαρμακοκινητικής, οι γυναίκες έχουν κατά 24% χαμηλότερη κάθαρση λιραγλουτίδης, προσαρμοσμένη ως προς το βάρος, σε σύγκριση με τους άνδρες. Με βάση τα δεδομένα ανταπόκρισης στην έκθεση, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης ανάλογα με το φύλο.

Εθνική καταγωγή

Η εθνική καταγωγή δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της λιραγλουτίδης με βάση τα αποτελέσματα μιας πληθυσμιακής ανάλυσης φαρμακοκινητικής που συμπεριλάμβανε παχύσαρκους και υπέρβαρους ασθενείς από ομάδες λευκών, μαύρων, Ασιατών και Λατίνων/μη Λατίνων.

Σωματικό βάρος

Η έκθεση στη λιραγλουτίδη μειώνεται όσο αυξάνεται το αρχικό σωματικό βάρος. Η ημερήσια δόση 3,0 mg λιραγλουτίδης παρείχε επαρκή συστηματική έκθεση σε ολόκληρο το εύρος τιμών σωματικού βάρους (60–234 kg) που αξιολογήθηκε ως προς την ανταπόκριση στην έκθεση κατά τις κλινικές δοκιμές. Η έκθεση στη λιραγλουτίδη δε μελετήθηκε σε ασθενείς με σωματικό βάρος >234 kg.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της λιραγλουτιδής αξιολογήθηκε σε άτομα με διαφορετικό βαθμό ηπατικής δυσλειτουργίας σε μια δοκιμή εφάπαξ δόσης (0,75 mg). Η έκθεση στη λιραγλουτιδίδη ήταν μειωμένη κατά 13–23% σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία σε σύγκριση με υγιή άτομα. Η έκθεση ήταν σημαντικά χαμηλότερη (44%) σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βαθμολογία Child Pugh >9).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η έκθεση στη λιραγλουτιδίδη ήταν μειωμένη σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία σε σύγκριση με άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία σε μια δοκιμή εφάπαξ δόσης (0,75 mg). Η έκθεση στη λιραγλουτιδίδη ήταν μειωμένη κατά 33%, 14%, 27% και 26%, αντίστοιχα, σε άτομα με ήπια [κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) 50–80 ml/min], μέτρια (CrCl 30–50 ml/min) και σοβαρή (CrCl <30 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία και σε νεφροπάθεια τελικού σταδίου για την οποία απαιτούνταν αιμοκάθαρση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες για τη λιραγλουτιδίδη 3,0 mg αξιολογήθηκαν σε κλινικές μελέτες για εφήβους ασθενείς με παχυσαρκία ηλικίας 12 έως κάτω των 18 ετών (134 ασθενείς, σωματικό βάρος 62-178 kg). Η έκθεση εφήβων στη λιραγλουτιδίδη (ηλικία 12 έως κάτω των 18 ετών) ήταν παρόμοια με αυτή ενηλίκων με παχυσαρκία.

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες αξιολογήθηκαν επίσης σε μια φαρμακολογική κλινική μελέτη στον παιδιατρικό πληθυσμό με παχυσαρκία ηλικίας 7-11 ετών (13 ασθενείς, σωματικό βάρος 54-87 kg) αντίστοιχα.

Η έκθεση που σχετίζεται με 3,0 mg λιραγλουτιδής βρέθηκε να είναι συγκρίσιμη μεταξύ των παιδιών ηλικίας 7 έως 11, εφήβων και ενηλίκων με παχυσαρκία, μετά από διόρθωση για το σωματικό βάρος.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων ή γονοτοξικότητας.

Παρατηρήθηκαν μη θανατηφόροι όγκοι C-κυττάρων θυρεοειδούς σε μελέτες καρκινογένεσης δύο ετών σε αρουραίους και ποντικούς. Στους αρουραίους δεν παρατηρήθηκε κανένα επίπεδο μη παρατηρούμενων δυσμενών επιδράσεων (NOAEL). Τέτοιοι όγκοι δεν παρατηρήθηκαν σε πιθήκους που έλαβαν αγωγή επί 20 μήνες. Τα ευρήματα αυτά στα τρωκτικά προκαλούνται από έναν μη γονοτοξικό μηχανισμό που συντελείται ειδικά μέσω του υποδοχέα του GLP-1, στον οποίο είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα τα τρωκτικά. Η σημασία του για τον άνθρωπο πιθανώς είναι χαμηλή αλλά δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς. Δε διαπιστώθηκαν άλλοι όγκοι σχετικοί με τη θεραπεία.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα, αλλά ελαφρώς αυξημένο ποσοστό πρώιμων εμβρυϊκών θανάτων με την υψηλότερη δόση. Η χορήγηση λιραγλουτιδής κατά το μέσο της κύησης προκάλεσε μείωση του μητρικού βάρους και της εμβρυϊκής ανάπτυξης με διαφορούμενες επιδράσεις στη θωρακική κοιλότητα των αρουραίων και σκελετικές μεταβολές στο κουνέλι. Η νεογνική ανάπτυξη μειώθηκε σε αρουραίους που εκτέθηκαν στη λιραγλουτιδίδη, επίδραση που συνεχίστηκε μετά τον απογαλακτισμό στην ομάδα υψηλής δόσης. Δεν είναι γνωστό εάν η μείωση της νεογνικής ανάπτυξης προκαλείται από μειωμένη πρόσληψη γάλακτος εξαιτίας άμεσης επίδρασης τύπου GLP-1 ή από μειωμένη παραγωγή γάλακτος από τη μητέρα λόγω μειωμένης πρόσληψης θερμίδων.

Σε νεαρούς αρουραίους, η λιραγλουτιδίδη προκάλεσε καθυστερημένη σεξουαλική ωρίμανση τόσο στα αρσενικά όσο και στα θηλυκά σε κλινικώς σχετιζόμενες εκθέσεις. Οι καθυστερήσεις αυτές δεν είχαν καμία επίδραση στη γονιμότητα και την ικανότητα αναπαραγωγής και των δύο φύλων ή στην ικανότητα των θηλυκών να διατηρήσουν την εγκυμοσύνη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Φωσφορικό δινάτριο, διυδρικό
Προπυλενογλυκόλη
Φαινόλη
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH)
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ουσίες που προστίθενται στο Saxenda μπορεί να προκαλέσουν αποδόμηση της λιραγλουτίδης. Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

30 μήνες

Μετά την πρώτη χρήση: 1 μήνας

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C–8°C).
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε μακριά από τον θάλαμο κατάψυξης.

Μετά την πρώτη χρήση: Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C ή φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C–8°C).

