

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Saxenda 6 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml oppløsning inneholder 6 mg liraglutid*. Én ferdigfylt penn inneholder 18 mg liraglutid i 3 ml.

*analog av humant glukagonlignende peptid-1 (GLP-1-analog) fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi i *Saccharomyces cerevisiae*.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Klar og fargeløs eller nesten fargeløs, isoton oppløsning; pH=8,15.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Voksne

Saxenda er indisert som supplement til diett med redusert kaloriinntak og økt fysisk aktivitet for vektkontroll hos voksne pasienter med initial BMI (Body Mass Index) på:

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (fedme) eller
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ til $< 30 \text{ kg/m}^2$ (overvekt) ved forekomst av minst én vektrelatert komorbiditet, som dysglykemi (prediabetes eller diabetes mellitus type 2), hypertensjon, dyslipidemi eller obstruktiv søvnapné.

Behandling med 3,0 mg Saxenda daglig skal seponeres etter 12 uker, dersom pasienten ikke oppnår et vekttap på minst 5 % av opprinnelig kroppsvekt.

Ungdom (≥ 12 år)

Saxenda kan brukes som supplement til et sunt kosthold og økt fysisk aktivitet for vektkontroll hos ungdom i alderen 12 år og eldre med:

- fedme (BMI tilsvarende $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ som internasjonal grenseverdi hos voksne)* og
- kroppsvekt over 60 kg.

Behandling med 3,0 mg Saxenda daglig, eller maksimalt tolererte dose, skal seponeres og re-evalueres etter 12 uker, dersom pasienten ikke oppnår en reduksjon i BMI eller BMI z-score på minst 4 %.

*IOTF BMI grenseverdi for fedme i aldersgruppen 12-18 år, basert på kjønn (se tabell 1):

Tabell 1 IOTF BMI grenseverdi for fedme i aldersgruppen 12-18 år, basert på kjønn

Alder (år)	BMI tilsvarende 30 kg/m^2 for voksne i henhold til internasjonale grenseverdier.	
	Gutter	Jenter
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 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

Startdosen er 0,6 mg én gang daglig. Dosen bør økes til 3,0 mg én gang daglig i trinn på 0,6 mg med minst én ukes intervall for å bedre gastrointestinal toleranse (se tabell 2). Hvis opptrappingen til neste dosenivå ikke blir tolerert i to påfølgende uker, skal seponering av behandlingen overveies. Daglige doser over 3,0 mg anbefales ikke.

Tabell 2 Doseopptrappingsplan

	Dose	Uker
Doseopptrapping 4 uker	0,6 mg	1
	1,2 mg	1
	1,8 mg	1
	2,4 mg	1
Vedlikeholdsdose	3,0 mg	

Ungdom (≥ 12 år)

For ungdom i alderen 12 år til yngre enn 18 år benyttes en tilsvarende doseopptrappingsplan som for voksne (se tabell 2). Dosen bør økes opp til 3,0 mg (vedlikeholdsdose), eller til maksimalt tolererte dose oppnås. Daglige doser over 3,0 mg anbefales ikke.

Glemte doser

Hvis en dose glemmes og det er mindre enn 12 timer siden dosen skulle ha vært tatt, skal pasienten ta dosen så snart som mulig. Hvis det derimot er mindre enn 12 timer til neste dose, skal pasienten ikke ta den utelatte dosen, men fortsette med dosering én gang daglig fra neste planlagte dose. Det skal ikke tas en ekstra dose eller større dose som erstatning for den utelatte dosen.

Pasienter med diabetes mellitus type 2

Saxenda skal ikke brukes i kombinasjon med en annen GLP-1-reseptoragonist.

Ved oppstart av behandling med Saxenda, skal det overveies å minske dosen av samtidig administrert insulin eller insulinsekretagoger (som sulfonylureapreparater) for å redusere risikoen for hypoglykemi. Egenmåling av blodglukose er nødvendig for å justere dosen av insulin eller insulinsekretagoger (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre (≥ 65 år)

Det er ikke nødvendig med dosejustering på grunnlag av alder. Terapeutisk erfaring hos pasienter ≥ 75 år er begrenset, og bruk hos disse pasientene anbefales ikke (se pkt. 4.4 og 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Det er ikke nødvendig med dosejustering hos pasienter med mild eller moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance ≥ 30 ml/min). Saxenda anbefales ikke til bruk hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min) inkludert pasienter med terminal nyresykdom (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering anbefales for pasienter med mild eller moderat nedsatt leverfunksjon. Saxenda anbefales ikke til bruk hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon, og bør brukes med forsiktighet hos pasienter med mild eller moderat nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pediatrisk populasjon

Ingen dosejustering er nødvendig for ungdom i alderen 12 år og oppover.

Sikkerhet og effekt av Saxenda hos barn under 12 år har ennå ikke blitt fastslått (se pkt. 5.1).

Administrasjonsmåte

Saxenda er kun til subkutan bruk. Det skal ikke administreres intravenøst eller intramuskulært.

Saxenda administreres én gang daglig, når som helst på dagen, uavhengig av måltider. Det skal injiseres i abdomen, låret eller overarmen. Injeksjonsstedet og tidspunktet kan endres uten å justere dosen. Det er imidlertid å foretrekke at Saxenda injiseres omtrent på samme tidspunkt hver dag, når det mest passende tidspunktet er valgt.

For ytterligere instruksjoner om administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor liraglutid eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Pasienter med hjertesvikt

Det er ingen klinisk erfaring hos pasienter med kongestiv hjertesvikt, NYHA ("New York Heart Association") klasse IV, og liraglutid anbefales derfor ikke til bruk hos disse pasientene.

Spesielle populasjoner

Sikkerhet og effekt av liraglutid for vektkontroll har ikke blitt fastslått hos pasienter:

- med alder 75 år eller mer,
- som er behandlet med andre preparater for vektkontroll,
- med fedme sekundært til endokrinologiske sykdommer eller spiseforstyrrelser eller som behandles med legemidler som kan gi vektøkning,
- med alvorlig nedsatt nyrefunksjon,
- med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Bruk hos disse pasientene anbefales ikke (se pkt. 4.2).

Da liraglutid ikke var undersøkt for vektkontroll hos personer med mild eller moderat nedsatt leverfunksjon, bør det brukes med forsiktighet hos disse pasientene (se pkt. 4.2 og 5.2).

Det er begrenset erfaring hos pasienter med inflammatorisk tarmsykdom og diabetisk gastroparese. Bruk av liraglutid anbefales ikke til disse pasientene, da dette er forbundet med forbigående gastrointestinale bivirkninger, inkludert kvalme, oppkast og diaré.

Pankreatitt

Akutt pankreatitt er observert ved bruk av GLP-1-reseptoragonister. Pasientene bør informeres om de karakteristiske symptomene på akutt pankreatitt. Ved mistanke om pankreatitt bør liraglutid seponeres; dersom akutt pankreatitt bekreftes, bør behandling med liraglutid ikke gjenopptas.

Gallesten og kolecystitt

I kliniske studier av vektkontroll ble det observert en høyere frekvens av gallesten og kolecystitt hos pasienter som ble behandlet med liraglutid, enn hos pasienter som fikk placebo. Det faktum at omfattende vekttap kan øke risikoen for gallesten og dermed kolecystitt, forklarte bare delvis den høyere forekomsten med liraglutid. Gallesten og kolecystitt kan føre til sykehusinnleggelse og kolecystektomi. Pasientene bør informeres om de karakteristiske symptomene på gallesten og kolecystitt.

Thyreoidesykdommer

I kliniske studier med diabetes type 2 er thyreoideabivirkninger, slik som struma, rapportert, spesielt hos pasienter med allerede eksisterende thyreoideasykdom. Liraglutid bør derfor brukes med forsiktighet hos pasienter med thyreoideasykdom.

Hjertefrekvens

En økning i hjertefrekvens ble observert med liraglutid i kliniske studier (se pkt. 5.1).

Hjertefrekvensen skal overvåkes med jevne mellomrom i samsvar med vanlig klinisk praksis.

Pasienter bør informeres om symptomene på økt hjertefrekvens (palpitasjoner eller følelse av økende hjerteslag under hvile). For pasienter som opplever en klinisk relevant vedvarende økning i hvilepuls, skal behandling med liraglutid seponeres.

Dehydrering

Tegn og symptomer på dehydrering, inkludert nedsatt nyrefunksjon og akutt nyresvikt er rapportert hos pasienter behandlet med GLP-1-reseptoragonister. Pasienter som behandles med liraglutid, bør informeres om den potensielle risikoen for dehydrering i forbindelse med gastrointestinale bivirkninger og ta forholdsregler for å unngå væskemangel.

Hypoglykemi hos pasienter med diabetes mellitus type 2

Pasienter med diabetes mellitus type 2 som får liraglutid i kombinasjon med insulin og/eller sulfonylurea, kan ha økt risiko for hypoglykemi. Risikoen for hypoglykemi kan reduseres ved å redusere dosen av insulin og/eller sulfonylurea.

Pediatrik populasjon

Episoder med klinisk signifikant hypoglykemi er rapportert hos ungdom (≥ 12 år) som behandles med liraglutid. Pasientene bør informeres om de karakteristiske symptomene på hypoglykemi og hensiktsmessige tiltak.

Hyperglykemi hos pasienter med diabetes mellitus som behandles med insulin

Saxenda skal ikke brukes som erstatning for insulin hos pasienter med diabetes mellitus. Diabetisk ketoacidose har vært rapportert hos insulinavhengige pasienter etter rask seponering eller dosereduksjon av insulin (se pkt. 4.2).

Hjelpestoffer

Saxenda inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og legemidlet er derfor hovedsakelig natriumfritt.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

In vitro har liraglutid vist svært lavt potensiale for farmakokinetiske interaksjoner med andre virkestoffer relatert til cytokrom P-450 (CYP) og plasmaproteinbinding.

Den lille forsinkelsen i magetømming som liraglutid medfører, kan påvirke absorpsjon av orale legemidler som tas samtidig. Interaksjonsstudier viste ingen klinisk relevant forsinkelse av absorpsjonen, og dosejustering er derfor ikke nødvendig.

Interaksjonsstudier er blitt utført med 1,8 mg liraglutid. Effekt på hastighet av magetømming var den samme for liraglutid 1,8 mg og 3,0 mg (paracetamol AUC_{0-300 min}). Noen få pasienter behandlet med liraglutid rapporterte minst én episode med kraftig diaré. Diaré kan påvirke absorpsjon av orale legemidler som tas samtidig.

Warfarin og andre kumarinderivater

Ingen interaksjonsstudie er blitt utført. En klinisk relevant interaksjon med virkestoffer med dårlig løselighet eller med lav terapeutisk indeks, slik som warfarin, kan ikke utelukkes. Ved oppstart av behandling med liraglutid hos pasienter på warfarin eller andre kumarinderivater anbefales hyppigere monitorering av INR ("International Normalised Ratio").

Paracetamol (Acetaminophen)

Liraglutid endret ikke samlet eksponering av paracetamol etter en enkeltdose på 1000 mg. Paracetamol C_{max} ble redusert med 31 % og median t_{max} ble forsinket med opp til 15 min. Det er ikke nødvendig med dosejustering av paracetamol ved samtidig bruk med liraglutid.

