

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Wegovy 0,25 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Wegovy 0,5 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Wegovy 1 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Wegovy 1,7 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Wegovy 2,4 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Wegovy 0,25 mg FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Wegovy 0,5 mg FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Wegovy 1 mg FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Wegovy 1,7 mg FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Wegovy 2,4 mg FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Napunjena brizgalica, jednodozna

Wegovy 0,25 mg otopina za injekciju

Jedna jednodozna napunjena brizgalica sadrži 0,25 mg semaglutida* u 0,5 ml otopine. Jedan ml otopine sadrži 0,5 mg semaglutida*.

Wegovy 0,5 mg otopina za injekciju

Jedna jednodozna napunjena brizgalica sadrži 0,5 mg semaglutida* u 0,5 ml otopine. Jedan ml otopine sadrži 1 mg semaglutida*.

Wegovy 1 mg otopina za injekciju

Jedna jednodozna napunjena brizgalica sadrži 1 mg semaglutida* u 0,5 ml otopine. Jedan ml otopine sadrži 2 mg semaglutida*.

Wegovy 1,7 mg otopina za injekciju

Jedna jednodozna napunjena brizgalica sadrži 1,7 mg semaglutida* u 0,75 ml otopine. Jedan ml otopine sadrži 2,27 mg semaglutida*.

Wegovy 2,4 mg otopina za injekciju

Jedna jednodozna napunjena brizgalica sadrži 2,4 mg semaglutida* u 0,75 ml otopine. Jedan ml otopine sadrži 3,2 mg semaglutida*.

Napunjena brizgalica, FlexTouch

Wegovy 0,25 mg FlexTouch otopina za injekciju, napunjena brizgalica

Jedna napunjena brizgalica sadrži 1 mg semaglutida* u 1,5 ml otopine. Jedan ml otopine sadrži 0,68 mg semaglutida*. Jedna napunjena brizgalica sadrži 4 doze od 0,25 mg.

Wegovy 0,5 mg FlexTouch otopina za injekciju, napunjena brizgalica

1,5 ml: jedna napunjena brizgalica sadrži 2 mg semaglutida* u 1,5 ml otopine. Jedan ml otopine sadrži 1,34 mg semaglutida*. Jedna napunjena brizgalica sadrži 4 doze od 0,5 mg.

3 ml: jedna napunjena brizgalica sadrži 2 mg semaglutida* u 3 ml otopine. Jedan ml otopine sadrži 0,68 mg semaglutida*. Jedna napunjena brizgalica sadrži 4 doze od 0,5 mg.

Wegovy 1 mg FlexTouch otopina za injekciju, napunjena brizgalica

Jedna napunjena brizgalica sadrži 4 mg semaglutida* u 3 ml otopine. Jedan ml otopine sadrži 1,34 mg semaglutida*. Jedna napunjena brizgalica sadrži 4 doze od 1 mg.

Wegovy 1,7 mg FlexTouch otopina za injekciju, napunjena brizgalica

Jedna napunjena brizgalica sadrži 6,8 mg semaglutida* u 3 ml otopine. Jedan ml otopine sadrži 2,27 mg semaglutida*. Jedna napunjena brizgalica sadrži 4 doze od 1,7 mg.

Wegovy 2,4 mg FlexTouch otopina za injekciju, napunjena brizgalica

Jedna napunjena brizgalica sadrži 9,6 mg semaglutida* u 3 ml otopine. Jedan ml otopine sadrži 3,2 mg semaglutida*. Jedna napunjena brizgalica sadrži 4 doze od 2,4 mg.

*Analog ljudskog glukagonu sličnog peptida-1 (engl. *glucagon-like peptide-1*, GLP-1) proizveden tehnologijom rekombinantne DNA u stanicama *Saccharomyces cerevisiae*.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija)

Bistra i bezbojna izotonična otopina; pH = 7,4.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Odrasli

Wegovy je indiciran kao dodatak dijeti sa smanjenim unosom kalorija i povećanoj fizičkoj aktivnosti za kontrolu tjelesne težine, uključujući smanjenje tjelesne težine i održavanje tjelesne težine, u odraslih s početnim indeksom tjelesne mase (ITM) od:

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (pretilost) ili
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ do $< 30 \text{ kg/m}^2$ (prekomjerna tjelesna težina) uz prisutnost najmanje jednog komorbiditeta povezanog s tjelesnom težinom, kao što je disglukemija (predijabetes ili šećerna bolest tipa 2), hipertenzija, dislipidemija, opstruktivna apneja u snu ili kardiovaskularna bolest.

Za rezultate ispitivanja koji se odnose na smanjenje kardiovaskularnog rizika, zatajenje srca povezano s pretilošću i ispitivane populacije, vidjeti dio 5.1.

Adolescenti (≥ 12 godina)

Wegovy je indiciran kao dodatak dijeti sa smanjenim unosom kalorija i povećanoj fizičkoj aktivnosti za kontrolu tjelesne težine u adolescenata u dobi od 12 i više godina s

- pretilošću* i
- tjelesnom težinom iznad 60 kg.

Liječenje lijekom Wegovy potrebno je prekinuti i ponovno procijeniti ukoliko adolescentni bolesnici ne izgube barem 5% ITM-a nakon 12 tjedana liječenja dozom od 2,4 mg ili maksimalnom podnošljivom dozom.

*Pretilost (ITM ≥ 95 . percentila) kako je definirano na grafikonima rasta ITM-a prema spolu i dobi (CDC.gov) (vidjeti tablicu 1.).

Tablica 1. Granične vrijednosti ITM-a za pretilost (≥ 95 . percentila) prema spolu i dobi u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 12 i više godina (CDC kriteriji)

Dob (godine)	ITM (kg/m ²) pri 95. percentilu	
	Dječaci	Djevojčice
12	24,2	25,2
12,5	24,7	25,7
13	25,1	26,3
13,5	25,6	26,8
14	26,0	27,2
14,5	26,4	27,7
15	26,8	28,1
15,5	27,2	28,5
16	27,5	28,9
16,5	27,9	29,3
17	28,2	29,6
17,5	28,6	30,0

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Doza održavanja semaglutida od 2,4 mg jedanput na tjedan dostiže se tako da se započne s dozom od 0,25 mg. Kako bi se smanjila vjerojatnost pojave gastrointestinalnih simptoma, dozu treba postupno povećavati tijekom 16-tjednog razdoblja do doze održavanja od 2,4 mg jedanput na tjedan (vidjeti tablicu 2). U slučaju značajnih gastrointestinalnih simptoma, potrebno je razmotriti odgodu postupnog povećavanja doze ili smanjenje na prethodnu dozu dok se simptomi ne poboljšaju. Ne preporučuju se tjedne doze veće od 2,4 mg.

Tablica 2. Raspored postupnog povećavanja doze

Postupno povećavanje doze	Tjedna doza
Od 1. do 4. tjedna	0,25 mg
Od 5. do 8. tjedna	0,5 mg
Od 9. do 12. tjedna	1 mg
Od 13. do 16. tjedna	1,7 mg
Doza održavanja	2,4 mg

Adolescenti

U adolescenata u dobi od 12 godina i starijih potrebno je primijeniti isti raspored postupnog povećavanja doze kao i u odraslih (vidjeti tablicu 2). Dozu je potrebno povećavati do postizanja doze od 2,4 mg (doza održavanja) ili do maksimalne podnošljive doze. Ne preporučuju se tjedne doze veće od 2,4 mg.

Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2

Pri uvođenju liječenja semaglutidom, u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 potrebno je razmotriti smanjenje doze istodobno primijenjenog inzulina ili inzulinskih sekretagoga (kao što je sulfonilureja) kako bi se smanjio rizik od hipoglikemije, vidjeti dio 4.4.

Propuštena doza

Ako se propusti doza, potrebno ju je primijeniti što prije i u roku od 5 dana nakon propuštene doze. Ako je prošlo više od 5 dana, propuštenu dozu potrebno je preskočiti, a sljedeću je dozu potrebno primijeniti na dan sljedeće planirane redovite doze. U svakom slučaju, bolesnici potom mogu nastaviti

s redovitim rasporedom doziranja jedanput na tjedan. Ako se propusti više doza, kod ponovne primjene potrebno je razmotriti smanjenje doze na ponovno uvođenje liječenja.

Posebne populacije

Starije osobe (≥65 godina)

Nije potrebno prilagođavanje doze prema dobi. Terapijsko iskustvo u bolesnika u dobi ≥85 godina je ograničeno.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Nije potrebno prilagođavanje doze u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije bubrega. Iskustvo s primjenom semaglutida u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega je ograničeno. Ne preporučuje se primjena semaglutida u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (eGFR <30 ml/min/1,73 m²), uključujući bolesnike sa završnim stadijem bubrežne bolesti (vidjeti dijelove 4.4, 4.8 i 5.2).

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Nije potrebno prilagođavanje doze u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre. Iskustvo s primjenom semaglutida u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre je ograničeno. Ne preporučuje se primjena semaglutida u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre te se treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

Pedijatrijska populacija

Nije potrebno prilagođavanje doze u adolescenata u dobi od 12 i više godina. Sigurnost i djelotvornost semaglutida u djece mlađe od 12 godina nisu ustanovljene.

Način primjene

Supkutana primjena.

Wegovy se primjenjuje jedanput na tjedan u bilo koje doba dana, s obrokom ili bez.

Primjenjuje se supkutanom injekcijom u abdomen, bedro ili nadlakticu. Mjesto injiciranja može se mijenjati. Ne smije se primjenjivati intravenski ili intramuskularno.

Dan tjedne primjene može se po potrebi promijeniti, sve dok je razmak između dvije doze najmanje 3 dana (>72 sata). Nakon odabira novog dana za doziranje potrebno je nastaviti s doziranjem jedanput na tjedan.

Prilikom primjene Wegovy napunjene brizgalice za jednokratnu uporabu, brizgalicu treba čvrsto pritisnuti na kožu dok se žuta traka ne prestane micati. Injiciranje traje oko 5 – 10 sekundi.

Bolesnike treba uputiti da prije primjene lijeka pažljivo pročitaju upute za uporabu navedene u uputi o lijeku.

Za daljnje informacije prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Aspiracija povezana s općom anestezijom ili dubokom sedacijom

U bolesnika liječenih agonistima GLP-1 receptora koji su podvrgnuti općoj anesteziji ili dubokoj sedaciji zabilježeni su slučajevi plućne aspiracije. Stoga bi prije provođenja postupaka pod općom anestezijom ili dubokom sedacijom trebalo razmotriti povećan rizik od rezidualnog želučanog sadržaja zbog odgođenog pražnjenja želuca (vidjeti dio 4.8).

Dehidracija

Primjena agonista GLP-1 receptora može biti povezana s gastrointestinalnim nuspojavama koje mogu uzrokovati dehidraciju, što u rijetkim slučajevima može dovesti do pogoršanja bubrežne funkcije. Bolesnike je potrebno upozoriti na mogući rizik od dehidracije zbog gastrointestinalnih nuspojava i na to da poduzmu mjere opreza kako bi izbjegli gubitak tekućine.

Akutni pankreatitis

Kod primjene agonista GLP-1 receptora primijećen je akutni pankreatitis (vidjeti dio 4.8). Bolesnike treba obavijestiti o karakterističnim simptomima akutnog pankreatitisa. Ako se sumnja na pankreatitis, treba prekinuti primjenu semaglutida, a ako se pankreatitis potvrdi, liječenje semaglutidom ne smije se ponovno započeti. Nužan je oprez u bolesnika koji u anamnezi imaju pankreatitis.

Ako nema drugih znakova i simptoma akutnog pankreatitisa, samo povišene vrijednosti enzima gušterače ne upućuju na akutni pankreatitis.

Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2

Semaglutid se ne smije primjenjivati kao zamjena za inzulin u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2.

Semaglutid se ne smije primjenjivati u kombinaciji s drugim agonistima GLP-1 receptora. To nije procijenjeno, ali se povećan rizik od nuspojava povezanih s predoziranjem smatra vjerojatnim.

Hipoglikemija u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2

Poznato je da inzulin i sulfonilureja uzrokuju hipoglikemiju. U bolesnika liječenih semaglutidom u kombinaciji sa sulfonilurejom ili inzulinom moguć je povećani rizik od hipoglikemije. Rizik od hipoglikemije može se smanjiti smanjenjem doze sulfonilureje ili inzulina na početku liječenja agonistom GLP-1 receptora.

Dijabetička retinopatija u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2

U bolesnika s dijabetičkom retinopatijom liječenih semaglutidom zabilježen je povećani rizik od razvoja komplikacija dijabetičke retinopatije (vidjeti dio 4.8). Naglo poboljšanje regulacije glukoze povezano je s privremenim pogoršanjem dijabetičke retinopatije, ali drugi mehanizmi ne mogu se isključiti. Bolesnike s dijabetičkom retinopatijom koji primjenjuju semaglutid potrebno je pažljivo nadzirati i liječiti u skladu s kliničkim smjernicama. Nema iskustava s primjenom lijeka Wegovy u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 s nekontroliranom ili potencijalno nestabilnom dijabetičkom retinopatijom. U tih se bolesnika ne preporučuje liječenje lijekom Wegovy.

Neispitivane populacije

Sigurnost i djelotvornost lijeka Wegovy nisu ispitivane u bolesnika:

- koji se liječe drugim proizvodima za kontrolu težine
- sa šećernom bolešću tipa 1
- s teškim oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 4.2)
- s teškim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.2)
- s kongestivnim srčanim zatajenjem stupnja IV prema NYHA klasifikaciji (engl. *New York Heart Association*).

Ne preporučuje se primjena u ovih bolesnika.

Iskustvo s primjenom lijeka Wegovy ograničeno je u bolesnika:

- u dobi od 85 godina ili starijih (vidjeti dio 4.2)
- s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.2)
- s upalnom bolešću crijeva
- s dijabetičkom gastroparezom.

Potreban je oprez u takvih bolesnika.

Sadržaj natrija

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Semaglutid odgađa pražnjenje želuca i može potencijalno utjecati na apsorpciju istodobno primijenjenih peroralnih lijekova. Nije zabilježen klinički značajan učinak na brzinu pražnjenja želuca uz semaglutid 2,4 mg, vjerojatno zbog razvoja podnošljivosti. Potreban je oprez pri primjeni semaglutida u bolesnika koji uzimaju peroralne lijekove koji zahtijevaju brzu gastrointestinalnu apsorpciju.

Paracetamol

Semaglutid odgađa brzinu pražnjenja želuca, što je ispitano farmakokinetikom paracetamola tijekom testa sa standardiziranim obrokom. Nakon istodobne primjene semaglutida 1 mg, $AUC_{0-60min}$ paracetamola smanjio se za 27%, a C_{max} za 23%. Nije bilo utjecaja na ukupnu izloženost paracetamolu (AUC_{0-5h}). Nije zabilježen klinički značajan učinak semaglutida na paracetamol. Nije potrebno prilagođavanje doze paracetamola kad se primjenjuje sa semaglutidom.

Oralni kontraceptivi

Ne očekuje se da će semaglutid smanjiti učinkovitost oralnih kontraceptiva jer nije promijenio ukupnu izloženost etinilestradiolu i levonorgestrelu u klinički značajnoj mjeri pri istodobnoj primjeni kombiniranog oralnog kontraceptiva (0,03 mg etinilestradiola/0,15 mg levonorgestrela) i semaglutida. Nije bilo utjecaja na izloženost etinilestradiolu; izloženost levonorgestrelu povećana je za 20% u stanju dinamičke ravnoteže. Nije bilo utjecaja na C_{max} za bilo koji od tih spojeva.

Atorvastatin

Semaglutid nije promijenio ukupnu izloženost atorvastatinu nakon primjene jedne doze atorvastatina (40 mg). C_{max} atorvastatina smanjio se za 38%. Procijenjeno je da to nije klinički značajno.

Digoksin

Semaglutid nije promijenio ukupnu izloženost ili C_{max} digoksina nakon primjene jedne doze digoksina (0,5 mg).

Metformin

Semaglutid nije promijenio ukupnu izloženost ili $C_{\max}$ metformina nakon primjene doze od 500 mg dvaput dnevno tijekom 3,5 dana.

Varfarin i drugi kumarinski derivati

Semaglutid nije promijenio ukupnu izloženost ili $C_{\max}$ R- i S-varfarina nakon primjene jedne doze varfarina (25 mg) i nije bilo klinički značajnog utjecaja na farmakodinamičke učinke varfarina izmjerene međunarodnim normaliziranim omjerom (engl. *International Normalised Ratio*, INR). Međutim, prijavljeni su slučajevi smanjenog INR-a pri istodobnoj primjeni acenokumarola i semaglutida. Nakon uvođenja liječenja semaglutidom u bolesnika na varfarinu ili drugim derivatima kumarina, preporučuje se često praćenje INR-a.

Pedijatrijska populacija

Ispitivanja interakcija su provedena samo u odraslih.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Ženama reproduktivne dobi preporučuje se korištenje kontracepcije tijekom liječenja semaglutidom (vidjeti dio 4.5).

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Postoje ograničeni podaci o primjeni semaglutida u trudnica. Stoga se semaglutid ne smije primjenjivati tijekom trudnoće. Ako bolesnica planira trudnoću ili zatrudni, liječenje semaglutidom treba prekinuti. Liječenje semaglutidom treba prekinuti najmanje 2 mjeseca prije planirane trudnoće zbog dugog poluvijeka (vidjeti dio 5.2).

Dojenje

U štakora u laktaciji semaglutid se izlučivao u mlijeko. Ne može se isključiti rizik za dojeno dijete. Semaglutid se ne smije primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

Učinak semaglutida na plodnost u ljudi nije poznat. Semaglutid nije utjecao na plodnost mužjaka u štakora. U ženki štakora zabilježeno je povećanje duljine estrusa i malo smanjenje broja ovulacija pri dozama povezanim s gubitkom tjelesne težine majke.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Semaglutid ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, može se pojaviti omaglica, uglavnom tijekom razdoblja postupnog povećavanja doze. Treba pažljivo voziti ili raditi sa strojevima ako dođe do omaglice.

Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2

Kada se semaglutid primjenjuje u kombinaciji sa sulfonilurejom ili inzulinom, bolesnike treba savjetovati da poduzmu mjere opreza kako bi izbjegli hipoglikemiju tijekom vožnje i rada sa strojevima (vidjeti dio 4.4).

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U četiri ispitivanja faze 3a, 2650 odraslih bolesnika izloženo je lijeku Wegovy. Ispitivanja su trajala 68 tjedana. Najčešće prijavljene nuspojave bile su gastrointestinalni poremećaji uključujući mučninu, proljev, konstipaciju i povraćanje.

Tablični prikaz nuspojava

U tablici 3 navedene su nuspojave utvrđene u kliničkim ispitivanjima u odraslih i iz prijava nakon stavljanja lijeka u promet. Učestalosti nuspojava temelje se na prikupljenim podacima iz ispitivanja faze 3a.

Nuspojave povezane s lijekom Wegovy navedene su prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti. Kategorije učestalosti definirane su kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 3 Učestalost nuspojava semaglutida

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava				Anafilaktička reakcija	
Poremećaji metabolizma i prehrane		Hipoglikemija u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 ^a			
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolja ^b	Omaglica ^b Disgeuzija ^{b,c} Disestezija ^a			
Poremećaji oka		Dijabetička retinopatija u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 ^a			
Srčani poremećaji			Hipotenzija Ortostatska hipotenzija Povećana srčana frekvencija ^{a,c}		
Poremećaji probavnog sustava	Povraćanje ^{a,b} Proljev ^{a,b} Konstipacija ^a Mučnina ^{a,b} Bol u abdomenu ^{b,c}	Gastritis ^{b,c} Gastroezofagea lna refluksna bolest ^b Dispepsija ^b Eruktacija ^b Flatulencija ^b Distenzija abdomena ^b	Akutni pankreatitis ^a Odgođeno pražnjenje želuca		Opstrukcija crijeva
Poremećaji jetre i žuči		Kolelitijaza ^a			

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Gubitak kose ^a		Angioedem	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Umor ^{b,c}	Reakcije na mjestu injiciranja ^c			
Pretrage			Povišena amilaza ^c Povišena lipaza ^c		

^{a)} vidjeti opis odabranih nuspojava u nastavku

^{b)} uglavnom primijećeno u razdoblju postupnog povećavanja doze

^{c)} Grupni preporučeni pojmovi

Opis odabranih nuspojava

Ako nije drugačije navedeno, informacije o određenim nuspojavama navedene u nastavku odnose se na ispitivanja faze 3a.

Gastrointestinalne nuspojave

Tijekom 68 tjedana razdoblja ispitivanja, mučnina se pojavila u 43,9% bolesnika liječenih semaglutidom (16,1% za placebo), proljev u 29,7% (15,9% za placebo) i povraćanje u 24,5% (6,3% za placebo). Većina događaja bila je blage do umjerene težine i kratkog trajanja. Konstipacija se pojavila u 24,2% bolesnika liječenih semaglutidom (11,1% za placebo) i bila je blage do umjerene težine i duljeg trajanja. U bolesnika liječenih semaglutidom medijan trajanja mučnine bio je 8 dana, povraćanja 2 dana, proljeva 3 dana i konstipacije 47 dana.

Bolesnici s umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (eGFR ≥ 30 do < 60 ml/min/1,73 m²) mogu imati više gastrointestinalnih učinaka kada se liječe semaglutidom.

Gastrointestinalni događaji doveli su do trajnog prekida liječenja u 4,3% bolesnika.

Akutni pankreatitis

Učestalost neovisno potvrđenih slučajeva akutnog pankreatitisa prijavljenih u kliničkim ispitivanjima faze 3a bila je 0,2% uz semaglutid odnosno $< 0,1\%$ uz placebo. U ispitivanju kardiovaskularnih ishoda (SELECT) učestalost neovisno potvrđenih slučajeva akutnog pankreatitisa bila je 0,2% uz semaglutid i 0,3% uz placebo.

Akutna bolest žučnih kamenaca/kolelitijaza

Kolelitijaza je prijavljena u 1,6% bolesnika i dovela je do kolecistitisa u 0,6% bolesnika liječenih semaglutidom. Kolelitijaza je prijavljena u 1,1%, a kolecistitis u 0,3% bolesnika liječenih placebo.

Gubitak kose

Gubitak kose prijavljen je u 2,5% bolesnika liječenih semaglutidom i u 1,0% bolesnika liječenih placebo. Događaji su uglavnom bili blage težine i većina se bolesnika oporavila tijekom nastavka liječenja. Gubitak kose prijavljen je češće u bolesnika s većim smanjenjem tjelesne težine ($\geq 20\%$).

Povećana srčana frekvencija

U ispitivanjima faze 3a, u bolesnika liječenih semaglutidom zabilježena je srednja vrijednost porasta srčane frekvencije za 3 otkucaja u minuti (engl. *beats per minute*, bpm) u odnosu na početnu srednju vrijednost od 72 bpm. Udio ispitanika s povećanjem pulsa od početne vrijednosti ≥ 10 bpm u bilo kojem trenutku tijekom razdoblja liječenja bio je 67,0% u skupini koja je primala semaglutid naspram 50,1% u skupini koja je primala placebo.

Imunogenost

Sukladno mogućim imunogenim svojstvima lijekova koji sadrže proteine ili peptide, u bolesnika se tijekom liječenja semaglutidom mogu razviti protutijela na semaglutid. Udio bolesnika koji su bili pozitivni na protutijela na semaglutid u bilo kojem trenutku nakon početka ispitivanja bio je nizak (2,9%) i ni u jednog bolesnika nisu se razvila neutralizacijska protutijela na semaglutid ni protutijela na semaglutid s neutralizacijskim učinkom na endogeni GLP-1 na kraju ispitivanja. Tijekom liječenja, visoke koncentracije semaglutida mogle su smanjiti osjetljivost testova, stoga se ne može isključiti rizik od lažno negativnih rezultata. Međutim, u ispitanika koji su bili pozitivni na protutijela tijekom i nakon liječenja, prisutnost protutijela bila je prolazna i bez vidljivog utjecaja na djelotvornost i sigurnost.

Hipoglikemija u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2

U ispitivanju STEP 2 klinički značajna hipoglikemija zabilježena je u 6,2% ispitanika liječenih semaglutidom (0,1 događaja/bolesnik-godini) u usporedbi s 2,5% ispitanika liječenih placebom (0,03 događaja/bolesnik-godini). Hipoglikemija je primijećena kod istodobne primjene semaglutida sa sulfonilurejom ili bez nje. Jedna epizoda (0,2% ispitanika, 0,002 događaja/bolesnik-godini) prijavljena je kao teška u ispitanika koji nije istodobno liječen sulfonilurejom. Rizik od hipoglikemije bio je povećan kad se semaglutid primjenjivao sa sulfonilurejom.

U ispitivanju STEP-HFpEF-DM, klinički značajna hipoglikemija opažena je u 4,2% ispitanika u skupinama liječenih semaglutidom i placebom primijenjenima u kombinaciji sa sulfonilurejom i/ili inzulinom (0,065 događaja/bolesnik-godina sa semaglutidom i 0,098 događaja/bolesnik-godina s placebom).

Dijabetička retinopatija u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2

U dvogodišnjem kliničkom ispitivanju u 3297 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 s visokim kardiovaskularnim rizikom, dugotrajnom šećernom bolešću i loše kontroliranom glukozom u krvi ispitivao se semaglutid 0,5 mg i 1 mg naspram placeba. U ovom ispitivanju događaji komplikacija dijabetičke retinopatije dogodili su se u više bolesnika liječenih semaglutidom (3,0%) naspram placeba (1,8%). To je zabilježeno u bolesnika liječenih inzulinom s poznatom dijabetičkom retinopatijom. Razlika u liječenju pojavila se rano i zadržala se tijekom cijelog ispitivanja.

U ispitivanju STEP 2 poremećaji retine prijavljeni su u 6,9% bolesnika liječenih lijekom Wegovy, u 6,2% bolesnika liječenih semaglutidom u dozi od 1 mg i u 4,2% bolesnika liječenih placebom. Većina prijavljenih događaja bila je dijabetička retinopatija (4,0%, 2,7% i 2,7%) i neproliferativna retinopatija (0,7%, 0% i 0%).

Disesteziya

Događaji povezani s kliničkom slikom promijenjenog osjeta kože poput parestezije, boli na koži, osjetljive kože, disestezije i osjećaja pečenja kože prijavljeni su u 2,1% bolesnika liječenih semaglutidom 2,4 mg i u 1,2% bolesnika liječenih placebom. Događaji su bili blage do umjerene težine, a većina bolesnika se oporavila uz nastavak liječenja.

Pedijatrijska populacija

U kliničkom ispitivanju provedenom u adolescenata u dobi od 12 godina do manje od 18 godina s pretilošću ili prekomjernom tjelesnom težinom s najmanje jednim komorbiditetom povezanim s tjelesnom težinom, 133 bolesnika bila su izložena lijeku Wegovy. Ispitivanje je trajalo 68 tjedana.

Sveukupno, učestalost, tip i težina nuspojava u adolescenata usporedivi su s onima uočenim u odrasloj populaciji. Kolelitijaza je prijavljena u 3,8% bolesnika liječenih lijekom Wegovy i 0% bolesnika liječenih placebom.

Nakon 68 tjedana liječenja, nisu uočeni učinci na rast ili pubertetski razvoj.

Druge posebne populacije

U ispitivanjima SELECT i SUSTAIN 6, u odraslih s utvrđenom kardiovaskularnom bolešću, profil nuspojava bio je sličan onom opaženom u ispitivanjima kontrole tjelesne težine faze 3a.

U ispitivanjima HFpEF, u odraslih bolesnika sa zatajenjem srca s očuvanom ejekcijskom frakcijom (HFpEF) povezanim s pretilošću, profil nuspojava bio je sličan onom opaženom u ispitivanjima kontrole tjelesne težine faze 3a.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava **navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

Predoziranje semaglutidom može biti povezano s gastrointestinalnim poremećajima koji mogu dovesti do dehidracije. U slučaju predoziranja treba utvrditi ima li bolesnik kliničkih znakova te započeti odgovarajuće potporno liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: lijekovi za liječenje šećerne bolesti, analozi glukagonu sličnog peptida-1 (GLP-1), ATK oznaka: A10BJ06

Mehanizam djelovanja

Semaglutid je analog GLP-1 s podudarnošću sekvence od 94% s ljudskim GLP-1. Semaglutid djeluje kao agonist GLP-1 receptora koji se selektivno veže za GLP-1 receptor, ciljno mjesto nativnog GLP-1, i aktivira ga.

GLP-1 je fiziološki regulator apetita i unosa kalorija, a GLP-1 receptor prisutan je u nekoliko područja mozga uključenih u regulaciju apetita.

Ispitivanja na životinjama pokazala su da semaglutid djeluje u mozgu preko GLP-1 receptora. Semaglutid ima izravne učinke na područja u mozgu uključena u homeostatsku regulaciju unosa hrane u hipotalamusu i moždanom deblu. Semaglutid može utjecati na sustav zadovoljstva putem izravnih i neizravnih učinaka u područjima mozga uključujući septum, talamus i amigdalnu.

Klinička ispitivanja pokazuju da semaglutid smanjuje unos energije, povećava osjećaj sitosti, punoće i kontrolu prehrane, smanjuje osjećaj gladi i učestalost i intenzitet želje za hranom. Osim toga, semaglutid smanjuje želju za hranom s visokim udjelom masnoće.

Semaglutid upravlja doprinosima homeostaze i zadovoljstva svojom izvršnom funkcijom regulacije unosa kalorija, apetita, osjećaja zadovoljstva i odabira hrane.

Osim toga, u kliničkim ispitivanjima zabilježeno je da semaglutid snižava razinu glukoze u krvi, na način ovisan o glukozu, poticanjem lučenja inzulina i snižavanjem lučenja glukagona kad je razina glukoze u krvi visoka. Mehanizam snižavanja razine glukoze u krvi također uključuje i blago odgođeno pražnjenje želuca u ranoj postprandijalnoj fazi. Tijekom hipoglikemije semaglutid smanjuje lučenje inzulina, ali ne remeti lučenje glukagona.

GLP-1 receptori eksprimiraju se u srcu, krvnim žilama, imunološkom sustavu i bubrežima. U kliničkim ispitivanjima semaglutid je imao povoljan učinak na lipide u plazmi, snizio je sistolički krvni tlak i smanjio upalu. Nadalje, ispitivanja na životinjama pokazala su da semaglutid ublažava razvoj ateroskleroze i ima protuupalno djelovanje u kardiovaskularnom sustavu.

Mehanizam djelovanja semaglutida na smanjenje kardiovaskularnog rizika vjerojatno je multifaktorski, djelomično potaknut učincima gubitka tjelesne težine i učincima na poznate kardiovaskularne faktore rizika (snižavanje krvnog tlaka, poboljšanje lipidnog profila i metabolizma glukoze te protuupalni učinci demonstrirani snižavanjem visoko osjetljivog C-reaktivnog proteina [engl. *high-sensitivity C-reactive protein*, hsCRP]). Točan mehanizam smanjenja kardiovaskularnog rizika nije utvrđen.

Farmakodinamički učinci

Apetit, unos energije i odabir hrane

Semaglutid smanjuje apetit tako što povećava osjećaj punoće i sitosti, istodobno smanjujući glad i potencijalno konzumiranje hrane. U ispitivanju faze 1, unos energije tijekom obroka *ad libitum* bio je za 35% niži uz semaglutid u usporedbi s placebom nakon 20 tjedana primjene. To je bilo potpomognuto poboljšanom kontrolom prehrane, manjom željom za hranom i relativno manjom željom za hranom s visokim udjelom masnoća. Želja za hranom je bila dodatno procijenjena u ispitivanju STEP 5 pomoću Upitnika o kontroli prehrane (*Control of Eating Questionnaire*, CoEQ). U 104. tjednu, procijenjena razlika u liječenju i za kontrolu želje za hranom i želju za slanom hranom značajno je favorizirala semaglutid, dok jasan učinak na želju za slatkim hranom nije uočen.

Lipidi natašte i postprandijalno

Semaglutid u dozi od 1 mg je u usporedbi s placebom snizio koncentracije triglicerida natašte i lipoproteina vrlo niske gustoće (VLDL) za 12%, odnosno 21%. Odgovor postprandijalnih triglicerida i VLDL kolesterola na obrok s visokim udjelom masnoća smanjen je za >40%.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Djelotvornost i sigurnost semaglutida za kontrolu tjelesne težine u kombinaciji sa smanjenim unosom kalorija i povećanom fizičkom aktivnošću ispitanice su u četiri 68-tjedna dvostruko slijepa randomizirana placebom kontrolirana ispitivanja faze 3a (STEP 1-4). U ispitivanja je bilo uključeno ukupno 4684 odraslih bolesnika (2652 randomizirano na liječenje semaglutidom). Nadalje, u dvostruko slijepom, randomiziranom, placebom kontroliranom ispitivanju faze 3b (STEP 5), koje je uključivalo 304 bolesnika (152 liječena semaglutidom) procijenjene su dvogodišnja djelotvornost i sigurnost semaglutida u usporedbi s placebom.

Liječenje semaglutidom pokazalo je superiorno, klinički značajno i održano smanjenje tjelesne težine u usporedbi s placebom u bolesnika s pretilošću ($ITM \geq 30 \text{ kg/m}^2$) ili prekomjernom tjelesnom težinom ($ITM \geq 27 \text{ kg/m}^2$ do $<30 \text{ kg/m}^2$) i najmanje jednim komorbiditetom povezanim s tjelesnom težinom. Nadalje, u svim ispitivanjima veći udio bolesnika postigao je smanjenje tjelesne težine $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ i $\geq 20\%$ uz primjenu semaglutida nego uz placebo. Do sniženja tjelesne težine došlo je bez obzira na prisutnost gastrointestinalnih simptoma poput mučnine, povraćanja ili proljeva.

Liječenje semaglutidom također je pokazalo statistički značajna poboljšanja opsega struka, sistoličkog krvnog tlaka i fizičkog funkcioniranja u usporedbi s placebom.

Djelotvornost je dokazana bez obzira na dob, spol, rasu, etničku pripadnost, početnu tjelesnu težinu, ITM, prisutnost šećerne bolesti tipa 2 i razinu bubrežne funkcije. Varijacije u djelotvornosti postojale su unutar svih podskupina. Relativno veći gubitak težine primijećen je u žena i u bolesnika bez šećerne bolesti tipa 2, kao i u bolesnika s manjom u odnosu na veću početnu tjelesnu težinu.

STEP 1: Kontrola tjelesne težine

U 68-tjednom dvostruko slijepom ispitivanju 1961 bolesnik s pretilošću ($\text{ITM} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) ili s prekomjernom tjelesnom težinom ($\text{ITM} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ do $<30 \text{ kg/m}^2$) i najmanje jednim komorbiditetom povezanim s težinom randomiziran je na semaglutid ili placebo. Svi bolesnici bili su na dijeti sa smanjenim unosom kalorija i obavljali povećanu fizičku aktivnost tijekom ispitivanja.

Do smanjenja tjelesne težine došlo je rano i nastavilo se tijekom ispitivanja. Na kraju liječenja (68. tjedan) smanjenje tjelesne težine bilo je superiorno i klinički značajno u usporedbi s placebom (vidjeti tablicu 4 i sliku 1). Nadalje, veći udio bolesnika postigao je $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ i $\geq 20\%$ smanjenja tjelesne težine uz semaglutid u usporedbi s placebom (vidjeti tablicu 4). U bolesnika s predijabetesom na početku ispitivanja, veći udio bolesnika imao je normoglikemiju na kraju liječenja sa semaglutidom u usporedbi s placebom (84,1% naspram 47,8%).