Διατηρείτε το κάλυμμα επάνω στη συσκευή τύπου πένα, για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φυσίγγιο (γυαλί τύπου 1) με έμβολο (βρωμοβουτύλιο) και πολυστρωματικό ελαστικό φύλλο (βρωμοβουτύλιο/πολυϊσοπρένιο) που περιέχονται σε αναλώσιμη προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα, πολλαπλών δόσεων από πολυπροπυλένιο, πολυακετάλη, πολυκαρβονικό και ακρυλονιτρίλιο-βουταδιένιο-στυρένιο.

Κάθε συσκευή τύπου πένα περιέχει 3 ml διαλύματος και μπορεί να χορηγήσει δόσεις των 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg και 3,0 mg.

Μεγέθη συσκευασίας με 1, 3 ή 5 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το διάλυμα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν δεν είναι διαυγές και άχρωμο ή σχεδόν άχρωμο.

Το Saxenda δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν έχει καταψυχθεί.

Η συσκευή τύπου πένα έχει σχεδιαστεί για χρήση με τις βελόνες μίας χρήσης NovoFine ή NovoTwist με μήκος έως 8 mm και πάχος τουλάχιστον 32G.

Οι βελόνες δεν περιλαμβάνονται.

Πρέπει να συνιστάται στον ασθενή να απορρίπτει τη βελόνα μετά από κάθε ένεση και να φυλάσσει τη συσκευή τύπου πένας χωρίς τη βελόνα ένεσης προσαρτημένη. Με αυτόν τον τρόπο αποτρέπεται η μόλυνση, η λοίμωξη και η διαρροή. Επίσης διασφαλίζεται ότι η δοσολογία είναι ακριβής.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/992/001-003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23 Μαρτίου 2015
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 09 Δεκεμβρίου 2019

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών των βιολογικώς δραστικών ουσιών

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé
4400 Kalundborg
Δανία

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
2880 Bagsværd
Δανία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
2880 Bagsværd
Δανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Saxenda 6 mg/ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας λιραγλουτίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

1 ml περιέχει 6 mg λιραγλουτίδης. Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 18 mg λιραγλουτίδης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: διυδρικό φωσφορικό δινάτριο, προπυλενογλυκόλη, φαινόλη, υδροχλωρικό οξύ/υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 συσκευή τύπου πένας
3 συσκευές τύπου πένας
5 συσκευές τύπου πένας

Κάθε συσκευή τύπου πένας περιέχει 3 ml διαλύματος και μπορεί να χορηγήσει δόσεις των 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg και 3,0 mg

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Η συσκευή τύπου πένας έχει σχεδιαστεί για χρήση με τις βελόνες μίας χρήσης NovoFine ή NovoTwist **Οι βελόνες δεν περιλαμβάνονται**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση
Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΆΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

Μη φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πένας με τη βελόνα προσαρτημένη
Για χρήση από ένα μόνο άτομο

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Απορρίψτε τη συσκευή τύπου πένας 1 μήνα μετά την πρώτη χρήση

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο

Μην καταψύχετε

Μετά την πρώτη χρήση της συσκευής τύπου πένας, φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C ή σε ψυγείο

Διατηρείτε το κάλυμμα επάνω στη συσκευή τύπου πένας για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Saxenda

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Saxenda 6 mg/ml ενέσιμο
λιραγλουτίδη
Υποδόρια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

3 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Novo Nordisk A/S

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Saxenda 6 mg/ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας λιραγλουτίδη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Saxenda και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Saxenda
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Saxenda
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Saxenda
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Saxenda και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Saxenda

Το Saxenda είναι ένα φάρμακο για την απώλεια βάρους που περιέχει τη δραστική ουσία λιραγλουτίδη. Είναι παρόμοιο με μια φυσική ορμόνη που ονομάζεται ανάλογο γλυκαγονόμορφου πεπτιδίου 1 (GLP-1) και απελευθερώνεται από το έντερο μετά από τα γεύματα. Το Saxenda λειτουργεί ενεργοποιώντας τους υποδοχείς του εγκεφάλου οι οποίοι ελέγχουν την όρεξή σας, ώστε να αισθάνεστε πιο χορτάτοι και λιγότερο πεινασμένοι. Αυτό ενδέχεται να σας βοηθήσει να καταναλώνετε λιγότερη τροφή και να μειώσετε το σωματικό σας βάρος.

Ποια είναι η χρήση του Saxenda

Το Saxenda χρησιμοποιείται για την απώλεια βάρους, συμπληρωματικά στη διαίτα και την άσκηση, σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω οι οποίοι έχουν

- δείκτη BMI ίσο ή μεγαλύτερο από 30 kg/m² (παχυσαρκία) ή
- δείκτη BMI ίσο με 27 kg/m² και μικρότερο από 30 kg/m² (υπέρβαρος) και προβλήματα υγείας σχετιζόμενα με το σωματικό βάρος (όπως διαβήτη, υψηλή αρτηριακή πίεση, μη φυσιολογικά επίπεδα λιπιδίων στο αίμα ή προβλήματα αναπνοής κατά τον ύπνο, τη λεγόμενη «αποφρακτική άπνοια του ύπνου»).

Ο BMI (δείκτης μάζας σώματος) είναι ένα μέτρο του βάρους σε σύγκριση με το ύψος σας.

Θα πρέπει να συνεχίζετε το Saxenda μόνο εάν έχετε χάσει τουλάχιστον 5% του αρχικού σωματικού σας βάρους ύστερα από 12 εβδομάδες στη δόση των 3,0 mg/ημέρα (βλέπε παράγραφο 3).

Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας πριν συνεχίσετε.

Το Saxenda μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως συμπληρωματική αγωγή σε μια υγιεινή διατροφή και αυξημένη σωματική δραστηριότητα για τη διαχείριση του βάρους σε έφηβους από την ηλικία των 12 ετών και άνω, οι οποίοι έχουν:

- παχυσαρκία (διαγνωσμένη από τον γιατρό σας)
- σωματικό βάρος άνω των 60 kg

Θα πρέπει να συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε το Saxenda μόνο εφόσον έχετε χάσει τουλάχιστον 4% του ΒΜΙ σας ύστερα από 12 εβδομάδες στη δόση των 3,0 mg/ημέρα ή τη μέγιστη ανεκτή δόση (βλέπε παράγραφο 3). Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας πριν συνεχίσετε.

Δίαιτα και άσκηση

Ο γιατρός σας θα ζητήσει να ξεκινήσετε ένα πρόγραμμα διαίτας και άσκησης. Συνεχίστε να εφαρμόζετε το πρόγραμμα αυτό ενώ χρησιμοποιείτε το Saxenda.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Saxenda

Μη χρησιμοποιήσετε το Saxenda

- σε περίπτωση αλλεργίας στη λιραγλουτιδίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Saxenda.

