

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Saxenda 6 mg/ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

6 mg liraglutidot* tartalmaz 1 ml oldatban. 18 mg liraglutidot tartalmaz 3 ml-ben előretöltött injekciós tollanként.

*humán glükagonszerű peptid-1- (GLP-1-) analóg, rekombináns DNS-technológiával *Saccharomyces cerevisiae*-ben előállítva.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Tiszta és színtelen vagy csaknem színtelen, izotóniás oldat; pH = 8,15.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Felnőttek

A Saxenda a testtömeg csökkentéséhez kiegészítő kezelésként szolgál a csökkentett kilokalória- (kcal-) tartalmú étrend és a fokozott fizikai aktivitás mellett, olyan felnőtt betegek számára, akiknek a testtömegindexe (BMI) a kezelés megkezdésekor:

- ≥ 30 kg/m² (elhízás), vagy
- ≥ 27 kg/m² de < 30 kg/m² (túlsúly) és akiknél legalább egy testtömeggel kapcsolatos kísérőbetegség, például dysglykaemia (praediabetes vagy 2-es típusú diabetes mellitus), magas vérnyomás, dyslipidaemia vagy obstructív alvási apnoe szindróma fennáll.

A Saxenda injekcióval végzett kezelést le kell állítani, ha 3,0 mg/nap adagot 12 héten keresztül alkalmazva a betegek nem fogytak legalább 5%-ot a kezelés megkezdésekor mért testtömegükhöz képest.

12 éves és annál idősebb gyermekek és serdülők (≥ 12 év)

A Saxenda a testtömeg csökkentéséhez kiegészítő kezelésként alkalmazható egészséges táplálkozás és fokozott fizikai aktivitás mellett, olyan legalább 12 éves és annál idősebb gyermeknél és serdülőnél, akinél

- elhízás (a felnőttek ≥ 30 kg/m² BMI értékének megfelelő nemzetközileg elfogadott egyenérték alapján)*, és
- 60 kg feletti testtömeg áll fenn.

A Saxenda injekcióval végzett kezelést le kell állítani és újra kell értékelni, ha 3,0 mg/nap adagot vagy a tolerált legnagyobb adagot 12 héten keresztül alkalmazva a betegek BMI vagy BMI z értéke nem csökkent legalább 4%-kal a kezelés megkezdésekor mért értékhez képest.

*Az elhízásra vonatkozó IOTF (International Obesity Task Force) BMI egyenértékek nem szerint, 12 – 18 év között (lásd 1. táblázat):

1. táblázat – IOTF BMI egyenértékek nem szerint, 12 – 18 év között

Életkor (év)	A felnőttek 30 kg/m ² BMI értékének megfelelő nemzetközileg elfogadott egyenérték.	
	Férfi	Nő
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 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

A kezdő adag naponta egyszer 0,6 mg. Az adag naponta egyszer 3,0 mg-ig emelhető 0,6 mg-os lépésekben úgy, hogy a dózisemelések között legalább egy hét telik el a gastrointestinalis tolerancia növelése érdekében (lásd 2. táblázat). Amennyiben a soron következő dózisemelést a beteg két, egymást követő héten keresztül nem tolerálja, akkor meg kell fontolni a kezelés leállítását. 3,0 mg-nál nagyobb napi dózis nem javasolt.

2. táblázat Dózisemelési protokoll

	Dózis	Hét
Dózisemelés 4 hét	0,6 mg	1
	1,2 mg	1
	1,8 mg	1
	2,4 mg	1
Fenntartó dózis	3,0 mg	

12 éves és annál idősebb gyermekek és serdülők (> 12 év)

12 éves és annál idősebb gyermekeknél és serdülőknél (12 – 18 éves korig) a felnőttekéhez hasonló dózisemelési protokollt kell alkalmazni (lásd 2. táblázat). A dózist addig kell emelni, amíg a 3,0 mg-ot (fenntartó dózis) vagy a tolerált legnagyobb adagot el nem érik. 3,0 mg-nál nagyobb napi dózis nem javasolt.

Kimaradt adag

Amennyiben egy adag kimarad, és azt a beteg a szokásos beadási időtől számított 12 órán belül észreveszi, akkor azonnal be kell adni a kimaradt adagot. Amennyiben a következő adag beadásáig kevesebb mint 12 óra van hátra, akkor a kihagyott adag már nem adható be, és a következő esedékes dózissal kell visszatérni a napi egyszeri adagoláshoz. A kihagyott adag helyett nem szabad beadni soron kívül egy adagot, és nem szabad megnövelni a következő adag mennyiségét a kihagyott adag pótlására.

2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek

A Saxenda nem alkalmazható más GLP-1-receptor-agonistával együtt.

A Saxenda injekcióval történő kezelés megkezdésekor a hypoglykaemia kockázatának csökkentése érdekében meg kell fontolni az egyidejűleg alkalmazott inzulin vagy inzulin-szekretagógok (például szulfonilureák) dózisének csökkentését. Az inzulin vagy az inzulin-szekretagógok dózisének beállításához szükség van a vércukorszint önellenőrzésére (lásd 4.4 pont).

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 év)

Életkor alapján nincs szükség dózismódosításra. 75 éves vagy annál idősebb betegek esetén a terápiás tapasztalat korlátozott, és a készítmény alkalmazása ezeknél a betegeknél nem ajánlott (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Vesekárosodás

Nem kell módosítani a dózist enyhén vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetén (kreatinin-clearance ≥ 30 ml/perc). A Saxenda nem ajánlott olyan betegek kezelésére, akiknél súlyos vesekárosodás áll fenn (kreatinin-clearance < 30 ml/perc), beleértve a végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeket (lásd 4.4, 4.8 és 5.2 pont).

Májkárosodás

Enyhén vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem ajánlott a dózismódosítás. A Saxenda alkalmazása súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem ajánlott és az enyhe vagy közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél történő alkalmazásakor óvatosság szükséges (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

12 éves és annál idősebb gyermekeknél, serdülőknél, nincs szükség dózismódosításra.

A Saxenda biztonságosságát és hatásosságát 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták (lásd 5.1 pont).

Az alkalmazás módja

A Saxenda kizárólag subcutan alkalmazásra való. Tilos intravénásan vagy intramuscularisan alkalmazni.

A Saxenda injekció naponta egyszer, a nap bármely időpontjában, étkezésektől függetlenül kerül beadásra. Az injekciót a hasba, a combba vagy a felkarba kell beadni. Az injekció beadási helye és időpontja szabadon változtatható, a dózis módosítása nélkül. Ha azonban a beteg kiválasztotta a nap számára legmegfelelőbb időpontját, akkor a Saxenda injekciót naponta nagyjából azonos időpontban ajánlott beadni.

Az alkalmazásra vonatkozó további utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A liraglutiddal vagy a készítmény 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Szívelégtelenségben szenvedő betegek

Nem áll rendelkezésre klinikai tapasztalat olyan betegekre vonatkozóan, akik NYHA (New York Heart Association) IV. stádiumú pangásos szívelégtelenségben szenvednek, és ezért a liraglutid alkalmazása nem ajánlott ezeknél a betegeknél.

Különleges betegcsoportok

A liraglutid testtömegcsökkentő kezelés során mutatott biztonságosságát és hatásosságát az alábbi betegek esetében nem igazolták:

- 75 éves vagy annál idősebbek.
- Más szerekkel testtömegcsökkentő kezelésben részesülők.
- Endokrinológiai okból, evészavar következtében vagy testtömegnövekedést okozó gyógyszeres kezelés következtében kialakult túlsúlyosak.
- Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek.
- Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek.

Alkalmazása ezeknél a betegeknél nem ajánlott (lásd 4.2 pont).

Mivel testtömegcsökkentésre a liraglutidot enyhén vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták, az ezeknél a betegeknél történő alkalmazásakor óvatosság szükséges (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre a gyulladásoz bélbetegségben vagy diabeteses gastroparesisben szenvedő betegekre vonatkozóan. A liraglutid alkalmazása ezeknél a betegeknél nem ajánlott, mivel átmeneti emésztőrendszeri mellékhatásokkal jár, beleértve az émelygést, a hányást és a hasmenést.

Pancreatitis

GLP-1-receptor-agonisták alkalmazásakor akut pancreatitist figyeltek meg. A betegek figyelmét fel kell hívni az akut pancreatitis jellegzetes tüneteire. Pancreatitis gyanúja esetén a liraglutid alkalmazását abba kell hagyni. Ha az akut pancreatitis beigazolódik, a liraglutid-kezelést nem szabad újratekdeni.

Cholelithiasis és cholecystitis

Testtömegcsökkentéssel foglalkozó klinikai vizsgálatokban a liraglutiddal kezelt betegeknél nagyobb arányban figyelték meg cholelithiasis és cholecystitis kialakulását, mint a placebocsoportban. Az a tény, hogy a jelentős fogyás fokozhatja a cholelithiasis és ezen keresztül a cholecystitis kockázatát, csak részben magyarázza a liraglutid-csoportban tapasztalt nagyobb arányt. A cholelithiasis és a cholecystitis kórházi kezeléshez és cholecystectomiához vezethet. A betegek figyelmét fel kell hívni a cholelithiasis és a cholecystitis jellegzetes tüneteire.

Pajzsmirigybetegség

A 2-es típusú diabetesben végzett klinikai vizsgálatok során, különösen azoknál a betegeknél, akiknek már fennálló pajzsmirigybetegsége volt, pajzsmiriggyel kapcsolatos nemkívánatos eseményeket, például strómát, jelentettek. Ezért pajzsmirigybetegeknél a liraglutid alkalmazásakor óvatosság szükséges.

Pulzusszám

A pulzusszám emelkedését figyelték meg a liraglutiddal végzett klinikai vizsgálatokban (lásd 5.1 pont). A pulzust a szokásos klinikai gyakorlatnak megfelelően rendszeres időközönként monitorozni kell. A betegeket tájékoztatni kell a felgyorsult szívverés tüneteiről (palpitációérzés vagy nyugalomban jelentkező szapora szívverés). Azoknál a betegeknél, akiknél a nyugalmi pulzusszám

klínikailag jelentős mértékű, tartósan fennálló növekedését tapasztalják, a liraglutid-kezelést le kell állítani.

Dehydratio

A GLP-1-receptor-agonistákkal kezelt betegeknél dehydratio okozta panaszokat és tüneteket, köztük vesekárosodást és akut veseelégtelenséget jelentettek. A liraglutiddal kezelt betegeket tájékoztatni kell az emésztőrendszeri mellékhatásokat kísérő dehydratio várható kockázatáról, és a folyadékvesztés elkerülése érdekében óvintézkedéseket kell tenni.

Hypoglykaemia a 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegeknél

Azoknál a 2-es típusú diabetes mellitusos betegeknél, akik a liraglutidot inzulinnal és/vagy szulfonilureával együtt kapják, megnőhet a hypoglykaemia kockázata. A hypoglykaemia kockázata csökkenthető az inzulin és/vagy a szulfonilurea dózisának csökkentésével.

Gyermekek és serdülők

Liraglutiddal kezelt 12 éves és annál idősebb gyermekeknél és serdülőknél (≥ 12 év) klínikailag jelentős hypoglykaemiás epizódokat jelentettek. A betegeket tájékoztatni kell a hypoglykaemia jellegzetes tüneteiről és az ilyen esetekben szükséges teendőkről.

Hyperglykaemia az inzulinnal kezelt diabetes mellitusban szenvedő betegeknél

Diabetes mellitusban szenvedő betegeknél a Saxenda injekciót tilos az inzulin helyettesítőjeként alkalmazni. Inzulinfüggő betegeknél az inzulinkezelés hirtelen megszakítása vagy az inzulinadag gyors csökkentése után diabeteses ketoacidosist jelentettek (lásd 4.2 pont).

Segédanyagok

A Saxenda kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, ezért gyakorlatilag nátriummentes.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

In vitro, a liraglutid nagyon alacsony potenciált mutatott arra vonatkozóan, hogy farmakokinetikai interakcióba lépjen a citokróm P450 (CYP) enzimrendszerrel és a plazma proteinkötődéssel összefüggésbe hozható más hatóanyagokkal.

A liraglutid kismértékben lassítja a gyomorürülést, ami befolyásolhatja az egyidejűleg *per os* alkalmazott gyógyszerek felszívódását. Az interakciós vizsgálatok nem mutatták a felszívódás klínikailag jelentős késését, ezért dózismódosításra nincs szükség.

Interakciós vizsgálatokat végeztek 1,8 mg liraglutiddal. Az 1,8 mg és a 3,0 mg dózisú liraglutid azonos hatással volt a gyomorürülés sebességére (paracetamol $AUC_{0-300 \text{ perc}}$). Kevés liraglutiddal kezelt beteg jelentett legalább egy alkalommal előforduló súlyos hasmenést. A hasmenés hátrányosan befolyásolhatja az egyidejűleg alkalmazott, *per os* adott gyógyszerek felszívódását.

Warfarin és más kumarin-származékok

Interakciós vizsgálatot nem végeztek. Az alacsony oldhatóságú vagy szűk terápiás indexű hatóanyagokkal, például a warfarinnal való klínikailag jelentős gyógyszerkölsönhatás nem zárható ki. Amikor megkezdik a warfarinnal vagy más kumarin-származékkal kezelt betegeknél a liraglutid-kezelést, ajánlott az INR (International Normalised Ratio) értékének gyakoribb monitorozása.