Atorvastatin

Liraglutid endret ikke samlet eksponering av atorvastatin etter inntak av en enkeltdose av atorvastatin på 40 mg. Det er derfor ikke nødvendig med dosejustering av atorvastatin når det gis sammen med liraglutid. Atorvastatin C_{max} ble redusert med 38 % og median t_{max} ble forsinket fra 1 time til 3 timer med liraglutid.

Griseofulvin

Liraglutid endret ikke samlet eksponering av griseofulvin etter administrasjon av en enkeltdose av griseofulvin på 500 mg. Griseofulvin C_{max} økte med 37 %, mens median t_{max} ikke ble endret. Dosejusteringer for griseofulvin og andre forbindelser med lav løselighet og høy permeabilitet er ikke nødvendig.

Digoksin

Enkeltdoseadministrasjon av digoksin 1 mg med liraglutid resulterte i en reduksjon i AUC for digoksin på 16 %; C_{max} ble redusert med 31 %. Digoksin median t_{max} ble forsinket fra 1 time til 1,5 time. Ingen dosejustering for digoksin er nødvendig basert på disse resultatene.

Lisinopril

Enkeltdoseadministrasjon av lisinopril 20 mg med liraglutid resulterte i en reduksjon i AUC for lisinopril på 15 %; C_{\max} ble redusert med 27 %. Lisinopril median t_{\max} ble forsinket fra 6 timer til 8 timer med liraglutid. Ingen dosejustering for lisinopril er nødvendig basert på disse resultatene.

Orale antikonseptiva

Liraglutid reduserte C_{\max} for etinyløstradiol og levonorgestrel med henholdsvis 12 % og 13 % etter administrasjon av en enkeltdose av et oralt antikonseptivum. T_{\max} ble forsinket med 1,5 time med liraglutid for begge forbindelser. Det var ingen klinisk relevant effekt på den samlede eksponering verken for etinyløstradiol eller levonorgestrel. Den svangerskapsforebyggende effekten antas derfor å være upåvirket ved samtidig administrasjon med liraglutid.

Pediatrik populasjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset mengde data på bruk av liraglutid hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se punkt 5.3). Risikoen for mennesker er ukjent.

Liraglutid skal ikke brukes under graviditet. Hvis en pasient ønsker å bli gravid eller blir gravid, skal behandlingen med liraglutid seponeres.

Amming

Det er ukjent om liraglutid blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Dyrestudier har vist liten overgang til morsmelk for liraglutid og strukturelt sett lignende metabolitter. Prekliniske studier har vist en behandlingsrelatert reduksjon av neonatal vekst hos diende rotter (se pkt. 5.3). På grunn av manglende erfaring, bør ikke Saxenda brukes under amming.

Fertilitet

Bortsett fra en svak reduksjon i antall levende implantat, indikerte dyrestudier ingen skadelige effekter med hensyn på fertilitet (se punkt 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Saxenda har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Imidlertid kan svimmelhet oppleves, hovedsakelig i løpet av de tre første månedene av behandling med Saxenda. Det bør utvises forsiktighet ved kjøring og bruk av maskiner dersom svimmelhet oppstår.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen:

Sikkerheten av Saxenda ble evaluert i 5 dobbeltblinde, placebokontrollerte studier der det deltok 5813 voksne pasienter med overvekt eller fedme med minst én vektrelatert komorbiditet. Totalt sett var det gastrointestinale bivirkninger som ble hyppigst rapportert under behandling med Saxenda (67,9 %) (se avsnittet "Beskrivelse av utvalgte bivirkninger").

Bivirkningstabell

Tabell 3 viser bivirkninger rapportert hos voksne. Bivirkninger er listet opp etter organklassesystem og frekvens. Frekvenskategorier defineres som: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 3 Bivirkninger rapportert hos voksne

MedDRA organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne
Forstyrrelser i immunsystemet				Anafylaktisk reaksjon
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Hypoglykemi*	Dehydrering	
Psykiatriske lidelser		Søvnløshet**		
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Svimmelhet Endret smakssans		
Hjertesykdommer			Takykardi	
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme Oppkast Diaré Forstoppelse	Munntørrhet Dyspepsi Gastritt Gastroøsofageal reflukssykdom Abdominal smerte, øvre Flatulens Raping Abdominal distensjon	Pankreatitt*** Forsinket magetømming****	
Sykdommer i lever og galleveier		Gallesten***	Kolecystitt***	
Hud- og underhuds-sykdommer			Urtikaria	
Sykdommer i nyre og urinveier				Akutt nyresvikt Nedsatt nyrefunksjon
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Reaksjoner på injeksjonsstedet Asteni Tretthet	Malaise	
Undersøkelser		Økt lipase Økt amylase		

*Hypoglykemi (basert på symptomer pasientene selv har rapportert, og som ikke er bekreftet ved blodglukosemålinger) rapportert hos pasienter uten diabetes mellitus type 2, som ble behandlet med Saxenda i kombinasjon med diett og mosjon. Se avsnittet "Beskrivelse av utvalgte bivirkninger" for mer informasjon.

**Søvnløshet var hovedsakelig sett i løpet av de første 3 månedene av behandlingen.

***Se pkt. 4.4.

****Fra klinisk kontrollerte fase 2, fase 3a og fase 3b-studier.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger:

Hypoglykemi hos pasienter uten diabetes mellitus type 2

I kliniske studier av pasienter med overvekt eller fedme uten diabetes mellitus type 2 som ble behandlet med Saxenda i kombinasjon med diett og mosjon, ble det ikke rapportert noen alvorlige tilfeller av hypoglykemi (som krevde assistanse fra en tredjepart). Symptomer på hypoglykemiske tilfeller ble rapportert av 1,6 % av pasientene som ble behandlet med Saxenda og 1,1 % av pasientene som ble behandlet med placebo, disse tilfellene ble imidlertid ikke bekreftet med blodglukosemålinger. De fleste tilfellene var milde.

Hypoglykemi hos pasienter med diabetes mellitus type 2

I en klinisk studie av pasienter med overvekt eller fedme med diabetes mellitus type 2 som ble behandlet med Saxenda i kombinasjon med diett og mosjon, ble alvorlig hypoglykemi (som krevde assistanse fra tredjepart) rapportert av 0,7 % av pasientene som ble behandlet med Saxenda, og kun hos pasienter som samtidig ble behandlet med sulfonylurea. Hos disse pasientene ble det også rapportert dokumentert symptomatisk hypoglykemi av 43,6 % av pasientene som ble behandlet med Saxenda, og av 27,3 % av pasientene som ble behandlet med placebo. Blant pasienter som ikke samtidig ble behandlet med sulfonylurea, rapporterte 15,7 % av pasientene som ble behandlet med Saxenda, og 7,6 % av pasientene som ble behandlet med placebo, dokumenterte symptomatiske hypoglykemiske tilfeller (definert som plasmaglukose $\leq 3,9$ mmol/l samtidig med symptomer).

Hypoglykemi hos pasienter med diabetes mellitus type 2 behandlet med insulin

Alvorlig hypoglykemi (som krevde assistanse fra tredjepart) ble rapportert av 1,5 % av pasientene som ble behandlet med liraglutid 3,0 mg/daglig i en klinisk studie hos pasienter med overvekt eller fedme og med diabetes mellitus type 2. Disse ble behandlet med insulin og liraglutid 3,0 mg/daglig i kombinasjon med diett og mosjon og opptil 2 orale antidiabetika. I denne studien ble det også rapportert dokumentert symptomatisk hypoglykemi (definert som plasmaglukose $\leq 3,9$ mmol/l samtidig med symptomer) hos 47,2 % av pasientene som ble behandlet med liraglutid 3,0 mg/daglig og hos 51,8 % av pasientene som ble behandlet med placebo. Blant pasientene som samtidig ble behandlet med sulfonylurea, rapporterte 60,9 % av pasientene behandlet med liraglutid 3,0 mg/dag og 60,0 % av pasientene behandlet med placebo, dokumenterte symptomatiske hypoglykemiske hendelser.

Gastrointestinale bivirkninger

De fleste episodene med gastrointestinale tilfeller var milde til moderate og forbigående, og de fleste av dem førte ikke til seponering av behandlingen. Bivirkningene forekom vanligvis i løpet av de første ukene av behandlingen og avtok innen noen få dager eller uker med fortsatt behandling.

Pasienter ≥ 65 år kan oppleve flere gastrointestinale bivirkninger når de behandles med Saxenda.

Pasienter med mild eller moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance ≥ 30 ml/min) kan oppleve flere gastrointestinale bivirkninger når de behandles med Saxenda.

Akutt nyresvikt

Akutt nyresvikt er rapportert hos pasienter som ble behandlet med GLP-1-reseptoragonister. De fleste tilfellene som ble rapportert, forekom hos pasienter som hadde opplevd kvalme, oppkast eller diaré som førte til væskemangel (se pkt. 4.4).

Allergiske reaksjoner

Noen få tilfeller av anafylaktiske reaksjoner med symptomer som hypotensjon, palpitasjoner, dyspné og ødem er rapportert ved bruk av liraglutid etter markedsføring. Anafylaktiske reaksjoner kan være

potensielt livstruende. Ved mistanke om anafylaktisk reaksjon, skal liraglutid seponeres og behandling skal ikke gjenopptas (se pkt. 4.3).

Reaksjoner på injeksjonsstedet

Reaksjoner på injeksjonsstedet er rapportert hos pasienter som ble behandlet med Saxenda. Disse reaksjonene var vanligvis milde og forbigående, og de fleste forsvant ved fortsatt behandling.

Takykardi

I kliniske studier ble takykardi rapportert hos 0,6 % av pasientene som ble behandlet med Saxenda og hos 0,1 % av pasientene som ble behandlet med placebo. De fleste tilfellene var milde eller moderate. Tilfellene var isolerte, og de fleste gikk over ved fortsatt behandling med Saxenda.

Pediatrik populasjon

I en klinisk studie gjennomført hos ungdom i alderen 12 år til yngre enn 18 år med fedme, ble 125 pasienter eksponert for Saxenda i 56 uker.

Generelt var frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger hos ungdom med fedme tilsvarende det som ble observert hos den voksne populasjonen. Oppkast oppsto dobbelt så hyppig hos ungdom sammenlignet med voksne.

Prosentandelen av pasienter som rapporterte minst én episode med klinisk signifikant hypoglykemi var høyere med liraglutid (1,6 %) sammenlignet med placebo (0,8 %). Det oppsto ingen alvorlige hypoglykemiske episoder i studien.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Fra kliniske studier og ved bruk av liraglutid etter markedsføring er det rapportert overdoser på opptil 72 mg (24 ganger anbefalt dose for vektkontroll). Rapporterte tilfeller inkluderte sterk kvalme, kraftig oppkast og alvorlig hypoglykemi.

Ved eventuell overdosering må egnet støttebehandling initieres i henhold til pasientens kliniske tegn og symptomer. Pasienten skal observeres for kliniske tegn på dehydrering og blodglukosenivåene skal overvåkes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, glukagonlignende peptid-1 (GLP-1)-analoger.

ATC-kode: A10BJ02

Virkningsmekanisme

Liraglutid er en acylert human glukagonlignende peptid-1-analog (GLP-1-analog) med 97 % aminosyresyklusomologi med endogent humant GLP-1. Liraglutid bindes til og aktiverer GLP-1-reseptoren (GLP-1R).