Tablica 4 STEP 1: Rezultati u 68. tjednu

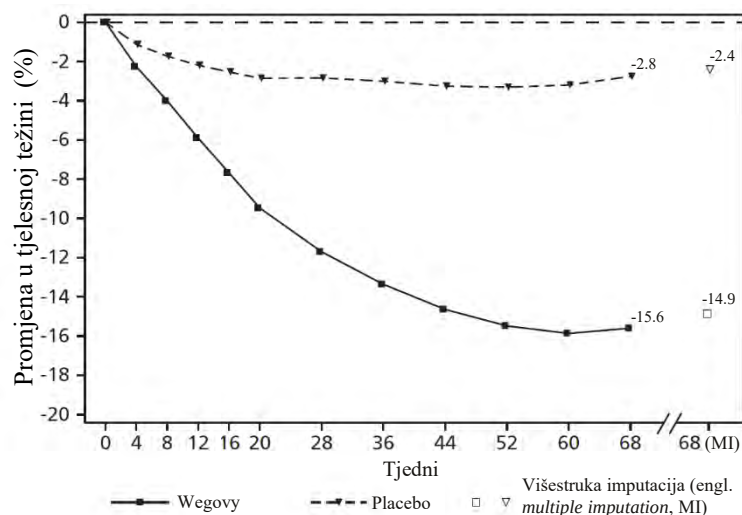
	Semaglutid 2,4 mg	Placebo
Potpuni skup podataka za analizu (N)	1306	655
Tjelesna težina		
Početna vrijednost (kg)	105,4	105,2
Promjena (%) od početne vrijednosti ^{1,2}	-14,9	-2,4
Razlika (%) u odnosu na placebo ¹ [95 % CI]	-12,4 [-13,4; -11,5]*	-
Promjena (kg) od početne vrijednosti	-15,3	-2,6
Razlika (kg) u odnosu na placebo ¹ [95 % CI]	-12,7 [-13,7; -11,7]	-
Bolesnici (%) koji su postigli smanjenje tjelesne težine $\geq 5\%$ ³	83,5*	31,1
Bolesnici (%) koji su postigli smanjenje tjelesne težine $\geq 10\%$ ³	66,1*	12,0
Bolesnici (%) koji su postigli smanjenje tjelesne težine $\geq 15\%$ ³	47,9*	4,8
Opseg struka (cm)		
Početna vrijednost	114,6	114,8
Promjena od početne vrijednosti ¹	-13,5	-4,1
Razlika u odnosu na placebo ¹ [95 % CI]	-9,4 [-10,3; -8,5]*	-
Sistolički krvni tlak (mmHg)		
Početna vrijednost	126	127
Promjena od početne vrijednosti ¹	-6,2	-1,1
Razlika u odnosu na placebo ¹ [95 % CI]	-5,1 [-6,3; -3,9]*	-

* $p < 0,0001$ (neprilagođena dvostrana) za superiornost.

¹ Procijenjeno korištenjem modela ANCOVA primjenom višestrukih imputacija na temelju svih podataka, neovisno o prekidu randomiziranog liječenja ili uvođenju drugih lijekova protiv pretilosti ili barijatrijskom kirurškom zahvatu.

² Tijekom ispitivanja, randomizirano liječenje trajno je prekinulo 17,1% bolesnika randomiziranih na semaglutid 2,4 mg i 22,4% bolesnika randomiziranih na placebo. Pod pretpostavkom da su svi randomizirani bolesnici ostali na liječenju i da nisu primali dodatne terapije protiv pretilosti, procijenjene promjene od randomizacije do 68. tjedna za tjelesnu težinu zasnovane na miješanom modelu za ponovljene mjere, uključujući sva opažanja do prvog prekida, bile su -16,9% za semaglutid 2,4 mg i -2,4% za placebo.

³ Procjena iz binarnog regresijskog modela zasnovana na istom postupku imputacije kao u primarnoj analizi.



Zabilježene vrijednosti za bolesnike koji su obavili svaki zakazani posjet i procjene s višestrukim imputacijama (MI) iz vrijednosti dobivenih od bolesnika koji su prijevremeno napustili ispitivanje

Slika 1 STEP 1: Srednja vrijednost promjene u tjelesnoj težini (%) od početne vrijednosti do 68. tjedna

Nakon 68-tjednog ispitivanja, proveden je 52-tjedni nastavak ispitivanja bez liječenja u koji je bilo uključeno 327 bolesnika koji su završili razdoblje glavnog ispitivanja na dozi održavanja semaglutida ili placebo. U periodu bez liječenja od 68. do 120. tjedna srednja vrijednost tjelesne težine povećala se u obje liječene skupine. Međutim, u bolesnika koji su bili liječeni semaglutidom u razdoblju glavnog ispitivanja, težina je ostala 5,6% niža od početne vrijednosti, u usporedbi s 0,1% u skupini liječenoj placebo.

STEP 2: Kontrola tjelesne težine u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2

U 68-tjednom, dvostruko slijepom ispitivanju 1210 bolesnika s prekomjernom tjelesnom težinom ili pretilošću ($\text{ITM} \geq 27 \text{ kg/m}^2$) i šećernom bolešću tipa 2 randomizirano je na semaglutid 2,4 mg, semaglutid 1 mg jedanput na tjedan ili placebo. Bolesnici uključeni u ispitivanje imali su nedovoljno kontroliranu šećernu bolest (HbA_{1c} 7-10%) i bili su liječeni ili: samo dijetom i tjelovježbom ili s 1-3 oralna antidijabetika. Svi bolesnici bili su na dijeti sa smanjenim unosom kalorija i obavljali povećanu fizičku aktivnost tijekom ispitivanja.

Liječenje semaglutidom tijekom 68 tjedana rezultiralo je superiornim i klinički značajnim smanjenjem tjelesne težine i HbA_{1c} u usporedbi s placebo (vidjeti tablicu 5 i sliku 2).

Tablica 5 STEP 2: Rezultati u 68. tjednu

	Semaglutid 2,4 mg	Placebo
Potpuni skup podataka za analizu (N)	404	403
Tjelesna težina		
Početna vrijednost (kg)	99,9	100,5
Promjena (%) od početne vrijednosti ^{1,2}	-9,6	-3,4%
Razlika (%) u odnosu na placebo ¹ [95 % CI]	-6,2 [-7,3; -5,2]*	-
Promjena (kg) od početne vrijednosti	-9,7	-3,5
Razlika (kg) u odnosu na placebo ¹ [95 % CI]	-6,1 [-7,2; -5,0]	-
Bolesnici (%) koji su postigli smanjenje tjelesne težine $\geq 5 \%$ ³	67,4*	30,2
Bolesnici (%) koji su postigli smanjenje tjelesne težine $\geq 10 \%$ ³	44,5*	10,2

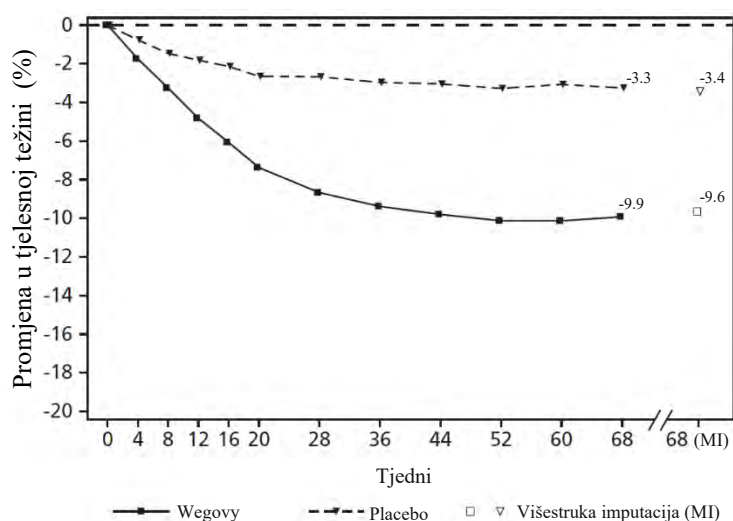
	Semaglutid 2,4 mg	Placebo
Bolesnici (%) koji su postigli smanjenje tjelesne težine $\geq 15\%$ ³	25,0*	4,3
Opseg struka (cm)		
Početna vrijednost	114,5	115,5
Promjena od početne vrijednosti ¹	-9,4	-4,5
Razlika u odnosu na placebo ¹ [95 % CI]	-4,9 [-6,0; -3,8]*	-
Sistolički krvni tlak (mmHg)		
Početna vrijednost	130	130
Promjena od početne vrijednosti ¹	-3,9	-0,5
Razlika u odnosu na placebo ¹ [95 % CI]	-3,4 [-5,6; -1,3]**	-
HbA_{1c} (mmol/mol (%))		
Početna vrijednost	65,3 (8,1)	65,3 (8,1)
Promjena od početne vrijednosti ¹	-17,5 (-1,6)	-4,1 (-0,4)
Razlika u odnosu na placebo ¹ [95 % CI]	-13,5 [-15,5; -11,4] (-1,2 [-1,4; -1,1])*	-

* $p < 0,0001$ (neprilagođena dvostrana) za superiornost; ** $p < 0,05$ (neprilagođena dvostrana) za superiornost.

¹ Procijenjeno korištenjem modela ANCOVA primjenom višestruke imputacije na temelju svih podataka, neovisno o prekidu randomiziranog liječenja ili uvođenju drugih lijekova protiv pretilosti ili barijatrijskom kirurškom zahvatu.

² Tijekom ispitivanja, randomizirano liječenje trajno je prekinulo 11,6% bolesnika randomiziranih na semaglutid 2,4 mg i 13,9% bolesnika randomiziranih na placebo. Pod pretpostavkom da su svi randomizirani bolesnici ostali na liječenju i da nisu primali dodatne terapije protiv pretilosti, procijenjene promjene od randomizacije do 68. tjedna za tjelesnu težinu zasnovane na miješanom modelu za ponovljene mjere, uključujući sva zapažanja do prvog prekida, bile su -10,6% za semaglutid 2,4 mg i -3,1% za placebo.

³ Procjena iz binarnog regresijskog modela zasnovana na istom postupku imputacije kao u primarnoj analizi.



Zabilježene vrijednosti za bolesnike koji su obavili svaki zakazani posjet i procjene s višestrukim imputacijama (MI) iz vrijednosti dobivenih od bolesnika koji su prijevremeno napustili ispitivanje

Slika 2 STEP 2: Srednja vrijednost promjene tjelesne težine (%) od početne vrijednosti do 68. tjedna

STEP 3: Kontrola tjelesne težine uz intenzivnu terapiju ponašanja

U 68-tjednom dvostruko slijepom ispitivanju 611 bolesnika s pretilošću ($\text{ITM} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) ili s prekomjernom tjelesnom težinom ($\text{ITM} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ do $< 30 \text{ kg/m}^2$) i najmanje jednim komorbiditetom povezanim s tjelesnom težinom randomizirano je na semaglutid ili placebo. Tijekom ispitivanja svi su bolesnici imali intenzivnu terapiju ponašanja (engl. *intensive behavioural therapy*, IBT) koja se sastojala od vrlo restriktivne dijeta, povećane fizičke aktivnosti i savjetovanja o ponašanju.

Liječenje semaglutidom i IBT-om tijekom 68 tjedana rezultiralo je superiornim i klinički značajnim smanjenjem tjelesne težine u usporedbi s placebom (vidjeti tablicu 6).

Tablica 6 STEP 3: Rezultati u 68. tjednu

	Semaglutid 2,4 mg	Placebo
Potpuni skup podataka za analizu (N)	407	204
Tjelesna težina		
Početna vrijednost (kg)	106,9	103,7
Promjena (%) od početne vrijednosti ^{1,2}	-16,0	-5,7
Razlika (%) u odnosu na placebo ¹ [95 % CI]	-10,3 [-12,0; -8,6]*	-
Promjena (kg) od početne vrijednosti	-16,8	-6,2
Razlika (kg) u odnosu na placebo ¹ [95 % CI]	-10,6 [-12,5; -8,8]	-
Bolesnici (%) koji su postigli smanjenje tjelesne težine ≥ 5 % ³	84,8*	47,8
Bolesnici (%) koji su postigli smanjenje tjelesne težine ≥ 10 % ³	73,0*	27,1
Bolesnici (%) koji su postigli smanjenje tjelesne težine ≥ 15 % ³	53,5*	13,2
Opseg struka (cm)		
Početna vrijednost	113,6	111,8
Promjena od početne vrijednosti ¹	-14,6	-6,3
Razlika u odnosu na placebo ¹ [95 % CI]	-8,3 [-10,1; -6,6]*	-
Sistolički krvni tlak (mmHg)		
Početna vrijednost	124	124
Promjena od početne vrijednosti ¹	-5,6	-1,6
Razlika u odnosu na placebo ¹ [95 % CI]	-3,9 [-6,4; -1,5]*	-

* $p < 0,005$ (neprilagođena dvostrana) za superiornost.

¹ Procijenjeno korištenjem modela ANCOVA primjenom višestrukih imputacija na temelju svih podataka, neovisno o prekidu randomiziranog liječenja ili uvođenju drugih lijekova protiv pretilosti ili barijatrijskom kirurškom zahvatu.

² Tijekom ispitivanja, randomizirano liječenje trajno je prekinulo 16,7% bolesnika randomiziranih na semaglutid 2,4 mg i 18,6% bolesnika randomiziranih na placebo. Pod pretpostavkom da su svi randomizirani bolesnici ostali na liječenju i da nisu primali dodatne terapije protiv pretilosti, procijenjene promjene od randomizacije do 68. tjedna za tjelesnu težinu zasnovane na miješanom modelu za ponovljene mjere, uključujući sva zapažanja do prvog prekida, bile su -17,6% za semaglutid 2,4 mg i -5,0% za placebo.

³ Procijenjeno iz binarnog regresijskog modela zasnovanog na istom postupku u svrhu primarne analize.

STEP 4: Održavanje kontrole tjelesne težine

U 68-tjednom dvostruko slijepom ispitivanju, 902 bolesnika s pretilošću ($\text{ITM} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) ili prekomjernom tjelesnom težinom ($\text{ITM} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ do $< 30 \text{ kg/m}^2$) i najmanje jednim komorbiditetom povezanim s težinom uključena su u ispitivanje. Svi bolesnici bili su na dijeti sa smanjenim unosom kalorija i obavljali povećanu fizičku aktivnost tijekom ispitivanja. Od 0. do 20. tjedna (uvod) svi bolesnici primali su semaglutid. U 20. tjednu (početak), bolesnici koji su dostigli dozu održavanja od 2,4 mg randomizirani su za nastavak liječenja ili prelazak na placebo. U 0. tjednu (početak uvodnog razdoblja) bolesnici su imali prosječnu tjelesnu težinu od 107,2 kg i prosječni ITM od 38,4 kg/m^2 .

Bolesnici koji su dostigli dozu održavanja od 2,4 mg u 20. tjednu (početak) i nastavili liječenje semaglutidom u trajanju od 48 tjedana (od 20. do 68. tjedna) nastavili su gubiti tjelesnu težinu te su imali superiornu i klinički značajno smanjenje tjelesne težine u usporedbi s onima koji su prešli na placebo (vidjeti tablicu 7 i sliku 3). Tjelesna težina neprestano se povećavala od 20. do 68. tjedna u bolesnika koji su prešli na placebo u 20. tjednu (početak). Ipak, zabilježena srednja vrijednost tjelesne težine bila je niža u 68. tjednu nego na početku uvodnog razdoblja (0. tjedan) (vidjeti sliku 3). Bolesnici liječeni semaglutidom od 0. tjedna (uvod) do 68. tjedna (kraj liječenja) postigli su prosječnu promjenu u tjelesnoj težini od -17,4%, uz smanjenje tjelesne težine $\geq 5\%$ postignuto u 87,8%, $\geq 10\%$ postignuto u 78,0%, $\geq 15\%$ postignuto u 62,2% i $\geq 20\%$ postignuto u 38,6% tih bolesnika.

Tablica 7 STEP 4: Rezultati od 20. do 68. tjedna

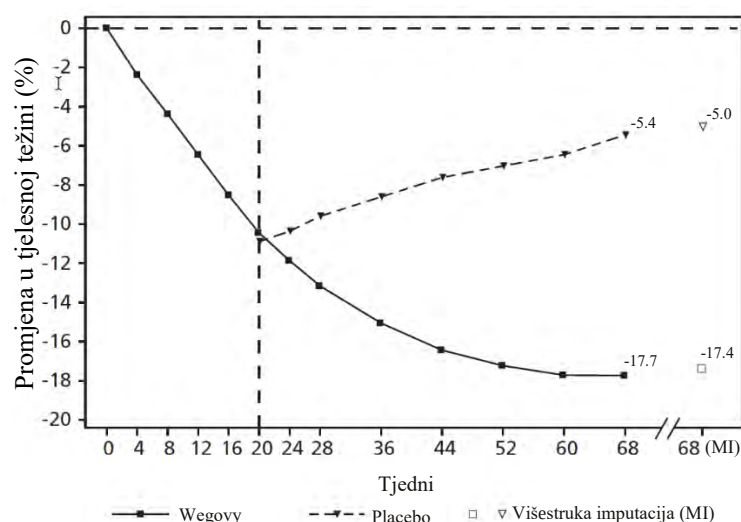
	Semaglutid 2,4 mg	Placebo
Potpuni skup podataka za analizu (N)	535	268
Tjelesna težina		
Početna vrijednost ¹ (kg)	96,5	95,4
Promjena (%) od početne vrijednosti ^{1,2,3}	-7,9	6,9
Razlika (%) u odnosu na placebo ² [95 % CI]	-14,8 [-16,0; -13,5]*	-
Promjena (kg) od početne vrijednosti	-7,1	6,1
Razlika (kg) u odnosu na placebo ² [95 % CI]	-13,2 [-14,3; -12,0]	-
Opseg struka (cm)		
Početna vrijednost	105,5	104,7
Promjena od početne vrijednosti ¹	-6,4	3,3
Razlika u odnosu na placebo ² [95 % CI]	-9,7 [-10,9; -8,5]*	-
Sistolički krvni tlak (mmHg)		
Početna vrijednost ¹	121	121
Promjena od početne vrijednosti ^{1,2}	0,5	4,4
Razlika u odnosu na placebo ² [95 % CI]	-3,9 [-5,8; -2,0]*	-

* p<0,0001 (neprilagođena dvostrana) za superiornost.