Paracetamol (acetaminofen)

A liraglutid 1000 mg paracetamol egyszeri dózisa után nem módosította a paracetamol teljes expozícióját. A paracetamol C_{max} -értéke 31%-kal csökkent, a t_{max} -középértéke pedig legfeljebb 15 percet késett. Paracetamol egyidejű alkalmazása esetén nincs szükség a dózis módosítására.

Atorvasztatin

A liraglutid nem módosította az atorvasztatin teljes expozícióját 40 mg atorvasztatin egyszeri dózisa után. Ezért, ha liraglutiddal együtt alkalmazzák, nem szükséges az atorvasztatin dózisának módosítása. Liraglutiddal történő alkalmazáskor az atorvasztatin C_{max} -értéke 38%-kal csökkent, a t_{max} -középértéke pedig 1 órától 3 órára nőtt.

Grizeofulvin

A liraglutid nem módosította a grizeofulvin teljes expozícióját 500 mg grizeofulvin egyszeri dózisa után. A grizeofulvin C_{max} -értéke 37%-kal nőtt, míg a t_{max} -középértéke nem változott. Nem szükséges a grizeofulvin, valamint más alacsony oldhatóságú és magas permeabilitású vegyületek dózisát módosítani.

Digoxin

1 mg digoxin egyszeri dózisának liraglutiddal való együttes adása a digoxin AUC-értékének 16%-os csökkenését eredményezte; a C_{max} pedig 31%-kal csökkent. A digoxin t_{max} -középértéke 1 órától 1,5 órára nőtt. Ezen eredmények alapján nem szükséges a digoxin dózisának módosítása.

Lizinopril

20 mg lizinopril egyszeri dózisának liraglutiddal való együttes adása a lizinopril AUC-értékének 15%-os csökkenését eredményezte; a C_{max} pedig 27%-kal csökkent. A lizinopril t_{max} -középértéke 6 órától 8 órára nőtt a liraglutid hatására. Ezen eredmények alapján nem szükséges a lizinopril dózisának módosítása.

Orális fogamzásgátlók

A liraglutid 12%-kal, illetve 13%-kal csökkentette az etinil-ösztadiol, illetve a levonorgesztrel C_{max} -értékét egy orális fogamzásgátló készítmény egyszeri dózisának alkalmazását követően. Liraglutiddal mindkét vegyület t_{max} -értéke 1,5 órával tolódott ki. Nem gyakorolt klinikailag jelentős hatást sem az etinil-ösztadiol, sem a levonorgesztrel teljes expozíciójára. Ezért liraglutiddal való együttes alkalmazás esetén várhatóan nem módosul hátrányosan a fogamzásgátló hatás.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A liraglutid terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek során reprodukzív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Embernél a potenciális veszély nem ismert.

A liraglutidot terhesség alatt nem szabad alkalmazni. Ha a beteg terhességet szeretne vagy terhes lesz, akkor a liraglutid-kezelést abba kell hagyni.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a liraglutid kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Állatkísérletek azt mutatták, hogy a liraglutid, valamint a szoros strukturális kapcsolatban álló metabolitok anyatejbe történő átjutása alacsony mértékű. Nem klinikai vizsgálatok során a kezeléssel összefüggő neonatális testnövekedés-visszamaradást figyeltek meg szoptatott patkányutódoknál (lásd 5.3 pont). A tapasztalatok hiánya miatt a Saxenda injekciót nem szabad alkalmazni szoptatás alatt.

Termékenység

A beágyazódott élő embriók számának enyhe csökkenésétől eltekintve az állatkísérletek nem igazoltak káros hatásokat a termékenység tekintetében (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Saxenda nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Mindemellett, főleg a kezelés elő 3 hónapja alatt, szédülés jelentkezhet. Ha a szédülés előfordul, gépjárművet vezetni vagy gépeket kezelni csak fokozott óvatossággal szabad.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása:

A Saxenda biztonságosságát 5 kettős vak, placebokontrollos vizsgálattal értékelték, amelyekbe 5813 olyan elhízott vagy túlsúlyos felnőtt beteget vontak be, akiknél legalább egy túlsúllyal kapcsolatos megbetegedés is fennállt. Összességében a Saxenda injekcióval végzett kezelés során a leggyakrabban jelentett mellékhatások az emésztőrendszeri mellékhatások voltak (67,9%, lásd a „Kiválasztott mellékhatások leírása” című szakaszt).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A 3. táblázat a felnőtteknél jelentett mellékhatásokat sorolja fel. A mellékhatások szervrendszer és gyakoriság szerint vannak felsorolva. A gyakorisági kategóriák meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

3. táblázat Felnőtteknél jelentett mellékhatások

MedDRA szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Immunrendszeri betegségek és tünetek				Anaphylaxiás reakció
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Hypoglykaemia*	Dehydratio	
Pszichiátriai kórképek		Insomnia**		
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Szédülés Dysgeusia		

MedDRA szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Tachycardia	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger Hányás Hasmenés Constipatio	Szájszárazság Dyspepsia Gastritis Gastrooesophagealis reflux betegség (GERD) Felhasi fájdalom Flatulentia Eructatio Hasi distensio	Pancreatitis*** A gyomorürülés lassulása****	
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		Cholelithiasis***	Cholecystitis***	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Urticaria	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek				Akut veseelégtelenség Vesekárosodás
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók Gyengeség Fáradékonyság	Rossz közérzet	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Megemelkedett lipázszint Megemelkedett amilázszint		

*Hypoglykaemia (vércukorszintméréssel meg nem erősített, a betegek saját maguk által jelentett tünetei alapján), amit olyan betegeknél jelentettek, akik nem szenvedtek 2-es típusú diabetes mellitusban, és a Saxenda injekcióval végzett kezelés mellett diétát és testmozgást is alkalmaztak. További információért, kérjük, olvassa el a „Kiválasztott mellékhatások leírása” című szakaszt.

**Az insomniát főként a kezelés első 3 hónapja során fordult elő.

***Lásd 4.4 pont.

****II, IIIa és IIIb fázisú, kontrollált klinikai vizsgálatból származó adat.

Kiválasztott mellékhatások leírása:

Hypoglykaemia a 2-es típusú diabetes mellitusban nem szenvedő betegeknél

A klinikai vizsgálatok során, túlsúlyos, illetve elhízott, 2-es típusú diabetes mellitusban nem szenvedő, diéta és testmozgás mellett Saxenda injekcióval kezelt betegeknél nem számoltak be súlyos (más személy segítségét igénylő) hypoglykaemiáról. Hypoglykaemiás események tüneteiről a Saxenda injekcióval végzett kezelésben részesülő betegek 1,6%-a számolt be, a placebót kapó betegeknél ez az arány 1,1% volt, azonban ezeket az eseményeket nem igazolták vércukorszintméréssel. Az események többsége enyhe volt.

Hypoglykaemia a 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegeknél

Egy klinikai vizsgálat során, túlsúlyos, illetve elhízott, 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő, diéta és testmozgás mellett a Saxenda injekcióval kezelt betegek 0,7%-a számolt be súlyos (más személy segítségét igénylő) hypoglykaemiáról, és ez kizárólag az egyidejűleg szulfonilurea-kezelésben is részesülő betegeknél fordult elő. Ezen felül, ezeknél a betegeknél dokumentált tüneteket okozó hypoglykaemia a Saxenda injekcióval végzett kezelésben részesülő betegek 43,6%-ánál fordult elő, a placebót kapó betegeknél ez az arány 27,3% volt. Az egyidejű szulfonilurea-kezelésben nem részesülő betegeknél a Saxenda injekcióval kezelt betegek 15,7%-ánál, a placebót kapó betegek 7,6%-ánál számoltak be tüneteket okozó, dokumentált hypoglykaemiás eseményről (tünetekkel járó 3,9 mmol/l vagy az alatti plazmaglükózszint).

Hypoglykaemia az inzulinnal kezelt 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegeknél

Egy klinikai vizsgálatban, amelyben olyan túlsúlyos és elhízott, 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek vettek részt, akik inzulin- és 3,0 mg/nap liraglutid-kezelésben részesültek a diéta és a testmozgás, valamint legfeljebb 2 orális antidiabetikum mellett, a 3,0 mg/nap liraglutiddal kezelt betegek 1,5%-ánál fordult elő súlyos mértékű (más személy segítségét igénylő) hypoglykaemia. Ebben a vizsgálatban tünetekkel járó dokumentált hypoglykaemiáról (3,9 mmol/l vagy az alatti vércukorszint, tünetekkel) a 3,0 mg/nap liraglutid-kezelésben részesülő betegek 47,2%-ánál számoltak be, míg a placebót kapó betegeknél ez az arány 51,8% volt. Az egyidejű szulfonilurea-kezelésben részesülő betegeknél a 3,0 mg/nap liraglutiddal kezelt betegek 60,9%-ánál, a placebót kapó betegek 60%-ánál számoltak be tünetekkel járó dokumentált hypoglykaemiás eseményről.

Emésztőrendszeri mellékhatások

A legtöbb gastrointestinalis mellékhatás átmeneti és enyhe–közepes mértékű volt, és ezek többsége nem vezetett a kezelés megszakításához. A reakciók általában a kezelés első heteiben jelentkeztek, és a folytatólagos kezelés során néhány nap vagy hét elteltével megszűntek.

A 65 éves, illetve idősebb betegek több emésztőrendszeri mellékhatást tapasztalhatnak, ha Saxenda injekcióval történő kezelést kapnak.

Enyhén vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek (kreatinin-clearance \geq 30 ml/perc) több emésztőrendszeri mellékhatást tapasztalhatnak a Saxenda injekcióval történő kezelés során.

Akut veseelégtelenség

GLP-1-receptor-agonistákkal kezelt betegeknél akut veseelégtelenség kialakulásáról számoltak be. A jelentett események nagy része olyan betegeknél fordult elő, akik korábban hányingert, volumendepletióhoz vezető hányást vagy hasmenést tapasztaltak (lásd 4.4 pont).

Allergiás reakciók

A liraglutid forgalmazása során néhány esetben anaphylaxiás reakciókról számoltak be, ami olyan tünetekkel járt, mint a hypotensio, a szívdobogásérzés, a dyspnoe és az oedema. Az anaphylaxiás reakciók akár életveszélyesek is lehetnek. Anaphylaxiás reakció gyanúja esetén a liraglutid-kezelést le kell állítani, és a kezelést nem szabad újratekdeni (lásd 4.3 pont).

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók

A Saxenda injekcióval végzett kezelésben részesülő betegeknél az injekció beadásának helyén kialakuló reakciókról számoltak be. Ezek a reakciók általában enyhék és átmeneti jellegűek voltak, és a nagyobb részük megszűnt a kezelés folytatása során.

Tachycardia

Klinikai vizsgálatokban a Saxenda injekcióval kezelt betegeknél 0,6%-os, míg a placebót kapó betegeknél 0,1%-os gyakorisággal fordult elő a tachycardia. Az események többsége enyhe vagy közepes mértékű tünetekkel járt. Az események általában izolált jellegűek voltak, és a nagyobb részüket megszünt a Saxenda injekcióval végzett kezelés folytatása során.

Gyermekek és serdülők

Legalább 12 éves, de 18 évesnél fiatalabb gyermekekkel és serdülőkkel végzett klinikai vizsgálat során, 125 beteg kapott Saxenda injekciót 56 héten keresztül.

Összességében, az elhízásban szenvedő betegeknél észlelt mellékhatások gyakorisága, típusa és súlyossága hasonló volt a felnőtteknél megfigyeltékhez. A 12 éves és annál idősebb gyermekeknél és serdülőknél a hányás 2-szer nagyobb gyakorisággal jelentkezett a felnőtteknél észlelt gyakorisághoz képest.

Azoknak a betegeknél a százalékos aránya, akik legalább egy klinikailag jelentős hypoglykaemiás epizódot jelentettek, nagyobb volt a liraglutiddal kezelt csoportban (1,6%), mint a placebót kapó csoportban (0,8%). Súlyos hypoglykaemiás epizód nem fordult elő a klinikai vizsgálat alatt.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A klinikai vizsgálatok alatt és a liraglutid forgalmazásának megkezdése óta történt alkalmazások során túlادagolásokat jelentettek, melyek 72 mg-ig (a testtömegcsökkentésre javasolt fenntartó adag 24-szerese) terjedtek. A jelentett események között erős émelygés, erős hányás és súlyos hypoglykaemia szerepelt.

Túlادagolás esetén a beteg klinikai panaszainak és tüneteinek megfelelő, szupportív kezelést kell megkezdeni. A betegnél figyelni kell a dehydratio klinikai tüneteire, és a vércukorszintet monitorozni kell.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Cukorbetegség kezelésére való gyógyszerek, glükagonszerű peptid-1- (GLP-1-) analógok.

ATC kód: A10BJ02

Hatásmechanizmus

A liraglutid egy acilált glükagonszerű peptid-1- (GLP-1-) analóg, aminosav-szekvenciája 97%-ban homológ az endogén humán GLP-1-gyel. A liraglutid a GLP-1-receptorhoz (GLP-1R) kötődik, és aktiválja azt.