GLP-1 er en fysiologisk regulator for appetitt og matinntak, men den nøyaktige virkningsmekanismen er ikke helt klarlagt. I dyrestudier førte perifer administrasjon av liraglutid til opptak i spesifikke områder av hjernen som er involvert i regulering av appetitt, der liraglutid, via spesifikk aktivering av GLP-1R, økte hovedsignalene for metthet og svekket hovedsignalene for sult, noe som førte til lavere kroppsvekt.

GLP-1-reseptorer er også uttrykt på spesifikke steder i hjertet, blodkar, immunsystemet og nyrer. I musemodeller på aterosklerose forhindret liraglutid progresjon av aortaplakk og reduserte inflammasjon i plakket. I tillegg hadde liraglutid en gunstig effekt på plasmalipider. Liraglutid reduserte ikke plakkstørrelsen på allerede etablerte plakk.

Farmakodynamiske effekter

Liraglutid reduserer kroppsvekt hos mennesker hovedsakelig via reduksjon av fettmasse der den relative reduksjonen av visceralt fett er større enn reduksjonen av underhudsfett. Liraglutid regulerer appetitten ved å øke metthetsfølelsen og samtidig redusere sultfølelsen og behovet for å spise, noe som fører til redusert matinntak. Liraglutid øker ikke energiforbruket sammenlignet med placebo.

Liraglutid stimulerer insulinutskillelsen og reduserer glukagonutskillelsen på en glukoseavhengig måte, noe som fører til nedsettelse av fastende og postprandial glukose. Den glukosenedsettende effekten er mer uttalt hos pasienter med prediabetes og diabetes sammenlignet med pasienter med normoglykemi. Kliniske studier tyder på at liraglutid forbedrer og opprettholder betacellefunksjon, målt ved HOMA-B og forholdet mellom proinsulin og insulin.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekt og sikkerhet av liraglutid for vektkontroll i kombinasjon med redusert kaloriinntak og økt fysisk aktivitet ble undersøkt i fire randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte fase 3-studier som omfattet totalt 5358 voksne pasienter.

- **Studie 1 (SCALE Fedme og prediabetes – 1839):** Totalt 3731 pasienter med fedme (BMI ≥ 30 kg/m²) eller overvekt (BMI ≥ 27 kg/m²) med dyslipidemi og/eller hypertensjon ble stratifisert i henhold til prediabetisk status ved screening og BMI ved baseline (≥ 30 kg/m² eller < 30 kg/m²). Alle de 3731 pasientene ble randomisert til 56-ukers behandling, og de 2254 pasientene med prediabetes ved screening ble randomisert til 160-ukers behandling. Begge behandlingsperiodene ble etterfulgt av en 12 ukers observasjonsoppfølgingsperiode uten legemiddel/placebo. Livsstilsintervensjoner i form av diett med energirestriksjoner og mosjonsveiledning var bakgrunnsbehandling for alle pasientene.
Delen av studie 1 som var på 56 uker undersøkte tap av kroppsvekt hos alle de 3731 randomiserte pasientene (2590 som fullførte).
Delen av studie 1 som var på 160 uker undersøkte tid til debut av diabetes type 2 hos de 2254 randomiserte pasientene med prediabetes (1128 som fullførte).
- **Studie 2 (SCALE Diabetes – 1922):** En 56-ukers studie som undersøkte tap av kroppsvekt hos 846 randomiserte (628 som fullførte) pasienter med fedme og overvekt med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 (HbA_{1c}-interval 7–10 %). Bakgrunnsbehandlingen ved studiestart var enten kun diett og mosjon, metformin, et sulfonylureapreparat, et glitazon som eneste legemiddel eller en kombinasjon av noen av disse.
- **Studie 3 (SCALE Søvnapné – 3970):** En 32-ukers studie som undersøkte alvorlighetsgraden av søvnapné og tap av kroppsvekt hos 359 randomiserte (276 som fullførte) pasienter med fedme med moderat eller alvorlig obstruktiv søvnapné.
- **Studie 4 (SCALE Opprettholdelse av vekt – 1923):** En 56-ukers studie som undersøkte opprettholdelse av kroppsvekt og tap av kroppsvekt hos 422 randomiserte (305 som fullførte) pasienter med fedme og overvekt med hypertensjon eller dyslipidemi etter et foregående vekttap ≥ 5 % forårsaket av en lavkaloridiett.

Kroppsvekt

Det ble oppnådd overlegent vekttap med liraglutid sammenlignet med placebo hos personer med fedme/overvekt i alle grupper som ble undersøkt. I studiepopulasjonene oppnådde en større andel av pasientene $\geq 5\%$ og $>10\%$ vekttap med liraglutid enn med placebo (tabell 4–6). I den delen av studie 1 som var på 160 uker forekom vekttapet hovedsakelig det første året, og ble opprettholdt gjennom de 160 ukene. I studie 4 opprettholdt flere pasienter vekttapet som var oppnådd før start av behandling med liraglutid enn med placebo (henholdsvis 81,4 % og 48,9 %). Spesifikke data for vekttap, responder, tidsforløp og kumulativ fordeling av vektendring (%) for studiene 1–4 er presentert i tabell 4–8 og i figur 1, 2 og 3.

Vekttapsrespons etter 12 ukers behandling med liraglutid (3 mg)

Tidlige responder ble definert som pasienter som oppnådde $\geq 5\%$ vekttap etter 12 uker med behandlingsdose av liraglutid (4 uker med doseopptrapping og 12 uker på behandlingsdose). I den delen av studie 1 som var på 56 uker, oppnådde 67,5 % et vekttap på $\geq 5\%$ etter 12 uker. I studie 2 oppnådde 50,4 % et vekttap på $\geq 5\%$ etter 12 uker. Med fortsatt behandling med liraglutid predikeres det at 86,2 % av disse tidlige respondentene vil oppnå et vekttap $\geq 5\%$, og det predikeres at 51 % vil oppnå et vekttap $\geq 10\%$ etter 1 år med behandling. Predikert gjennomsnittlig vekttap hos tidlige responder som fullfører 1 år med behandling, er 11,2 % av deres kroppsvikt ved baseline (9,7 % for menn og 11,6 % for kvinner). For pasienter som har oppnådd et vekttap $<5\%$ etter 12 uker med behandlingsdose av liraglutid, er andelen av pasienter som ikke oppnår et vekttap $\geq 10\%$ etter 1 år lik 93,4 %.

Glykemisk kontroll

Behandling med liraglutid førte til signifikant forbedring av glykemiske parametere i alle subpopulasjoner med normoglykemi, prediabetes og diabetes mellitus type 2. I den delen av studie 1 som var på 56 uker, utviklet færre pasienter som ble behandlet med liraglutid diabetes mellitus type 2 enn pasienter som ble behandlet med placebo (0,2 % vs. 1,1 %). Flere pasienter med prediabetes ved baseline fikk reversert sin prediabetes enn pasienter som ble behandlet med placebo (69,2 % vs. 32,7 %). I den delen av studie 1 som var på 160 uker, var det primære effekt-endepunktet den andel pasienter som utviklet diabetes mellitus type 2 evaluert som tid til debut av diabetes mellitus type 2. Ved uke 160, mens behandling pågikk, ble diabetes mellitus type 2 diagnostisert hos 3 % behandlet med Saxenda og 11 % behandlet med placebo. Estimert tid til debut av diabetes mellitus type 2 var 2,7 ganger lengre (med 95 % konfidensintervall på [1,9, 3,9]) for pasienter behandlet med liraglutid 3,0 mg, og hasardratio for risikoen for å utvikle diabetes mellitus type 2 var 0,2 for liraglutid vs. placebo.

Kardiometabolske risikofaktorer

Behandling med liraglutid førte til signifikant forbedring av systolisk blodtrykk og livviddemål sammenlignet med placebo (tabell 4, 5 og 6).

Apné-hypopné-indeks (AHI)

Behandling med liraglutid førte til signifikant reduksjon av alvorlighetsgraden av obstruktiv søvnapné evaluert etter endring fra baseline i AHI sammenlignet med placebo (tabell 7).

Tabell 4 Studie 1: Endringer fra baseline i kroppsvekt, glykemi og kardiometabolske parametere ved uke 56

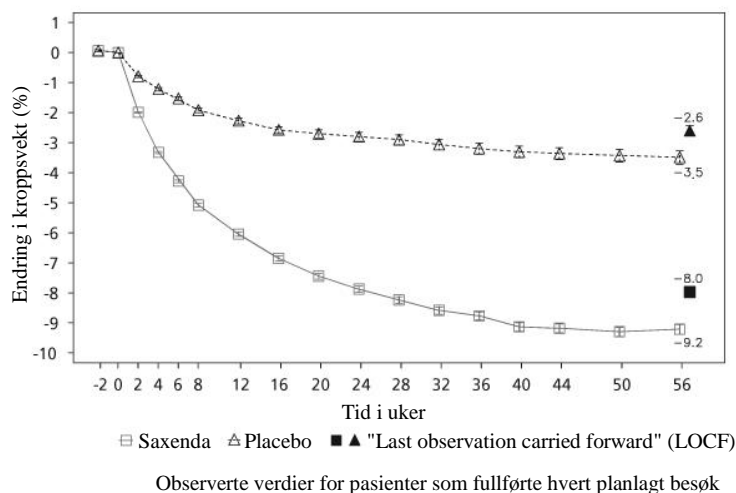
	Saxenda (N=2437)	Placebo (N=1225)	Saxenda vs. placebo		
Kroppsvekt					
Baseline, kg (SD)	106,3 (21,2)	106,3 (21,7)	-		
Gjennomsnittlig endring ved uke 56, % (95 % KI)	-8,0	-2,6	-5,4** (-5,8; -5,0)		
Gjennomsnittlig endring ved uke 56, kg (95 % KI)	-8,4	-2,8	-5,6** (-6,0; -5,1)		
Andel pasienter med ≥ 5 % tap av kroppsvekt ved uke 56, % (95 % KI)	63,5	26,6	4,8** (4,1; 5,6)		
Andel pasienter med >10 % tap av kroppsvekt ved uke 56, % (95 % KI)	32,8	10,1	4,3** (3,5; 5,3)		
Glykemi og kardiometabolske faktorer					
	Baseline	Endring	Baseline	Endring	
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)
Systolisk blodtrykk, mmHg	123,0	-4,3	123,3	-1,5	-2,8** (-3,6; -2,1)
Diastolisk blodtrykk, mmHg	78,7	-2,7	78,9	-1,8	-0,9* (-1,4; -0,4)
Livviddemål, cm	115,0	-8,2	114,5	-4,0	-4,2** (-4,7; -3,7)

Komplett analysesett. For parametrene kroppsvekt, HbA_{1c}, FPG, blodtrykk og livviddemål er baseline-verdiene middelverdier, endringer fra baseline ved uke 56 er beregnede middelverdier (minste kvadraters metode), og behandlingskontraster ved uke 56 er beregnede behandlingsdifferanser. For andelen pasienter med ≥ 5 / >10 % tap av kroppsvekt, er beregnet odds ratio presentert. Manglende verdier etter baseline ble beregnet ved bruk av "last observation carried forward" (LOCF). * p<0,05. ** p<0,0001. KI=konfidensintervall. FPG=fastende plasmaglukose. SD=standardavvik.