¹ Početna vrijednost = 20. tjedan

² Procijenjeno korištenjem modela ANCOVA primjenom višestruke imputacije na temelju svih podataka, neovisno o prekidu randomiziranog liječenja ili uvođenju drugih lijekova protiv pretilosti ili barijatrijskom kirurškom zahvatu.

³ Tijekom ispitivanja, randomizirano liječenje trajno je prekinulo 5,8% bolesnika randomiziranih na semaglutid 2,4 mg i 11,6% bolesnika randomiziranih na placebo. Pod pretpostavkom da su svi randomizirani bolesnici ostali na liječenju i da nisu primali dodatne terapije protiv pretilosti, procijenjene promjene od randomizacije do 68. tjedna za tjelesnu težinu zasnovane na miješanom modelu za ponovljene mjere, uključujući sva zapažanja do prvog prekida, bile su -8,8% za semaglutid 2,4 mg i 6,5% za placebo.



Zabilježene vrijednosti za bolesnike koji su obavili svaki zakazani posjet i procjene s višestrukim imputacijama (MI) iz vrijednosti dobivenih od bolesnika koji su prijevremeno napustili ispitivanje

Slika 3 STEP 4: Srednja vrijednost promjene u tjelesnoj težini (%) od 0. tjedna do 68. tjedna

STEP 5: Dvogodišnji podaci

U 104-tjednom dvostruko slijepom ispitivanju, 304 bolesnika s pretilošću (ITM ≥ 30 kg/m²) ili prekomjernom tjelesnom težinom (ITM ≥ 27 do <30 kg/m²) i najmanje jednim komorbiditetom povezanim s težinom, randomizirano je na semaglutid ili placebo. Svi bolesnici bili su na dijeti sa smanjenim unosom kalorija i obavljali povećanu fizičku aktivnost tijekom ispitivanja. Na početku ispitivanja, srednja vrijednost ITM bolesnika iznosila je 38,5 kg/m², a srednja vrijednost tjelesne težine 106,0 kg.

Liječenje semaglutidom tijekom 104 tjedna rezultiralo je superiornim i klinički značajnim smanjenjem tjelesne težine u usporedbi s placebo. Uz semaglutid, srednja vrijednost tjelesne težine smanjivala se od početka ispitivanja do 68. tjedna, nakon čega je postignuta stabilna razina. Uz placebo, srednja vrijednost tjelesne težine se manje smanjila, a stabilna razina postignuta je nakon otprilike 20 tjedana liječenja (vidjeti tablicu 8 i sliku 4). Bolesnici liječeni semaglutidom postigli su srednju vrijednost promjene u tjelesnoj težini od -15,2%; uz smanjenje tjelesne težine $\geq 5\%$ postignuto u 74,7%, $\geq 10\%$ postignuto u 59,2% i $\geq 15\%$ postignuto u 49,7% tih bolesnika. U bolesnika s predijabetesom na početku ispitivanja, 80% naspram 37% bolesnika postiglo je normoglikemiju na kraju liječenja semaglutidom u usporedbi s placebo.

Tablica 8 STEP 5: Rezultati u 104. tjednu

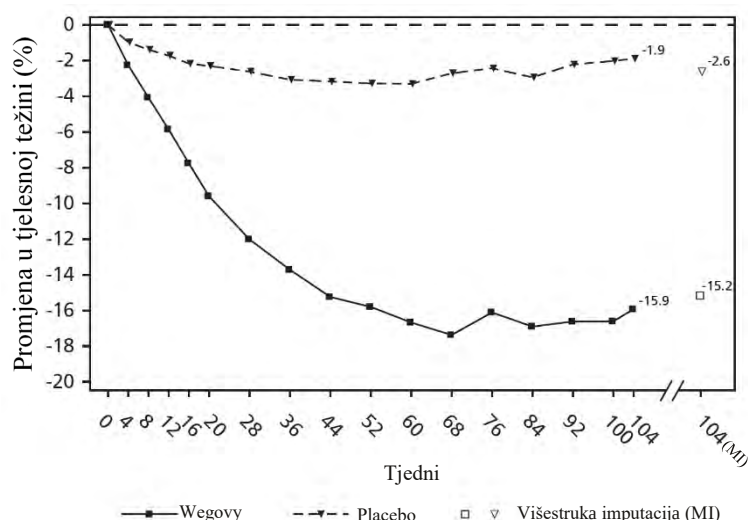
	Semaglutid 2,4 mg	Placebo
Potpuni skup podataka za analizu (N)	152	152
Tjelesna težina		
Početna vrijednost (kg)	105,6	106,5
Promjena (%) od početne vrijednosti ^{1,2}	-15,2	-2,6
Razlika (%) u odnosu na placebo ¹ [95 % CI]	-12,6 [-15,3; -9,8]*	-
Promjena (kg) od početne vrijednosti	-16,1	-3,2
Razlika (kg) u odnosu na placebo ¹ [95 % CI]	-12,9 [-16,1; -9,8]	-
Bolesnici (%) koji su postigli smanjenje tjelesne težine $\geq 5\%$ ³	74,7*	37,3
Bolesnici (%) koji su postigli smanjenje tjelesne težine $\geq 10\%$ ³	59,2*	16,8
Bolesnici (%) koji su postigli smanjenje tjelesne težine $\geq 15\%$ ³	49,7*	9,2
Opseg struka (cm)		
Početna vrijednost	115,8	115,7
Promjena od početne vrijednosti ¹	-14,4	5,2
Razlika u odnosu na placebo ¹ [95 % CI]	-9,2 [-12,2; -6,2]*	-
Sistolički krvni tlak (mmHg)		
Početna vrijednost	126	125
Promjena od početne vrijednosti ¹	-5,7	-1,6
Razlika u odnosu na placebo ¹ [95 % CI]	-4,2 [-7,3; -1,0]*	-

* $p < 0,0001$ (neprilagođena dvostrana) za superiornost,

¹ Procijenjeno korištenjem modela ANCOVA primjenom višestruke imputacije na temelju svih podataka, neovisno o prekidu randomiziranog liječenja ili uvođenju drugih lijekova protiv pretilosti ili barijatrijskom kirurškom zahvatu.

² Tijekom ispitivanja, randomizirano liječenje trajno je prekinulo 13,2% bolesnika randomiziranih na semaglutid 2,4 mg i 27% bolesnika randomiziranih na placebo. Pod pretpostavkom da su svi randomizirani bolesnici ostali na liječenju i da nisu primali dodatne terapije protiv pretilosti, procijenjene promjene od randomizacije do 104. tjedna za tjelesnu težinu zasnovane na miješanom modelu za ponovljene mjere, uključujući sva zapažanja do prvog prekida, bile su -16,7% za semaglutid i -0,6% za placebo.

³ Procjena iz binarnog regresijskog modela zasnovana na istom postupku imputacije kao u primarnoj analizi.



Zabilježene vrijednosti za bolesnike koji su obavili svaki zakazani posjet i procjene s višestrukim imputacijama (engl. *multiple imputations*, MI) iz vrijednosti dobivenih od bolesnika koji su prijevremeno napustili ispitivanje

Slika 4 STEP 5: Srednja vrijednost promjene u tjelesnoj težini (%) od 0. tjedna do 104. tjedna

STEP 8: Semaglutid u odnosu na liraglutid

U 68-tjednom, randomiziranom, otvorenom, placebom kontroliranom ispitivanju u parovima, 338 bolesnika s pretilošću ($\text{ITM} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) ili prekomjernom tjelesnom težinom ($\text{ITM} \geq 27$ do $<30 \text{ kg/m}^2$) i najmanje jednim komorbiditetom povezanim s težinom randomizirano je na semaglutid jedanput tjedno, liraglutid 3 mg jedanput dnevno ili placebo. Semaglutid jedanput tjedno i liraglutid 3 mg bili su primjenjivani bez zaslijepljivanja, ali svaka skupina s aktivnim liječenjem bila je dvostruko slijepa u odnosu na placebo primjenjivan s istom učestalošću. Svi bolesnici bili su na dijeti sa smanjenim unosom kalorija i obavljali povećanu fizičku aktivnost tijekom ispitivanja. Na početku ispitivanja, srednja vrijednost ITM-a bolesnika iznosila je $37,5 \text{ kg/m}^2$, a srednja vrijednost tjelesne težine $104,5 \text{ kg}$.

Liječenje semaglutidom jedanput tjedno tijekom 68 tjedana pokazalo je superiorno, klinički značajno smanjenje tjelesne težine u usporedbi s liraglutidom. Srednja vrijednost tjelesne težine smanjivala se od početka ispitivanja do 68. tjedna uz semaglutid. Uz liraglutid, srednja vrijednost tjelesne težine smanjivala se manje (vidjeti tablicu 9). 37,4% bolesnika liječenih semaglutidom je izgubilo $\geq 20\%$, u usporedbi sa 7,0% bolesnika liječenih liraglutidom. Tablica 9 prikazuje rezultate potvrdnih mjera ishoda gubitka težine od $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ i $\geq 20\%$.

Tablica 9 STEP 8: Rezultati 68-tjednog ispitivanja koje je uspoređivalo semaglutid i liraglutid

	Semaglutid 2,4 mg	Liraglutid 3 mg
Potpuni skup podataka za analizu (N)	126	127
Tjelesna težina		
Početna vrijednost (kg)	102,5	103,7
Promjena (%) od početne vrijednosti ^{1,2}	-15,8	-6,4
Razlika (%) u odnosu na liraglutid ¹ [95% CI]	-9,4 [-12,0;-6,8]*	-
Promjena (kg) od početne vrijednosti	-15,3	-6,8
Razlika (kg) u odnosu na liraglutid ¹ [95% CI]	-8,5 [-11,2;-5,7]	-
Bolesnici (%) koji su postigli smanjenje tjelesne težine $\geq 10\%$ ³	69,4*	27,2
Bolesnici (%) koji su postigli smanjenje tjelesne težine $\geq 15\%$ ³	54,0*	13,4
Bolesnici (%) koji su postigli smanjenje tjelesne težine $\geq 20\%$ ³	37,4*	7,0

* $p < 0,005$ (nepilagodaena dvostrana) za superiornost.

¹ Procijenjeno korištenjem modela ANCOVA primjenom višestruke imputacije na temelju svih podataka, neovisno o prekidu randomiziranog liječenja ili uvođenju drugih lijekova protiv pretilosti ili barijatrijskom kirurškom zahvatu.

² Tijekom ispitivanja, randomizirano liječenje trajno je prekinulo 13,5% bolesnika randomiziranih na semaglutid 2,4 mg i 27,6% bolesnika randomiziranih na liraglutid 3 mg. Pod pretpostavkom da su svi randomizirani bolesnici ostali na liječenju i da nisu primali dodatne terapije protiv pretilosti, procijenjene promjene od randomizacije do 68. tjedna za tjelesnu težinu zasnovane na miješanom modelu za ponovljene mjere, uključujući sva zapažanja do prvog prekida, bile su -16,7% za semaglutid i -6,7% za liraglutid.

³ Procjena iz binarnog regresijskog modela zasnovana na istom postupku imputacije kao u primarnoj analizi.

STEP 9: Kontrola tjelesne težine u bolesnika s osteoartritisom koljena

U 68-tjednom dvostruko slijepom ispitivanju, 407 bolesnika s pretilošću i umjerenim osteoartritisom jednog ili oba koljena randomizirano je na semaglutid ili placebo, kao dodatak savjetovanju o dijeti sa smanjenim unosom kalorija i povećanoj tjelesnoj aktivnosti. Učinak liječenja na bol povezanu s osteoartritisom koljena ocijenjen je pomoću indeksa WOMAC (engl. *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis 3.1 Index*). Ovaj je indeks osmišljen za ocjenjivanje promjena u simptomima i funkcioniranju donjih ekstremiteta povezanih s liječenjem u bolesnika koji boluju od osteoartritisa kuka i/ili koljena. Na početku ispitivanja, srednja vrijednost ITM-a bolesnika iznosila je 40,3 kg/m², a srednja vrijednost tjelesne težine 108,6 kg. Svi su bolesnici imali kliničku dijagnozu osteoartritisa koljena sa srednjom početnom vrijednošću rezultata WOMAC indeksa boli od 70,9 (na ljestvici od 1 do 100).

Liječenje semaglutidom tijekom 68 tjedana rezultiralo je superiornim i klinički značajnim smanjenjem tjelesne težine u usporedbi s placebom (vidjeti tablicu 10).

Liječenje semaglutidom pokazalo je klinički značajno smanjenje boli povezano s osteoartritisom koljena u usporedbi s placebom (vidjeti tablicu 10). Smanjenja boli povezano s osteoartritisom koljena uz semaglutid ostvarena su bez povećanja uporabe lijekova protiv boli.

Tablica 10 STEP 9: Rezultati u 68. tjednu

	Semaglutid 2,4 mg	Placebo
Potpuni skup podataka za analizu (N)	271	136
Tjelesna težina		
Početna vrijednost (kg)	108,7	108,5
Promjena (%) od početne vrijednosti ^{1,2}	-13,7	-3,2
Razlika (%) u odnosu na placebo ¹ [95% CI]	-10,5 [-12,3; -8,6]*	-
Bolesnici (%) koji su postigli smanjenje tjelesne težine $\geq 5\%$ ³	85,2*	33,6
WOMAC indeks boli⁴		
Početna vrijednost	72,8	67,2
Promjena od početne vrijednosti ^{1,2}	-41,7	-27,5
Razlika u odnosu na placebo ¹ [95% CI]	-14,1 [-20,0; -8,3]*	-
Bolesnici (%) koji su postigli klinički značajno poboljšanje ^{3,5}	59,0	35,0

* $p < 0,0001$ (neprikladna dvostrana) za superiornost.

¹ Procijenjeno korištenjem modela ANCOVA primjenom višestruke imputacije na temelju svih podataka, neovisno o prekidu randomiziranog liječenja ili uvođenju drugih lijekova protiv pretilosti ili drugih intervencija za osteoartritis koljena i bez obzira jesu li se pridržavali perioda potpune eliminacije lijekova protiv boli (posljednje je relevantno samo za mjeru ishoda povezanu s indeksom WOMAC). Tijekom ispitivanja, randomizirano liječenje trajno je prekinulo 12,5% odnosno 21,3% bolesnika randomiziranih na semaglutid 2,4 mg odnosno placebo.

² Zasnovano na miješanom modelu za ponovljene mjere uz pretpostavku da su svi randomizirani bolesnici nastavili liječenje i nisu dobivali dodatno liječenje protiv pretilosti ili dodatne intervencije za osteoartritis koljena te da su se pridržavali perioda potpune eliminacije lijekova protiv boli (posljednje je relevantno samo za bol povezanu s osteoartritisom koljena), uključujući sva zapažanja do prvog prekida primjene, procijenjene promjene od početnih vrijednosti do 68. tjedna iznosile su -14,5% odnosno -2,3% za tjelesnu težinu (uz semaglutid 2,4 mg odnosno placebo) i -43,0 odnosno -28,3 za rezultat WOMAC indeksa boli (uz semaglutid 2,4 mg odnosno placebo).

³ Procjena iz logističkog regresijskog modela zasnovana na istom postupku imputacije kao u primarnoj analizi.

⁴ Rezultati WOMAC indeksa predstavljeni su na ljestvici od 0 do 100, gdje niži rezultati predstavljaju manju onesposobljenost.

⁵ Promjena vrijednosti rezultata WOMAC indeksa boli $\leq -37,3$ korištena je kao prag značajnog poboljšanja. Prag je izveden iz podataka iz ispitivanja korištenjem metode temeljene na sidru.

Učinak na tjelesni sastav

U podispitivanju STEP 1 ispitivanja (N=140) tjelesni sastav izmjeren je apsorpciometrijom pomoću X-zraka dviju različitih energija (engl. *dual energy X-ray absorptiometry*, DEXA). Rezultati DEXA procjene pokazali su da je liječenje semaglutidom praćeno većim smanjenjem količine masnog tkiva nego količine mišićne mase, što je dovelo do poboljšanja tjelesnog sastava u usporedbi s placebom

nakon 68 tjedana. Nadalje, to smanjenje ukupne količine masnog tkiva popraćeno je smanjenjem količine visceralnog masnog tkiva. Ovi rezultati ukazuju na to da se najveći dio ukupnog smanjenja tjelesne težine može pripisati smanjenju količine masnog tkiva, uključujući visceralno masno tkivo.

Poboljšanje fizičkog stanja

Semaglutid je pokazao mala poboljšanja u rezultatima fizičkog stanja. Fizičko stanje procijenjeno je pomoću generičkog upitnika o kvaliteti života vezanog za zdravlje *Short Form-36v2 Health Survey, Acute Version* (SF-36) i upitnika specifičnog za pretilost o utjecaju težine na kvalitetu života *Impact of Weight on Quality of Life Lite Clinical Trials Version* (IWQOL-Lite-CT).