A GLP-1 az étvágy és a táplálékbevitel fiziológiás szabályozója, azonban pontos hatásmechanizmusa nem teljesen ismert. Állatkísérletekben a liraglutid perifériás alkalmazása során az agy azon specifikus régióiban halmozódott fel, amelyek részt vesznek az étvágy szabályozásában, ahol a liraglutid a GLP-1R specifikus aktiválásán keresztül fokozta a kulcsfontosságú jóllakottság szignálokat, és csökkentette a kulcsfontosságú éhség szignálokat, és ezáltal testtömegcsökkenést okozott.

A GLP-1-receptorok a szív, az érrendszer, az immunrendszer és a vesék specifikus lokalizációin is expresszálódnak. Az atherosclerosis egérmódeljében a liraglutid megelőzte az aortaplakk progresszióját, és csökkentette a gyulladást a plakkon belül. Ezenfelül a liraglutid jótékony hatást gyakorolt a plazmalipidekre. A már fennálló plakkok méretét a liraglutid nem csökkentette.

Farmakodinámiás hatások

A liraglutid emberben csökkenti a testtömeget, főként a zsírtömeg csökkentésével, ami során a zsigeri zsírszövet csökkenése nagyobb arányú, mint a bőr alatti zsírszövet csökkenése. A liraglutid a teltségérzés és a jóllakottságérzés fokozásán, valamint az éhségérzet és az amiatt bekövetkező táplálékfelvétel mennyiségének csökkentésén keresztül csökkenti a táplálékbevitelt. A liraglutid a placebohoz képest nem okoz nagyobb energiafelhasználást.

A liraglutid glükózfüggő módon stimulálja az inzulinszekréciót, és csökkenti a glükagonszekréciót, aminek köszönhetően csökken az éhomi és a postprandialis glükózszint. A glükózszint-csökkentő hatás kifejezettebben érvényesül praediabeteses és diabeteses betegek esetén, mint normoglykaemiás betegeknél. Klinikai vizsgálatok arra utalnak, hogy a liraglutid a HOMA-B (Homeostasis Assessment Model) értékelése és a proinzulin/inzulin arány alapján javítja és fenntartja a béta-sejt funkciót.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A liraglutid csökkent kalóriabevitellel és fokozott fizikai aktivitással kiegészített testtömegcsökkentő kezelés során mutatott hatásosságát és biztonságosságát négy III. fázisú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban értékelték, összesen 5358 felnőtt beteg bevonásával.

- **1. vizsgálat (SCALE Elhízás és praediabetes – 1839):** Összesen 3731 elhízott (BMI ≥ 30 kg/m²) vagy túlsúlyos (BMI ≥ 27 kg/m²) dyslipidaemiás és/vagy magas vérnyomásos beteget osztottak be különböző csoportokba a beválogatáskor észlelt praediabetes státusza és a vizsgálat megkezdésekor mért testtömegindex alapján (BMI ≥ 30 kg/m² vagy BMI ≥ 30 kg/m²). Mind a 3731 beteget 56 hetes kezelésre randomizálták, és közülük azt a 2254 beteget, aki a beválogatáskor praediabeteses volt, 160 hetes kezelésre randomizálták. Mindkét kezelési periódust 12 hetes gyógyszer-/placebomentes obszervációs követési periódus követte. Az életmódváltoztatás a korlátozott energiatartalmú diéta és a testmozgással kapcsolatos tanácsadás formájában minden beteg esetén alkalmazott háttérkezelés volt. Az 1. vizsgálat 56 hetes része a testtömegcsökkenést értékelte, mind a 3371, randomizált betegnél (közülük 2590 beteg vett részt végig a vizsgálatban). Az 1. vizsgálat 160 hetes része a 2254, randomizált praediabeteses betegnél a 2-es típusú diabetes kialakulásáig eltelt időtartamot értékelte (közülük 1128 beteg vett részt végig a vizsgálatban).
- **2. vizsgálat (SCALE Diabetes – 1922):** A testtömegcsökkenést vizsgáló 56 hetes vizsgálatba 846 elhízott és túlsúlyos beteget randomizáltak (közülük 628 beteg vett részt végig a vizsgálatban), akik nem megfelelően kontrollált, 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedtek (HbA_{1c}-tartomány: 7–10%). A vizsgálat kezdetekor a háttérkezelés önmagában alkalmazott diéta és testmozgás, vagy önmagában alkalmazott metformin, egy szulfonilurea, egy glitazon vagy ezek bármilyen kombinációja volt.
- **3. vizsgálat (SCALE Alvási apnoe – 3970):** Az alvási apnoe súlyosságát és a testtömegcsökkenést vizsgáló 32 hetes vizsgálatba 359 elhízott és közepes vagy súlyos mértékű obstruktív alvási apnoében szenvedő beteget randomizáltak (közülük 276 beteg vett részt végig a vizsgálatban).
- **4. vizsgálat (SCALE Testtömegfenntartás – 1923):** A testtömeg fenntartását és a testtömegcsökkenést vizsgáló 56 hetes vizsgálatba 422 elhízott és túlsúlyos, hypertóniában vagy dyslipidaemiában szenvedő beteget randomizáltak (közülük 305 beteg vett részt végig a vizsgálatban), és akik korábban már testtömegük legalább 5%-át leadták alacsony kalóriatartalmú étrend segítségével.

Testtömeg

A liraglutid a placebohoz képest az elhízott/túlsúlyos betegek körében minden vizsgált korcsoportban nagyobb mértékű fogyást okozott. A vizsgálati populációkban a liraglutid-csoportban a betegek nagyobb arányánál mutatkozott legalább 5%-os és több mint 10%-os fogyás, mint a placebocsoportban (4–6. táblázat). Az 1. vizsgálat 160 hetes részében a fogyás főleg az első év alatt következett be, és 160 héten át fennmaradt. A 4. vizsgálatban a liraglutid-csoportban több beteg tartotta meg a liraglutid-kezelés megkezdése előtt elért testtömegét, mint a placebocsoportban (81,4% és 48,9%). Az 1–4. vizsgálatokban gyűjtött adatok a testtömegcsökkenésről, a responderekről, az időbeli lefolyásról és a testtömegváltozás kumulatív megoszlásáról (%) a 4–8. táblázatban és az 1., 2. és 3. ábrán található.

Fogyási válasz a 12 hetes (3,0 mg) liraglutid-kezelést követően

Korai respondereknek határozták meg azokat, akik a 12 hetes kezelés alatt legalább 5%-os fogyást tapasztaltak a liraglutid terápiás dózisének hatására (4 hetes dózisemelés és 12 hetes kezelés a terápiás dózissal). Az 1. vizsgálat 56 hetes részében a betegek 67,5%-ánál mutatkozott legalább 5%-os testtömegcsökkenés 12 hét után. A 2. vizsgálatban a betegek 50,4%-ánál mutatkozott legalább 5%-os testtömegcsökkenés 12 hét után. Folyamatos liraglutid-kezelést követően e korai responderek 86,2%-ánál várható legalább 5%-os, és 51%-ánál legalább 10%-os testtömegcsökkenés 1 éves kezelés után. Az 1 éves kezelésben részesülő korai responderek körében a várható átlagos testtömegcsökkenés a vizsgálat megkezdésekor mért testtömeg 11,2%-a (9,7% a férfiaknál és 11,6% a nőknél). Azoknál a betegeknél, akik a 12 hetes, terápiás dózissal végzett liraglutid-kezelést követően 5%-nál kisebb testtömegcsökkenést értek el, az 1 éves kezelés során legalább 10%-os testtömegcsökkenést el nem érő betegek aránya 93,4%.

Glykaemiás kontroll

A liraglutid-kezelés a glykaemiás paraméterek jelentős javulását okozta a normoglykaemiás, a praediabetes és a 2-es típusú diabetes mellitusos csoportban is. Az 1. vizsgálat 56 hetes részében a liraglutiddal kezelt betegek körében kisebb arányban alakult ki 2-es típusú diabetes mellitus, mint a placebocsoportban (0,2% vs. 1,1%). A vizsgálat megkezdésekor praediabetes betegek közül több betegnél fordult meg a praediabetes, mint a placebocsoport betegeinél (69,2% vs. 32,7%). Az 1. vizsgálat 160 hetes részében az elsődleges hatássági végpont a 2-es típusú cukorbetegség kialakulásig eltelt időtartam szerint értékelve, a 2-es típusú cukorbeteggé vált betegek aránya volt. Folyamatos kezelés mellett a 160. hétre a Saxenda injekcióval kezelték 3%-ánál, míg a placebokezelésben részesülők 11%-ánál diagnosztizáltak 2-es típusú diabetes mellitust. A 3,0 mg liraglutiddal kezelt betegeknél a 2-es típusú diabetes mellitus kialakulásáig eltelt, becsült időtartam 2,7-szer hosszabb ([1,9, 3,9] 95%-os konfidenciaintervallummal) volt, és a liraglutid versus placebo relatív kockázat a 2-es típusú diabetes mellitus kialakulásának veszélyére vonatkozóan 0,2 volt.

Kardiometabolikus kockázati tényezők

A liraglutid-kezelés jelentősebben csökkentette a systolés vérnyomást és a derékkörfogatot a placebohoz képest (4., 5. és 6. táblázat).

Apnoe-hypopnoe index (AHI)

A liraglutid-kezelés a placebohoz képest szignifikánsan csökkentette az obstructív alvási apnoe súlyosságát a vizsgálat megkezdésekor mért AHI-hez viszonyított változás alapján mérve (7. táblázat).

4. táblázat, 1. vizsgálat: A testtömeg, a glykaemia és a kardiometabolikus paraméterek változása a vizsgálat megkezdésekor mért értékről az 56. hétre

	Saxenda (N = 2437)	Placebo (N= 1225)	Saxenda vs. placebo		
Testtömeg					
A vizsgálat megkezdésekor, kg (SD)	106,3 (21,2)	106,3 (21,7)	-		
Átlagos változás az 56. hétre, % (95%-os CI)	-8,0	-2,6	-5,4** (-5,8; -5,0)		
Átlagos változás az 56. hétre, kg (95%-os CI)	-8,4	-2,8	-5,6** (-6,0; -5,1)		
A testtömegük legalább 5%-át leadó betegek aránya az 56. héten, % (95%-os CI)	63,5	26,6	4,8** (4,1; 5,6)		
A testtömegük több mint 10%-át leadó betegek aránya az 56. héten, % (95%-os CI)	32,8	10,1	4,3** (3,5; 5,3)		
Glykaemia és kardiometabolikus tényezők					
	A vizsgálat megkezdésekor	Változás	A vizsgálat megkezdésekor	Változás	
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)
Systolés vérnyomás, Hgmm	123,0	-4,3	123,3	-1,5	-2,8** (-3,6; -2,1)
Diastolés vérnyomás, Hgmm	78,7	-2,7	78,9	-1,8	-0,9* (-1,4; -0,4)
Derékkörfogat, cm	115,0	-8,2	114,5	-4,0	-4,2** (-4,7; -3,7)

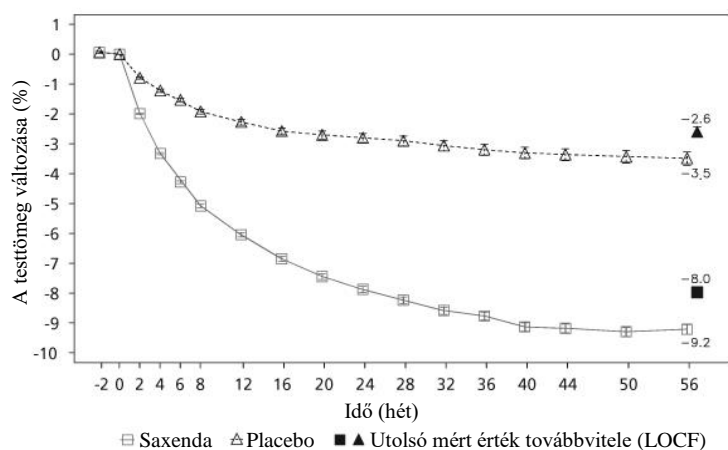
Teljes elemzési adatkészlet. A testtömeg, a HbA_{1c}, az FPG, a vérnyomás és a derékkörfogat a vizsgálat megkezdésére vonatkozó értékei átlagértékek, a vizsgálat megkezdésére vonatkozó értékek 56. hétre bekövetkezett változása becsült átlagérték (legkisebb négyzetek), és az 56. héten mért kezelési kontraszt értékek a kezelések becsült különbségei. A testtömegük legalább 5%-át, illetve több mint 10%-át leadó betegek arányára vonatkozóan feltüntették a becsült esélyhányados értékeit. A vizsgálat megkezdése utáni hiányzó értékeket az utolsó rendelkezésre álló érték továbbvitelével határozták meg. * p < 0,05. ** p < 0,0001. CI = konfidenciaintervallum. FPG = éhomi plazmaglükóz (fasting plasma glucose) SD = szórás.