Η χρήση του Saxenda δε συνιστάται εάν έχετε σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.

Υπάρχει μικρή εμπειρία με αυτό το φάρμακο σε ασθενείς 75 ετών και μεγαλύτερους. Δε συνιστάται εάν είστε 75 ετών ή μεγαλύτερη/ος.

Υπάρχει μικρή εμπειρία με αυτό το φάρμακο σε ασθενείς με προβλήματα στα νεφρά. Εάν έχετε νεφροπάθεια ή είστε σε διαδικασία αιμοκάθαρσης, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Υπάρχει μικρή εμπειρία με αυτό το φάρμακο σε ασθενείς με προβλήματα στο συκώτι. Εάν έχετε προβλήματα στο συκώτι, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Αυτό το φάρμακο δε συνιστάται εάν έχετε σοβαρό πρόβλημα στο στομάχι ή στο έντερο, το οποίο προκαλεί καθυστερημένη κένωση του στομάχου (καλείται γαστροπάρεση), ή εάν έχετε κάποια φλεγμονώδη νόσο του εντέρου.

Άτομα με διαβήτη

Εάν έχετε διαβήτη, μη χρησιμοποιείτε το Saxenda ως υποκατάστατο της ινσουλίνης.

Φλεγμονή του παγκρέατος

Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν έχετε ή είχατε κάποια πάθηση του παγκρέατος.

Φλεγμονή της χοληδόχου κύστης και χολόλιθοι

Εάν χάσετε πολύ βάρος, υπάρχει κίνδυνος να παρουσιάσετε χολόλιθους και κατά συνέπεια φλεγμονή της χοληδόχου κύστης. Διακόψτε τη λήψη Saxenda και συμβουλευτείτε τον γιατρό σας αμέσως, εάν παρατηρήσετε σοβαρό πόνο στο άνω τμήμα της κοιλιάς σας, συνήθως δυσχερέστερο στη δεξιά πλευρά κάτω από τα πλευρά. Ο πόνος ενδέχεται να είναι αισθητός στη πλάτη ή στον δεξιό ώμο σας. Βλέπε παράγραφο 4.

Θυρεοειδοπάθεια

Εάν πάσχετε από θυρεοειδοπάθεια, περιλαμβανομένων οξιδίων του θυρεοειδούς και διόγκωση του θυρεοειδούς αδένου, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Καρδιακή συχνότητα

Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε αίσθημα παλμών (εάν αισθάνεστε τους παλμούς της καρδιάς σας) ή εάν νιώθετε ότι η καρδιά σας χτυπά πολύ γρήγορα ενώ βρίσκεστε σε ηρεμία, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Saxenda.

Απώλεια υγρών και αφυδάτωση

Όταν ξεκινάτε τη θεραπεία με Saxenda, ενδέχεται να χάσετε πολλά σωματικά υγρά ή να αφυδατωθείτε. Αυτό μπορεί να προκληθεί από τάση για έμετο (ναυτία), έμετο ή διάρροια. Είναι σημαντικό να αποφύγετε την αφυδάτωση πίνοντας άφθονα υγρά. Επικοινωνήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις ή ανησυχίες. Βλέπε παράγραφο 4.

Παιδιά και έφηβοι

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Saxenda σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχει μελετηθεί.

Άλλα φάρμακα και Saxenda

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ενημερώστε ιδιαίτερα τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν:

- παίρνετε ένα φάρμακο για τον διαβήτη που ονομάζεται «σουλφονουλουρία» (π.χ. γλιμεπιρίδη ή γλιβενκλαμίδη) ή εάν παίρνετε ινσουλίνη – ενδέχεται να παρουσιάσετε χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα (υπογλυκαιμία) εάν χρησιμοποιείτε τέτοια φάρμακα μαζί με το Saxenda. Ο γιατρός σας ενδέχεται να ρυθμίσει τη δόση του αντιδιαβητικού φαρμάκου σας για να αποφευχθεί η υπογλυκαιμία. Ανατρέξτε στην παράγραφο 4 για τα προειδοποιητικά σημεία του χαμηλού σακχάρου στο αίμα. Εάν προσαρμόσετε τη δόση της ινσουλίνης σας, ο γιατρός σας ενδεχομένως να σας συστήσει να παρακολουθείτε το σάκχαρο στο αίμα σας συχνότερα.
- παίρνετε βαρφαρίνη ή άλλα φάρμακα από του στόματος, τα οποία μειώνουν την πήξη του αίματος (αντιπηκτικά). Ενδέχεται να απαιτείται συχνότερη εξέταση του αίματός σας για να καθοριστεί η ικανότητα του αίματός σας να πήξει.

Κύηση και θηλασμός

Μη χρησιμοποιήσετε το Saxenda εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί. Αυτό είναι απαραίτητο επειδή δεν είναι γνωστό εάν το Saxenda μπορεί να επηρεάσει το βρέφος.

Μη θηλάζετε εάν χρησιμοποιείτε το Saxenda. Αυτό είναι απαραίτητο επειδή δεν είναι γνωστό εάν το Saxenda περνά στο μητρικό γάλα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Saxenda δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα.

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να αισθάνονται ζάλη όταν παίρνουν το Saxenda κυρίως κατά τους 3 πρώτους μήνες θεραπείας (βλ. παράγραφο «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»). Εάν αισθάνεστε ζάλη, να είστε ιδιαίτερα προσεκτικοί όταν οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα. Εάν χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες, απευθυνθείτε στον γιατρό σας.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Saxenda

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Saxenda

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Ο γιατρός σας θα ζητήσει να ξεκινήσετε ένα πρόγραμμα διαίτας και άσκησης. Συνεχίστε να εφαρμόζετε το πρόγραμμα αυτό για όσο χρόνο χρησιμοποιείτε το Saxenda.

Ποσότητα ένεσης

Ενήλικες

Η θεραπεία σας θα ξεκινήσει με χαμηλή δόση, η οποία θα αυξάνεται σταδιακά κατά τις πρώτες πέντε εβδομάδες θεραπείας.

- Όταν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε το Saxenda, η αρχική δόση θα είναι 0,6 mg μία φορά ημερησίως, για μία εβδομάδα τουλάχιστον.
- Ο γιατρός σας θα σας δώσει οδηγίες να αυξήσετε σταδιακά τη δόση σας κατά 0,6 mg συνήθως κάθε εβδομάδα μέχρι να φθάσετε στη συνιστώμενη δόση των 3,0 mg μία φορά ημερησίως.