Kardiovaskularna procjena

SELECT: Ispitivanje kardiovaskularnih ishoda u bolesnika s prekomjernom tjelesnom težinom ili pretilošću

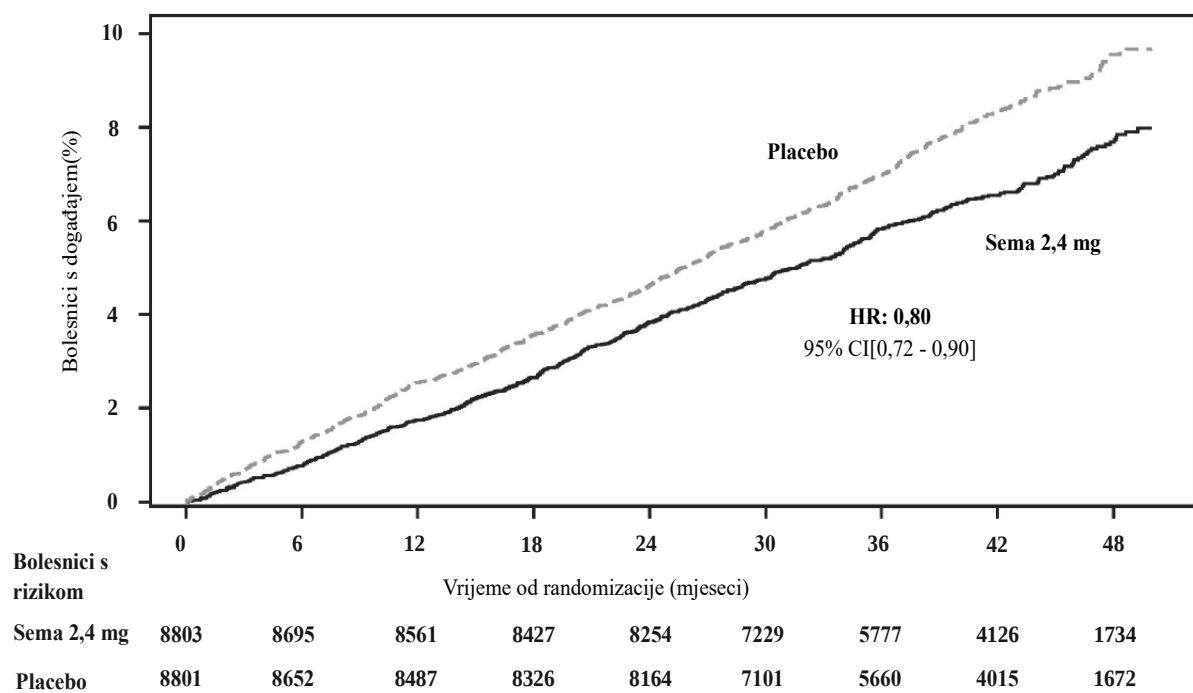
Ispitivanje SELECT bilo je randomizirano, dvostruko slijepo, placebo kontrolirano ispitivanje vođeno događajem koje je uključivalo 17 604 bolesnika s utvrđenom kardiovaskularnom bolešću i ITM-om ≥ 27 kg/m². Bolesnici su bili randomizirani na semaglutid 2,4 mg (n=8803) ili placebo (n=8801) kao dodatak standardnom liječenju. Medijan vremena u ispitivanju bio je 41,8 mjeseci. Vitalni status bio je dostupan za 99,4% ispitanika u ispitivanju.

Ispitivana populacija sastojala se od 27,7% ženskih i 72,3% muških bolesnika, sa srednjom vrijednosti dobi od 61,6 godina, uključujući 38,2% bolesnika ≥ 65 godina (n=6728) i 7,8% bolesnika ≥ 75 godina (n=1366). Srednja vrijednost ITM-a bila je 33,3 kg/m², a srednja vrijednost tjelesne težine 96,7 kg. Isključeni su bolesnici s anamnezom šećerne bolesti tipa 1 i tipa 2.

Primarna mjera ishoda bila je vrijeme od randomizacije do prvog nastupa velikog kardiovaskularnog štetnog događaja (engl. *major adverse cardiovascular events*, MACE), definiranog kao kompozitna mjera ishoda koja se sastoji od smrti uzrokovane kardiovaskularnim događajem (uključujući smrt neodređenog uzroka), infarkta miokarda bez smrtnog ishoda ili moždanog udara bez smrtnog ishoda. Primarna mjera ishoda, vrijeme do prvog MACE-a, nastupila je u 1270 od 17 604 bolesnika uključena u ispitivanje SELECT. Specifično, 569 prvih MACE-a (6,5%) zabilježeno je među 8803 bolesnika liječena semaglutidom, u usporedbi sa 701 prvih MACE-a (8,0%) među 8801 bolesnikom liječenim placebo. Ukupno 63 (11,1%) prvih MACE-a uz semaglutid i 80 (11,4%) uz placebo bile su smrti neodređenog uzroka.

Superiornost semaglutida 2,4 mg u usporedbi s placebo za MACE potvrđena je omjerom hazarda od 0,80 [0,72; 0,90][95% CI], što odgovara relativnom smanjenju rizika od MACE-a za 20% (vidjeti sliku 5). Učinak na svaku sastavnicu za smanjenje MACE-a prikazan je na slici 6. Na smanjenje MACE-a uz semaglutid 2,4 mg nisu utjecali dob, spol, rasa, porijeklo, ITM na početku ispitivanja niti razina oštećenja bubrežne funkcije.

Analiza kardiovaskularne smrti (prve potvrdne sekundarne mjere ishoda) je rezultirala omjerom hazarda od 0,85 [0,71; 1,01][95% CI].

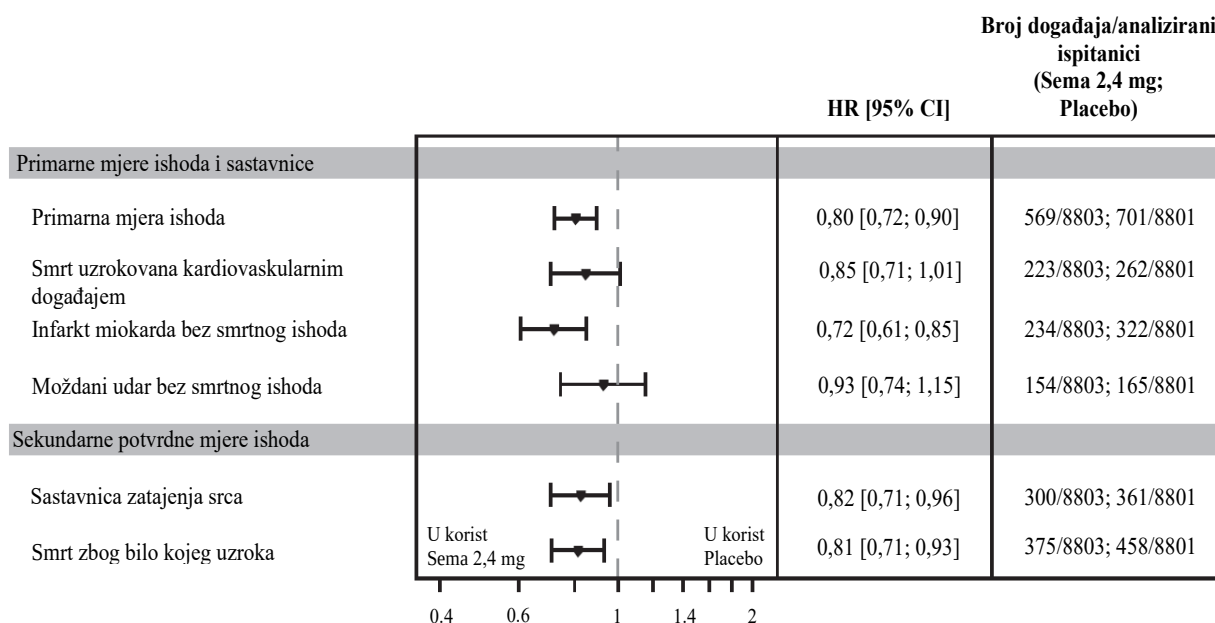


Podaci iz razdoblja u ispitivanju. Procjene kumulativne incidencije temelje se na vremenu od randomizacije do prvog MACE-a potvrđenog od strane EAC-a sa smrću koja nije uzrokovana KV događajem modeliranom kao konkurentski rizik pomoću Aalen-Johansenovog procjenitelja. Ispitanici bez događaja od interesa bili su cenzurirani na kraju njihovog razdoblja promatranja u ispitivanju. Vrijeme od randomizacije do prvog MACE-a analizirano je pomoću Coxovog modela proporcionalnih hazarda s liječenjem kao kategoričkim fiksnim faktorom. Omjer hazarda i interval pouzdanosti prilagođeni su za grupni sekvencijalni dizajn korištenjem redoslijeda omjera vjerojatnosti. Os X je skraćena na 50 mjeseci gdje je približno 10% populacije još uvijek bilo u ispitivanju.

HR: omjer hazarda, CI: interval pouzdanosti, Sema 2,4 mg: semaglutid 2,4 mg.

KV: kardiovaskularni, EAC (engl. *event adjudication committee*): odbor za ocjenjivanje događaja, MACE: veliki kardiovaskularni štetni događaj.

Slika 5: Vrijeme od randomizacije do prvog MACE-a, grafikon funkcije kumulativne incidencije



Podaci iz razdoblja ispitivanja. Vrijeme od randomizacije do svake mjere ishoda analizirano je pomoću Coxovog modela proporcionalnih hazarda s liječenjem kao kategoričkim fiksnim faktorom. Ispitanici bez događaja od interesa bili su cenzurirani na kraju njihovog razdoblja ispitivanja. Za primarnu mjeru ishoda, HR i CI su prilagođeni za grupni sekvencijalni dizajn korištenjem redoslijeda omjera vjerojatnosti. Sekundarne mjere ishoda nisu pod kontrolom višestrukosti. KV smrt uključuje i kardiovaskularnu smrt i smrt neodređenog uzroka. HR: omjer hazarda, CI: interval pouzdanosti, Sema 2,4 mg: semaglutid 2,4 mg. KV: kardiovaskularni, MI: infarkt miokarda, Sastavnica zatajenja srca (HF) sastoji se od hospitalizacije zbog zatajenja srca, hitnog posjeta zbog zatajenja srca ili smrti uzrokovane kardiovaskularnim događajem.

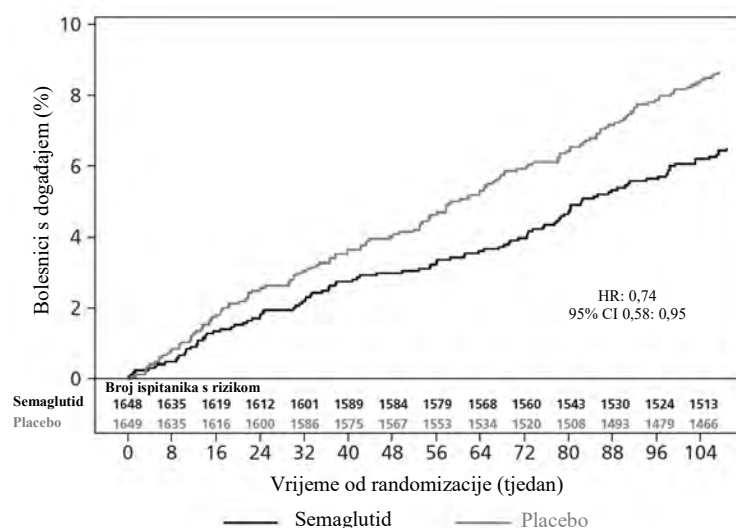
Slika 6: Grafikon raspona pouzdanosti vremena od randomizacije do prvog MACE-a, sastavnica MACE-a i sekundarnih potvrđnih mjera ishoda

SUSTAIN 6: Ispitivanje kardiovaskularnih ishoda u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2

U ispitivanju SUSTAIN 6, 3297 bolesnika s nedovoljno kontroliranom šećernom bolešću tipa 2 i visokim rizikom od kardiovaskularnih događaja randomizirano je na supkutani semaglutid 0,5 mg ili 1 mg jedanput na tjedan ili placebo, kao dodatak standardnom liječenju. Trajanje liječenja bilo je 104 tjedna. Srednja vrijednost dobi bila je 65 godina, a srednja vrijednost ITM-a 33 kg/m².

Primarna mjera ishoda bilo je vrijeme od randomizacije do prvog nastupa bilo kojeg velikog kardiovaskularnog štetnog događaja (engl. *major adverse cardiovascular event*, MACE): smrti uzrokovane kardiovaskularnim događajem, infarkta miokarda bez smrtnog ishoda ili moždanog udara bez smrtnog ishoda. Ukupni broj MACE-a bio je 254, uključujući 108 (6,6%) uz semaglutid i 146 (8,9%) uz placebo.

Kardiovaskularna sigurnost liječenja semaglutidom 0,5 mg ili 1 mg potvrđena je jer je omjer hazarda (HR) [95% CI] za semaglutid naspram placeba bio 0,74, [0,58; 0,95], zbog smanjenja stope moždanog udara bez smrtnog ishoda i infarkta miokarda bez smrtnog ishoda, bez razlike u kardiovaskularnoj smrti (vidjeti sliku 7).



Slika 7: Kaplan-Meierova krivulja vremena do prve pojave kompozitnog ishoda: smrti uzrokovane kardiovaskularnim događajem, infarkta miokarda bez smrtnog ishoda ili moždanog udara bez smrtnog ishoda (SUSTAIN 6)

STEP-HFpEF i STEP-HFpEF-DM: ispitivanja funkcionalnih ishoda u bolesnika sa zatajenjem srca s očuvanom ejekcijskom frakcijom bez i sa šećernom bolešću tipa 2

U dva dvostruko slijepa klinička ispitivanja u trajanju od 52 tjedna, 529 bolesnika sa zatajenjem srca s očuvanom ejekcijskom frakcijom (STEP-HFpEF) povezanim s pretilošću i 616 bolesnika s HFpEF-om povezanim s pretilošću i šećernom bolešću tipa 2 (STEP-HFpEF-DM) randomizirano je na liječenje semaglutidom 2,4 mg ili placebo jednom tjedno kao dodatak standardnom liječenju.

Na početku ispitivanja, 66,2% odnosno 70,6% bolesnika bilo je klasificirano kao NYHA klasa II prema Njujorškom kardiološkom društvu (engl. *New York Heart Association*, NYHA), 33,6% odnosno 29,2% bili su NYHA klasa III, a 0,2% odnosno 0,2% bili su NYHA klasa IV, u ispitivanju STEP-HFpEF odnosno STEP-HFpEF-DM. Srednja vrijednost dobi bila je 68 godina u oba ispitivanja, medijan ejekcijske frakcije lijeve klijetke (engl. *left ventricular ejection fraction*, LVEF) bio je 57,0% i 56,0%, a srednja vrijednost ITM-a bila je 38,5 kg/m² i 37,9 kg/m². Ispitivanje STEP-HFpEF uključivalo je 56,1% žena, a ispitivanje STEP-HFpEF-DM 44,3% žena. Veliki udio bolesnika bio je liječen kardiovaskularnim lijekovima, uključujući ~ 81% diureticima, ~ 81% beta blokatorima, ~ 34% inhibitorima angiotenzin konvertirajućeg enzima (engl. *angiotensin converting enzyme*, ACE) i ~ 45% blokatorima angiotenzinskih receptora (engl. *angiotensin receptor blocker*, ARB).

U ispitivanju STEP-HFpEF-DM, bolesnici su također primali standardno liječenje lijekovima za snižavanje glukoze od kojih je 32,8% liječeno inhibitorom suprijenosnika natrija/glukoze 2 (SGLT-2 inhibitori), a 20,8% inzulinom.

Učinak liječenja semaglutidom 2,4 mg na simptome zatajenja srca procijenjen je korištenjem KCCQ-CSS (engl. *Clinical Summary Score of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*) upitnika koji uključuje domene simptoma (učestalost i teret) i tjelesnih ograničenja. Rezultat je u rasponu od 0 do 100, pri čemu viši rezultati predstavljaju bolji zdravstveni status. Učinak liječenja semaglutidom 2,4 mg na 6-minutnu udaljenost hodanja (engl. *6 minutes walk distance*, 6MWD) procijenjen je testom 6-minutnog hodanja (engl. *6 minutes walk test*, 6MWT). Početne vrijednosti KCCQ-CSS i 6MWD odražavaju izrazito simptomatsku populaciju.

U oba ispitivanja liječenje semaglutidom 2,4 mg rezultiralo je superiornim učinkom i na KCCQ-CSS i na 6MWD (tablica 11). Koristi liječenja uočene su i u simptomima zatajenja srca i u tjelesnoj funkciji.

Tablica 11 Rezultati 6MWD, KCCQ-CSS i tjelesne težine iz dva 52-tjedna randomizirana ispitivanja STEP-HFpEF i STEP-HFpEF-DM

	STEP-HFpEF		STEP-HFpEF-DM	
-	Semaglutid 2,4 mg	Placebo	Semaglutid 2,4 mg	Placebo
Potpuni skup podataka za analizu (N)	263	266	310	306
KCCQ-CSS (rezultat)				
Početna vrijednost (srednja vrijednost) ¹	57,9	55,5	58,8	56,4
Promjena od početne vrijednosti ²	16,6	8,7	13,7	6,4
Razlika u odnosu na placebo ² [95% CI]	7,8 [4,8; 10,9]		7,3 [4,1; 10,4]	
Bolesnici (%) sa značajnom promjenom ³	43,2	32,5	42,7	30,5
6MWD (m)				
Početna vrijednost (srednja vrijednost) ¹	319,6	314,6	279,7	276,7
Promjena od početne vrijednosti ²	21,5	1,2	12,7	-1,6
Razlika u odnosu na placebo ² [95% CI]	20,3 [8,6; 32,1]		14,3 [3,7; 24,9]	
Bolesnici (%) sa značajnom promjenom ⁴	47,9	34,7	43,8	30,6
Tjelesna težina				
Početna vrijednost (kg) ¹	108,3	108,4	106,4	105,2
Promjena (%) od početne vrijednosti ²	-13,3	-2,6	-9,8	-3,4
Razlika (%) u odnosu na placebo ² [95% CI]	-10,7 [-11,9; -9,4]		-6,4 [-7,6; -5,2]	

¹Opažena srednja vrijednost.