5. táblázat, 1. vizsgálat: A testtömeg, a glykaemia és a kardiometabolikus paraméterek változása a vizsgálat megkezdésekor mért értékről a 160. hétre

	Saxenda (N = 1472)	Placebo (N = 738)	Saxenda vs. placebo
Testtömeg			
A vizsgálat megkezdésekor, kg (SD)	107,6 (21,6)	108,0 (21,8)	-
Átlagos változás a 160. hétre, % (95%-os CI)	-6,2	-1,8	-4,3** (-4,9; -3,7)
Átlagos változás a 160. hétre, kg (95%-os CI)	-6,5	-2,0	-4,6** (-5,3; -3,9)
A testtömegük legalább 5%-át leadó betegek aránya a 160. héten, % (95%-os CI)	49,6	23,4	3,2** (2,6; 3,9)
A testtömegük több mint 10%-át leadó betegek aránya az 160. héten, % (95%-os CI)	24,4	9,5	3,1** (2,3; 4,1)

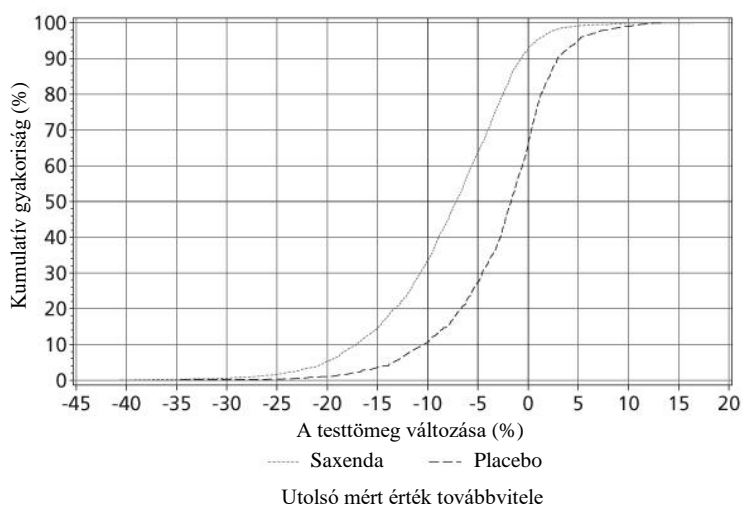
	Saxenda (N = 1472)		Placebo (N = 738)		Saxenda vs. placebo
Glykaemia és kardiometabolikus tényezők	A vizsgálat megkezdésekor	Változás	A vizsgálat megkezdésekor	Változás	
HbA _{1c} , %	5,8	-0,4	5,7	-0,1	-0,21** (-0,24; -0,18)
FPG, mmol/l	5,5	-0,4	5,5	-0,04	-0,4** (-0,5; -0,4)
Systolés vérnyomás, Hgmm	124,8	-3,2	125,0	-0,4	-2,8** (-3,8; -1,8)
Diastolés vérnyomás, Hgmm	79,4	-2,4	79,8	-1,7	-0,6 (-1,3; 0,1)
Derékkörfogat, cm	116,6	-6,9	116,7	-3,4	-3,5** (-4,2; -2,8)

Teljes elemzési adatkészlet. A testtömeg, a HbA_{1c}, az FPG, a vérnyomás és a derékkörfogat a vizsgálat megkezdésére vonatkozó értékei átlagértékek, a vizsgálat megkezdésére vonatkozó értékek 160. hétre bekövetkezett változása becslült átlagérték (legkisebb négyzetek), és a 160. héten mért kezelési kontraszt értékek a kezelésekre becslült különbségei. A testtömegük legalább 5%-át, illetve több mint 10%-át leadó betegek arányára vonatkozóan feltüntették a becslült esélyhányados értékeit. A vizsgálat megkezdése utáni hiányzó értékeket az utolsó rendelkezésre álló érték továbbvitelével határozták meg. ** p < 0,0001. CI = konfidenciaintervallum. FPG = éhomi plazmaglükóz (fasting plasma glucose) SD = szórás.



Megfigyelt értékek az összes tervezett viziten részt vevő betegek körében

1. ábra: A vizsgálat megkezdésekor mért testtömeg változása (%) az idő függvényében az 1. vizsgálatban (0-56 hét)



2. ábra: A testtömegcsökkenés kumulatív %-os megoszlása 56 hetes kezelés után az 1. vizsgálatban

6. táblázat, 2. vizsgálat: A testtömeg, a glykaemia és a kardiometabolikus paraméterek változása a vizsgálat megkezdésekor mért értékről az 56. hétre

	Saxenda (N = 412)	Placebo (N = 211)	Saxenda vs. placebo		
Testtömeg					
A vizsgálat megkezdésekor, kg (SD)	105,6 (21,9)	106,7 (21,2)	-		
Átlagos változás az 56. hétre, % (95%-os CI)	-5,9	-2,0	-4,0** (-4,8; -3,1)		
Átlagos változás az 56. hétre, kg (95%-os CI)	-6,2	-2,2	-4,1** (-5,0; -3,1)		
A testtömegük legalább 5%-át leadó betegek aránya az 56. héten, % (95%-os CI)	49,8	13,5	6,4** (4,1; 10,0)		
A testtömegük több mint 10%-át leadó betegek aránya az 56. héten, % (95%-os CI)	22,9	4,2	6,8** (3,4; 13,8)		
Glykaemia és kardiometabolikus tényezők					
	A vizsgálat megkezdésekor	Változás	A vizsgálat megkezdésekor	Változás	
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)
Systolés vérnyomás, Hgmm	128,9	-3,0	129,2	-0,4	-2,6* (-4,6; -0,6)
Diastolés vérnyomás, Hgmm	79,0	-1,0	79,3	-0,6	-0,4 (-1,7; 1,0)
Derékkörfog, cm	118,1	-6,0	117,3	-2,8	-3,2** (-4,2; -2,2)

Teljes elemzési adatkészlet. A testtömeg, a HbA_{1c}, az FPG, a vérnyomás és a derékkörfog a vizsgálat megkezdésére vonatkozó értékei átlagértékek, a vizsgálat megkezdésére vonatkozó értékek 56. hétre bekövetkezett változása becsült átlagérték (legkisebb négyzetek), és az 56. héten mért kezelési kontraszt értékek a kezelések becsült különbségei. A testtömegük legalább 5%-át, illetve több mint 10%-át leadó betegek arányára vonatkozóan feltüntették a becsült esélyhányados értékeit. A vizsgálat megkezdése utáni hiányzó értékeket az utolsó rendelkezésre álló érték továbbvitelével határozták meg. * p < 0,05. ** p < 0,0001. CI = konfidenciaintervallum. FPG = éhomi plazma glükóz (fasting plasma glucose) SD = szórás.

7. táblázat, 3. vizsgálat: A testtömeg és az apnoe–hypopnoe index változása a vizsgálat megkezdésekor mért értékről a 32. hétre

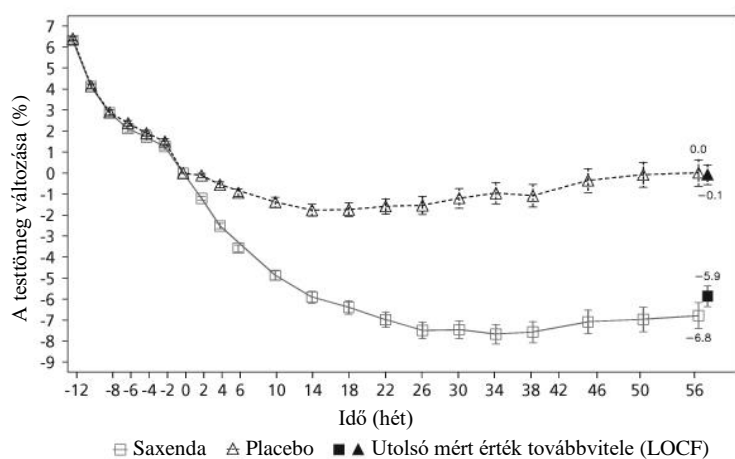
	Saxenda (N = 180)	Placebo (N = 179)	Saxenda vs. placebo		
Testtömeg					
A vizsgálat megkezdésekor, kg (SD)	116,5 (23,0)	118,7 (25,4)	-		
Átlagos változás a 32. hétre, % (95%-os CI)	-5,7	-1,6	-4,2** (-5,2; -3,1)		
Átlagos változás a 32. hétre, kg (95%-os CI)	-6,8	-1,8	-4,9** (-6,2; -3,7)		
A testtömegük legalább 5%-át leadó betegek aránya a 32. héten, % (95%-os CI)	46,4	18,1	3,9** (2,4; 6,4)		
A testtömegük több mint 10%-át leadó betegek aránya a 32. héten, % (95%-os CI)	22,4	1,5	19,0** (5,7; 63,1)		
Apnoe–hypopnoe index, esemény/óra					
	A vizsgálat megkezdésekor	Változás	A vizsgálat megkezdésekor	Változás	
Apnoe–hypopnoe index, esemény/óra	49,0	-12,2	49,3	-6,1	-6,1* (-11,0; -1,2)

Teljes elemzési adatkészlet. A vizsgálat megkezdésére vonatkozó értékek átlagértékek, a vizsgálat megkezdésére vonatkozó értékek 32. hétre bekövetkezett változása becsült átlagérték (legkisebb négyzetek), és a 32. héten mért kezelési kontraszt értékek a kezelések becsült különbségei (95%-os CI). A testtömegük legalább 5%-át, illetve több mint 10%-át leadó betegek arányára vonatkozóan feltüntették a becsült esélyhányados értékeit. A vizsgálat megkezdése utáni hiányzó értékeket az utolsó rendelkezésre álló érték továbbvitelével határozták meg. * p < 0,05. ** p < 0,0001. CI = konfidenciaintervallum. SD = szórás.

8. táblázat, 4. vizsgálat: A vizsgálat megkezdésekor mért testtömeg változása az 56. hétre

	Saxenda (N = 207)	Placebo (N = 206)	Saxenda vs. placebo
A vizsgálat megkezdésekor, kg (SD)	100,7 (20,8)	98,9 (21,2)	-
Átlagos változás az 56. hétre, % (95%-os CI)	-6,3	-0,2	-6,1** (-7,5; -4,6)
Átlagos változás az 56. hétre, kg (95%-os CI)	-6,0	-0,2	-5,9** (-7,3; -4,4)
A testtömegük legalább 5%-át leadó betegek aránya az 56. héten, % (95%-os CI)	50,7	21,3	3,8** (2,4; 6,0)
A testtömegük több mint 10%-át leadó betegek aránya az 56. héten, % (95%-os CI)	27,4	6,8	5,1** (2,7; 9,7)

Teljes elemzési adatkészlet. A vizsgálat megkezdésére vonatkozó értékek átlagértékek, a vizsgálat megkezdésére vonatkozó értékek 56. hétre bekövetkezett változása becslült átlagérték (legkisebb négyzetek), és az 56. héten mért kezelési kontraszt értékek a kezelések becslült különbségei. A testtömegük legalább 5%-át, illetve több mint 10%-át leadó betegek arányára vonatkozóan feltüntették a becslült esélyhányados értékeit. A vizsgálat megkezdése utáni hiányzó értékeket az utolsó rendelkezésre álló érték továbbvitelével határozták meg.
** p < 0,0001. CI = konfidenciaintervallum. SD = szórás.



Megfigyelt értékek az összes tervezett viziten részt vevő betegek körében

3. ábra: A testtömeg %-os változása az idő függvényében a randomizálaskori (0. heti) értékhez képest a 4. vizsgálatban

A 0. hét előtt a betegeknél kizárólag alacsony kalóriatartalmú diétát és testmozgást alkalmaztak kezelésként. A 0. héten a betegeket vagy a Saxenda vagy a placebo csoportba randomizálták.

Immunogenitás

A fehérje vagy peptid szerkezetű gyógyszerek potenciálisan immunogén tulajdonságaival összhangban a liraglutid-kezelést követően a betegeknél anti-liraglutid antitestek fejlődhetnek ki. Klinikai vizsgálatokban a liraglutiddal kezelt betegek 2,5%-ánál alakultak ki anti-liraglutid antitestek. Az antitestek képződése nem járt a liraglutid csökkent hatásosságával.

A cardiovascularis eredmények értékelése

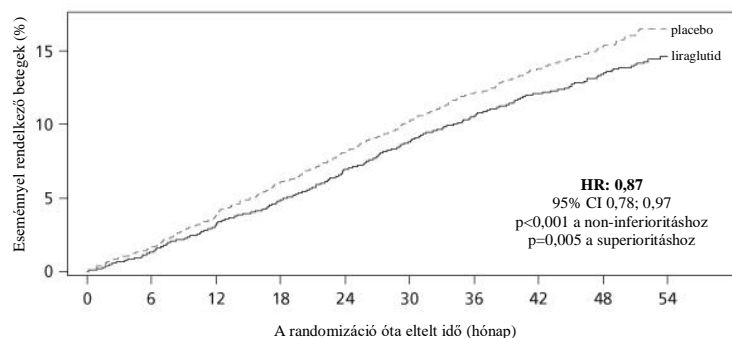
A súlyos nemkívánatos cardiovascularis eseményeket (MACE – Major Adverse Cardiovascular Events) egy külső, független szakértői bizottság ítélte meg az alábbi meghatározás alapján: nem fatális myocardialis infarctus, nem fatális stroke és cardiovascularis elhalálozás. Az összes, Saxenda injekcióval végzett, hosszú távú klinikai vizsgálat során a liraglutiddal kezelt betegeknél 6, a

placebocsoport betegeinél 10 súlyos nemkívánatos cardiovascularis esemény (MACE) fordult elő. A relatív hazard 95%-os CI értékkel 0,33 [0,12; 0,90] a liraglutid esetén a placebóval szemben. A liraglutiddal végzett III. fázisú klinikai vizsgálatokban megfigyelték a pulzusszám emelkedését a kezdeti értékhez képest átlagosan 2,5 ütés/perccel (a vizsgálatokban a tartomány 1,6–3,6 ütés/perc között változott). A legmagasabb pulzusszám körülbelül a 6. hét után jelentkezett. Az átlagos pulzusszám-emelkedésnek a hosszú távú klinikai hatásait eddig nem határozták meg. A pulzusszám változása a liraglutid-kezelés leállítását követően reverzibilisnek bizonyult (lásd 4.4 pont).