Ο γιατρός σας θα σας πει πόσο Saxenda να χρησιμοποιείτε κάθε εβδομάδα. Κανονικά, θα σας ζητηθεί να ακολουθήσετε τον παρακάτω πίνακα.

Εβδομάδα	Δόση ένεσης
Εβδομάδα 1	0,6 mg μία φορά ημερησίως
Εβδομάδα 2	1,2 mg μία φορά ημερησίως
Εβδομάδα 3	1,8 mg μία φορά ημερησίως
Εβδομάδα 4	2,4 mg μία φορά ημερησίως
Εβδομάδα 5 και έπειτα	3,0 mg μία φορά ημερησίως

Αφού φτάσετε στη συνιστώμενη δόση των 3,0 mg την εβδομάδα 5 της θεραπείας, συνεχίστε να χρησιμοποιείτε αυτή τη δόση μέχρι το τέλος της περιόδου θεραπείας σας. Μην αυξήσετε περαιτέρω τη δόση σας.

Ο γιατρός σας θα αξιολογεί τακτικά τη θεραπεία σας.

Έφηβοι (≥ 12 ετών)

Για εφήβους από την ηλικία των 12 ετών έως κάτω των 18 ετών θα πρέπει να εφαρμόζεται παρόμοιο χρονοδιάγραμμα κλιμάκωσης της δόσης με αυτό των ενηλίκων (βλέπε παραπάνω πίνακα για ενήλικες). Η δόση θα πρέπει να αυξάνεται μέχρι να επιτευχθεί η δόση των 3,0 mg (δόση συντήρησης) ή η μέγιστη ανεκτή δόση. Δε συνιστώνται ημερήσιες δόσεις μεγαλύτερες των 3,0 mg.

Πώς και πότε να χρησιμοποιείτε το Saxenda

- Πριν χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πέννας για πρώτη φορά, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας δείξει πώς να τη χρησιμοποιείτε.
- Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε το Saxenda οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, είτε μαζί είτε χωρίς τροφή και ποτό.
- Να χρησιμοποιείτε το Saxenda την ίδια περίπου ώρα κάθε ημέρα – επιλέξτε μια ώρα που να σας εξυπηρετεί.

Θέση ένεσης

Το Saxenda χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση).

- Τα καλύτερα σημεία για να κάνετε την ένεση είναι η κοιλιά, το εμπρόσθιο μέρος των μηρών ή το άνω τμήμα του βραχίονα.
- Μην κάνετε την ένεση μέσα σε φλέβα ή σε μυ.

Λεπτομερείς οδηγίες χρήσης παρέχονται στην πίσω πλευρά του παρόντος φυλλαδίου.

Ατομα με διαβήτη

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε διαβήτη. Ο γιατρός σας ενδέχεται να ρυθμίσει τη δόση των αντιδιαβητικών φαρμάκων σας για να αποφευχθεί η μείωση του σακχάρου στο αίμα σας.

- Μην αναμειγνύετε το Saxenda με άλλα φάρμακα που χορηγείτε με ένεση (π.χ. ινσουλίνες).
- Μη χρησιμοποιείτε το Saxenda σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα που περιέχουν αγωνιστές του υποδοχέα GLP-1 (όπως η εξενατίδη ή η λιξισενατίδη).

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Saxenda από την κανονική

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Saxenda από την κανονική, ενημερώστε αμέσως έναν γιατρό ή πηγαίνετε αμέσως σε ένα νοσοκομείο. Πάρτε μαζί σας τη συσκευασία του φαρμάκου. Ενδέχεται να χρειαστείτε θεραπευτική αγωγή. Ενδέχεται να παρουσιάσετε τα εξής:

- τάση για έμετο (ναυτία)
- έμετος
- χαμηλό σάκχαρο αίματος (υπογλυκαιμία). Παρακαλείστε να ανατρέξετε στις «Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες» για προειδοποιητικά σημεία χαμηλού σακχάρου αίματος.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Saxenda

- Εάν ξεχάσετε κάποια δόση και τη θυμηθείτε εντός 12 ωρών από τη στιγμή που χρησιμοποιείτε συνήθως τη δόση σας, κάντε την ένεση μόλις το θυμηθείτε.
- Εάν όμως έχουν περάσει περισσότερες από 12 ώρες από τη στιγμή που θα έπρεπε να είχατε χρησιμοποιήσει το Saxenda, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε και κάντε την επόμενη ένεση την άλλη ημέρα, κατά τη συνηθισμένη ώρα.
- Μην πάρετε διπλή δόση και μην αυξήσετε τη δόση την επόμενη ημέρα για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Saxenda

Μη σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Saxenda χωρίς να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί κάποιες σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (αναφυλαξία) σε ασθενείς που χρησιμοποιούν το Saxenda. Επισκεφθείτε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε συμπτώματα όπως αναπνευστικά προβλήματα, πρήξιμο του προσώπου και του λαιμού και ταχυπαλμία.

Περιπτώσεις φλεγμονής του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα) έχουν αναφερθεί όχι συχνά σε ασθενείς που χρησιμοποιούν το Saxenda. Η παγκρεατίτιδα είναι μια σοβαρή, δυνητικά απειλητική για τη ζωή ιατρική κατάσταση.

Διακόψτε τη λήψη του Saxenda και συμβουλευτείτε αμέσως έναν γιατρό εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Σοβαρό και επίμονο πόνο στην κοιλιακή χώρα (στομάχι) ο οποίος μπορεί να φθάσει έως την πλάτη σας καθώς και ναυτία και έμετο, διότι θα μπορούσαν να είναι ενδείξεις φλεγμονής του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές: ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους

- Τάση για έμετο (ναυτία), έμετος, διάρροια, δυσκοιλιότητα, πονοκέφαλος – αυτές συνήθως υποχωρούν μετά από λίγες ημέρες ή εβδομάδες.