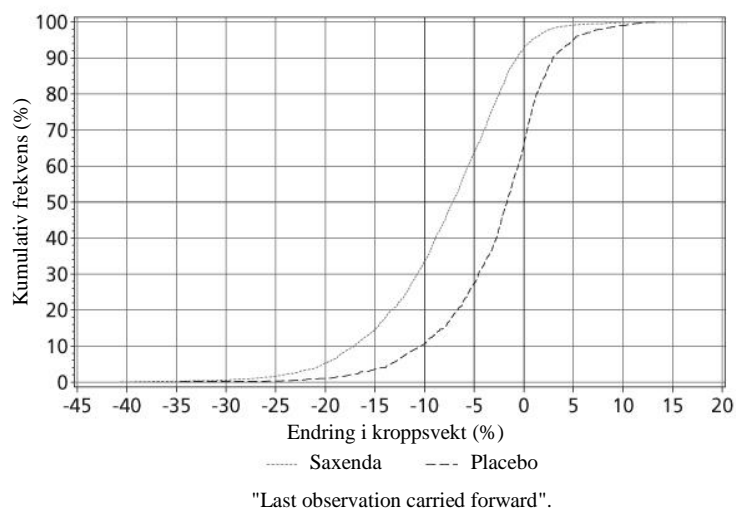
Tabell 5 Studie 1: Endringer fra baseline i kroppsvekt, glykemi og kardiometabolske parametere ved uke 160

	Saxenda (N=1472)	Placebo (N=738)	Saxenda vs. placebo		
Kroppsvekt					
Baseline, kg (SD)	107,6 (21,6)	108,0 (21,8)			
Gjennomsnittlig endring ved uke 160, % (95 % KI)	-6,2	-1,8	-4,3** (-4,9; -3,7)		
Gjennomsnittlig endring ved uke 160, kg (95 % KI)	-6,5	-2,0	-4,6** (-5,3; -3,9)		
Andel pasienter med ≥ 5 % tap av kroppsvekt ved uke 160, % (95 % KI)	49,6	23,4	3,2** (2,6; 3,9)		
Andel pasienter med >10 % tap av kroppsvekt ved uke 160, % (95 % KI)	24,4	9,5	3,1** (2,3; 4,1)		
Glykemi og kardiometabolske faktorer					
	Baseline	Endring	Baseline	Endring	
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)
Systolisk blodtrykk, mmHg	124,8	-3,2	125,0	-0,4	-2,8** (-3,8; -1,8)
Diastolisk blodtrykk, mmHg	79,4	-2,4	79,8	-1,7	-0,6 (-1,3; 0,1)

Komplett analysesett. For parametrene kroppsvekt, HbA_{1c}, FPG, blodtrykk og livviddemål er baseline-verdiene middelerverdier, endringer fra baseline ved uke 160 er beregnede middelerverdier (minste kvadraters metode), og behandlingskontraster ved uke 160 er beregnede behandlingsdifferanser. For andelen pasienter med ≥ 5 / >10 % tap av kroppsvekt, er beregnet odds ratio presentert. Manglende verdier etter baseline ble beregnet ved bruk av "last observation carried forward" (LOCF). ** p<0,0001. KI=konfidensintervall. FPG=fastende plasmaglukose. SD=standardavvik.



Figur 1 Endring av kroppsvekt fra baseline (%) over tid i studie 1 (0-56 uker)



Figur 2 Kumulativ fordeling av vektendring (%) etter 56 ukers behandling i studie 1

Tabell 6 Studie 2: Endringer fra baseline i kroppsvekt, glykemi og kardiometabolske parametere ved uke 56

	Saxenda (N=412)	Placebo (N=211)	Saxenda vs. placebo
Kroppsvekt			
Baseline, kg (SD)	105,6 (21,9)	106,7 (21,2)	-
Gjennomsnittlig endring ved uke 56, % (95 % KI)	-5,9	-2,0	-4,0** (-4,8; -3,1)
Gjennomsnittlig endring ved uke 56, kg (95 % KI)	-6,2	-2,2	-4,1** (-5,0; -3,1)
Andel pasienter med ≥ 5 % tap av kroppsvekt ved uke 56, % (95 % KI)	49,8	13,5	6,4** (4,1; 10,0)
Andel pasienter med >10 % tap av	22,9	4,2	6,8** (3,4; 13,8)

kroppsvekt ved uke 56, % (95 % KI)

Glykemi og kardiometabolske faktorer	Baseline	Endring	Baseline	Endring	
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)
Systolisk blodtrykk, mmHg	128,9	-3,0	129,2	-0,4	-2,6* (-4,6; -0,6)
Diastolisk blodtrykk, mmHg	79,0	-1,0	79,3	-0,6	-0,4 (-1,7; 1,0)
Livviddemål, cm	118,1	-6,0	117,3	-2,8	-3,2** (-4,2; -2,2)

Komplett analysesett. For parametrene kroppsvekt, HbA_{1c}, FPG, blodtrykk og livviddemål er baseline-verdiene middelerverdier, endringer fra baseline ved uke 56 er beregnede middelerverdier (minste kvadraters metode), og behandlingskontraster ved uke 56 er beregnede behandlingsdifferanser. For andelen pasienter med ≥ 5 / > 10 % tap av kroppsvekt, er beregnet odds ratio presentert. Manglende verdier etter baseline ble beregnet ved bruk av "last observation carried forward" (LOCF). * p<0,05. ** p<0,0001. KI=konfidensintervall. FPG=fastende plasmaglukose. SD=standardavvik.

Tabell 7 Studie 3: Endringer fra baseline i kroppsvekt og apné-hypopné-indeks ved uke 32

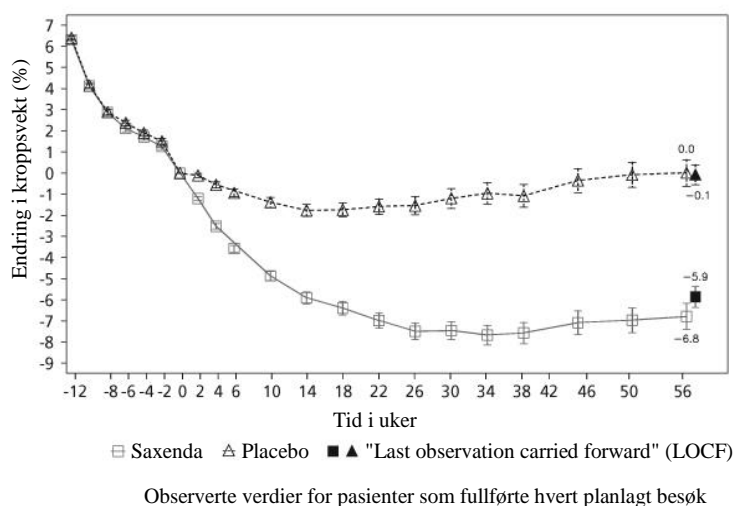
	Saxenda (N=180)	Placebo (N=179)	Saxenda vs. placebo		
Kroppsvekt					
Baseline, kg (SD)	116,5 (23,0)	118,7 (25,4)	-		
Gjennomsnittlig endring ved uke 32, % (95 % KI)	-5,7	-1,6	-4,2** (-5,2; -3,1)		
Gjennomsnittlig endring ved uke 32, kg (95 % KI)	-6,8	-1,8	-4,9** (-6,2; -3,7)		
Andel pasienter med ≥ 5 % tap av kroppsvekt ved uke 32, % (95 % KI)	46,4	18,1	3,9** (2,4; 6,4)		
Andel pasienter med > 10 % tap av kroppsvekt ved uke 32, % (95 % KI)	22,4	1,5	19,0** (5,7; 63,1)		
	Baseline	Endring	Baseline	Endring	
Apné-hypopné-indeks, tilfeller/time	49,0	-12,2	49,3	-6,1	-6,1* (-11,0; -1,2)

Komplett analysesett. Baseline-verdiene er middelerverdier, endringer fra baseline ved uke 32 er beregnede middelerverdier (minste kvadraters metode), og behandlingskontraster ved uke 32 er beregnede behandlingsdifferanser. For andelen pasienter med ≥ 5 / > 10 % tap av kroppsvekt, er beregnet odds ratio presentert. Manglende verdier etter baseline ble beregnet ved bruk av "last observation carried forward" (LOCF). * p<0,05. ** p<0,0001. KI=konfidensintervall. SD=standardavvik

Tabell 8 Studie 4: Endringer fra baseline i kroppsvekt ved uke 56

	Saxenda (N=207)	Placebo (N=206)	Saxenda vs. placebo
Baseline, kg (SD)	100,7 (20,8)	98,9 (21,2)	-
Gjennomsnittlig endring ved uke 56, % (95 % KI)	-6,3	-0,2	-6,1** (-7,5; -4,6)
Gjennomsnittlig endring ved uke 56, kg (95 % KI)	-6,0	-0,2	-5,9** (-7,3; -4,4)
Andel pasienter med ≥ 5 % tap av kroppsvekt ved uke 56, % (95 % KI)	50,7	21,3	3,8** (2,4; 6,0)
Andel pasienter med > 10 % tap av kroppsvekt ved uke 56, % (95 % KI)	27,4	6,8	5,1** (2,7; 9,7)

Komplett analysesett. Baseline-verdiene er middelerverdier, endringer fra baseline ved uke 56 er beregnede middelerverdier (minste kvadraters metode), og behandlingskontraster ved uke 56 er beregnede behandlingsdifferanser. For andelen pasienter med ≥ 5 / > 10 % tap av kroppsvekt, er beregnet odds ratio presentert. Manglende verdier etter baseline ble beregnet ved bruk av "last observation carried forward" (LOCF). ** p<0,0001. KI=konfidensintervall. FPG=fastende plasmaglukose. SD=standardavvik.



Figur 3 Endring fra randomisering (uke 0) i kroppsvekt (%) ved tiden i studie 4

Før uke 0 ble pasienter kun behandlet med lavkaloridiett og mosjon. Ved uke 0 ble pasientene randomisert for å få enten Saxenda eller placebo.

Immunogenisitet

Som følge av de potensielle immunogene egenskapene til legemidler med proteiner og peptider, kan pasienter utvikle anti-liraglutidantistoffer etter behandling med liraglutid. I kliniske studier utviklet 2,5 % av pasientene som ble behandlet med liraglutid, anti-liraglutidantistoffer. Dannelse av slike antistoffer er ikke forbundet med redusert effekt av liraglutid.

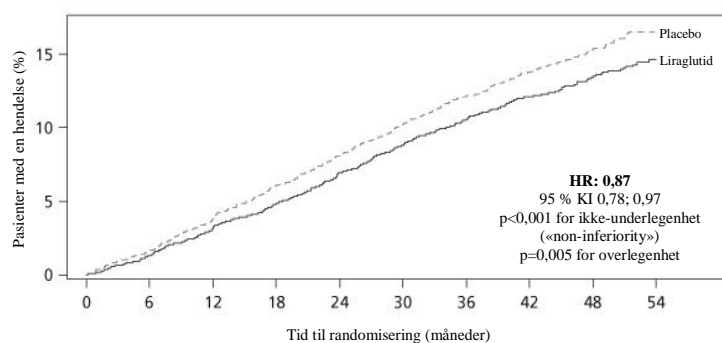
Kardiovaskulær evaluering

Alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE – Major Adverse Cardiovascular Events) ble bedømt av en eksternt, uavhengig ekspertgruppe og ble definert som ikke-dødelig hjerteinfarkt, ikke-dødelig hjerneslag og kardiovaskulær død. I alle de kliniske langtidsstudiene med Saxenda var det 6 MACE for pasienter som ble behandlet med liraglutid, og 10 MACE for pasienter som ble behandlet med placebo. «Hazard ratio» og 95 % KI er 0,33 [0,12; 0,90] for liraglutid versus placebo. En gjennomsnittlig økning i hjertefrekvens fra baseline på 2,5 slag per minutt (varierende mellom studiene fra 1,6 til 3,6 slag per minutt) er blitt observert med liraglutid i kliniske fase 3-studier. Hjertefrekvensen nådde høyeste verdi etter ca. 6 uker. Langtids klinisk betydning av denne gjennomsnittlige økningen i hjertefrekvens er ikke blitt fastslått. Endringen i hjertefrekvens var reversibel etter seponering av liraglutid (se pkt. 4.4).