A LEADER (Liraglutide Effect and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcomes Results) vizsgálatban 9340, nem kielégítően kontrollált, 2-es típusú diabetesben szenvedő beteg vett részt. Túlnyomó többségüknek fennálló cardiovascularis betegsége volt. A betegeket random módon vagy legfeljebb 1,8 mg napi adag liraglutidra (4668) vagy placebóra (4672) randomizálták, mindkét esetben a standard ellátáson felül.

Az expozíció időtartama 3,5 és 5 év között volt. Az átlagéletkor 64 év, és a testtömegindex átlaga (BMI) 32,5 kg/m² volt. A vizsgálat megkezdésekor 8,7% volt a HbA_{1c} átlaga és ez 3 év elteltével a liraglutidon lévő betegeknél 1,2%-kal javult és 0,8%-kal javult a placebót kapó betegeknél. Az elsődleges végpont a randomizálás óta az első jelentős nemkívánatos cardiovascularis esemény (MACE – major adverse cardiovascular events), cardiovascularis elhalálozásig, nem fatális myocardialis infarctusig vagy nem fatális stroke-ig eltelt idő volt.

13%-os kockázatsökkenéssel – HR 0,87, [0,78, 0,97] [95%-os CI] (p = 0,005) (lásd 4. ábra) – A liraglutid szignifikánsan csökkentette a jelentős nemkívánatos cardiovascularis események (elsődleges végpont események, MACE – major adverse cardiovascular events) gyakoriságát a placebóhoz viszonyítva (megfigyelt 100 betegévre vetítve a liraglutid- és a placebocsoportban sorrendben 3,41 vs. 3,90)



	Kockázattal rendelkező betegek									
placebo	4672	4587	4473	4352	4237	4123	4010	3914	1543	407
liraglutid	4668	4593	4496	4400	4280	4172	4072	3982	1562	424

Teljes elemzési csoport (FAS – Full Analysis set)

4. ábra: A jelentős nemkívánatos cardiovascularis eseményig eltelt idő Kaplan-Meier-féle grafikonja – Teljes elemzési csoport populáció

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Saxenda vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően elhízás esetén (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Testtömegcsökkentés tekintetében (melyet a BMI SD értéke alapján értékelték), a Saxenda szuperiornak bizonyult a placebóval szemben, 56 hetes kezelést követően (9. táblázat), egy olyan kettős vak klinikai vizsgálatban, amelyben elhízásban szenvedő, legalább 12 éves serdülőknél vizsgálták a Saxenda injekció testtömegcsökkenésre vonatkozó hatásosságát és biztonságosságát placebóval összehasonlítva.

A liraglutid csoportban a $\geq 5\%$ és $\geq 10\%$ BMI csökkenést elérő betegek részaránya nagyobb volt, mint a placebo csoportban, továbbá a BMI átlaga és a testtömeg is nagyobb mértékben csökkent (9. táblázat). Abban a 26 hetes utánkövetési időszakban, melyben a betegek vizsgálati készítményt nem kaptak, a liraglutid csoportban a testtömeg visszaépülését figyelték meg a placebo csoportban lévő betegekhez képest (lásd 9. táblázat).

9. táblázat 4180-as vizsgálat: A vizsgálat megkezdésekor mért testtömeg és a BMI változása az 56. hétre, valamint a BMI SD értékének változása az 56. hétről a 82. hétre.

	Saxenda (N = 125)	Placebo (N = 126)	Saxenda vs. placebo
BMI SD értéke			
BMI SD értéke (SD) a vizsgálat megkezdésekor	3,14 (0,65)	3,20 (0,77)	
Átlagos változás az 56. hétre (95%-os CI)	-0,23	0,00	-0,22* (-0,37; -0,08)
BMI SD értéke (SD) az 56. héten	2,88 (0,94)	3,14 (0,98)	
A BMI SD értékének átlagos változása az 56. hétről a 82. hétre (95%-os CI)	0,22	0,07	0,15** (0,07; 0,23)
Testtömeg			
A vizsgálat megkezdésekor, kg (SD)	99,3 (19,7)	102,2 (21,6)	-
Átlagos változás az 56 hétre, % (95%-os CI)	-2,65	2,37	-5,01** (-7,63; -2,39)
Átlagos változás az 56 hétre, kg (95%-os CI)	-2,26	2,25	-4,50** (-7,17; -1,84)
BMI			
A vizsgálat megkezdésekor, kg/m ² (SD)	35,3 (5,1)	35,8 (5,7)	-
Átlagos változás az 56 hétre, kg/m ² (95%-os CI)	-1,39	0,19	-1,58** (-2,47; -0,69)
A vizsgálat megkezdéséhez viszonyítva az 56. hétre legalább 5%-os BMI csökkenést elérő betegek aránya, % (95%-os CI)	43,25	18,73	3,31** (1,78; 6,16)
A vizsgálat megkezdéséhez viszonyítva az 56. hétre legalább 10%-os BMI csökkenést elérő betegek aránya, % (95%-os CI)	26,08	8,11	4,00** (1,81; 8,83)

Teljes elemzési adatkészlet. A BMI SD, a testtömeg és a BMI esetében a vizsgálat megkezdésére vonatkozó értékek átlagértékek, a vizsgálat megkezdésére vonatkozó értékek 56. hétre bekövetkezett változása becsült átlagérték (legkisebb négyzetek), és az 56. héten mért kezelési kontraszt értékek a kezelések becsült különbségei. A BMI SD értékei esetében az 56. hétre vonatkozó értékek átlagértékek, az 56. hétről a 82. hétre bekövetkezett változások becsült átlagértékek (legkisebb négyzetek), és a 82. héten mért kezelési kontraszt értékek a kezelések becsült különbségei. A vizsgálat megkezdésekor számított BMI legalább 5%-os, illetve legalább 10%-os csökkenését elérő betegek arányára vonatkozóan feltüntették a becsült esélyhányados értékeit. A hiányzó értékeket a placebo kar adataiból imputálták referencia alapján történő többszörös ($\times 100$) imputáció módszerrel segítségével.

* $p < 0,01$, ** $p < 0,001$. CI = konfidenciaintervallum. SD = szórási.

Tolerálhatóság alapján a dózist 103 beteg (82,4%) esetében 3,0 mg-ig, 11 beteg (8,8%) esetében 2,4 mg-ig, 4 beteg (3,2%) esetében 1,8 mg-ig, 4 beteg (3,2%) esetében 1,2 mg-ig emelték majd a kezelést az elért adott dózissal folytatták, míg 3 beteg (2,4%) a 0,6 mg-os dózison maradt. 56 hetes kezelést követően, nem tapasztaltak a növekedésre vagy a nemi érésre vonatkozó hatást.

A Saxenda hatásosságának és biztonságosságának értékelésére Prader-Willi szindrómában és obesitasban szenvedő gyermeknél egy olyan klinikai vizsgálatot végeztek, amely egy 16 hetes kettős vak, és egy 36 hetes nyílt vizsgálati időszakot tartalmazott. A klinikai vizsgálat A részében 32 olyan beteg vett részt, aki 12 éves vagy annál idősebb, de 18 évesnél fiatalabb volt, míg a B részében 24 olyan beteg vett részt, aki 6 éves vagy idősebb, de 12 évesnél fiatalabb volt. A betegeket 2:1 arányban randomizálták a Saxenda injekciót kapó vagy a placebót kapó csoportba. A 45 kg testtömeg alatti betegeknél a dózisemelését alacsonyabb dóziszról, 0,6 mg helyett 0,3 mg-ról indították és legfeljebb 2,4 mg-ig emelték.

A BMI átlagának SDS (szórási pontszám) értékével számított becsült kezelési különbség a 16. héten (A rész: -0,20 vs. -0,13, B rész: -0,50 vs. -0,44) és az 52. héten (A rész: -0,31 vs. -0,17, B rész: -0,73 vs. -0,67) hasonló volt a Saxenda injekciónál és a placebónál.

A klinikai vizsgálat során további biztonságossági aggályt nem azonosítottak.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A subcutan beadást követően a liraglutid felszívódása lassú volt, a maximális koncentrációt körülbelül 11 órával a beadás után érte el. A liraglutid átlagos dinamikus egyensúlyi állapotú koncentrációja ($AUC_{\tau/24}$) körülbelül 31 nmol/l elhízott (BMI 30–40 kg/m²) betegeknél 3 mg liraglutid beadása után. A liraglutid expozíciója a dózissal arányosan növekedett. A liraglutid abszolút biohasznosulása subcutan alkalmazás esetén körülbelül 55%.

Eloszlás

Subcutan beadást követően az átlagos látszólagos eloszlási térfogat 20–25 l (egy körülbelül 100 kg-os ember esetén). A liraglutid nagymértékben kötődik plazmafehérjékhez (> 98%).

Biotranszformáció

Egyszeri [³H]-liraglutid dózis egészséges személyeknek történő beadását követő 24 órán belül a plazmában lévő fő összetevő az intakt liraglutid volt. Két minor plazma metabolit volt kimutatható ($\leq 9\%$ és $\leq 5\%$ a teljes plazma radioaktivitási expozícióhoz képest).

Elimináció

A liraglutid endogén metabolizálása a nagyméretű fehérjékéhez hasonló módon történik, és fő eliminációs útként nem azonosítottak egyetlen specifikus szervet sem. [³H]-liraglutid dózis alkalmazását követően intakt liraglutid nem volt kimutatható sem a vizeletben, sem a székletben. Az alkalmazott radioaktivitásnak csak kis része választódott ki liraglutid eredetű metabolit formájában a vizeletben vagy a székletben (sorrendben 6%, illetve 5%). A vizelettel és a széklettel főként az első 6–8 napon történt radioaktivitás-kiválasztás, ami három minor metabolithoz kapcsolódott.

A liraglutid subcutan beadását követően az átlagos clearance körülbelül 0,9–1,4 l/h volt körülbelül 13 órás eliminációs felezési idővel.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Túlsúlyos és elhízott (18 és 82 év közötti) személyekből álló populáció farmakokinetikai adatainak elemzése alapján az életkornak nem volt klinikailag jelentős hatása a liraglutid farmakokinetikájára. Az életkor alapján nincs szükség dózismódosításra.

Nem

A betegpopuláció farmakokinetikai adatainak elemzése alapján a nők körében 24%-kal alacsonyabb a liraglutid testtömeggel korrigált clearance-e, mint a férfiak körében. Az expozícióra adott válaszok alapján a nem szerint nincs szükség a dózis módosítására.

Rassz

Fehér, fekete, ázsiai és latin-amerikai/nem latin-amerikai, elhízott és túlsúlyos egyénekből álló populáció farmakokinetikai adatainak elemzése alapján a rassznak nincs klinikailag jelentős hatása a liraglutid farmakokinetikájára.

Testtömeg

A liraglutid expozíciója a vizsgálat megkezdésekor mért testtömeg növekedésének függvényében csökken. Az expozícióra adott választ értékelő klinikai vizsgálatok alapján a napi 3,0 mg-os liraglutid adag megfelelő szisztémás expozíciót jelentett a 60–234 kg-os testtömegetartományban. A liraglutid expozícióját 234 kg-ot meghaladó testtömegű betegek körében nem vizsgálták.

Májkárosodás

A liraglutid farmakokinetikáját egyszeri (0,75 mg-os) dózissal végzett vizsgálatban különböző fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél vizsgálták. A liraglutid expozíciója 13–23%-kal alacsonyabb volt az enyhétől a közepes fokúig terjedő májkárosodásban szenvedő betegek esetében, mint az egészséges személyeknél. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében lényegesen alacsonyabb (44%) volt az expozíció (Child–Pugh pontszám > 9).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegek esetében a liraglutid expozíciója egy egyszeri, 0,75 mg-os dózissal végzett vizsgálatban alacsonyabb volt a normál vesefunkciójú személyekéhez képest. A liraglutid expozíciója sorrendben 33%-kal, 14%-kal, 27%-kal és 26%-kal csökkent az enyhe (kreatinin-clearance, CrCl 50–80 ml/perc), a közepes (CrCl 30–50 ml/perc) és a súlyos (CrCl < 30 ml/perc) vesekárosodás, valamint a dialízist igénylő végstádiumú vesebetegség esetén.

Gyermekek és serdülők

A 3,0 mg liraglutid farmakokinetikai tulajdonságait, legalább 12 éves, de 18 évesnél fiatalabb (134 beteg, testtömeg 62–178 kg) elhízásban szenvedő gyermek és serdülő betegeknél klinikai vizsgálatokkal értékelték. A liraglutid expozíciója (legalább 12 éves, de 18 évesnél fiatalabb) gyermekeknél és serdülőknél hasonló volt, mint az elhízott felnőtteknél.

A farmakokinetikai tulajdonságokat, klinikai farmakológiai vizsgálatokkal, 7–11 éves (13 beteg, testtömeg 54–87 kg) elhízott gyermekeknél is értékelték.