²Procijenjeno korištenjem modela ANCOVA korištenjem višestruke imputacije i za KCCQ i 6MWD, također kompozitne imputacije temeljene na svim podacima neovisno o prekidu randomiziranog liječenja ili uvođenju drugih lijekova protiv pretilosti ili barijatrijskom kirurškom zahvatu.

³Značajno unutar praga promjene u bolesnika od 17,2 boda za ispitivanje STEP-HFpEF i 16,3 boda za ispitivanje STEP-HFpEF-DM (izvedeno korištenjem metode temeljene na sidru temeljem poboljšanja 1 kategorije u Općem dojmu bolesnika o statusu [engl. *Patient Global Impression of Status*, PGI-S]). Postoji se temelje na ispitanicima s promatranjem tijekom posjeta.

⁴Značajno unutar praga promjene u bolesnika od 22,1 metar za ispitivanje STEP-HFpEF i 25,6 metara za ispitivanje STEP-HFpEF-DM (izvedeno korištenjem metode temeljene na sidru koristeći „umjereno bolje“ u Općem dojmu bolesnika o promjeni [engl. *Patient Global Impression of Change*, PGI-C])). Postoji se temelje na ispitanicima s promatranjem tijekom posjeta.

Korist liječenja semaglutidom u odnosu na placebo bila je dosljedna u svim subpopulacijama definiranim prema dobi, spolu, ITM-u, rasi, etničkom podrijetlu, regiji, sistoličkom krvnom tlaku, LVEF-u i istodobnoj terapiji zatajenja srca.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijekom Wegovy u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za kontrolu tjelesne težine (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

STEP TEENS: Regulacija tjelesne težine u adolescentnih bolesnika

U 68-tjednom, dvostruko slijepom ispitivanju, 201 pubertetski adolescent, u dobi od 12 do <18 godina, s pretilošću ili prekomjernom tjelesnom težinom i najmanje jednim komorbiditetom povezanim s tjelesnom težinom, randomiziran je 2:1 na semaglutid ili placebo. Svi su bolesnici bili na dijeti sa smanjenim unosom kalorija i režimu povećane fizičke aktivnosti tijekom ispitivanja.

Na kraju liječenja (68. tjedan), poboljšanje ITM uz semaglutid bilo je superiornost i klinički značajno u usporedbi s placebom (vidjeti tablicu 12 i sliku 8). Nadalje, veći udio bolesnika postigao je gubitak tjelesne težine od $\geq 5\%$, 10% i $\geq 15\%$ uz semaglutid u usporedbi s placebom (vidjeti tablicu 12).

Tablica 12 STEP TEENS: Rezultati u 68. tjednu

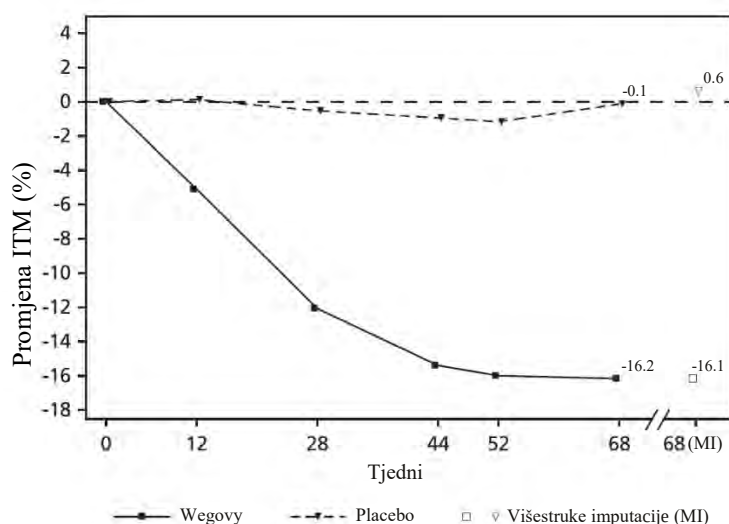
	Semaglutid 2,4 mg	Placebo
Potpuni skup podataka za analizu (N)	134	67
ITM		
Početna vrijednost (ITM)	37,7	35,7
Promjena (%) od početne vrijednosti ^{1,2}	-16,1	0,6
Razlika (%) u odnosu na placebo ¹ [95% CI]	-16,7 [-20,3; -13,2]*	-
Početna vrijednost (standardna devijacija ITM-a)	3,4	3,1
Promjena standardne devijacije ITM-a ¹ od početne vrijednosti	-1,1	-0,1
Razlika u odnosu na placebo ¹ [95% CI]	-1,0 [-1,3; -0,8]	-
Tjelesna težina		
Početna vrijednost (kg)	109,9	102,6
Promjena (%) od početne vrijednosti ¹	-14,7	2,8
Razlika (%) u odnosu na placebo ¹ [95% CI]	-17,4 [-21,1; -13,8]	-
Promjena (kg) od početne vrijednosti ¹	-15,3	2,4
Razlika (kg) u odnosu na placebo ¹ [95% CI]	-17,7 [-21,8; -13,7]	-
Bolesnici (%) koji su postigli smanjenje tjelesne težine $\geq 5\%$ ³	72,5*	17,7
Bolesnici (%) koji su postigli smanjenje tjelesne težine $\geq 10\%$ ³	61,8	8,1
Bolesnici (%) koji su postigli smanjenje tjelesne težine $\geq 15\%$ ³	53,4	4,8
Opseg struka (cm)		
Početna vrijednost	111,9	107,3
Promjena od početne vrijednosti ¹	-12,7	-0,6
Razlika u odnosu na placebo ¹ [95% CI]	-12,1 [-15,6; -8,7]	-
Sistolički krvni tlak (mmHg)		
Početna vrijednost	120	120
Promjena od početne vrijednosti ¹	-2,7	-0,8
Razlika u odnosu na placebo ¹ [95% CI]	-1,9 [-5,0; 1,1]	-

* $p < 0,0001$ (neprilagođena dvostrana) za superiornost.

¹ Procijenjeno korištenjem modela ANCOVA primjenom višestruke imputacije na temelju svih podataka, neovisno o prekidu randomiziranog liječenja ili uvođenju drugih lijekova protiv pretilosti ili barijatrijskom kirurškom zahvatu.

² Tijekom ispitivanja, randomizirano liječenje trajno je prekinulo 10,4% bolesnika randomiziranih na semaglutid 2,4 mg i 10,4% bolesnika randomiziranih na placebo. Pod pretpostavkom da su svi randomizirani bolesnici ostali na liječenju i da nisu primali dodatne terapije protiv pretilosti, procijenjene promjene od randomizacije do 68. tjedna za ITM zasnovane na miješanom modelu za ponovljene mjere, uključujući sva zapažanja do prvog prekida, bile su -17,9% za semaglutid 2,4 mg i 0,6% za placebo.

³ Procjena iz logističkog regresijskog modela zasnovana na istom postupku imputacije kao u primarnoj analizi.



Zabilježene vrijednosti za bolesnike koji su obavili svaki zakazani posjet i procjene s višestrukim imputacijama (MI) iz vrijednosti dobivenih od bolesnika koji su prijevremeno napustili ispitivanje

Slika 8 STEP TEENS: Srednja vrijednost promjene ITM (%) od početne vrijednosti do 68. tjedna

5.2 Farmakokinetička svojstva

U usporedbi s nativnim GLP-1 semaglutid ima produljeni poluvijek od približno 1 tjedna, što ga čini prikladnim za supkutanu primjenu jedanput na tjedan. Glavni je mehanizam prolongacije vezanje na albumin, što rezultira smanjenim bubrežnim klirensom i zaštitom od metaboličke razgradnje. Osim toga, semaglutid je stabiliziran i zaštićen od razgradnje enzimom DPP-4.

Apsorpcija

Prosječna koncentracija semaglutida u stanju dinamičke ravnoteže nakon s.c. primjene doze održavanja bila je približno 75 nmol/l u bolesnika s prekomjernom tjelesnom težinom ($\text{ITM} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ do $<30 \text{ kg/m}^2$) ili pretilošću ($\text{ITM} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), na temelju podataka iz ispitivanja faze 3a, gdje je 90% bolesnika imalo prosječne koncentracije između 51 nmol/l i 110 nmol/l. Izloženost semaglutidu u stanju dinamičke ravnoteže povećavala se proporcionalno s dozama od 0,25 mg do 2,4 mg jedanput na tjedan. Izloženost u stanju dinamičke ravnoteže bila je stabilna u vremenu, što je procijenjeno do 68. tjedna. Slična izloženost postignuta je s.c. primjenom semaglutida u abdomen, bedro ili nadlakticu. Apsolutna bioraspoloživost semaglutida bila je 89%.

Distribucija

Srednja vrijednost volumena distribucije semaglutida nakon s.c. primjene u bolesnika s prekomjernom tjelesnom težinom ili pretilošću bila je približno 12,4 l. Semaglutid se u velikoj mjeri veže za albumin u plazmi ($>99\%$).

Metabolizam/biotransformacija

Prije izlučivanja semaglutid se u velikoj mjeri metabolizira proteolitičkom razgradnjom peptidne veze i sekvencijalnom beta oksidacijom bočnog lanca masnih kiselina. Enzim neutralna endopeptidaza (engl. *neutral endopeptidase*, NEP) identificiran je kao jedan od aktivnih metaboličkih enzima.

Eliminacija

Primarni putevi izlučivanja tvari povezanih sa semaglutidom su putem urina i stolice. Približno 3% apsorbirane doze izlučuje se kao nepromijenjeni semaglutid putem urina.

Klirens semaglutida u bolesnika s prekomjernom tjelesnom težinom ($\text{ITM} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ do $<30 \text{ kg/m}^2$) ili pretilošću ($\text{ITM} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) bio je približno 0,05 l/h. Uz poluvijek eliminacije od približno 1 tjedna, semaglutid će biti prisutan u krvotoku približno 7 tjedana nakon posljednje doze od 2,4 mg.

Posebne populacije

Starije osobe

Dob nije imala nikakav učinak na farmakokinetiku semaglutida na temelju podataka iz ispitivanja faze 3, koja su obuhvaćala bolesnike u dobi od 18 do 86 godina.

Spol, rasa i etničko porijeklo

Spol, rasa (bijelci, crnci ili Afroamerikanci, azijati) i etničko porijeklo (hispano ili latino, nehispano ili nelatino skupine) nisu imali nikakav učinak na farmakokinetiku semaglutida na temelju podataka iz ispitivanja faze 3a.

Tjelesna težina

Tjelesna težina imala je učinak na izloženost semaglutidu. Veća tjelesna težina povezana je s nižom izloženosti; razlika od 20% u tjelesnoj težini između pojedinaca rezultirat će razlikom u izloženosti od približno 18%. Tjedna doza semaglutida od 2,4 mg osigurala je odgovarajuću sistemsku izloženost za tjelesnu težinu u rasponu od 54,4-245,6 kg procijenjenu u kliničkim ispitivanjima kao odgovor izloženosti.

Oštećenje funkcije bubrega

Oštećenje funkcije bubrega nije utjecalo na farmakokinetiku semaglutida na klinički značajan način. To je pokazala jedna doza od 0,5 mg semaglutida za bolesnike s različitim stupnjevima oštećenja funkcije bubrega (blago, umjereno, teško ili bolesnici na dijalizi) u usporedbi s bolesnicima s normalnom funkcijom bubrega. To se prikazalo i za bolesnike s prekomjernom tjelesnom težinom ($\text{ITM} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ do $<30 \text{ kg/m}^2$) ili pretilošću ($\text{ITM} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) i blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega na temelju podataka iz ispitivanja faze 3a.

Oštećenje funkcije jetre

Oštećenje funkcije jetre nije imalo nikakav utjecaj na izloženost semaglutidu. Farmakokinetika semaglutida procijenjena je u bolesnika s različitim stupnjevima oštećenja funkcije jetre (blago, umjereno, teško) u usporedbi s bolesnicima s normalnom funkcijom jetre u ispitivanju s jednom dozom od 0,5 mg semaglutida.

Predijabetes i šećerna bolest

Na temelju podataka iz ispitivanja faze 3 predijabetes i šećerna bolest nisu imali klinički značajan učinak na izloženost semaglutidu.

Imunogenost

Do razvoja protutijela na semaglutid kod liječenja semaglutidom rijetko je došlo (vidjeti dio 4.8) i čini se da odgovor nije utjecao na farmakokinetiku semaglutida.

Pedijatrijski bolesnici

Farmakokinetička svojstva semaglutida procijenjena su u kliničkom ispitivanju u adolescentnih bolesnika s pretilošću ili prekomjernom tjelesnom težinom i najmanje jednim komorbiditetom povezanim s tjelesnom težinom u dobi od 12 do <18 godina (124 bolesnika, tjelesne težine 61,6-211,9 kg). Izloženost semaglutidu u adolescenata slična je onoj u odraslih s pretilošću ili prekomjernom tjelesnom težinom.

Sigurnost i djelotvornost semaglutida u djece mlađe od 12 godina nisu ispitivane.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza ili genotoksičnosti.

Nesmrtonosni tumori C-stanica štitnjače u glodavaca predstavljaju učinak skupine za agoniste GLP-1 receptora. U dvogodišnjim ispitivanjima kancerogenosti u štakora i miševa semaglutid je uzrokovao tumore C-stanica štitnjače pri klinički značajnim izloženostima. Nisu zabilježeni nikakvi drugi tumori povezani s liječenjem. Tumori C-stanica u glodavaca uzrokovani su ne-genotoksičnim, specifičnim mehanizmom posredovanim GLP-1 receptorom na koji su glodavci osobito osjetljivi. Važnost tih nalaza za ljude smatra se malom, ali se ne može u potpunosti isključiti.

Ispitivanja plodnosti u štakora pokazala su da semaglutid nije utjecao na reproduktivno ponašanje ni na plodnost mužjaka. U ženki štakora zabilježeno je produljenje estrusa i malo smanjenje *corpora lutea* (ovulacija) pri dozama povezanim sa gubitkom tjelesne težine majke.

U ispitivanjima embrio-fetalnog razvoja u štakora, semaglutid je uzrokovao embriotoksičnost ispod klinički značajnih izloženosti. Semaglutid je uzrokovao značajna smanjenja tjelesne težine ženke i smanjenja preživljenja i rasta embrija. U fetusima su zabilježene velike koštane i visceralne malformacije, uključujući učinke na duge kosti, rebra, kralježnicu, rep, krvne žile i moždane komore. Mehanističke procjene pokazale su da je embriotoksičnost uključivala GLP-1 receptorom posredovano oštećenje opskrbe hranjivim tvarima za embrio putem žumanjčane vrećice štakora. Zbog različite anatomije i funkcije žumanjčane vrećice među vrstama te zbog nepostojanja eksprimiranja GLP-1 receptora u žumanjčanoj vrećici neljudskih primata, smatra se da je malo vjerojatno da bi taj mehanizam mogao biti značajan za ljude. Međutim, direktan učinak semaglutida na fetus ne može se isključiti.

U ispitivanjima razvojne toksičnosti u kunića i makaki majmuna zabilježen je povećani broj prekida trudnoće i malo povećana incidencija fetalnih abnormalnosti pri klinički značajnim izloženostima. Ti su se rezultati poklopili sa značajnim gubitkom tjelesne težine ženki do 16%. Nije poznato jesu li ti učinci povezani s manjim unosom hrane ženki kao izravni GLP-1 učinak.

Postnatalni rast i razvoj procijenjeni su u makaki majmuna. Mladunčad je bila malo manja pri porodu, ali se oporavila tijekom razdoblja laktacije.

U mladih štakora semaglutid je uzrokovao kasnije seksualno sazrijevanje u mužjaka i ženki. Ta kašnjenja nisu imala učinak na plodnost i reproduktivni kapacitet bilo kojeg spola, kao ni na sposobnost ženki da održe trudnoću.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Napunjena brizgalica, jednodozna

natrijev hidrogenfosfat dihidrat
natrijev klorid
kloridna kiselina (za podešavanje pH)
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
voda za injekcije

Napunjena brizgalica, FlexTouch

natrijev hidrogenfosfat dihidrat
propilenglikol
fenol
kloridna kiselina (za podešavanje pH)
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

Napunjena brizgalica, jednodozna

1 godina.

Wegovy se može čuvati izvan hladnjaka do 28 dana na temperaturi ispod 30 °C. Baciti brizgalicu ako je bila izvan hladnjaka više od 28 dana.

Napunjena brizgalica, FlexTouch

Wegovy 0,25 mg FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Prije uporabe: 2 godine.

Nakon prve uporabe: 6 tjedana. Čuvati na temperaturi ispod 30 °C ili u hladnjaku (2 °C do 8 °C).

Wegovy 0,5 mg FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Wegovy 1 mg FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Wegovy 1,7 mg FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Wegovy 2,4 mg FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Prije uporabe: 3 godine.

Nakon prve uporabe: 6 tjedana. Čuvati na temperaturi ispod 30 °C ili u hladnjaku (2 °C–8 °C).

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C–8 °C). Držati podalje od rashladnog dijela.
Ne zamrzavati.

Napunjena brizgalica, jednodozna

Čuvati brizgalicu u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Napunjena brizgalica, FlexTouch

Zatvarač držati na brizgalici kad se ne koristi, radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Napunjena brizgalica, jednodozna

Staklena štrcaljka od 1 ml (staklo tipa I) s pričvršćenom iglom od nehrđajućeg čelika, krutim pokrovom za iglu (tipa II/poliizopren) i gumenim klipom (tipa I/klorobutil).

Napunjena brizgalica, FlexTouch (0,25; 0,5 mg) napunjena brizgalica od 1,5 ml

Stakleni uložak od 1,5 ml (staklo tipa I) zatvoren s jedne strane gumenim klipom (klorobutil) i s druge strane aluminijskim zatvaračem s umetnutim pokrovom od laminirane gume (bromobutil/poliizopren). Uložak se nalazi u jednokratnoj, napunjenoj brizgalici od polipropilena, polioksimetilena, polikarbonata i akrilonitril butadien stirena.