Συχνές: ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους

- Προβλήματα στο στομάχι και το έντερο, όπως δυσπεψία, φλεγμονή του τοιχώματος του στομάχου (γαστρίτιδα), στομαχικές ενοχλήσεις, πόνος στο επάνω τμήμα του στομάχου, καούρα (αίσθημα καύσου), πρήξιμο (τυμπανισμός), αέρια (μετεωρισμός), ρέψιμο (ερυγή) και ξηροστομία
- Αίσθημα αδυναμίας ή κούρασης
- Μεταβολές στην αίσθηση της γεύσης
- Ζάλη
- Δυσκολία ύπνου (αϋπνία). Αυτή εμφανίζεται συνήθως κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 μηνών θεραπείας
- Χολόλιθοι (πέτρες στη χολή)
- Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης (όπως μώλωπας, πόνος, ερεθισμός, φαγούρα και εξάνθημα)
- Χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα (υπογλυκαιμία). Οι προειδοποιητικές ενδείξεις των χαμηλών επιπέδων σακχάρου στο αίμα ενδέχεται να εμφανιστούν αιφνίδια και μπορεί να περιλαμβάνουν: κρύος ιδρώτας, χλωμό και κρύο δέρμα, πονοκέφαλος, ταχυπαλμία, τάση για έμετο, αίσθημα μεγάλης πείνας, διαταραχές της όρασης, υπνηλία, αδυναμία, εκνευρισμός, άγχος, σύγχυση, δυσκολία στη συγκέντρωση και ρίγος (τρόμος). Ο γιατρός σας θα σας συμβουλευτεί πώς να αντιμετωπίσετε τα χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα και τι πρέπει να κάνετε εάν παρατηρήσετε αυτές τις προειδοποιητικές ενδείξεις
- αύξηση των παγκρεατικών ενζύμων, όπως η λιπάση και η αμυλάση.

Όχι συχνές: ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους

- Απώλεια υγρών (αφυδάτωση). Αυτή παρατηρείται πιο συχνά στην αρχή της θεραπείας και μπορεί να οφείλεται σε έμετο, τάση για έμετο (ναυτία) και διάρροια
- Καθυστερήση στην κένωση του στομάχου
- Φλεγμονή της χοληδόχου κύστης
- Αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου του εξανθήματος
- Γενικό αίσθημα αδιαθεσίας
- Ταχυπαλμία.

Σπάνιες: ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους

- Μειωμένη νεφρική λειτουργία
- Οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Ενδείξεις αυτής μπορεί να είναι ο μειωμένος όγκος ούρων, η μεταλλική γεύση στο στόμα και η εύκολη εμφάνιση μολώπων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του **εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V**. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Saxenda

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Saxenda μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση της συσκευής τύπου πένας και στο κουτί μετά τη {ΛΗΞΗ}. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Πριν από την πρώτη χρήση:

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε σε σημείο μακριά από τον καταψύκτη.

Αφού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε τη συσκευή τύπου πέννας:

Μπορείτε να διατηρήσετε τη συσκευή τύπου πέννας για 1 μήνα εφόσον τη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C ή σε ψυγείο (2°C έως 8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε σε σημείο μακριά από τον καταψύκτη.

Όταν δε χρησιμοποιείτε τη συσκευή τύπου πέννας, διατηρείτε το κάλυμμα στη συσκευή τύπου πέννας για να προστατεύεται από το φως.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν το διάλυμα δεν είναι διαυγές και άχρωμο ή σχεδόν άχρωμο.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δε χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Saxenda

- Η δραστική ουσία είναι η λιραγλουτίδη. 1 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 6 mg λιραγλουτίδης. Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περιέχει 18 mg λιραγλουτίδης.
- Τα άλλα συστατικά είναι διυδρικό φωσφορικό δινάτριο, προπυλενογλυκόλη, φαινόλη, υδροχλωρικό οξύ και υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Saxenda και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Saxenda παρέχεται ως διαυγές και άχρωμο ή σχεδόν άχρωμο ενέσιμο διάλυμα σε μια προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας. Κάθε συσκευή τύπου πέννας περιέχει 3 ml διαλύματος και μπορεί να χορηγήσει δόσεις των 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg και 3,0 mg.

Το Saxenda διατίθεται σε μεγέθη συσκευασίας με 1, 3 ή 5 συσκευές τύπου πέννας. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Οι βελόνες δεν περιλαμβάνονται.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οδηγίες για τον τρόπο χρήσης του Saxenda 6 mg/ml ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

Διαβάστε προσεκτικά τις παρούσες οδηγίες προτού χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Saxenda.

Μη χρησιμοποιείτε τη συσκευή τύπου πέννας χωρίς την κατάλληλη εκπαίδευση από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Αρχικά ελέγξτε τη συσκευή τύπου πέννας **για να βεβαιωθείτε ότι περιέχει Saxenda 6 mg/ml** και στη συνέχεια δείτε τις παρακάτω εικόνες για να εξοικειωθείτε με τα διάφορα τμήματα της συσκευής τύπου πέννας και της βελόνας.

Εάν πάσχετε από τύφλωση ή αντιμετωπίζετε σοβαρά προβλήματα όρασης και δεν μπορείτε να διαβάσετε τον μετρητή δόσεων στη συσκευή τύπου πέννας, μη χρησιμοποιήσετε αυτήν τη συσκευή τύπου πέννας χωρίς βοήθεια.

Ζητήστε τη βοήθεια ενός ατόμου με καλή όραση που έχει εκπαιδευτεί στη χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας Saxenda.

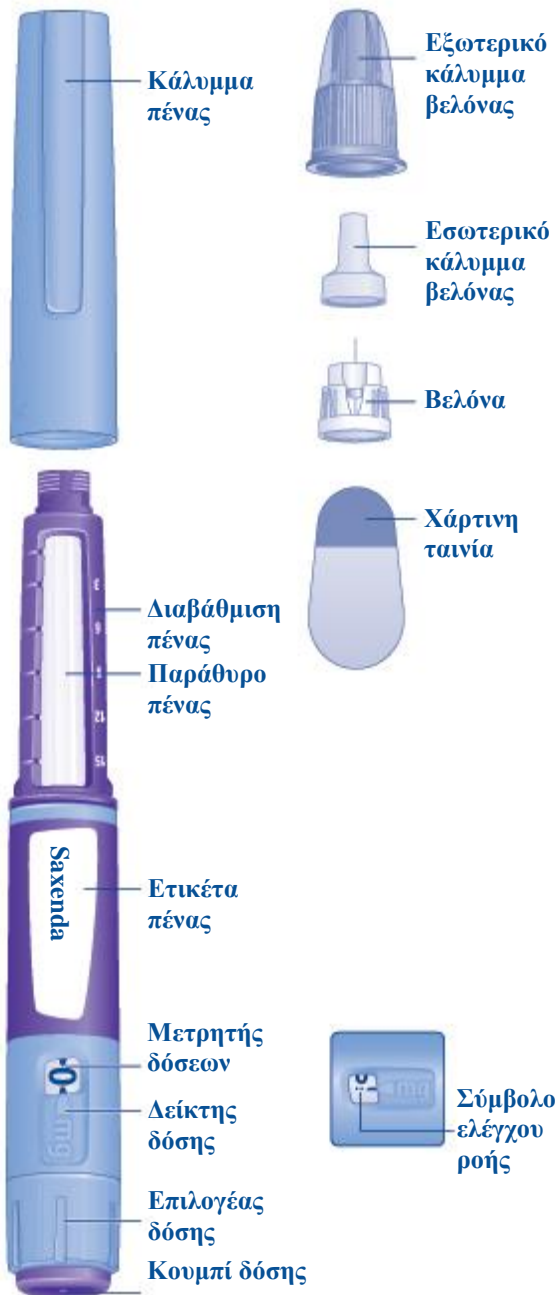
Η πένα σας είναι μια προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας με επιλογή δόσης. Περιέχει 18 mg λιραγλουτίδης και χορηγεί δόσεις των 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg και 3,0 mg. Η συσκευή τύπου πέννας είναι σχεδιασμένη για χρήση με βελόνες μίας χρήσης NovoFine ή NovoTwist με μήκος έως 8 mm και πάχος 32G.