3,0 mg liraglutid alkalmazása után a testtömege korrigált expozíció hasonlónak bizonyult a 7–11 éves gyermekeknél, a 12 évesnél idősebb gyermekeknél és serdülőknél, és az elhízásban szenvedő felnőtteknél.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási és genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Nem letális C-sejtes pajzsmirigy-tumороkat figyeltek meg egerek és patkányok 2 évig tartó karcinogenitási vizsgálatai során. Patkányoknál nemkívánatos hatást okozó szintet (NOAEL – No Observed Adverse Effect Level) nem észleltek. 20 hónapig kezelt majmoknál nem észleltek ezeket a tumorokat. Ezeket az elváltozásokat rágcsőkből egy olyan nem genotoxikus, specifikus GLP-1-receptor által közvetített mechanizmus okozza, amelyre a rágcső különösen érzékenyek. Ennek jelentősége az emberre vonatkoztatva valószínűleg alacsony, de teljesen nem zárható ki. A kezeléssel összefüggő, egyéb tumorokat nem találtak.

Az állatkísérletek nem utalnak a termékenységét károsan befolyásoló közvetlen hatásra, de a legmagasabb dózis esetében kismértékben megemelkedett a korai embriómortalitás. A vemhesség középidejében történt liraglutid adagolás csökkent maternális testtömeget és a magzat növekedésének elmaradását okozta, továbbá nem egyértelmű hatások mutatkoztak patkányok esetén a bordákon, nyulak esetén pedig a csontvázon. Patkányoknál liraglutid-expozíció esetén neonatális testnövekedés-visszamaradás volt megfigyelhető, ami a magas dózist kapó csoport esetében a

szoptatás utáni időszakban is megmaradt. Nem ismert, hogy a patkányutódok visszamaradott testnövekedését a GLP-1 közvetlen hatása miatti csökkent tejfogyasztás, vagy a csökkent kalóriafelvétel miatti csökkent anyatejtermelés okozta.

Klinikailag releváns expozíció esetén, mind hím, mind nőstény fiatal patkányoknál a liraglutid a nemi érés késését okozta. Ez a késedelem egyik nem esetében sem volt hatással a termékenységre és a reprodukív kapacitásra, vagy nőstények vemhességet kihordó képességére.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Dinátrium-hidrogén-foszfát-dihidrát
Propilén-glikol
Fenol
Sósav (a pH beállításához)
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

A Saxenda injekcióhoz hozzáadott más anyagok a liraglutid bomlását okozhatják. Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap

Első használat után: 1 hónap

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.
Nem fagyasztható!
A hűtőszekrény fagyasztó részétől távol tartandó.

Első használat után: legfeljebb 30 °C-on tárolandó vagy hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.
A fénytől való védelem érdekében a kupakot tartsa az injekciós tollon.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

I. típusú üveg patron (brómbutil) dugattyúval, és (brómbutil/poliizoprén) rétegezett gumilap lezárással, amit egy polipropilénből, poliacetálból, polikarbonátból és akrilnitril-butadién-sztirolból készült előretöltött, többadagos, eldobható injekciós toll tartalmaz.

Minden egyes injekciós toll 3 ml oldatot tartalmaz, amellyel 0,6 mg-os, 1,2 mg-os, 1,8 mg-os, 2,4 mg-os vagy 3,0 mg-os adag adható be.

Kiszereleési egységek: 1 db, 3 db vagy 5 db előretöltött injekciós toll.

Nem feltétlenül mindegyik kiszereleés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Ha az oldat nem tűnik tisztának és színtelennek vagy csaknem színtelennek, akkor nem szabad felhasználni.

A Saxenda injekciót nem szabad felhasználni, ha korábban megfagyott.

Az injekciós tollat legfeljebb 8 mm hosszúságú és 32 G vastagságnál nem vékonyabb, NovoFine vagy NovoTwist eldobható injekciós tűvel történő használatra tervezték.

A csomagolás nem tartalmaz tűt.

A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy minden egyes injekció beadása után dobja ki az injekciós tűt, és hozzácsatlakoztatott injekciós tű nélkül tárolja az injekciós tollat. Ez megakadályozza a kontaminációt, a fertőzést és az elfolyást. Ez biztosítja a pontos adagolást is.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

EU/1/15/992/001-003

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. március 23.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2019. december 9.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé
DK-4400 Kalundborg
Dánia

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Saxenda 6 mg/ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
liraglutid

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

1 ml 6 mg liraglutidot tartalmaz. Egy előretöltött injekciós toll 18 mg liraglutidot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: dinátrium-foszfát-dihidrát, propilén-glikol, fenol, sósav/nátrium-hidroxid (a pH beállításához), injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 injekciós toll

3 injekciós toll

5 injekciós toll

Minden egyes injekciós toll 3 ml oldatot tartalmaz, amellyel 0,6 mg-os, 1,2 mg-os, 1,8 mg-os, 2,4 mg-os vagy 3,0 mg-os adag adható be.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Az injekciós tollat NovoFine vagy NovoTwist eldobható tűkkel történő használatra tervezték.

A csomagolás tűt nem tartalmaz.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő beadásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉSEK, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Az injekciós tollat hozzacsatlakoztatott tű nélkül tárolja!

Csak egy személy által történő használatra.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

Az injekciós tollat az első használat után 1 hónappal dobja ki.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

Az injekciós toll az első használat után legfeljebb 30 °C-on vagy hűtőszekrényben tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós toll kupakját tartsa az injekciós tollon.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

saxenda

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Saxenda 6 mg/ml injekció
liraglutid
Bőr alá történő beadásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

3 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Novo Nordisk A/S

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Saxenda 6 mg/ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

liraglutid

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Saxenda és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Saxenda alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Saxenda injekciót?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Saxenda injekciót tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Saxenda és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Saxenda?

A Saxenda a liraglutid nevű hatóanyagot tartalmazza, fogyást elősegítő gyógyszer. Szerkezete hasonló a bélben természetesen előforduló, étkezés után felszabaduló glukagonszerű peptid-1 (GLP-1) nevű hormonhoz. A Saxenda az agyban lévő, az étvágyat szabályozó receptorokon keresztül hat, fokozza a teltségérzést, és csökkenti az éhségérzetet. Ezáltal segíthet Önnek, hogy kevesebbet egyen és lefogyjon.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Saxenda?

A Saxenda, a diéta és a testmozgás kiegészítéseként, a testtömeg csökkentésre szolgál 18. életévüket betöltött felnőtteknek, abban az esetben, ha

- a testtömegindex (BMI) értéke 30 kg/m^2 vagy annál nagyobb (elhízás) vagy
- a testtömegindex (BMI) értéke 27 kg/m^2 és kevesebb mint 30 kg/m^2 (túlsúly) és ezzel kapcsolatos egészségügyi problémákkal (például cukorbetegséggel, magas vérnyomással, kóros vérzsírszinttel vagy az úgynevezett „obstruktív alvási apnoé” nevű légzési problémával) küzdenek.

A testtömegindex (BMI – Body Mass Index) az Ön magasságához viszonyított testtömegét mérő szám.

Csak abban az esetben folytassa a Saxenda alkalmazását, ha 12 héten át napi 3,0 mg adagot alkalmazva a kezelés megkezdésekor mért testtömegének legalább 5%-át leadta (lásd 3. pont). Beszélje ezt meg kezelőorvosával, mielőtt folytatná a kezelést.

A Saxenda a testtömeg csökkentéséhez kiegészítő kezelésként alkalmazható egészséges táplálkozás és fokozott fizikai aktivitás mellett, olyan legalább 12 éves vagy annál idősebb gyermekeknél és serdülőknél, akiknél

- elhízás (orvosi diagnózis alapján)*, és
- 60 kg feletti testtömeg áll fenn.

Csak abban az esetben folytassa a Saxenda alkalmazását, ha 12 héten át napi 3,0 mg adagot vagy a legnagyobb tűrhető adagot alkalmazva BMI értéke legalább 4%-kal csökkent (lásd 3. pont). Beszélje ezt meg kezelőorvosával, mielőtt folytatná a kezelést.

Diéta és testmozgás

Kezelőorvosa diétát és testmozgási programot rendel el Önnek. A Saxenda alkalmazásának időtartama alatt tartsa be az ezekre vonatkozó előírásokat.

2. Tudnivalók a Saxenda alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Saxenda injekciót:

– ha allergiás a liraglutidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Saxenda alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

A Saxenda alkalmazása nem ajánlott, ha Önnek súlyos szívelégtelensége van.

75 éves vagy idősebb betegeknél ezzel a gyógyszerrel kevés tapasztalat áll rendelkezésre. Alkalmazása nem ajánlott, ha Ön 75 éves vagy idősebb.

Vesebetegségben szenvedőknél ezzel a gyógyszerrel kevés tapasztalat áll rendelkezésre. Ha Ön vesebetegségben szenved vagy művesekezelésben részesül, forduljon kezelőorvosához.

Májbetegségben szenvedőknél ezzel a gyógyszerrel kevés tapasztalat áll rendelkezésre. Ha Ön májbetegségben szenved, forduljon kezelőorvosához.

Ez a gyógyszer nem ajánlott, ha olyan súlyos gyomor- vagy bélproblémája van, ami a gyomor lassabb ürülését eredményezi (úgynevezett gasztroparézis), vagy ha gyulladásos bélbetegsége van.

Cukorbetegség

Ha Ön cukorbetegségben szenved, ne alkalmazza a Saxenda injekciót az inzulin helyett.

Hasnyálmirigy-gyulladás

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha korábban valamilyen hasnyálmirigy-betegsége volt, vagy jelenleg ilyen betegsége van.

Epehólyag-gyulladás és epekő

Ha testtömegéből jelentős mértékben veszít, fennáll Önnél az epekő és az epehólyag-gyulladás kialakulásának a kockázata. Hagyja abba a Saxenda alkalmazását és azonnal forduljon orvoshoz, ha erős fájdalmat érez hasa felső részén, ami rendszerint a legrosszabb a jobb oldalon a bordák alatt. A fájdalom a hátába vagy a jobb vállába sugározhat. Lásd 4. pont.

Pajzsmirigybetegség

Ha Önnek pajzsmirigybetegsége van, beleértve csomó kialakulását a pajzsmirigyben és a pajzsmirigy megnagyobbodását, forduljon kezelőorvosához.

Pulzusszám

Tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben a Saxenda injekcióval végzett kezelés alatt érezhető szívdobogást (palpitációt) észlel, vagy ha úgy érzi, hogy nyugalomban szaporán ver a szíve.

Folyadékvesztés és kiszáradás

A Saxenda injekcióval történő kezelés megkezdésekor folyadékvesztés vagy kiszáradás léphet fel. Ez hányinger, hányás vagy hasmenés miatt alakulhat ki. Fontos, hogy kellő mennyiségű folyadék ivásával elkerülje a kiszáradást. További kérdéseivel, illetve aggályaival forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez. Lásd 4. pont.

Gyermekek és serdülők

A Saxenda injekció hatásosságát és biztonságosságát 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Saxenda

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha:

- Úgynevezett „szulfonilurea” típusú gyógyszereket (például glimepiridet vagy glibenklamidot) szed vagy ha inzulint alkalmaz – ezek a gyógyszerek a Saxenda injekcióval együtt alkalmazva alacsony vércukorszintet (hipoglikémiát) okozhatnak. Lehetséges, hogy kezelőorvosa módosítja a cukorbetegségre szedett gyógyszerei adagját, hogy megakadályozza az alacsony vércukorszint kialakulását. Az alacsony vércukorszintre jellemző figyelmeztető tüneteket lásd a 4. pontban. Ha módosítja az inzulinadagját, kezelőorvosa gyakoribb vércukorszint-ellenőrzést javasolhat.
- Warfarint vagy egyéb szájon át szedendő véralvadást gátló (antikoaguláns) gyógyszereket szed. Vére alvadási képességének meghatározásához gyakoribb vérvizsgálatra lehet szükség.

Terhesség és szoptatás

Ne alkalmazza a Saxenda injekciót, ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy gyermeket szeretne. Ennek az az oka, hogy nem ismert, hogy a Saxenda hatással van-e a magzatra.

A Saxenda szoptatás alatt nem alkalmazható. Ennek az az oka, hogy nem ismert, hogy a Saxenda bekerül-e az anyatejbe.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Saxenda befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Néhány betegnél szédülés jelentkezhetsz a Saxenda alkalmazása alatt, főleg kezelés első 3 hónapja során (lásd a „**Lehetséges mellékhatások**” pontot). Ha szédülést érez, különösen óvatos legyen, amikor vezet vagy gépeket kezel. További információért forduljon kezelőorvosához.

Fontos információk a Saxenda egyes összetevőiről

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Saxenda injekciót?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Kezelőorvosa diétát és testmozgási programot rendel el Önnek. A Saxenda alkalmazásának időtartama alatt tartsa be az ezekre vonatkozó előírásokat.

Mennyi injekciót kell beadni?

Felnőttek

A kezelés kis adaggal kezdődik, ami a kezelés első öt hete alatt fokozatosan fog megemelkedni.

- A Saxenda kezdeti adagja naponta egyszer 0,6 mg, legalább egy héten keresztül.
- Kezelőorvosától azt az utasítást fogja kapni, hogy az adagot fokozatosan emelje 0,6 mg-os lépésekben, általában minden héten, amíg el nem éri a javasolt napi 3,0 mg-os adagot.

Kezelőorvosa elmondja Önnek, hogy melyik héten mennyi Saxenda injekciót kell alkalmaznia.