LEADER-studien (“The Liraglutide Effect and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcomes Results”) inkluderte 9340 pasienter med utilstrekkelig kontrollert type 2-diabetes. De aller fleste av disse hadde etablert kardiovaskulær sykdom. Pasientene ble tilfeldig allokert til enten liraglutid med en daglig dose på opptil 1,8 mg (4668) eller placebo (4672), begge som tillegg til standardbehandling.

Eksponeeringsvarigheten var mellom 3,5 og 5 år. Gjennomsnittsalderen var 64 år og gjennomsnittlig BMI var 32,5 kg/m². Gjennomsnittlig HbA_{1c} ved baseline var 8,7 og var forbedret med 1,2 % etter 3 år hos pasienter som fikk liraglutid, og med 0,8 % hos pasienter som fikk placebo. Det primære endepunktet var tid fra randomisering til første inntreden av hvilken som helst alvorlig kardiovaskulær hendelse (MACE): Kardiovaskulær død, ikke-fatal hjerteinfarkt eller ikke-fatal slag.

Liraglutid reduserte signifikant frekvensen av alvorlige kardiovaskulære hendelser (primære endepunktshendelser, MACE) versus placebo (3,41 versus 3,90 per 100 pasientår med observasjon i henholdsvis liraglutid- og placebogruppen) med en risikoreduksjon på 13 %, HR 0,87, [0,78, 0,97] [95 % KI] (p=0,005) (se figur 4).



	Pasienter med risiko									
Placebo	4672	4587	4473	4352	4237	4123	4010	3914	1543	407
Liraglutid	4668	4593	4496	4400	4280	4172	4072	3982	1562	424

FAS: komplett analysesett.

Figur 4 Kaplan-Meier-plott av tid til første MACE – «FAS»-populasjon

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Saxenda i en eller flere subgrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av fedme (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

Saxenda var overlegen sammenlignet med placebo med hensyn til vektreduksjon (målt som BMI Standard Deviation Score) etter 56 ukers behandling i en dobbeltblind studie som sammenlignet effekt og sikkerhet av Saxenda versus placebo på vekttap hos ungdom i alderen 12 år og oppover med fedme (tabell 9).

En større andel av pasientene oppnådde $\geq 5\%$ og $\geq 10\%$ reduksjon i BMI med liraglutid sammenlignet med placebo, og større reduksjon i gjennomsnittlig BMI og kroppsvekt (tabell 9). Vektøkning ble observert med liraglutid versus placebo etter en oppfølgingsperiode på 26 uker uten studiemedikament (tabell 9).

Tabell 9 Studie 4180: Endringer fra baseline i kroppsvekt og BMI ved uke 56, og endring i BMI SDS fra uke 56 til uke 82

	Saxenda (N=125)	Placebo (N=126)	Saxenda vs. Placebo
BMI SDS			
Baseline, BMI SDS (SD)	3,14 (0,65)	3,20 (0,77)	
Gjennomsnittlig endring ved uke 56 (95 % KI)	-0,23	0,00	-0,22* (-0,37; -0,08)
Uke 56, BMI SDS (SD)	2,88 (0,94)	3,14 (0,98)	
Gjennomsnittlig endring fra uke 56 til uke 82, BMI SDS (95 % KI)	0,22	0,07	0,15** (0,07; 0,23)
Kroppsvekt			
Baseline, kg (SD)	99,3 (19,7)	102,2 (21,6)	-
Gjennomsnittlig endring ved uke 56, % (95 % KI)	-2,65	2,37	-5,01** (-7,63; -2,39)
Gjennomsnittlig endring ved uke 56, kg (95 % KI)	-2,26	2,25	-4,50** (-7,17; -1,84)
BMI			
Baseline, kg/m ² (SD)	35,3 (5,1)	35,8 (5,7)	-
Gjennomsnittlig endring ved uke 56, kg/m ² (95 % KI)	-1,39	0,19	-1,58** (-2,47; -0,69)

Andel pasienter med ≥ 5 % reduksjon i baseline BMI ved uke 56, % (95 % KI)	43,25	18,73	3,31** (1,78; 6,16)
Andel pasienter med ≥ 10 % reduksjon i baseline BMI ved uke 56, % (95 % KI)	26,08	8,11	4,00** (1,81; 8,83)

Komplett analysesett. Baseline-verdiene for BMI SDS, kroppsvekt og BMI er middelveier, endringer fra baseline ved uke 56 er beregnede middelveier (minste kvadraters metode), og behandlingskontraster ved uke 56 er beregnede behandlingsdifferanser. For BMS SDS er verdiene ved uke 56 middelveier, endringer fra uke 56 til uke 82 er beregnede middelveier (minste kvadraters metode) og behandlingskontraster ved uke 82 er beregnede behandlingsdifferanser. For andelen pasienter som hadde ≥ 5 %/ ≥ 10 % reduksjon i baseline BMI, er beregnet odds ratio presentert. Manglende observasjoner etter baseline ble beregnet fra placeboarmen ved bruk av «jump to reference» multipl (x100) tilnærming.

* $p < 0,01$, ** $p < 0,0001$. KI=konfidensintervall. SD=standardavvik.

Basert på toleranse økte 103 pasienter (82,4 %) til og beholdt en dose på 3,0 mg, 11 pasienter (8,8 %) økte til og beholdt en dose på 2,4 mg, 4 pasienter (3,2 %) økte til og beholdt en dose på 1,8 mg, 4 pasienter (3,2 %) økte til og beholdt en dose på 1,2 mg og 3 pasienter (2,4 %) fortsatte med en dose på 0,6 mg.

Det ble ikke observert effekter på vekst eller pubertal utvikling etter 56 ukers behandling.

En 16-ukers dobbeltblind, 36-ukers åpen studie ble gjennomført for å evaluere effekt og sikkerhet av Saxenda hos pediatriske pasienter med Prader-Willi syndrom og fedme. Studien inkluderte 32 pasienter mellom 12 og < 18 års alder (del A) og 24 pasienter mellom 6 og < 12 års alder (del B). Pasientene ble randomisert i forholdet 2:1 til å få Saxenda eller placebo. Pasienter med kroppsvekt mindre enn 45 kg startet doseopptrapping ved en lavere dose; 0,3 mg i stedet for 0,6 mg, og økte til en maksimal dose på 2,4 mg.

Den estimerte behandlingsforskjellen i gjennomsnittlig BMI SDS etter 16 uker (del A: -0,20 vs. -0,13, del B: -0,50 vs. -0,44) og 52 uker (del A: -0,31 vs. -0,17, del B: -0,73 vs. -0,67) var lik med Saxenda og placebo.

Ingen ytterligere sikkerhetsaspekter ble sett i studien.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Absorpsjonen av liraglutid etter subkutan administrasjon var langsom, maksimal konsentrasjon oppnåst ca. 11 timer etter dosering. Gjennomsnittlig steady state-konsentrasjon av liraglutid ($AUC_{\tau/24}$) var ca. 31 nmol/l hos pasienter med fedme (BMI 30–40 kg/m²) etter administrasjon av 3 mg liraglutid. Liraglutideksponeringen økte proporsjonalt med dosen. Absolutt biotilgjengelighet for liraglutid etter subkutan administrasjon er ca. 55 %.

Distribusjon

Det gjennomsnittlige tilsynelatende distribusjonsvolumet etter subkutan administrasjon er 20–25 l (for en person som veier ca. 100 kg). Liraglutid bindes i høy grad til plasmaprotein (>98 %).

Biotransformasjon

I løpet av 24 timer etter administrasjon av en enkelt dose av [³H]-liraglutid til friske personer var hovedkomponenten i plasma intakt liraglutid. To mindre plasmametabolitter ble sett (≤ 9 % og ≤ 5 % av total radioaktivitetseksposering i plasma).

Eliminasjon

Liraglutid metaboliseres endogent på lignende måte som store proteiner uten noe spesifikt organ som hovedeliminasjonsvei. Intakt liraglutid ble ikke sett i urin eller feces etter en [³H]-liraglutiddose. Kun en mindre del av administrert radioaktivitet ble utskilt som liraglutidrelaterte metabolitter i urin eller

feces (henholdsvis 6 % og 5 %). Radioaktiviteten i urin og feces ble hovedsakelig skilt ut i løpet av de første 6–8 dagene og korresponderte med henholdsvis tre mindre metabolitter.

Gjennomsnittlig clearance etter subkutan administrasjon av liraglutid er ca. 0,9–1,4 l/t med en halveringstid for eliminasjon på ca. 13 timer.

Spesielle populasjoner

Eldre

Alder hadde ingen klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til liraglutid basert på resultatene fra en populasjonsfarmakokinetisk analyse av data fra pasienter med overvekt og fedme (18 til 82 år). Det er ikke nødvendig med dosejustering på grunnlag av alder.

Kjønn

Basert på resultatene fra en populasjonsfarmakokinetisk analyse, har kvinner 24 % lavere vektjustert clearance av liraglutid enn menn. Basert på eksponeringsresponsdata er ingen dosejustering nødvendig basert på kjønn.

Etnisk opprinnelse

Etnisk opprinnelse hadde ingen klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til liraglutid basert på resultatene fra en populasjonsfarmakokinetisk analyse som omfattet pasienter med overvekt og fedme fra hvite, svarte, asiatiske og latinamerikanske/ikke-latinamerikanske grupper.

Kroppsvekt

Eksponeringen for liraglutid reduseres ved økning av baseline-kroppsvekt. Den daglige dosen på 3,0 mg liraglutid gav adekvat systemisk eksponering i kroppsvektintervallet 60–234 kg som ble evaluert for eksponeringsrespons i kliniske studier. Liraglutideksponering ble ikke undersøkt hos pasienter med kroppsvekt >234 kg.

Nedsatt leverfunksjon

Farmakokinetikken til liraglutid i en enkeltdosestudie (0,75 mg), ble evaluert hos pasienter med varierende grad av nedsatt leverfunksjon. Liraglutideksponering ble redusert med 13–23 % hos pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon sammenlignet med friske personer. Eksponeringen var signifikant lavere (44 %) hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child Pugh score >9).

Nedsatt nyrefunksjon

Liraglutideksponering ble i en enkeltdosestudie (0,75 mg) nedsatt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon sammenlignet med personer med normal nyrefunksjon. Liraglutideksponering ble redusert med henholdsvis 33 %, 14 %, 27 % og 26 % hos pasienter med mild (kreatininclearance 50–80 ml/min), moderat (kreatininclearance 30–50 ml/min) og alvorlig (kreatininclearance <30 ml/min) nedsatt nyrefunksjon og ved terminal nyresykdom som krever dialyse.