Οι βελόνες δεν περιλαμβάνονται στη συσκευασία.

⚠ Σημαντικές πληροφορίες

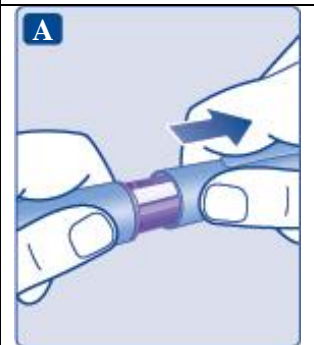
Δώστε ιδιαίτερη προσοχή σε αυτές τις σημειώσεις γιατί είναι σημαντικές για την ασφαλή χρήση της συσκευής τύπου πέννας.

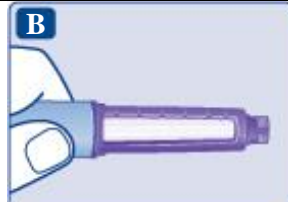






**Προγεμισμένη συσκευή τύπου
πένας Saxenda και βελόνα
(παράδειγμα)**



1 Προετοιμασία της συσκευής τύπου πένας σας με μια νέα βελόνα

- **Ελέγξτε το όνομα και την έγχρωμη ετικέτα** της συσκευής τύπου πένας για να βεβαιωθείτε ότι περιέχει Saxenda. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό εάν παίρνετε περισσότερους από έναν τύπους ενέσιμου φαρμάκου. Η χρήση λανθασμένου φαρμάκου μπορεί να βλάψει την υγεία σας.
- **Αφαιρέστε το κάλυμμα της συσκευής τύπου πένας.**



<ul style="list-style-type: none"> • Ελέγξτε ότι το διάλυμα στη συσκευή είναι διαυγές και άχρωμο. Κοιτάξτε στο παράθυρο της συσκευής τύπου πέννας. Εάν το διάλυμα είναι θολό, μη χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πέννας. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Πάρτε μια νέα βελόνα και αφαιρέστε τη χάρτινη ταινία. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Πιέστε τη βελόνα απευθείας επάνω στη συσκευή τύπου πέννας. Στρέψτε την έως ότου βιδωθεί καλά. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Βγάλτε το εξωτερικό κάλυμμα της βελόνας και κρατήστε το για αργότερα. Θα το χρειαστείτε μετά την ένεση, για την ασφαλή αφαίρεση της βελόνας από τη συσκευή τύπου πέννας. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Βγάλτε το εσωτερικό κάλυμμα της βελόνας και πετάξτε το. Εάν προσπαθήσετε να το ξανατοποθετήσετε μπορεί να τρυπηθείτε κατά λάθος με τη βελόνα. Μια σταγόνα διαλύματος μπορεί να εμφανιστεί στο άκρο της βελόνας. Αυτό είναι φυσιολογικό, αλλά πρέπει και πάλι να ελέγξετε τη ροή εάν χρησιμοποιείτε μια νέα πένα για πρώτη φορά. Μην προσαρμόζετε νέα βελόνα στη συσκευή τύπου πέννας, παρά μόνο όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεσή σας. <p>⚠ Να χρησιμοποιείτε πάντα μια νέα βελόνα για κάθε ένεση. Με αυτόν τον τρόπο θα αποφύγετε απόφραξη της βελόνας, επιμόλυνση, λοίμωξη και ανακριβή δοσολογία.</p> <p>⚠ Ποτέ μη χρησιμοποιείτε λυγισμένη ή κατεστραμμένη βελόνα.</p>	
<p>2 Ελέγξτε τη ροή</p> <ul style="list-style-type: none"> • Πριν κάνετε την πρώτη ένεση με μια νέα συσκευή τύπου πέννας, ελέγξτε τη ροή. Εάν η συσκευή τύπου πέννας έχει χρησιμοποιηθεί ήδη, ανατρέξτε στο βήμα 3 «Επιλέξτε τη δόση σας». • Στρέψτε τον επιλογέα δόσης μέχρις ότου ο μετρητής δόσεων δείξει το σύμβολο ελέγχου ροής (). 	 <p>Σύμβολο ελέγχου ροής επιλεγμένο</p>

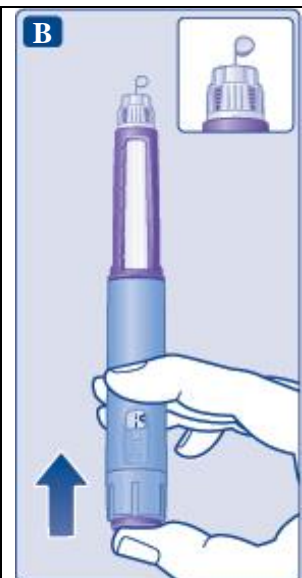
- Κρατήστε τη συσκευή τύπου πέννας με τη βελόνα προς τα επάνω.
Πιέστε και κρατήστε πατημένο το κουμπί δόσης έως ότου ο μετρητής δόσεων επιστρέψει στο 0. Το 0 πρέπει να είναι ευθυγραμμισμένο με τον δείκτη δόσης.
Μια σταγόνα διαλύματος πρέπει να εμφανιστεί στο άκρο της βελόνας.

Στο άκρο της βελόνας μπορεί να παραμείνει μια μικρή σταγόνα, αλλά δε θα ενεθεί.

Εάν δεν εμφανιστεί σταγόνα, επαναλάβετε το βήμα 2 «Ελέγξτε τη ροή» το πολύ 6 φορές. Εάν εξακολουθεί να μην υπάρχει σταγόνα, αλλάζτε τη βελόνα και επαναλάβετε το βήμα 2 «Ελέγξτε τη ροή» ακόμα μία φορά.

Εάν και πάλι δεν εμφανιστεί σταγόνα, απορρίψτε τη συσκευή τύπου πέννας και χρησιμοποιήστε καινούρια.