Napunjena brizgalica, FlexTouch (0,5; 1; 1,7 i 2,4 mg) napunjena brizgalica od 3 ml

Stakleni uložak od 3 ml (staklo tipa I) zatvoren s jedne strane gumenim klipom (klorobutil) i s druge strane aluminijskim zatvaračem s umetnutim pokrovom od laminirane gume (bromobutil/poliizopren). Uložak se nalazi u jednokratnoj, napunjenoj brizgalici od polipropilena, polioksimetilena, polikarbonata i akrilonitril butadien stirena.

Veličine pakiranja

Napunjena brizgalica, jednodozna (0,25; 0,5; 1; 1,7 i 2,4 mg)

Veličina pakiranja: 4 napunjene brizgalice.

Napunjena brizgalica, FlexTouch (0,25; 0,5; 1 i 1,7 mg)

Veličina pakiranja: 1 napunjena brizgalica i 4 jednokratne igle NovoFine Plus.

Napunjena brizgalica, FlexTouch (2,4 mg)

Veličine pakiranja:

1 napunjena brizgalica i 4 jednokratne igle NovoFine Plus.

3 napunjene brizgalice i 12 jednokratnih igala NovoFine Plus.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Wegovy se ne smije koristiti ako otopina ne izgleda bistro i bezbojno.

Brizgalica se ne smije koristiti ako je bila zamrznuta.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Napunjena brizgalica, jednodozna

Brizgalica je namijenjena samo za jednokratnu dozu.

Napunjena brizgalica, FlexTouch

Brizgalica je namijenjena za višekratnu uporabu. Sadrži 4 doze.

Bolesnika treba savjetovati da nakon svakog injiciranja iglu za injekciju zbrine sukladno nacionalnim propisima i da čuva brizgalicu Wegovy bez pričvršćene igle. To može spriječiti začepljenje igala, onečišćenje, infekciju, istjecanje otopine i neispravno doziranje.

Brizgalica je namijenjena za uporabu od strane samo jedne osobe.

Wegovy se može primjenjivati s jednokratnim iglama promjera 30G, 31G i 32G, duljine do 8 mm.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1608/001
EU/1/21/1608/002
EU/1/21/1608/003
EU/1/21/1608/004
EU/1/21/1608/005
EU/1/21/1608/006
EU/1/21/1608/007
EU/1/21/1608/008
EU/1/21/1608/009
EU/1/21/1608/010
EU/1/21/1608/011
EU/1/21/1608/012

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 6. siječnja 2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I
PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE
LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

Novo Nordisk Production SAS
45, Avenue d'Orléans
28000 Chartres
Francuska

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA (jednodozna napunjena brizgalica)****1. NAZIV LIJEKA**

Wegovy 0,25 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
semaglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 0,25 mg semaglutida u 0,5 ml (0,5 mg/ml)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kloridna kiselina/natrijev hidroksid (za podešavanje pH), voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

4 napunjene brizgalice (1 brizgalica za primjenu 1 doze)

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu.
jedanput na tjedan

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za jednokratnu primjenu.

Pritisnite za otvaranje.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Čuvati brizgalicu u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Baciti brizgalicu nakon uporabe.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danska

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1608/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Wegovy 0,25 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC

SN

NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE (jednodozna napunjena brizgalica)

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA

Wegovy 0,25 mg injekcija
semaglutid
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena
jedanput na tjedan

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,5 ml
(1 doza)

6. DRUGO

Novo Nordisk A/S

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA (jednodozna napunjena brizgalica)****1. NAZIV LIJEKA**

Wegovy 0,5 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
semaglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 0,5 mg semaglutida u 0,5 ml (1 mg/ml)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kloridna kiselina/natrijev hidroksid (za podešavanje pH), voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

4 napunjene brizgalice (1 brizgalica za primjenu 1 doze)

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu.
Jedanput na tjedan

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za jednokratnu primjenu.

Pritisnite za otvaranje.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Čuvati brizgalicu u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Baciti brizgalicu nakon uporabe.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danska

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1608/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Wegovy 0,5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC

SN

NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE (jednodozna napunjena brizgalica)

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA

Wegovy 0,5 mg injekcija
semaglutid
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena
jedanput na tjedan

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,5 ml
(1 doza)

6. DRUGO

Novo Nordisk A/S

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA (jednodozna napunjena brizgalica)

1. NAZIV LIJEKA

Wegovy 1 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
semaglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 1 mg semaglutida u 0,5 ml (2 mg/ml)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kloridna kiselina/natrijev hidroksid (za podešavanje pH), voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
4 napunjene brizgalice (1 brizgalica za primjenu 1 doze)

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu.
Jedanput na tjedan

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za jednokratnu primjenu.

Pritisnite za otvaranje.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Čuvati brizgalicu u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Baciti brizgalicu nakon uporabe.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danska

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1608/003

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Wegovy 1 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC

SN

NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE (jednodozna napunjena brizgalica)

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA

Wegovy 1 mg injekcija
semaglutid
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena
jedanput na tjedan

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,5 ml
(1 doza)

6. DRUGO

Novo Nordisk A/S

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA (jednodozna napunjena brizgalica)****1. NAZIV LIJEKA**

Wegovy 1,7 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
semaglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 1,7 mg semaglutida u 0,75 ml (2,27 mg/ml)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kloridna kiselina/natrijev hidroksid (za podešavanje pH), voda za injekcije. **Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku**

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

4 napunjene brizgalice (1 brizgalica za primjenu 1 doze)

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu.
jedanput na tjedan

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za jednokratnu primjenu.

Pritisnite za otvaranje.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Čuvati brizgalicu u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Baciti brizgalicu nakon uporabe.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danska

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1608/004

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Wegovy 1,7 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC

SN

NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE (jednodozna napunjena brizgalica)

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA

Wegovy 1,7 mg injekcija
semaglutid
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena
jedanput na tjedan

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,75 ml
(1 doza)

6. DRUGO

Novo Nordisk A/S

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA (jednodozna napunjena brizgalica)****1. NAZIV LIJEKA**

Wegovy 2,4 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
semaglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 2,4 mg semaglutida u 0,75 ml (3,2 mg/ml)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kloridna kiselina/natrijev hidroksid (za podešavanje pH), voda za injekcije. **Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku**

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

4 napunjene brizgalice (1 brizgalica za primjenu 1 doze)

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu.
jedanput na tjedan

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za jednokratnu primjenu.

Pritisnite za otvaranje.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Čuvati brizgalicu u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Baciti brizgalicu nakon uporabe.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danska

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1608/005

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Wegovy 2,4 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC

SN

NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE (jednodozna napunjena brizgalica)

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA

Wegovy 2,4 mg injekcija
semaglutid
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena
jedanput na tjedan

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,75 ml
(1 doza)

6. DRUGO

Novo Nordisk A/S

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA (višedozna napunjena brizgalica (FlexTouch))

1. NAZIV LIJEKA

Wegovy 0,25 mg FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici semaglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 1 mg semaglutida u 1,5 ml (0,68 mg/ml)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev hidrogenfosfat dihidrat, propilenglikol, fenol, kloridna kiselina/natrijev hidroksid (za podešavanje pH), voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 x 1,5 ml brizgalica i 4 jednokratne igle (1 brizgalica = 4 doze)

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu.
jedanput na tjedan

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Primjenjujte Wegovy jedanput na tjedan.

Zapišite dan u tjednu koji ste odabrali za davanje injekcije

Moja tjedna doza injicirana je na datume u nastavku

Otvorite ovdje

Podignite ovdje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

Brizgalicu nemojte čuvati s pričvršćenom iglom.
Brizgalicu smije primjenjivati samo jedna osoba.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Nakon prve primjene brizgalicu čuvati na temperaturi ispod 30 °C. Ne zamrzavati.
Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.
Brizgalicu bacite u otpad nakon 6 tjedana od prve primjene.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1608/006

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Wegovy 0,25 mg FlexTouch

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE (višedozna napunjena brizgalica (FlexTouch))

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA

Wegovy 0,25 mg injekcija
FlexTouch
semaglutid
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena
jedanput na tjedan

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1,5 ml
(4 doze)

6. DRUGO

Novo Nordisk A/S

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA (višedozna napunjena brizgalica (FlexTouch))

1. NAZIV LIJEKA

Wegovy 0,5 mg FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
semaglutid

2. NAVODENJE DJELATNE TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 2 mg semaglutida u 1,5 ml (1,34 mg/ml)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev hidrogenfosfat dihidrat, propilenglikol, fenol, kloridna kiselina/natrijev hidroksid (za podešavanje pH), voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 x 1,5 ml brizgalica i 4 jednokratne igle (1 brizgalica = 4 doze)

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu.
jedanput na tjedan

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Primjenjujte Wegovy jedanput na tjedan.

Zapišite dan u tjednu koji ste odabrali za davanje injekcije

Moja tjedna doza injicirana je na datume u nastavku

--	--	--	--

Otvorite ovdje

Podignite ovdje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

Brizgalicu nemojte čuvati s pričvršćenom iglom.
Brizgalicu smije primjenjivati samo jedna osoba.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Nakon prve primjene brizgalicu čuvati na temperaturi ispod 30 °C. Ne zamrzavati.
Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.
Brizgalicu bacite u otpad nakon 6 tjedana od prve primjene.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1608/007

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Wegovy 0,5 mg FlexTouch

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE (višedozna napunjena brizgalica (FlexTouch))

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA

Wegovy 0,5 mg injekcija
FlexTouch
semaglutid
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena
jedanput na tjedan

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1,5 ml
(4 doze)

6. DRUGO

Novo Nordisk A/S

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA (višedozna napunjena brizgalica (FlexTouch))

1. NAZIV LIJEKA

Wegovy 0,5 mg FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
semaglutid

2. NAVODENJE DJELATNE TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 2 mg semaglutida u 3 ml (0,68 mg/ml)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev hidrogenfosfat dihidrat, propilenglikol, fenol, kloridna kiselina/natrijev hidroksid (za podešavanje pH), voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 x 3 ml brizgalica i 4 jednokratne igle (1 brizgalica = 4 doze)

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu.
jedanput na tjedan

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Primjenjujte Wegovy jedanput na tjedan.

Zapišite dan u tjednu koji ste odabrali za davanje injekcije

Moja tjedna doza injicirana je na datume u nastavku

--	--	--	--

Otvorite ovdje

Podignite ovdje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

Brizgalicu nemojte čuvati s pričvršćenom iglom.
Brizgalicu smije primjenjivati samo jedna osoba.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Nakon prve primjene brizgalicu čuvati na temperaturi ispod 30 °C. Ne zamrzavati.
Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.
Brizgalicu bacite u otpad nakon 6 tjedana od prve primjene.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1608/012

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Wegovy 0,5 mg FlexTouch

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE (višedozna napunjena brizgalica (FlexTouch))

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA

Wegovy 0,5 mg injekcija
FlexTouch
semaglutid
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena
jedanput na tjedan

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

3 ml
(4 doze)

6. DRUGO

Novo Nordisk A/S

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA (višedozna napunjena brizgalica (FlexTouch))

1. NAZIV LIJEKA

Wegovy 1 mg FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
semaglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 4 mg semaglutida u 3 ml (1,34 mg/ml)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev hidrogenfosfat dihidrat, propilenglikol, fenol, kloridna kiselina/natrijev hidroksid (za podešavanje pH), voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 x 3 ml brizgalica i 4 jednokratne igle (1 brizgalica = 4 doze)

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu.
jedanput na tjedan

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Primjenjujte Wegovy jedanput na tjedan.

Zapišite dan u tjednu koji ste odabrali za davanje injekcije

Moja tjedna doza injicirana je na datume u nastavku

--	--	--	--

Otvorite ovdje

Podignite ovdje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

Brizgalicu nemojte čuvati s pričvršćenom iglom.
Brizgalicu smije primjenjivati samo jedna osoba.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Nakon prve primjene brizgalicu čuvati na temperaturi ispod 30 °C. Ne zamrzavati.
Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.
Brizgalicu bacite u otpad nakon 6 tjedana od prve primjene.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1608/008

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Wegovy 1 mg FlexTouch

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE (višedozna napunjena brizgalica (FlexTouch))

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA

Wegovy 1 mg injekcija
FlexTouch
semaglutid
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena
jedanput na tjedan

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

3 ml
(4 doze)

6. DRUGO

Novo Nordisk A/S

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA (višedozna napunjena brizgalica (FlexTouch))

1. NAZIV LIJEKA

Wegovy 1,7 mg FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
semaglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 6,8 mg semaglutida u 3 ml (2,27 mg/ml)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev hidrogenfosfat dihidrat, propilenglikol, fenol, kloridna kiselina/natrijev hidroksid (za podešavanje pH), voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 x 3 ml brizgalica i 4 jednokratne igle (1 brizgalica = 4 doze)

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu.
jedanput na tjedan

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Primjenjujte Wegovy jedanput na tjedan.

Zapišite dan u tjednu koji ste odabrali za davanje injekcije

Moja tjedna doza injicirana je na datume u nastavku

--	--	--	--

Otvorite ovdje

Podignite ovdje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

Brizgalicu nemojte čuvati s pričvršćenom iglom.
Brizgalicu smije primjenjivati samo jedna osoba.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Nakon prve primjene brizgalicu čuvati na temperaturi ispod 30 °C . Ne zamrzavati.
Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.
Brizgalicu bacite u otpad nakon 6 tjedana od prve primjene.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1608/009

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Wegovy 1,7 mg FlexTouch

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE (višedozna napunjena brizgalica (FlexTouch))

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA

Wegovy 1,7 mg injekcija
FlexTouch
semaglutid
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena
jedanput na tjedan

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

3 ml
(4 doze)

6. DRUGO

Novo Nordisk A/S

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA (višedozna napunjena brizgalica (FlexTouch))****1. NAZIV LIJEKA**

Wegovy 2,4 mg FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
semaglutid

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 9,6 mg semaglutida u 3 ml (3,2 mg/ml)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev hidrogenfosfat dihidrat, propilenglikol, fenol, kloridna kiselina/natrijev hidroksid (za podešavanje pH), voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 x 3 ml brizgalica i 4 jednokratne igle (1 brizgalica = 4 doze)

3 x 3 ml brizgalice i 12 jednokratnih igala (1 brizgalica = 4 doze)

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Za supkutanu primjenu.
jedanput na tjedan

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Primjenjujte Wegovy jedanput na tjedan.

Zapišite dan u tjednu koji ste odabrali za davanje injekcije

Moja tjedna doza injicirana je na datume u nastavku

--	--	--	--

--	--	--	--

--	--	--	--

Otvorite ovdje

Podignite ovdje

--

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

Brizgalicu nemojte čuvati s pričvršćenom iglom.
Brizgalicu smije primjenjivati samo jedna osoba.

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Nakon prve primjene brizgalicu čuvati na temperaturi ispod 30 °C. Ne zamrzavati.
Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.
Brizgalicu bacite u otpad nakon 6 tjedana od prve primjene.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1608/010 1 brizgalica i 4 jednokratne igle
EU/1/21/1608/011 3 brizgalice i 12 jednokratnih igala

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Wegovy 2,4 mg FlexTouch

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NAPUNJENE BRIZGALICE (višedozna napunjena brizgalica (FlexTouch))

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA

Wegovy 2,4 mg injekcija
FlexTouch
semaglutid
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena
jedanput na tjedan

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

3 ml
(4 doze)

6. DRUGO

Novo Nordisk A/S

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Wegovy 0,25 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Wegovy 0,5 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Wegovy 1 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Wegovy 1,7 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Wegovy 2,4 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
semaglutid

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Wegovy i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Wegovy
3. Kako primjenjivati Wegovy
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Wegovy
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Wegovy i za što se koristi

Što je Wegovy

Wegovy je lijek za smanjenje tjelesne težine i održavanje tjelesne težine koji sadrži djelatnu tvar semaglutid. Sličan je prirodnom hormonu pod nazivom glukagonu sličan peptid-1 (GLP-1) koji se otpušta iz crijeva nakon obroka. Djeluje na ciljna mjesta (receptore) u mozgu koja kontroliraju apetit i tako stvara osjećaj sitosti te Vas čini manje gladnim i imate manju želju za hranom. To Vam može pomoći da unesete manje hrane i smanjite tjelesnu težinu. Wegovy također može pomoći spriječiti bolest srca.

Za što se Wegovy koristi

Wegovy se koristi kao dodatak dijeti i tjelovježbi radi smanjenja tjelesne težine i kao pomoć za održavanje tjelesne težine. Koristi se u odraslih osoba koje imaju:

- indeks tjelesne mase (ITM) 30 kg/m^2 ili veći (pretilost) ili
- ITM od najmanje 27 kg/m^2 , ali manji od 30 kg/m^2 (prekomjerna tjelesna težina) i imaju zdravstvene probleme povezane s težinom (kao što su šećerna bolest, visoki krvni tlak, neuobičajene razine masnoća u krvi, problemi s disanjem u snu koji se nazivaju „opstruktivna apneja u snu“ ili srčani udar, moždani udar ili problemi s krvnim žilama u povijesti bolesti).

ITM (indeks tjelesne mase) je mjera koja ovisi o omjeru Vaše težine i visine.

Wegovy se koristi kao dodatak dijeti i tjelovježbi radi regulacije tjelesne težine u adolescenata u dobi od 12 i više godina koji

- su pretili i
- imaju tjelesnu težinu veću od 60 kg.

Kao adolescentni bolesnik, smijete nastaviti primjenjivati lijek Wegovy samo ako ste izgubili barem 5% ITM-a nakon 12 tjedana primjene doze od 2,4 mg ili maksimalne podnošljive doze (vidjeti dio 3). Savjetujte se sa svojim liječnikom prije nego što nastavite s primjenom.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Wegovy

Nemojte primjenjivati Wegovy

- ako ste alergični na semaglutid ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Wegovy.