Rendszerint az alábbi táblázatot kell követni:

Hét	Beadott adag
1. hét	0,6 mg, naponta egyszer
2. hét	1,2 mg, naponta egyszer
3. hét	1,8 mg, naponta egyszer
4. hét	2,4 mg, naponta egyszer
Az 5. héttől	3,0 mg, naponta egyszer

Ha egyszer elérte a 3,0 mg-os adagot az 5. héten, akkor ezt a dózist alkalmazza a kezelési időszak végéig. Ezt az adagját már ne emelje tovább.

Kezelőorvosa rendszeres időközönként értékelni fogja a kezelést.

12 éves vagy annál idősebb gyermekek és serdülők (≥ 12 év)

Gyermekeknél és serdülőknél (12 éves kortól 18 éves korig) a felnőttekéhez hasonló adagemelési protokollt kell alkalmazni (lásd a fenti táblázatot). Az adagot addig kell emelni, amíg a 3,0 mg-ot (fenntartó adag) vagy a tolerált legnagyobb adagot el nem éri. 3,0 mg-nál magasabb napi adag nem ajánlott.

Hogyan és mikor kell alkalmazni a Saxenda injekciót?

- Mielőtt először használná az injekciós tollat, kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember megmutatja Önnek, miként kell azt használnia.
- A Saxenda injekciót bármely napszakban beadhatja, étkezéstől, illetve ivástól függetlenül.
- A Saxenda injekciót naponta nagyjából azonos időben alkalmazza – válassza ki a nap azon időpontját, amikor az a legalkalmasabb Önnek.

Hova kell beadni az injekciót?

A Saxenda injekciót a bőr alá (szubkután injekcióként) kell beadni.

- Az injekció beadására a legalkalmasabb helyek a derék elülső felszíne (has), a comb elülső felszíne vagy a felkar.
- Az injekciót soha ne adja be vénába vagy izomba.

A részletes használati utasítás ennek a betegájékoztatónak a másik oldalán található.

Cukorbetegség

Tájékoztassa a kezelőorvosát, ha Ön cukorbetegségben szenved. Lehetséges, hogy kezelőorvosa módosítja a cukorbetegségre szedett gyógyszerei adagját, hogy megakadályozza az alacsony vércukorszint kialakulását.

- Ne keverje össze a Saxenda injekciót más injekcióként alkalmazandó készítményekkel (például inzulinokkal).
- Ne használja együtt a Saxenda injekciót más GLP-1-receptor-agonistát tartalmazó gyógyszerekkel (például exenatiddal vagy lixiszenatiddal).

Ha az előírtnál több Saxenda injekciót alkalmazott

Ha az előírtnál több Saxenda injekciót alkalmazott, azonnal forduljon orvoshoz, vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát. Vigye magával a gyógyszer csomagolását. Orvosi kezelésre lehet szüksége. Az alábbi hatások jelentkehetnek:

- hányinger;
- hányás;
- alacsony vércukorszint (hipoglikémia). Kérjük, nézze meg a gyakori mellékhatásoknál az alacsony vércukorszintre figyelmeztető tüneteket.

Ha elfelejtette alkalmazni a Saxenda injekciót

- Ha elfelejtett beadni egy adagot, és ezt a szokásos beadási időtől számított 12 órán belül észreveszi, adja be, amint eszébe jut.
- Ha azonban a kihagyott adag beadási ideje már több mint 12 órával elmúlt, akkor hagyja ki az elfelejtett adagot, és a következő adagot másnap a szokásos időben adja be.
- Ne adjon be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására, és ne növelje meg a következő napi adag mennyiségét a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Saxenda alkalmazását

Ne hagyja abba a Saxenda alkalmazását anélkül, hogy beszélne kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

A Saxenda injekcióval végzett kezelésben részesülő betegeknél ritkán súlyos allergiás (anafilaxiás) reakciókról számoltak be. Azonnal forduljon orvoshoz, amennyiben olyan tüneteket tapasztal, mint légzési probléma, a torok és az arc duzzanata vagy gyors szívverés.

A Saxenda injekcióval végzett kezelésben részesülő betegeknél nem gyakran hasnyálmirigy-gyulladásról (pankreatitiszről) számoltak be. A hasnyálmirigy-gyulladás olyan súlyos, esetleg életveszélyes állapot, amely orvosi kezelést igényel.

Hagyja abba a Saxenda alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz, ha az alábbi súlyos mellékhatások bármelyikét észleli:

- Erős és nem múló hasfájás (a gyomor területén), ami a hátába sugározhat, valamint hányinger és hányás, mert ezek hasnyálmirigy-gyulladás (pankreatitisz) tünetei lehetnek.

Egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori: 10-ből több mint 1 beteget érinthet.

- Hányinger (émelygés), hányás, hasmenés, székrekedés, fejfájás – ezek általában néhány nap, illetve néhány hét után megszűnnek.

Gyakori: 10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet.

- A gyomor-bél rendszert érintő problémák, például emésztési zavar (diszpepszia), a gyomor nyálkahártyájának gyulladása (gasztritisz), gyomorfájás, felhasi fájdalom, gyomorégés, puffadásérzés, fokozott bélgázképződés (flatulencia), bőfögés és szájszárazság.
- Gyengeség vagy fáradtság.
- Megváltozott ízérzés.
- Szédülés.
- Alvászavar (inszomnia). Ez általában a kezelés első 3 hónapja során jelentkezik.
- Epekő.
- Az injekció beadásának helyén jelentkező reakciók (például véraláfutás, fájdalom, irritáció, viszketés és bőrkiütés).
- Alacsony vércukorszint (hipoglikémia). Az alacsony vércukorszint figyelmeztető tünetei hirtelen jelentkezhetnek, és az alábbiak lehetnek: hideg verejtékezés, hűvös és sápadt bőr, fejfájás, szapora szívverés, émelygés, rendkívül erős éhség, látászavarok, álmoság, gyengeség, idegesség, szorongás, zavartság, koncentrációs nehézség és remegés (tremor). Kezelőorvosa elmagyarázza Önnek, hogy hogyan kezelje az alacsony vércukorszintet, és mi a teendője, ha ezeket a figyelmeztető tüneteket észleli.
- A hasnyálmirigyenzimek, például a lipáz és az amiláz szintjének emelkedése.

Nem gyakori: 100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet.

- Folyadékvesztés (kiszáradás). Ez valószínűbb, hogy a kezelés kezdetén fordul elő, és feltehetőleg a hányás, a hányinger és a hasmenés okozza.
- A gyomorürülés lassulása.
- Epehólyag-gyulladás.
- Allergiás reakciók, többek között bőrkiütés.
- Általános rossz közérzet.
- Felgyorsult pulzus.

Ritka: 1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet.

- Vesekárosodás.
- Akut veseelégtelenség. Ennek tünetei lehetnek a vizelet mennyiségének csökkenése, fémes íz érzése a szájban és véraláfutások könnyű kialakulása.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Saxenda injekciót tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az injekciós toll címkéjén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható) után ne alkalmazza a Saxenda injekciót. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Az első használat előtt:

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható! A hűtőszekrény mélyhűtő részétől távol tartandó.

Ha már elkezdte használni az injekciós tollat:

Az injekciós tollat 1 hónapig tárolhatja, ha legfeljebb 30 °C hőmérsékleten vagy hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolja. Nem fagyasztható! A hűtőszekrény mélyhűtő részétől távol tartandó.

Amikor éppen nem használja az injekciós tollat, az injekciós toll kupakját a fénytől való védelem érdekében tartsa az injekciós tollon.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha az oldat nem tiszta vagy nem színtelen, illetve nem majdnem színtelen.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Saxenda?

- A készítmény hatóanyaga a liraglutid. 1 ml injekciós oldat 6 mg liraglutidot tartalmaz. Egy előretöltött injekciós toll 18 mg liraglutidot tartalmaz.
- Egyéb összetevők a nátrium-foszfát-dihidrát, propilén-glikol, fenol, sósav és nátrium-hidroxid (a pH beállításához) és injekcióhoz való víz.

Milyen a Saxenda külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Saxenda tiszta és színtelen vagy csaknem színtelen oldatos injekció, amely egy előretöltött injekciós tollban kerül forgalomba. Minden egyes injekciós toll 3 ml oldatot tartalmaz, amellyel 0,6 mg-os, 1,2 mg-os, 1,8 mg-os, 2,4 mg-os vagy 3,0 mg-os adag adható be.

A Saxenda 1, 3 vagy 5 injekciós tollat tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A csomagolás nem tartalmaz tűt.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Használati utasítás – Saxenda 6 mg/ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

A Saxenda előretöltött injekciós toll használata előtt, **kérjük, olvassa el figyelmesen ezt a használati utasítást.**

Ne használja az injekciós tollat, amíg kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember **meg nem tanította annak használatára.**

Először ellenőrizze az injekciós tollat, és **győződjön meg arról, hogy az a Saxenda 6 mg/ml injekciót tartalmazza,** majd tekintse meg a lenti ábrákat, hogy megismerkedjen az injekciós toll különböző részeivel és a tűvel.

Ha Ön vak vagy rosszul lát, és nem tudja leolvasni az injekciós tollon található adagszámlálót, segítség nélkül ne használja ezt az injekciós tollat.

Kérjen segítséget egy jól látó és a Saxenda előretöltött injekciós toll használatára kiképzett személytől.

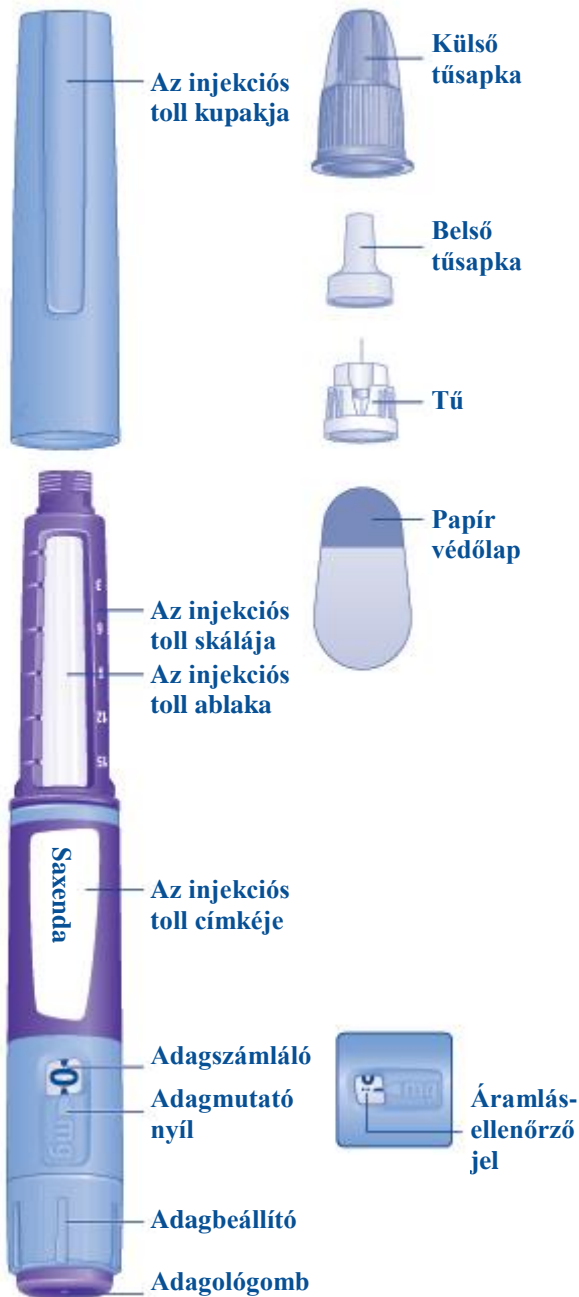
Az Ön injekciós tolla egy előretöltött injekciós toll, amelyen az adag a megfelelő érték kiválasztásával állítható be. Az injekciós toll 18 mg liraglutidot tartalmaz, és 0,6 mg-os, 1,2 mg-os, 1,8 mg-os, 2,4 mg-os és 3,0 mg-os adag adható be vele. Az injekciós tollat NovoFine vagy NovoTwist, legfeljebb 8 mm hosszú és 32 G vastagságnál nem vékonyabb, egyszer használatos injekciós tűkkel történő használatra tervezték.

A csomagolás tűt nem tartalmaz.

△ Fontos információ

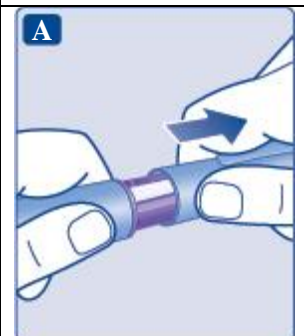
Ezekre a megjegyzésekre különösen figyeljen, mert fontosak az injekciós toll biztonságos használatához.