- ⚠ **Πάντοτε να βεβαιώνεστε ότι στο άκρο της βελόνας εμφανίζεται μια σταγόνα** προτού χρησιμοποιήσετε μια νέα συσκευή τύπου πέννας για πρώτη φορά. Έτσι επιβεβαιώνετε τη ροή του διαλύματος.
Εάν δεν εμφανιστεί σταγόνα, δε θα ενέσετε καθόλου φάρμακο, παρότι ο μετρητής δόσεων μπορεί να κινηθεί. **Αυτό μπορεί να υποδηλώνει απόφραξη ή βλάβη της βελόνας.**
Εάν δεν ελέγξετε τη ροή πριν από την πρώτη ένεση με κάθε νέα συσκευή τύπου πέννας, πιθανόν να μη λάβετε τη συνταγογραφημένη δόση και να μην επιτύχετε το επιθυμητό αποτέλεσμα με το Saxenda.



3 Επιλέξτε τη δόση σας

- **Στρέψτε τον επιλογέα δόσης μέχρις ότου ο μετρητής δόσεων δείξει τη δόση σας (0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg ή 3,0 mg).**
Εάν επιλέξετε λανθασμένη δόση, μπορείτε να στρέψετε τον επιλογέα δόσης προς τα εμπρός ή προς τα πίσω μέχρι τη σωστή δόση.
Η συσκευή τύπου πέννας μπορεί να επιλέξει έως και 3,0 mg.

Ο επιλογέας δόσης αλλάζει τη δόση. Μόνο ο μετρητής και ο δείκτης δόσης δείχνουν πόσα mg έχετε επιλέξει ανά δόση.

Μπορείτε να επιλέξετε έως και 3,0 mg ανά δόση. Όταν η συσκευή τύπου πέννας περιέχει λιγότερα από 3,0 mg, ο μετρητής δόσεων σταματά προτού εμφανιστεί το «3.0».

Ο επιλογέας δόσης κάνει διαφορετικά κλικ όταν στρέφεται προς τα εμπρός, προς τα πίσω ή πέρα από τον αριθμό των mg που απομένουν. Μη μετράτε τον αριθμό των κλικ που κάνει η συσκευή τύπου πέννας.



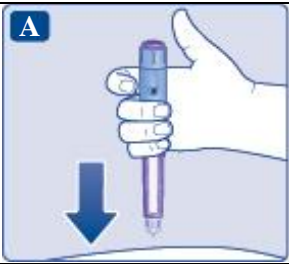
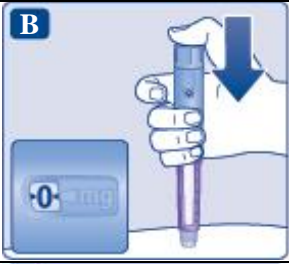

- ⚠ **Να χρησιμοποιείτε πάντα τον μετρητή και τον δείκτη δόσης για να δείτε πόσα mg έχετε επιλέξει προτού κάνετε την ένεση του φαρμάκου αυτού.**


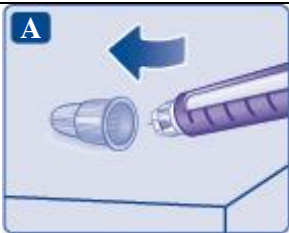

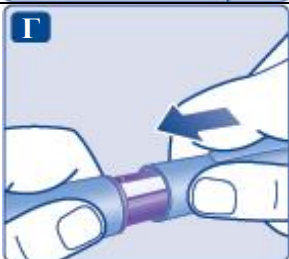
Μη μετράτε τον αριθμό των κλικ που κάνει η συσκευή τύπου πέννας.

Μη χρησιμοποιείτε την κλίμακα της συσκευής τύπου πέννας. Αυτή δείχνει μόνο την ποσότητα διαλύματος που απομένει στη συσκευή τύπου πέννας σας, κατά προσέγγιση.

Πρέπει να επιλέγονται μόνο δόσεις 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg ή 3,0 mg με τον επιλογέα δόσης. Η επιλεγμένη δόση θα πρέπει να ευθυγραμμίζεται με ακρίβεια με τον δείκτη δόσης προκειμένου να εξασφαλίζεται η λήψη της σωστής δόσης.



<p>Πόση ποσότητα διαλύματος απομένει;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Η κλίμακα της συσκευής τύπου πένα σας δείχνει κατά προσέγγιση την ποσότητα διαλύματος που απομένει στη συσκευή σας. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Για να δείτε ακριβώς πόση ποσότητα διαλύματος απομένει, χρησιμοποιήστε τον μετρητή δόσεων: Στρέψτε τον επιλογέα δόσης έως ότου ο μετρητής δόσεων σταματήσει. Εάν δείχνει 3.0, τότε απομένουν τουλάχιστον 3,0 mg στη συσκευή σας. Εάν ο μετρητής δόσεων σταματήσει πριν τα 3,0 mg, τότε δεν υπάρχει αρκετό διάλυμα για μια πλήρη δόση των 3,0 mg. <p>Εάν χρειάζεστε μεγαλύτερη ποσότητα φαρμάκου από αυτή που απομένει στη συσκευή τύπου πένα σας Εφόσον ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας έχει εκπαιδεύσει ή συμβουλέψει κατάλληλα, μπορείτε να μοιράσετε τη δόση σας στην παλιά συσκευή τύπου πένα και σε μια νέα συσκευή. Χρησιμοποιήστε μια αριθμομηχανή για να υπολογίσετε τις δόσεις όπως σας έχει υποδείξει ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας.</p> <p>⚠ Βεβαιωθείτε ότι έχετε υπολογίσει σωστά τη δόση. Εάν δεν είστε σίγουροι ότι μπορείτε να διαιρέσετε τη δόση σας σε δύο συσκευές τύπου πένα, τότε επιλέξτε και χορηγήστε τη δόση που χρειάζεστε με μια νέα συσκευή τύπου πένα.</p>	
<p>4 Κάντε την ένεση της δόσης σας</p> <ul style="list-style-type: none"> • Εισάγετε τη βελόνα στο δέρμα σας όπως σας έχει δείξει ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας. • Βεβαιωθείτε ότι βλέπετε τον μετρητή δόσεων. Μην τον καλύπτετε με τα δάχτυλά σας. Μπορεί να διακοπεί η ένεση. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Πιέστε και κρατήστε πατημένο το κουμπί δόσης έως ότου ο μετρητής δόσεων να εμφανίσει το 0. Το 0 πρέπει να είναι ευθυγραμμισμένο με τον δείκτη δόσης. Τότε μπορεί να ακούσετε ή να αισθανθείτε ένα «κλικ». 	
<ul style="list-style-type: none"> • Κρατήστε τη βελόνα κάτω από το δέρμα σας αφού ο μετρητής δόσεων επιστρέψει στο 0 και μετρήστε αργά μέχρι το 6. • Εάν αφαιρέσετε τη βελόνα νωρίτερα, μπορεί να δείτε μια ροή διαλύματος να βγαίνει από το άκρο της βελόνας. Εάν συμβεί αυτό τότε δε θα έχετε χορηγήσει ολόκληρη τη δόση. 	