Pediatrik populasjon

Farmakokinetiske egenskaper for liraglutid 3,0 mg ble undersøkt i kliniske studier hos ungdom med fedme i alderen 12 år til yngre enn 18 år (134 pasienter, kroppsvekt 62–178 kg). Liraglutideksponering hos ungdom (alder 12 år til yngre enn 18 år) lignet eksponeringen hos voksne med fedme.

Farmakokinetiske egenskaper ble også undersøkt i en klinisk farmakologisk studie hos den pediatrike populasjonen med fedme i alderen 7–11 år (13 pasienter, kroppsvekt 54–87 kg). Eksponering assosiert

med liraglutid 3,0 mg var, etter korrigerings for kroppsvekt, funnet å være sammenlignbar mellom barna i alderen 7-11 år, ungdom og voksne med fedme.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering eller gentoksisitet.

Ikke-dødelige thyreoide C-celle-tumorer ble sett i toårige karsinogenisitetstudier på rotter og mus. Hos rotter ble det ikke sett noen "no observed adverse effect level" (NOAEL). Disse tumorene ble ikke sett hos aper som var behandlet i 20 måneder. Disse funnene hos gnagere skyldes en ikke-gentoksisk, spesifikk GLP-1 reseptor-mediert mekanisme som gnagere er særlig følsomme overfor. Relevansen for mennesker er sannsynligvis liten, men kan ikke utelukkes helt. Ingen andre behandlingsrelaterte tumorer er funnet.

Dyrestudier indikerte ingen direkte skadelige effekter på fertiliteten, men en noe økt tidlig fosterdød ved den høyeste dosen. Dosering med liraglutid midtveis i drektigheten forårsaket reduksjon av morens vekt og fosterets vekst med tvetydige effekter på ribben hos rotter og skjelettvariasjon hos kaniner. Neonatal vekst ble redusert hos rotter mens de ble eksponert for liraglutid, og vedvarte etter avvenningsperioden i høydosegruppen. Det er ukjent om den reduserte veksten hos ungene skyldes redusert inntak av melk på grunn av en direkte GLP-1-effekt eller redusert melkeproduksjon hos moren på grunn av redusert kaloriinntak.

Hos juvenile rotter forårsaket liraglutid forsinket kjønnsmodning både hos hunner og hanner ved klinisk relevant eksponering. Disse forsinkelsene hadde ingen betydning for fertilitet og reproduktiv kapasitet hos noen av kjønnene, eller på hunnens evne til å opprettholde drektighet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Dinatriumfosfatdihydrat
Propylenglykol
Fenol
Saltsyre (for justering av pH)
Natriumhydroksid (for justering av pH)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Stoffer tilsatt Saxenda kan forårsake nedbrytning av liraglutid. Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

30 måneder

Etter første gangs bruk: 1 måned

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares vekk fra fryseseksjonen.

Etter første gangs bruk: Oppbevares ved høyst 30 °C eller oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

La hetten sitte på pennen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Sylinderampulle (type I glass) med stempel (brombutyl) og laminert gummiskive (brombutyl/polyisopren) som ligger i en ferdigfylt penn (multidose, til å kaste) laget av polypropylen, polyacetal, polykarbonat og akrylnitrilbutadienstyren.

Hver penn inneholder 3 ml oppløsning og kan gi doser på 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg og 3,0 mg.

Pakningsstørrelser på 1, 3 eller 5 ferdigfylte penner.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Oppløsningen skal ikke brukes dersom den ikke fremstår som klar og fargeløs eller nesten fargeløs.

Saxenda skal ikke brukes dersom det har vært frosset.

Pennen er utformet til bruk sammen med NovoFine eller NovoTwist engangsnåler med lengde opptil 8 mm og så tynne som 32G.

Nåler medfølger ikke.

Pasienten må instrueres om å kaste injeksjonsnålen etter hver injeksjon og oppbevare pennen uten påsatt injeksjonsnål. Dette hindrer kontaminering, infeksjon og lekkasje. Det sikrer også at doseringen blir nøyaktig.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

EU/1/15/992/001-003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23. mars 2015

Dato for siste fornyelse: 9. desember 2019

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER
OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk virkestoff

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé
4400 Kalundborg
Danmark

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
2880 Bagsværd
Danmark

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
2880 Bagsværd
Danmark

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Saxenda 6 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
liraglutid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 ml inneholder 6 mg liraglutid. Én ferdigfylt penn inneholder 18 mg liraglutid.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Dinatriumfosfatdihydrat, propylenglykol, fenol, saltsyre/natriumhydroksid (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 penn
3 penner
5 penner

Hver penn inneholder 3 ml oppløsning, og kan gi doser på 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg og 3,0 mg.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Pennen er utformet til bruk sammen med NovoFine eller NovoTwist engangsnåler.

Nåler medfølger ikke.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Ikke oppbevar pennen med påsatt nål.

Skal kun brukes av én person.

8. UTLØPSDATO

EXP

Kast pennen 1 måned etter første gangs bruk.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Etter første gangs bruk av pennen oppbevares den ved høyst 30 °C eller i kjøleskap.

La pennehetten sitte på for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Saxenda

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Saxenda 6 mg/ml injeksjonsvæske
liraglutid
s.c. bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Saxenda 6 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn liraglutid

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Saxenda er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Saxenda
3. Hvordan du bruker Saxenda
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Saxenda
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Saxenda er og hva det brukes mot

Hva Saxenda er

Saxenda er et vektreduksjonslegemiddel som inneholder virkestoffet liraglutid. Det ligner et hormon som forekommer naturlig og kalles glukagonlignende peptid-1 (GLP-1), og som frigjøres fra tarmen etter et måltid. Saxenda fungerer ved å påvirke reseptorene i hjernen som kontrollerer appetitt, og får deg til å føle deg mettere og mindre sulten. Dette kan hjelpe deg med å spise mindre og redusere kroppsvekten.

Hva Saxenda brukes mot

Saxenda brukes sammen med diett og mosjon for å oppnå vekttap hos voksne som er 18 år og eldre som har

- BMI på 30 kg/m² eller mer (fedme) eller
- BMI på 27 kg/m² og mindre enn 30 kg/m² (overvektig) og har vektrelaterte helseproblemer (slik som diabetes, høyt blodtrykk, unormale nivåer av fett i blodet eller pusteproblemer under søvn som kalles "obstruktiv søvnapné").

BMI (Body Mass Index – kroppsmasseindeks) er et mål for vekt i forhold til høyde.

Du skal kun fortsette å bruke Saxenda dersom du har et vekttap på minst 5% av opprinnelig kroppsvekt etter 12 uker med dosen 3,0 mg/dag (se avsnitt 3). Rådfør deg med lege før du fortsetter.

Saxenda kan brukes for å oppnå vektkontroll som et tillegg til et sunt kosthold og økt fysisk aktivitet hos ungdom i alderen 12 år og oppover som har:

- fedme (påvist av legen)
- kroppsvekt over 60 kg

Du skal kun fortsette å bruke Saxenda dersom du har et vekttap på minst 4% av din BMI etter 12 uker med dosen 3,0 mg/dag eller den høyeste dosen du tolererer (se avsnitt 3). Rådfør deg med lege før du fortsetter.

Kosthold og mosjon

Legen din vil sette deg i gang med et kostholds- og mosjonsprogram. Følg dette programmet mens du bruker Saxenda.

2. Hva du må vite før du bruker Saxenda

Bruk ikke Saxenda

- dersom du er allergisk overfor liraglutid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Saxenda.

Bruk av Saxenda anbefales ikke dersom du har alvorlig hjertesvikt.

Det er liten erfaring med dette legemidlet hos pasienter som er 75 år og eldre. Det anbefales ikke dersom du er 75 år eller eldre.

Det er liten erfaring med dette legemidlet hos pasienter med nyreproblemer. Dersom du har nyresykdom eller får dialysebehandling, rådfør deg med lege.

Det er liten erfaring med dette legemidlet hos pasienter med leverproblemer. Hvis du har leverproblemer, rådfør deg med lege.

Dette legemidlet anbefales ikke dersom du har et alvorlig mage- eller tarmproblem som fører til forsinket tømming av magesekken (kalt gastroparese) eller hvis du har inflammatorisk tarmsykdom.

Personer med diabetes

Hvis du har diabetes, skal du ikke bruke Saxenda som erstatning for insulin.

Betennelse i bukspyttkjertelen

Snakk med lege dersom du har eller har hatt en sykdom i bukspyttkjertelen.

Betennelse i galleblæren og gallesten

Hvis du går mye ned i vekt, er det en risiko for at du kan få gallesten og dermed betennelse i galleblæren. Avbryt behandlingen med Saxenda og kontakt lege umiddelbart dersom du opplever sterke smerter i øvre del av magen, vanligvis verst på høyre side under ribbena. Smerten kan kjennes ut mot ryggen eller høyre skulder. Se avsnitt 4.

Sykdom i skjoldbruskkjertelen

Rådfør deg med lege dersom du har sykdom i skjoldbruskkjertelen inkludert knuter i skjoldbruskkjertelen og forstørrelse av skjoldbruskkjertelen.

Hjertefrekvens

Snakk med lege hvis du har palpitasjoner (du merker hjertebank eller at hjertet slår ekstra slag), eller hvis du har en følelse av økende hjerteslag under hvile mens du blir behandlet med Saxenda.

Væsketap og uttørring

I begynnelsen av behandlingen med Saxenda, kan du miste kroppsvæske eller bli uttørret. Dette kan skje hvis du føler deg kvalm, kaster opp og har diaré. Det er viktig å unngå uttørring ved å drikke

rikelig med væske. Snakk med lege, apotek eller sykepleier hvis du har spørsmål eller bekymringer. Se avsnitt 4.

Barn og ungdom

Sikkerhet og effekt av Saxenda er ikke undersøkt hos barn under 12 år.

Andre legemidler og Saxenda

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Snakk spesielt med lege, apotek eller sykepleier hvis:

- du tar legemidler mot diabetes som kalles "sulfonylureapreparat" (for eksempel glimepirid eller glibenklamid) eller dersom du bruker insulin – du kan få lavt blodsukker (hypoglykemi) når du bruker disse legemidlene sammen med Saxenda. Det kan hende legen justerer dosen av diabeteslegemidlene dine for å hindre at du får lavt blodsukker. Se avsnitt 4 for varselstegn på lavt blodsukker. Dersom du justerer insulin dosen din kan det hende at legen din anbefaler deg å måle blodsukkeret ditt oftere.
- du tar warfarin eller andre legemidler gjennom munnen som reduserer blodkoagulasjonen (antikoagulanter). Hyppigere blodprøver kan være nødvendig for å bestemme blodets evne til å levre seg.

Graviditet og amming

Ikke bruk Saxenda dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Dette fordi at det ikke er kjent om Saxenda kan påvirke barnet.

Du skal ikke amme hvis du bruker Saxenda. Dette fordi at det ikke er kjent om Saxenda går over i morsmelk.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er lite sannsynlig at Saxenda påvirker evnen til å kjøre og bruke maskiner.