Saxenda előretöltött injekciós toll és tű (minta)



1. Az injekciós toll előkészítése és egy új tű felhelyezése

- **Ellenőrizze** az injekciós toll **nevét és színes címkéjét**, és győződjön meg arról, hogy az Saxenda injekciót tartalmaz. Ez különösen fontos akkor, ha többféle típusú injekcióban alkalmazandó gyógyszert is használ. Ha nem a megfelelő gyógyszert alkalmazza, az káros lehet az egészségére.
- **Húzza le az injekciós toll kupakját.**



<ul style="list-style-type: none"> • Ellenőrizze, hogy az injekciós tollban található oldat tiszta és színtelen-e. Nézzon át az injekciós toll ellenőrző ablakán. Ha az oldat zavarosnak tűnik, ne használja az injekciós tollat. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Vegyen elő egy új tűt, és tépje le a papír védőlapot. 	
<ul style="list-style-type: none"> • A tűt egyenesen nyomja rá az injekciós tollra. Csavarja rá addig, hogy megszoruljon. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Húzza le a külső tűsapkát, és őrizze meg. Az injekció beadása után szüksége lesz rá, hogy a tű biztonságos módon vegye le az injekciós tollról. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Húzza le a belső tűsapkát, és dobja ki. Ha megpróbálja visszahelyezni a belső tűsapkát, előfordulhat, hogy véletlenül megszúrja magát a tűvel. Egy csepp oldat jelenhet meg a tű hegyén. Ez normális jelenség, de még ilyenkor is ellenőriznie kell az áramlást, ha első alkalommal használ egy új injekciós tollat. Egészen addig ne csatlakoztasson új tűt az injekciós tollhoz, amíg készen nem áll az injekció beadására. <p>△ Minden egyes injekció beadásához használjon új tűt. Ezzel elkerülhető a tű elzáródása és szennyeződése, a fertőzések átvitele és a pontatlan adagolás.</p> <p>△ Soha ne használjon elgörbült vagy sérült tűt.</p>	
<p>2. Az áramlás ellenőrzése</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mindegyik új injekciós tollnál ellenőrizze az áramlást, mielőtt az első injekciót beadná vele. Ha az injekciós tollat már használatba vette, folytassa a 3. „Az adag kiválasztása” lépéssel. • Forgassa el az adagbeállítót egészen addig, amíg az adagszámláló az áramlásellenőrző jelet nem mutatja (). 	

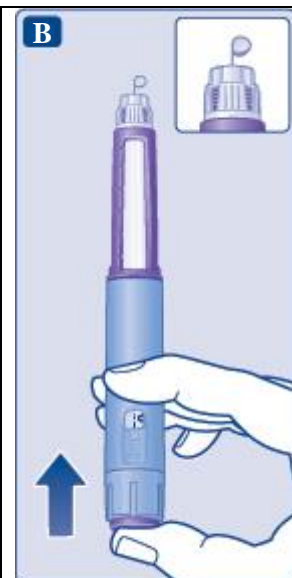
- Tartsa az injekciós tollat a tővel felfelé.
Nyomja be, és tartsa benyomva az adagológombot, amíg az adagszámláló vissza nem tér a 0 értékre. A 0 értéknek egy vonalban kell lennie az adagot mutató nyíllal.
Egy csepp oldatnak kell megjelennie a tű hegyén.

Egy kis csepp maradhat a tű hegyén, de az nem kerül beadásra.

Ha nem jelenik meg a csepp, ismételje meg a 2. „Az áramlás ellenőrzése” című lépést, legfeljebb 6 alkalommal. Ha még ekkor sem jelenik meg csepp, cserélje ki a tűt, és ismételje meg a 2. „Az áramlás ellenőrzése” című lépést még egyszer.

Ha még ezután sem jelenik meg csepp, akkor dobja ki az injekciós tollat, és használjon újat.

- △ Egy új injekciós toll első használata előtt **mindig ellenőrizze, hogy egy csepp megjelenik-e** a tű hegyén. Ezzel győződhet meg arról, hogy az oldat áramlása biztosított.
Ha nem jelenik meg csepp, az injekciós toll **nem** fog gyógyszert beadni, még **akkor** sem, ha az adagbeállító mozog. **Ez azt jelezheti, hogy a tű elzáródott vagy megsérült.**
Ha nem ellenőrzi mindegyik új injekciós toll első használata előtt az áramlást, **akkor** lehetséges, hogy nem kapja meg az előírt adagot, és nem fog bekövetkezni a Saxenda várt hatása.



3. Az adag beállítása



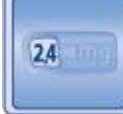
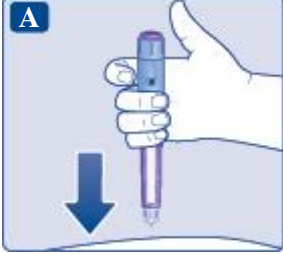
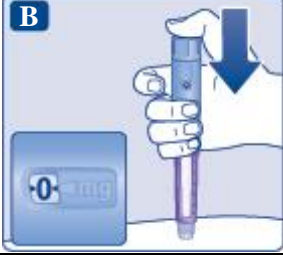

- **Forgassa el az adagbeállítót egészen addig, amíg az adagszámláló az Ön számára szükséges adagot nem mutatja (0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg vagy 3,0 mg).**
Ha rossz adagot állított be, az adag korrigálása érdekében forgassa az adagbeállítót előre vagy hátra.
Az injekciós tollon legfeljebb 3,0 mg állítható be.



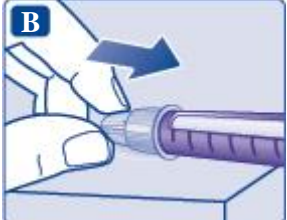
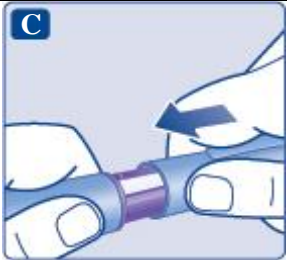
Az adagbeállító segítségével megváltoztatható az adag. Csak az adagszámláló és az adagmutató mutatja meg, hogy adagonként hány mg-ot állít be.

Adagonként legfeljebb 3,0 mg-ot állíthat be. Ha az Ön injekciós tolla már 3,0 mg-nál kevesebbet tartalmaz, az adagszámláló megáll a 3,0 mg előtt. Az adagbeállító különböző kattánásokat ad ki, ha előre vagy hátra forgatják, illetve ha a megmaradt milligrammok számán túl forgatják. Ne számolja az injekciós toll kattánásait.

- △ **A gyógyszer beadása előtt mindig az adagszámláló és az adagmutató segítségével nézze meg, hogy hány mg-ot állított be.**
Ne számolja az injekciós toll kattánásait.
Ne használja az injekciós toll skáláját. Az injekciós toll skálája csak hozzávetőlegesen mutatja az injekciós tollban megmaradt oldat mennyiségét.
Az adagbeállító segítségével csak 0,6 mg-os, 1,2 mg-os, 1,8 mg-os, 2,4 mg-os vagy 3,0 mg-os adagot szabad kiválasztani. Annak érdekében, hogy Ön a megfelelő adagot kapja meg, a kiválasztott dózist mutató számoknak pontosan egy vonalba kell kerülniük az adagmutató nyíllal.



<p>Mennyi oldat maradt?</p> <ul style="list-style-type: none"> Az injekciós toll skálája hozzávetőlegesen mutatja az injekciós tollban megmaradt oldat mennyiségét. 	 <p>A A megmaradt oldat (körülbelüli) mennyisége</p>
<ul style="list-style-type: none"> A megmaradt oldat pontos mennyiségének meghatározásához használja az adagszámlálót: Forgassa el az adagbeállítót, amíg az adagszámláló meg nem áll. Ha 3,0-át mutat, akkor legalább 3,0 mg van még az injekciós tollban. Ha az adagbeállító megáll 3,0 előtt, akkor az injekciós tollban már nem maradt elegendő oldat egy teljes, 3,0 mg-os adag beadásához. <p>Ha több gyógyszerre van szüksége, mint amennyi az injekciós tollban maradt Csak abban az esetben oszthatja meg az adagját a jelenlegi és egy új injekciós toll között, ha kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember erre megtanította, vagy ezt javasolta Önnek. Számológép segítségével tervezze meg az adagokat a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember útmutatásai szerint.</p> <p>⚠ Legyen nagyon elővigyázatos, hogy pontosan számoljon. Amennyiben nem biztos abban, hogy hogyan kell két injekciós toll használatával szétosztania az adagját, akkor a beadandó adagot egy új injekciós tollon állítsa be, és azzal adja be.</p>	 <p>B</p> <p>Példa: Az adagszámláló megállt: 2,4 mg maradt</p> 
<p>4. Az adag beadása injekcióban</p> <ul style="list-style-type: none"> Szúrja a tűt a bőrébe a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által mutatott módon. Ellenőrizze, hogy látja-e az adagszámlálót. Ne fedje azt be az ujjával. Ez megszakíthatja az injekció beadását. 	 <p>A</p>
<ul style="list-style-type: none"> Nyomja be, és tartsa benyomva az adagológombot, amíg az adagszámláló vissza nem tér a 0 értékre. A 0 értéknek egy vonalban kell lennie az adagot mutató nyíllal. Ekkor egy kattanást hallhat vagy érezhet. 	 <p>B</p>
<ul style="list-style-type: none"> Tartsa a tűt a bőrébe beszúrva, miután az adagszámláló visszatért a 0 értékre, és számoljon lassan 6-ig. Ha korábban húzza ki a tűt, lehetséges, hogy folyadékot fog látni kiáramolni a tű hegyén. Ebben az esetben nem jut be a teljes adag. 	 <p>C Számoljon lassan: 1-2-3-4-5-6</p>

<ul style="list-style-type: none"> • Húzza ki a tűt a bőrből. Ha az injekció helyén vér jelenik meg, enyhén nyomja meg a bőrt. Ne dörzsölje a területet. <p>Az injekció beadása után egy csepp oldatot láthat a tű hegyén. Ez normális jelenség, és nem befolyásolja az adagját.</p> <p>△ Mindig figyelje az adagszámlálót, hogy tudja, hány mg-ot ad be. Az adagológombot addig tartsa benyomva, amíg az adagszámláló a 0 értéket nem mutatja.</p> <p>Hogyan lehet a tű elzáródását vagy sérülését észrevenni?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ha az adagológomb folyamatos nyomva tartása után az adagszámlálón nem jelenik meg a 0 érték, minden bizonnyal egy elzáródott vagy sérült tűt használt. • Ilyenkor Ön semennyi gyógyszert sem kapott, még akkor sem, ha az adagszámláló elmozdult az Ön által eredetileg beállított adagtól. <p>Mi a teendő, ha a tű elzáródott? Cserélje ki a tűt az 5. „Az injekció beadása után” lépésben leírtaknak megfelelően, és ismételje meg az összes lépést az 1. „Az injekciós toll előkészítése és egy új tű felhelyezése” lépéstől kezdve. Ügyeljen rá, hogy az Ön számára szükséges teljes adagot állítsa be.</p> <p>Az injekció beadása közben soha ne érintse meg az adagszámlálót. Ez megszakíthatja az injekció beadását.</p>	
<p>5. Az injekció beadása után</p> <ul style="list-style-type: none"> • Egy sima felületen vezesse a tű hegyét a külső túsapkába anélkül, hogy megérintené a tűt vagy a külső túsapkát. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Miután a túsapka a tűt már befedte, óvatosan nyomja rá teljesen a külső túsapkát. • Csavarja le a tűt, és körültekintően dobja ki. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Az oldat fénytől való védelme érdekében minden használat után tegye rá az injekciós toll kupakját az injekciós tollra. <p>Minden egyes injekció beadása után dobja ki a tűt, hogy a következő injekciót kényelmesen adhassa be, és megelőzze a tű elzáródását. Ha a tű elzáródott, nem fog gyógyszert beadni.</p> <p>Ha az injekciós toll kiürült, rajta hagyott tű nélkül, a kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember, a gyógyszerésze, illetve az illetékes hatóságok előírása szerint dobja ki.</p> <p>△ Soha ne próbálja meg a belső túsapkát visszatenni a tűre. Megszúrhatja magát a tűvel.</p> <p>△ Minden egyes injekció beadása után, mindig vegye le a tűt az injekciós tollról. Ezzel elkerülhető a tű elzáródása és szennyeződése, a fertőzések átvitele, az oldat elfolyása és a pontatlan adagolás.</p>	

<p>△ További fontos információk</p> <ul style="list-style-type: none"> • Az injekciós tollat és a tűket más személyek – főleg gyermekek – elől mindig gondosan elzárva kell tartani! • Az injekciós tollát és tűit soha sem szabad másokkal közösen használnia. • A gondozóknak nagyon óvatosan kell kezelniük a használt tűket, megelőzendő a tű által okozott sérülést és a fertőzések átvitelét. 	
<p>Az injekciós toll gondozása</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ne hagyja az injekciós tollat gépkocsiban vagy más olyan helyen, ahol túlságosan felmelegedhet vagy lehűlhet. • Azt a Saxenda injekciót, amelyik megfagyott, nem szabad beadni. Ha mégis beadja, akkor lehetséges, hogy nem alakul ki a gyógyszer várt hatása. • Az injekciós tollat nem érheti por, szennyeződés és folyadék. • Ne mossa, ne áztassa, és ne olajozza meg az injekciós tollat. Ha szükséges, tisztítsa meg enyhe mosószerrel megnedvesített textíliával. • Ne ejtse le az injekciós tollat, és ne üsse kemény felülethez. Ha elejtette az injekciós tollat, vagy valamilyen problémára gyanakszik, az injekció beadása előtt csatlakoztasson egy új tűt, és ellenőrizze az oldat áramlását. • Ne próbálja meg újratölteni az injekciós tollát. Ha kiürült, ki kell dobni. • Ne próbálja megjavítani az injekciós tollát, és ne próbálja meg szétszedni. 	