<ul style="list-style-type: none"> • Αφαιρέστε τη βελόνα από το δέρμα σας. Εάν εμφανιστεί αίμα στο σημείο της ένεσης, πιέστε ελαφρά. Μην τρίψετε την περιοχή. <p>Μπορεί να δείτε μια σταγόνα διαλύματος στο άκρο της βελόνας μετά την ένεση. Αυτό είναι φυσιολογικό και δεν έχει καμία επίδραση στη δόση σας.</p> <p>⚠ Να κοιτάτε πάντα τον μετρητή δόσεων για να ξέρετε πόσα mg χορηγείτε. Κρατήστε πατημένο το κουμπί δόσης έως ότου ο μετρητής δόσεων δείξει το 0.</p> <p>Πώς θα αναγνωρίσετε τυχόν απόφραξη ή βλάβη της βελόνας;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Εάν ο μετρητής δόσεων δεν εμφανίσει το 0 αφού πατήσετε παρατεταμένα το κουμπί δόσης, μπορεί να έχετε χρησιμοποιήσει μια φραγμένη ή κατεστραμμένη βελόνα. • Στην περίπτωση αυτή – δεν έχετε λάβει καθόλου φάρμακο – ακόμη και αν ο μετρητής δόσεων έχει μετακινηθεί από την αρχική δόση που ρυθμίσατε. <p>Πώς θα χειριστείτε μια φραγμένη βελόνα; Αντικαταστήστε τη βελόνα όπως περιγράφεται στο βήμα 5 «Μετά την ένεσή σας» και επαναλάβετε όλα τα βήματα, ξεκινώντας από το βήμα 1 «Προετοιμασία της συσκευής τύπου πένας σας με μια νέα βελόνα». Βεβαιωθείτε ότι επιλέγετε ολόκληρη τη δόση που χρειάζεστε.</p> <p>Μην αγγίζετε ποτέ τον μετρητή δόσεων ενώ κάνετε την ένεση. Μπορεί να διακοπεί η ένεση.</p>	
<p>5 Μετά την ένεσή σας</p> <ul style="list-style-type: none"> • Τοποθετήστε το άκρο της βελόνας μέσα στο εξωτερικό κάλυμμα της βελόνας επάνω σε μια επίπεδη επιφάνεια, χωρίς να αγγίζετε τη βελόνα ή το εξωτερικό κάλυμμα της βελόνας. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Αφού η βελόνα καλυφθεί, σπρώξτε προσεκτικά το εξωτερικό κάλυμμα της βελόνας ώστε να εφαρμόσει πλήρως. • Ξεβιδώστε τη βελόνα και απορρίψτε την προσεκτικά. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Τοποθετήστε το κάλυμμα στη συσκευή τύπου πένας μετά από κάθε χρήση ώστε το διάλυμα να προστατεύεται από το φως. <p>Να απορρίπτετε πάντα τη βελόνα μετά από κάθε ένεση ώστε να διασφαλίζεται η ευκολία των ενέσεων και να αποφεύγεται η απόφραξη της βελόνας. Σε περίπτωση απόφραξης της βελόνας, δε θα ενέσετε καθόλου φάρμακο.</p> <p>Όταν η συσκευή τύπου πένας αδειάσει, απορρίψτε την χωρίς τη βελόνα, ακολουθώντας τις οδηγίες του γιατρού, του νοσοκόμου, του φαρμακοποιού σας ή των τοπικών αρχών.</p> <p>⚠ Ποτέ μην προσπαθείτε να βάλετε το εσωτερικό κάλυμμα της βελόνας ξανά στη βελόνα. Μπορεί να τρυπηθείτε με τη βελόνα.</p> <p>⚠ Αφαιρείτε πάντα τη βελόνα από τη συσκευή τύπου πένας μετά από κάθε ένεση.</p>	

<p>Έτσι μπορεί να αποφευχθεί απόφραξη της βελόνας, επιμόλυνση, λοίμωξη, διαρροή διαλύματος και ανακριβής δοσολογία.</p>	
<p>Δ Άλλες σημαντικές πληροφορίες</p> <ul style="list-style-type: none"> • Να φυλάσσετε πάντα τη συσκευή τύπου πέννας και τις βελόνες σε θέση που δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν άλλοι, ιδιαιτέρως τα παιδιά. • Ποτέ μην αφήνετε άλλους να χρησιμοποιούν τη συσκευή τύπου πέννας ή τις βελόνες σας. • Οι παρέχοντες φροντίδα πρέπει να είναι πολύ προσεκτικοί όταν χειρίζονται χρησιμοποιημένες βελόνες, ώστε να αποφεύγουν τον κίνδυνο τραυματισμού και διασταυρούμενης λοίμωξης. 	
<p>Φροντίδα της συσκευής τύπου πέννας σας</p> <ul style="list-style-type: none"> • Μην αφήνετε τη συσκευή τύπου πέννας στο αυτοκίνητο ή σε άλλο σημείο όπου μπορεί να αναπτυχθούν πολύ υψηλές ή πολύ χαμηλές θερμοκρασίες. • Μην κάνετε ένεση με Saxenda που έχει καταψυχθεί. Σε μια τέτοια περίπτωση πιθανόν να μην επιτύχετε το επιθυμητό αποτέλεσμα με το φάρμακο αυτό. • Μην εκθέτετε τη συσκευή τύπου πέννας σε σκόνη, ακαθαρσίες ή υγρά. • Μην πλένετε τη συσκευή τύπου πέννας, μην τη βρέχετε και μη χρησιμοποιείτε λιπαντικές ουσίες. Εάν χρειαστεί, καθαρίστε την με πανί εμποτισμένο με ήπιο απορρυπαντικό. • Μην αφήνετε τη συσκευή τύπου πέννας να πέσει κάτω και μην τη χτυπάτε επάνω σε σκληρές επιφάνειες. Εάν σας πέσει κάτω ή υποπτεύεστε ότι υπάρχει πρόβλημα, τοποθετήστε μια νέα βελόνα και ελέγξτε τη ροή του διαλύματος πριν από την ένεση. • Μην επιχειρείτε να ξαναγεμίσετε τη συσκευή τύπου πέννας σας. Εφόσον αδειάσει, πρέπει να την απορρίψετε. • Μην προσπαθήσετε να επισκευάσετε τη συσκευή τύπου πέννας ή να την αποσυναρμολογήσετε. 	