Noen pasienter kan føle svimmelhet ved bruk av Saxenda, hovedsakelig i løpet av de 3 første månedene av behandlingen (se avsnitt «**Mulige bivirkninger**»). Dersom du føler svimmelhet må du være ekstra forsiktig med kjøring og bruk av maskiner. Spør legen din dersom du har flere spørsmål.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Saxenda

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Saxenda

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Legen din vil sette deg i gang med et kostholds- og mosjonsprogram. Fortsett med dette programmet mens du bruker Saxenda.

Hvor mye skal injiseres

Voksne

Behandlingen vil starte med en lav dose som økes gradvis i løpet av de første fem ukene av behandlingen.

- Når du begynner å bruke Saxenda, er startdosen 0,6 mg én gang daglig i minst én uke.
- Legen din vil instruere deg om gradvis å øke dosen med 0,6 mg, vanligvis hver uke, til du når den anbefalte dosen på 3,0 mg én gang daglig.

Legen vil fortelle deg hvor mye Saxenda du skal ta hver uke. Vanligvis vil du få beskjed om å følge tabellen nedenfor.

Uke	Injisert dose
Uke 1	0,6 mg én gang daglig
Uke 2	1,2 mg én gang daglig
Uke 3	1,8 mg én gang daglig
Uke 4	2,4 mg én gang daglig
Uke 5 og videre	3,0 mg én gang daglig

Når du har nådd den anbefalte dosen på 3,0 mg i uke 5 av behandlingen, skal du fortsette å bruke denne dosen til behandlingsperioden er avsluttet. Ikke øk dosen ytterligere.

Legen vil regelmessig vurdere behandlingen din.

Ungdom (≥ 12 år)

For ungdom i alderen 12 år til yngre enn 18 år benyttes samme dosejusteringsplan som for voksne (se tabell for voksne over). Dosen skal økes opp til 3,0 mg (vedlikeholdsdose) eller til den maksimale tolererte dosen. Daglig dose høyere enn 3,0 mg anbefales ikke.

Hvordan og når Saxenda skal brukes

- Før du bruker pennen for første gang, vil legen eller sykepleieren vise deg hvordan du bruker pennen.
- Du kan ta Saxenda når som helst på dagen med eller uten mat og drikke.
- Ta Saxenda omtrent til samme tid hver dag – velg det tidspunktet på dagen som passer best for deg.

Hvor skal du injisere

Saxenda settes som en injeksjon under huden (subkutan injeksjon).

- De beste stedene å injisere er foran ved midjen (magen), foran på lårene eller i overarmen.
- Du må aldri injisere i en blodåre eller muskel.

På den andre siden av dette pakningsvedlegget finner du detaljert bruksanvisning.

Personer med diabetes

Fortell det til legen hvis du har diabetes. Det kan hende legen justerer dosen av diabeteslegemidlene dine for å hindre at du får lavt blodsukker.

- Ikke forveksle Saxenda med andre legemidler du injiserer (f.eks. insuliner).
- Ikke bruk Saxenda i kombinasjon med andre legemidler som inneholder GLP-1-reseptoragonister (slik som exenatid eller lixisenatid).

Dersom du tar for mye av Saxenda

Kontakt lege eller oppsøk umiddelbart et sykehus dersom du tar for mye av Saxenda. Ta med deg legemiddelpakningen. Du kan ha behov for medisinsk behandling. Følgende bivirkninger kan forekomme:

- kvalme
- oppkast
- lavt blodsukker (hypoglykemi). Se under «Vanlige bivirkninger» for varselsymptomer på lavt blodsukker.

Dersom du har glemt å ta Saxenda

- Hvis du glemmer å ta en dose, og husker dette innen 12 timer fra når du vanligvis skal ta dosen, injiserer du dosen så snart du husker det.

- Hvis det imidlertid er gått mer enn 12 timer siden du skulle ha tatt Saxenda, skal du hoppe over den glemte dosen og injisere den neste dosen neste dag til vanlig tid.
- Du skal ikke ta dobbel dose eller øke dosen neste dag som erstatning for den glemte dosen.

Dersom du avbryter behandling med Saxenda

Ikke slutt å bruke Saxenda uten å snakke med legen din.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Alvorlige allergiske reaksjoner (anafylaksi) er rapportert i sjeldne tilfeller hos pasienter som bruker Saxenda. Du skal umiddelbart oppsøke lege hvis du får symptomer som pusteproblemer, opphovning i ansiktet og halsen og hurtige hjerteslag.

Betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt) er rapportert i sjeldne tilfeller hos pasienter som bruker Saxenda. Pankreatitt er en alvorlig, potensielt livstruende medisinsk tilstand.

Avbryt behandlingen med Saxenda og kontakt lege umiddelbart hvis du merker noen av de følgende alvorlige bivirkningene:

- Alvorlig og vedvarende smerte i magen (mageområdet) som kan gå gjennom til ryggen, samt kvalme og oppkast, dette kan være et tegn på en betent bukspyttkjertel (pankreatitt).

Andre bivirkninger

Svært vanlige: kan berøre flere enn 1 av 10 brukere

- Kvalme, oppkast, diaré, forstoppelse, hodepine – disse går vanligvis over etter noen få dager eller uker.

Vanlige: kan berøre opptil 1 av 10 brukere

- Problemer som angår magen eller tarmene, slik som: fordøyelsesproblemer (dyspepsi), betennelse i slimhinnene i magen (gastritt), ubehag i magen, smerter i øvre deler av magen, halsbrann, følelse av oppblåsthet, luft i magen (flatulens), raping og munntørrhet
- Svakhets- eller tretthetsfølelse
- Endringer i smakssansen
- Svimmelhet
- Søvnproblemer (insomnia). Dette forekommer vanligvis i løpet av de første 3 månedene av behandlingen
- Gallesten
- Reaksjoner på injeksjonsstedet (slik som blåmerker, smerte, irritasjon, kløe og utslett)
- Lavt blodsukker (hypoglykemi). Varselsymptomer på lavt blodsukker kan komme plutselig og kan inkludere: kaldsvetting, kald og blek hud, hodepine, hurtige hjerteslag, kvalme, usedvanlig stor sultfølelse, synsforstyrrelser, søvnighet, svakhet, nervøsitet, være engstelig, forvirring, konsentrasjonsproblemer og skjelving (tremor). Legen vil fortelle deg hvordan du behandler lavt blodsukker og hva du skal gjøre hvis du merker disse varselsymptomene
- Økning av bukspyttkjertelenzymer, slik som lipase og amylase.

Mindre vanlige: kan berøre opptil 1 av 100 brukere

- Væsketap (uttørring). Dette er mer sannsynlig ved starten av behandlingen og kan skyldes oppkast, kvalme og diaré
- En forsinkelse i magetømmingen
- Betent galleblære
- Allergiske reaksjoner inkludert hudutslett

- Generell uvelhetsfølelse
- Raskere puls.

Sjeldne: kan berøre opptil 1 av 1000 brukere

- Redusert nyrefunksjon
- Akutt nyresvikt. Symptomene kan omfatte redusert urinivolum, metallsmak i munnen og blåmerker som oppstår lett.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Saxenda

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke Saxenda etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten til pennen og på kartongen etter "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Før første gangs bruk:

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevares vekk fra fryseseksjonen.

Når du begynner å bruke pennen:

Holdbar i 1 måned hvis pennen er oppbevart ved høyst 30 °C eller i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevares vekk fra fryseseksjonen.

Når pennen ikke brukes, skal pennehetten sitte på for å beskytte mot lys.

Bruk ikke dette legemidlet hvis oppløsningen ikke er klar og fargeløs eller nesten fargeløs.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Saxenda

- Virkestoff er liraglutid. 1 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 6 mg liraglutid. Én ferdigfylt penn inneholder 18 mg liraglutid.
- Andre innholdsstoffer er dinatriumfosfatdihydrat, propylenglykol, fenol, saltsyre og natriumhydroksid (for pH-justering) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Saxenda ser ut og innholdet i pakningen

Saxenda leveres som en klar og fargeløs eller nesten fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn. Hver penn inneholder 3 ml oppløsning og kan levere doser på 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg og 3,0 mg.

Saxenda finnes i pakningsstørrelser på 1, 3 eller 5 penner. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Nåler medfølger ikke.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Bruksanvisning for Saxenda 6 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Les nøye gjennom disse instruksjonene før du tar i bruk Saxenda ferdigfylt penn.

Ikke ta i bruk pennen før du har fått tilstrekkelig opplæring fra lege eller sykepleier.

Start med å kontrollere pennen **for å være sikker på at den inneholder Saxenda 6 mg/ml**, se deretter på illustrasjonene nedenfor for å bli kjent med de ulike delene av pennen og nålen.

Hvis du er blind eller svaksynt og ikke kan lese av dosetelleren på pennen, må du ikke bruke denne pennen uten hjelp. Få hjelp fra en person med godt syn som har fått opplæring i bruk av Saxenda ferdigfylt penn.

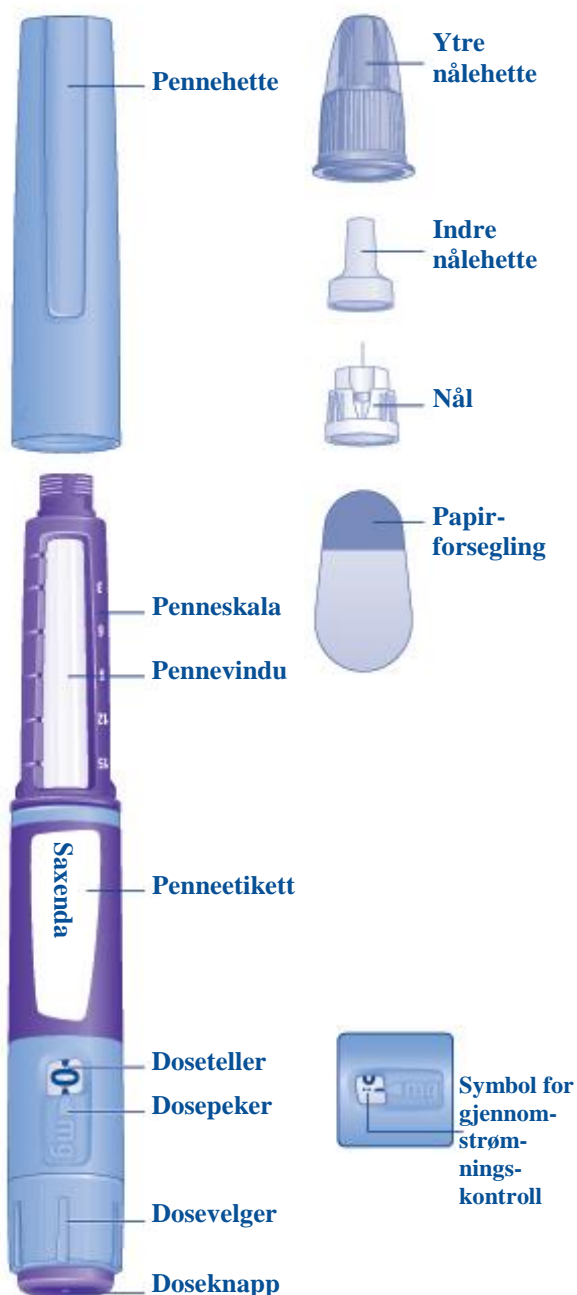
Pennen er en ferdigfylt penn med dosevelger. Den inneholder 18 mg liraglutid og leverer doser på 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg og 3,0 mg. Pennen er utformet til bruk sammen med NovoFine eller NovoTwist engangsnåler med lengde opptil 8 mm og så tynne som 32G.

Nåler medfølger ikke i pakningen.

▲ Viktig informasjon

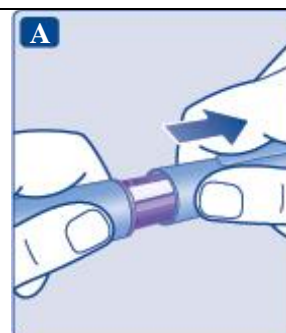
Legg spesielt merke til disse merknadene siden de er viktige for å sikre trygg bruk av pennen.








Saxenda ferdigfylt penn og nål (eksempel)


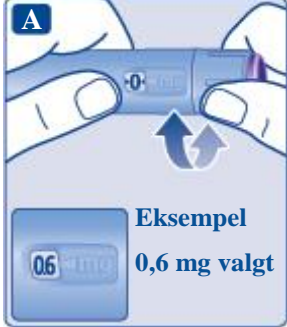




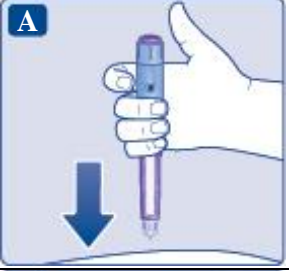
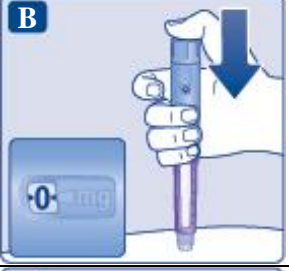


1 Klargjøre pennen med en ny nål



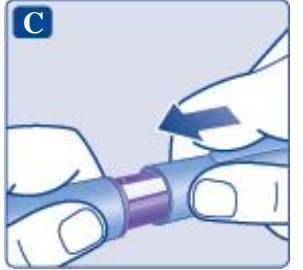
- **Kontroller navnet og den fargede etiketten** på pennen for å forsikre deg om at den inneholder Saxenda. Dette er spesielt viktig hvis du bruker mer enn én type injeksjonslegemiddel. Hvis du bruker feil legemiddel, kan det være skadelig for helsen din.
- **Dra av pennehetten.**



<ul style="list-style-type: none"> • Kontroller at oppløsningen i pennen er klar og fargeløs. Se gjennom pennevinduet. Hvis oppløsningen ser uklart ut, skal pennen ikke brukes. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Ta en ny nål og riv av papirforseglingen. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Skyv nålen rett på pennen. Vri til den er godt festet. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Dra av den ytre nålehetten og behold den til senere. Du vil trenge den etter injeksjonen for å fjerne nålen fra pennen på en sikker måte. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Dra av den indre nålehetten og kast den. Dersom du prøver å sette den på igjen, kan du komme til å skade deg på nålen. En dråpe oppløsning kan komme til syne på nålespissen. Dette er normalt, men du må likevel kontrollere gjennomstrømningen hvis du bruker pennen for første gang. Ikke sett en ny nål på pennen før du er klar til å ta injeksjonen. <p>△ Bruk alltid en ny nål til hver injeksjon. Dette kan forhindre tette nåler, urenheter, infeksjon og unøyaktig dosering.</p> <p>△ Bruk aldri en nål som er bøyd eller ødelagt.</p>	
<p>2 Kontrollere gjennomstrømningen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Før din første injeksjon med enhver ny penn må du kontrollere gjennomstrømningen. Dersom pennen allerede er tatt i bruk, skal du gå til trinn 3 "Velge dose". • Vri dosevelgeren til dosetelleren viser symbolet for gjennomstrømningskontroll (). 	

<ul style="list-style-type: none"> • Hold pennen med nålen pekende oppover. Press og hold inne doseknappen inntil dosetelleren går tilbake til 0. Tallet 0 skal komme på linje med dosepekeren. En dråpe oppløsning skal komme til syne på nålespissen. <p>En liten dråpe kan være igjen på nålespissen, men den vil ikke bli injisert. Hvis ingen dråpe kommer til syne, gjentar du trinn 2 "Kontrollere gjennomstrømningen" opptil 6 ganger. Hvis fremdeles ingen dråpe kommer til syne, bytter du nål og gjentar trinn 2 "Kontrollere gjennomstrømningen" én gang til. Hvis det fremdeles ikke kommer til syne en dråpe, kast pennen og bruk en ny.</p> <p>△ Forsikre deg alltid om at det kommer til syne en dråpe på nålespissen før du bruker en ny penn for første gang. Dette sikrer gjennomstrømning av oppløsningen. Hvis ingen dråpe kommer til syne, vil du ikke få injisert noe legemiddel, selv om dosetelleren kan bevege seg. Dette kan være tegn på at nålen er tett eller skadet. Hvis du ikke kontrollerer gjennomstrømningen før din første injeksjon med enhver ny penn, kan det hende du ikke får den foreskrevne dosen og den tiltenkte effekten av Saxenda uteblir.</p>	
<p>3 Velge dose</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vri dosevelgeren til dosetelleren viser din dose (0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg eller 3,0 mg). Hvis du velger feil dose, kan du vri dosevelgeren forover eller bakover til riktig dose. Pennen kan innstilles opptil maksimalt 3,0 mg. <p>Dosen endres ved hjelp av dosevelgeren. Det er kun dosetelleren og dosepekeren som viser hvor mange mg som er valgt per dose. Du kan velge opptil 3,0 mg per dose. Når pennen inneholder mindre enn 3,0 mg, stopper dosetelleren før 3,0 vises. Dosevelgeren klikker forskjellig når den vris forover, bakover eller forbi antall mg som er igjen. Ikke tell penneklikkene.</p> <p>△ Bruk alltid dosetelleren og dosepekeren for å se hvor mange mg du har valgt, før du injiserer dette legemidlet. Ikke tell penneklikkene. Ikke bruk penneskalaen. Den viser kun omtrent hvor mye oppløsning som er igjen i pennen. Kun doser på 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg eller 3,0 mg kan velges med dosevelgeren. Den valgte dosen må være nøyaktig på linje med dosepekeren for å sikre at du får riktig dose.</p>	
<p>Hvor mye oppløsning er igjen?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Penneskalaen viser omtrent hvor mye oppløsning som er igjen i pennen. 	

<ul style="list-style-type: none"> • Bruk dosetelleren for å se nøyaktig hvor mye oppløsning som er igjen: Vri dosevelgeren inntil dosetelleren stopper. Hvis den viser 3.0, er det minst 3,0 mg igjen i pennen. Hvis dosetelleren stopper før 3,0 mg, er det ikke nok oppløsning igjen til en full dose på 3,0 mg. <p>Hvis du trenger mer legemiddel enn det som er igjen i pennen Bare hvis lege eller sykepleier har gitt deg opplæring i eller rådet deg til dette, kan du dele dosen mellom den nåværende pennen og en ny penn. Bruk en kalkulator til å regne ut dosene slik legen eller sykepleieren har forklart.</p> <p>△ Pass godt på at utregningen er korrekt. Hvis du ikke er sikker på hvordan du skal dele dosen mellom to penner, skal du ta en ny penn og injisere dosen du trenger med den nye pennen.</p>	
<p>4 Injisere dosen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stikk nålen inn i huden slik legen eller sykepleieren har vist deg. • Forsikre deg om at du kan se dosetelleren. Ikke dekk den med fingrene. Dette kan avbryte injeksjonen. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Trykk på og hold inne doseknappen inntil dosetelleren viser 0. Tallet 0 skal komme på linje med dosepekeren. Du kan da høre eller merke et klikk. 	
<ul style="list-style-type: none"> • La nålen være i huden etter at dosetelleren har gått tilbake til 0, og tell sakte til 6. • Hvis nålen blir fjernet tidligere, kan det hende du ser en strøm av oppløsning komme fra nålespissen. Hvis dette skjer, blir ikke hele dosen levert. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Fjern nålen fra huden Hvis det er blod på injeksjonsstedet, skal du trykke lett. Ikke gni på stedet. <p>Det kan hende du kan se en dråpe oppløsning på nålespissen etter injeksjonen. Dette er normalt og har ingen innvirkning på dosen din.</p> <p>△ Se alltid på dosetelleren for å følge med på hvor mange mg du injiserer. Hold inne doseknappen til dosetelleren viser 0.</p> <p>Hvordan oppdage en tett eller skadet nål?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hvis 0 ikke vises i dosetelleren etter at du har trykket kontinuerlig på doseknappen, kan du ha brukt en tett eller skadet nål. • I dette tilfellet – har du ikke fått noe legemiddel – til tross for at dosetelleren har beveget seg fra den opprinnelige dosen du har valgt. <p>Hvordan håndtere en tett nål? Bytt nålen som beskrevet i trinn 5 "Etter injeksjonen", og gjenta alle trinn fra trinn 1 "Klargjøre pennen med en ny nål". Pass på at du velger hele</p>	

<p>dosen du trenger.</p> <p>Berør aldri dosetelleren når du injiserer. Dette kan avbryte injeksjonen.</p>	
<p>5 Etter injeksjonen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Før nålespissen inn i den ytre nålehetten på et flatt underlag uten å berøre nålen eller den ytre nålehetten. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Når nålen er tildekket, trykkes forsiktig den ytre nålehetten ordentlig på. • Skriv av nålen og kast den på en forsvarlig måte. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Sett pennehetten på pennen igjen etter hver bruk for å beskytte oppløsningen mot lys. <p>Kast alltid nålen etter hver injeksjon for å sikre problemfrie injeksjoner og forhindre tette nåler. Hvis nålen er tett, får du ikke injisert noe legemiddel.</p> <p>Når pennen er tom, kastes den uten påsatt nål som instruert av legen, sykepleieren, apoteket eller lokale myndigheter.</p> <ul style="list-style-type: none"> △ Du må aldri prøve å sette den indre nålehetten tilbake på nålen. Du kan stikke deg på nålen. △ Fjern alltid nålen fra pennen etter hver injeksjon. Dette kan forhindre tette nåler, urenheter, infeksjon, lekkasje av oppløsningen og unøyaktig dosering. 	
<ul style="list-style-type: none"> △ Annen viktig informasjon <ul style="list-style-type: none"> • Oppbevar alltid penn og nåler utilgjengelig for andre, spesielt barn. • Du må aldri dele pennen eller nålene med andre. • Omsorgspersoner må være ytterst forsiktige ved håndtering av brukte nåler – dette for å unngå nålestikk og kryssmitte. 	
<p>Hvordan ta vare på pennen din</p> <ul style="list-style-type: none"> • La ikke pennen bli liggende i en bil eller andre steder der den kan bli for varm eller for kald. • Ikke injiser Saxenda som har vært frosset. Hvis du gjør dette, kan det hende du ikke får den tiltenkte effekten av dette legemiddelet. • Utsett ikke pennen for støv, smuss eller væske. • Du må ikke vaske pennen, legge den i vann eller smøre den. Hvis nødvendig, rengjør pennen med en klut fuktet med et mildt rengjøringsmiddel. • Du må ikke miste pennen i bakken eller slå den mot hardt underlag. Dersom du mister den eller mistenker at noe er galt med den, sett på en ny nål og kontroller gjennomstrømningen før du injiserer. • Du må ikke prøve å etterfylle pennen. Når den er tom, skal den kastes. • Forsøk ikke å reparere pennen eller å ta den fra hverandre. 	