Primjena lijeka Wegovy se ne preporučuje ako:

- koristite druge lijekove za smanjenje tjelesne težine,
- imate šećernu bolest tipa 1,
- imate jako smanjenu funkciju bubrega,
- imate jako smanjenu funkciju jetre,
- imate teško zatajenje srca,
- imate bolest oka uzrokovanu šećernom bolešću (retinopatija).

Malo je iskustva s lijekom Wegovy u bolesnika:

- od 85 godina i starijih,
- koji imaju probleme s jetrom,
- koji imaju teške probleme sa želucom ili crijevima što rezultira odgođenim pražnjenjem želuca (što se naziva gastropareza) ili imaju upalnu bolest crijeva.

Posavjetujte se s liječnikom ako imate nešto od gore navedenog.

Ako znate da ćete biti podvrgnuti kirurškom zahvatu u kojem ćete biti pod anestezijom (u stanju sna), obavijestite svog liječnika da uzimate lijek Wegovy.

- **Dehidracija**

Tijekom liječenja lijekom Wegovy možete osjetiti mučninu ili povraćati ili imati proljev. Te nuspojave mogu uzrokovati dehidraciju (gubitak tekućine). Važno je piti puno tekućine kako bi se izbjegla dehidracija. To je posebno važno ako imate problema s bubrezima. U slučaju bilo kakvih pitanja ili nedoumica obratite se svom liječniku.

- **Upala gušterače**

Ako osjećate jaku i ustrajnu bol u području trbuha (pogledajte dio 4) odmah posjetite liječnika jer bi to mogao biti znak upale gušterače (akutnog pankreatitisa).

- **Osobe sa šećernom bolešću tipa 2**

Wegovy se ne smije koristiti kao zamjena za inzulin. Nemojte primjenjivati Wegovy u kombinaciji s drugim lijekovima koji sadrže agoniste GLP-1 receptora (poput liraglutida, dulaglutida, eksenatida ili liksisenatida).

- **Nizak šećer u krvi (hipoglikemija)**

Primjena lijeka Wegovy sa sulfonilurejom ili inzulinom može povećati rizik od pojave niske razine šećera u krvi (hipoglikemije). Pogledajte dio 4. za znakove upozorenja na niske razine šećera u krvi. Liječnik Vam može reći da provjerite razine šećera u krvi. To će pomoći Vašem liječniku odlučiti je li potrebno promijeniti dozu sulfonilureje ili inzulina kako bi se smanjio rizik niskog šećera u krvi.

- **Bolest oka uzrokovana šećernom bolešću (retinopatija)**

Ako imate bolest oka uzrokovanu šećernom bolešću i primjenjujete inzulin, ovaj lijek može dovesti do pogoršanja vida, te može zahtijevati liječenje.

Naglo poboljšanje regulacije šećera u krvi može dovesti do privremenog pogoršanja bolesti oka uzrokovane šećernom bolešću. Ako imate bolest oka uzrokovanu šećernom bolešću i javite Vam se problemi s očima dok uzimate ovaj lijek, obratite se svom liječniku.

Djeca i adolescenti

Sigurnost i djelotvornost lijeka Wegovy u djece mlađe od 12 godina nisu ispitivane te se primjena u toj populaciji ne preporučuje.

Drugi lijekovi i Wegovy

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Naročito je potrebno obavijestiti svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate lijekove koji sadrže sljedeće:

- varfarin ili druge lijekove koji smanjuju sposobnost zgrušavanja krvi, a uzimaju se kroz usta (oralni antikoagulansi). Kada započnete liječenje s primjerice varfarinom ili sličnim lijekovima možda će biti potrebne učestalije pretrage krvi kako bi se odredila sposobnost zgrušavanja krvi.

Trudnoća i dojenje

Ovaj lijek se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće jer nije poznato može li utjecati na Vaše nerođeno dijete. Stoga se preporučuje korištenje kontracepcije tijekom primjene ovog lijeka. Ako želite zatrudnjeti, trebali biste prestati uzimati ovaj lijek najmanje dva mjeseca prije. Ako zatrudnite ili ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete dok koristite ovaj lijek, odmah se obratite svom liječniku jer će se Vaše liječenje morati prekinuti.

Nemojte primjenjivati ovaj lijek ako dojite jer nije poznato izlučuje li se u majčino mlijeko.

Upravljanje vozilima i strojevima

Malo je vjerojatno da će Wegovy utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima. Neki bolesnici mogu osjetiti omaglicu uglavnom u prva 4 mjeseca liječenja lijekom Wegovy (pogledajte dio 4). Ako osjetite omaglicu, budite posebno oprezni tijekom vožnje ili rada sa strojevima. Ako su Vam potrebne dodatne informacije, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Osobe sa šećernom bolešću tipa 2

Ako primjenjujete ovaj lijek u kombinaciji sa sulfonilurejom ili inzulinom, može doći do pojave niskog šećera u krvi (hipoglikemije) što može smanjiti Vašu sposobnost koncentracije. Izbjegavajte upravljanje vozilima ili strojevima ako osjetite bilo kakve znakove niskog šećera u krvi. Pogledajte dio 2 „Upozorenja i mjere opreza“ za informacije o povećanom riziku niske razine šećera u krvi i dio 4. za znakove upozorenja na nisku razinu šećera u krvi. Obratite se svom liječniku za dodatne informacije.

Wegovy sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Wegovy

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Koliko primijeniti

Odrasli

Preporučena doza je 2,4 mg jedanput na tjedan.

Vaše će liječenje započeti s niskom dozom koja će se postupno povećavati tijekom 16 tjedana liječenja.

- Kad prvi put počnete primjenjivati Wegovy, početna doza je 0,25 mg jedanput na tjedan.
- Liječnik će Vam reći da postupno povećavate dozu svaka 4 tjedna dok ne dostignete preporučenu dozu od 2,4 mg jedanput na tjedan.

- Kad dostignete preporučenu dozu od 2,4 mg, nemojte više povećavati ovu dozu.
- U slučaju da Vam jako smeta mučnina ili povraćanje, razgovarajte sa svojim liječnikom o odgađanju postupnog povećavanja doze ili smanjenju doze na prethodnu dok se simptomi ne poboljšaju.

Obično će Vam reći da se pridržavate tablice u nastavku.

Postupno povećavanje doze	Tjedna doza
Od 1. do 4. tjedna	0,25 mg
Od 5. do 8. tjedna	0,5 mg
Od 9. do 12. tjedna	1 mg
Od 13. do 16. tjedna	1,7 mg
Od 17. tjedna	2,4 mg

Vaš liječnik će redovito procjenjivati Vaše liječenje.

Adolescenti (u dobi od 12 i više godina)

Za adolescente se primjenjuje isti raspored povećavanja doze kao i za odrasle (vidjeti gore). Potrebno je povećavati dozu do postizanja doze od 2,4 mg (doza održavanja) ili do maksimalne podnošljive doze. Tjedne doze veće od 2,4 mg se ne preporučuju.

Kako primjenjivati Wegovy

Wegovy se primjenjuje potkožnom (supkutanom) injekcijom. Nemojte injicirati u venu ili mišić.

- Najbolja mjesta za davanje injekcije su prednja strana nadlaktice, bedara ili trbuha.
- Prije prve uporabe brizgalice, liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra će Vam pokazati kako je upotrebljavati.

Detaljne upute o načinu primjene brizgalice nalaze se na poleđini ove upute.

Osobe sa šećernom bolešću tipa 2

Obavijestite svog liječnika ako imate šećernu bolest tipa 2. Vaš liječnik Vam može prilagoditi doze lijekova za šećernu bolest kako bi se spriječila niska razina šećera u krvi.

Kada primjenjivati Wegovy

- Ovaj lijek se primjenjuje jedanput na tjedan, istog dana u tjednu ako je to moguće.
- Injekciju si možete dati u bilo koje doba dana, neovisno o obrocima.

Po potrebi možete promijeniti dan za davanje tjedne injekcije ovog lijeka ako je prošlo najmanje 3 dana od posljednje injekcije. Nakon odabira novog dana za doziranje nastavite s doziranjem jedanput na tjedan.

Ako primijenite više lijeka Wegovy nego što ste trebali

Odmah razgovarajte s liječnikom. Mogu se pojaviti nuspojave kao što je mučnina, povraćanje ili proljev, što može uzrokovati dehidraciju (gubitak tekućine).

Ako ste zaboravili primijeniti Wegovy

Ako ste zaboravili injicirati dozu i:

- prošlo je 5 dana ili manje od vremena kad ste trebali primijeniti Wegovy, primijenite ga čim se sjetite. Potom injicirajte sljedeću dozu kao i obično na odabrani dan.
- prošlo je više od 5 dana od vremena kad ste trebali primijeniti Wegovy, preskočite propuštenu dozu. Potom injicirajte sljedeću dozu kao i obično na sljedeći odabrani dan.

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete primjenjivati Wegovy

Nemojte prestati primjenjivati ovaj lijek bez razgovora sa svojim liječnikom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- komplikacije bolesti oka uzrokovane šećernom bolešću (dijabetička retinopatija). Ako imate šećernu bolest, trebali biste obavijestiti svog liječnika ako Vam se jave problemi s očima kao što su promjene vida, tijekom liječenja ovim lijekom.

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- upala gušterače (akutni pankreatitis). Znakovi upale gušterače mogu uključivati jaku i ustrajnu bol u trbuhu koja se može protezati na leđa. Odmah se obratite liječniku ako primijetite bilo koji od tih simptoma.

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- teške alergijske reakcije (anafilaktičke reakcije, angioedem). Odmah zatražite medicinsku pomoć i što prije obavijestite svog liječnika ako razvijete simptome kao što su problemi s disanjem, oticanje, ošamućenost, ubrzani otkucaji srca, znojenje i gubitak svijesti ili ubrzano oticanje ispod kože u području lica, grla, ruku i nogu, što može biti opasno po život ako oticanje grla blokira dišne puteve.

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- zatvor crijeva. Težak oblik zatvora s popratnim simptomima kao što su bol u trbuhu, nadutost, povraćanje itd.

Druge nuspojave

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- glavobolja
- mučnina
- povraćanje
- proljev
- zatvor
- bol u trbuhu
- slabost ili umor

– one se uglavnom javljaju tijekom postupnog povećavanja doze i obično nestaju s vremenom.

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- omaglica
- nadražen želudac ili probavne tegobe
- podrigivanje
- vjetрови (flatulencija)
- nadutost trbuha
- upala želuca (gastritis) – znakovi uključuju bol u želucu, mučninu ili povraćanje
- refluks ili žgaravica — naziva se još i gastroezofagealna refluksna bolest
- žučni kamenci
- gubitak kose
- reakcije na mjestu injekcije

- poremećaj osjeta okusa
- poremećaj osjeta kože
- nizak šećer u krvi (hipoglikemija) u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2.

Znakovi upozorenja na nisku razinu šećera u krvi mogu se pojaviti iznenada. Mogu uključivati sljedeće: hladan znoj, hladnu blijedu kožu, glavobolju, ubrzane otkucaje srca, mučninu ili snažan osjećaj gladi, promjene vida, osjećaj pospanosti ili slabosti, osjećaj nervoze, tjeskobe ili smetenosti, poteškoće s koncentracijom ili tresavicu.

Liječnik će Vam reći kako liječiti nizak šećer u krvi i što učiniti primijetite li te znakove upozorenja. Veća je vjerojatnost da će se niska razina šećera u krvi pojaviti ako istodobno uzimate sulfonilureju ili inzulin. Liječnik Vam može smanjiti dozu ovih lijekova prije nego započnete s primjenom ovog lijeka.

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- nizak krvni tlak
- omaglica ili ošamućenost prilikom stajanja ili ustajanja zbog pada krvnog tlaka
- ubrzani otkucaji srca
- povišeni enzimi gušterače (kao što su lipaza i amilaza) u krvnim nalazima
- odgođeno pražnjenje želuca.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Wegovy

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici brizgalice i kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati. Držati dalje od onog dijela hladnjaka koji hladi.

Uvijek čuvati brizgalicu u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Wegovy se može čuvati izvan hladnjaka na temperaturi ispod 30 °C do 28 dana.

Bacite brizgalicu ako je bila izložena svjetlosti ili temperaturama iznad 30 °C, ako je bila izvan hladnjaka dulje od 28 dana ili je bila zamrznuta.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da otopina nije bistra i bezbojna.

Nakon uporabe: Brizgalica je samo za jednokratnu uporabu i sadrži samo jednu dozu. Bacite brizgalicu nakon uporabe.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Wegovy sadrži

- Djelatna tvar je semaglutid.
Wegovy 0,25 mg otopina za injekciju
Jedna napunjena brizgalica sadrži 0,25 mg semaglutida u 0,5 ml (0,5 mg/ml).

Wegovy 0,5 mg otopina za injekciju

Jedna napunjena brizgalica sadrži 0,5 mg semaglutida u 0,5 ml (1 mg/ml).

Wegovy 1 mg otopina za injekciju

Jedna napunjena brizgalica sadrži 1,0 mg semaglutida u 0,5 ml (2 mg/ml).

Wegovy 1,7 mg otopina za injekciju

Jedna napunjena brizgalica sadrži 1,7 mg semaglutida u 0,75 ml (2,27 mg/ml).

Wegovy 2,4 mg otopina za injekciju

Jedna napunjena brizgalica sadrži 2,4 mg semaglutida u 0,75 ml (3,2 mg/ml).

- Drugi sastojci su natrijev hidrogenfosfat dihidrat, natrijev klorid, kloridna kiselina/natrijev hidroksid (za podešavanje pH), voda za injekcije. Također pogledajte dio 2. „Wegovy sadrži natrij” za informacije o natriju.

Kako Wegovy izgleda i sadržaj pakiranja

Wegovy je bistra i bezbojna otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici za jednokratnu uporabu.

Svaka brizgalica sadrži samo jednu dozu.

Pakiranje sadrži 4 napunjene brizgalice.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danska

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Wegovy

0,25 mg 0,5 mg 1 mg 1,7 mg 2,4 mg

Wegovy 0,25 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Wegovy 0,5 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Wegovy 1 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Wegovy 1,7 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Wegovy 2,4 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
semaglutid

 **Primjenjujte Wegovy jedanput na tjedan**



**Izvucite kako biste
započeli**



Upute za uporabu brizgalice Wegovy

Važne informacije prije nego što započnete

Pakiranje sadrži jednu uputu o lijeku i četiri napunjene brizgalice lijeka Wegovy.

U ovom dijelu upute o lijeku nalaze se upute za uporabu brizgalice. Za dodatne informacije o lijeku, pogledajte drugu stranu ove upute o lijeku.

Brizgalica se smije upotrijebiti samo jednom.
Dolazi s:

- **jednom unaprijed određenom dozom.**
- **pokrovom igle** koji skriva ugrađenu iglu prije, tijekom i nakon uporabe.
- **automatskim mehanizmom za doziranje** koji se pokreće kada pokrov igle pritisnete na kožu prema uputama liječnika ili medicinske sestre.

Prilikom injiciranja doze, na prozorčiću brizgalice pojavit će se žuta traka. Nemojte podizati brizgalicu prije nego što se žuta traka prestane pomicati. Ako to učinite, automatsko doziranje će se nastaviti, ali možda nećete primiti cijelu dozu.

Kad brizgalicu podignete s kože, pokrov igle će se blokirati. Ne možete pauzirati injiciranje i kasnije ponovno započeti.

Osobe koje su slijepe ili imaju probleme s vidom ne smiju primjenjivati brizgalicu Wegovy bez pomoći osobe koja je naučila primjenjivati Wegovy.

Uvijek slijedite ove upute za korisnika i sve upute koje dobijete od liječnika ili medicinske sestre.



EXP/ XX/XXXX
Lot: AB1234

0,25 mg

0,5 mg

1 mg

1,7 mg

2,4 mg

Kako primjenjivati Wegovy

1. Pripremite se za injekciju.

Provjerite brizgalicu lijeka Wegovy i pripazite na to da je ne upotrijebite ako:

1. je istekao rok valjanosti
2. izgleda kao da je korištena ili oštećena, npr. ako je pala ili je neispravno čuvana
3. lijek izgleda замуćeno.

Odaberite mjesto injekcije

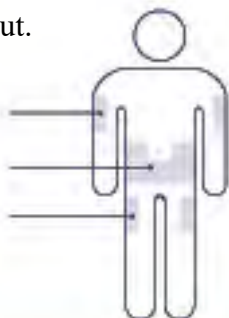
Odaberite mjesto injekcije na jednom od dijelova tijela označenih u nastavku. Možete odabrati nadlakticu, bedro ili trbuh (udaljenost 5 cm od pupka).

Možete injicirati u isti dio tijela svakog tjedna, ali pripazite da ne bude na isto mjesto kao posljednji put.

Nadlaktica

Trbuh

Bedro



2. Uklonite zatvarač brizgalice.

Skinite zatvarač brizgalice.



3. Injicirajte Wegovy.

Čvrsto pritisnite brizgalicu na kožu dok se žuta traka ne prestane pomicati.

Ako se žuta traka ne počne pomicati pritisnite brizgalicu jače na kožu.



Kako trebam rukovati brizgalicom na siguran način?

Za informacije o lijeku pogledajte drugu stranu ove upute o lijeku.

- Brizgalice je namijenjena za jednokratnu potkožnu injekciju lijeka Wegovy jedanput na tjedan i smije je upotrijebiti samo jedna osoba.
- Uvijek se pridržavajte uputa na poledini ove upute o lijeku i pobrinite se da Vam liječnik ili medicinska sestra pokažu kako se koriste ove brizgalice.
- Uvijek čuvajte brizgalice lijeka Wegovy izvan pogleda i dohvata djece. Također, držite zatvarač brizgalice podalje od djece kako biste spriječili da ga progutaju.
- Pažljivo postupajte s brizgalicom i nemojte je izlagati nijednoj vrsti tekućine. Grubo rukovanje ili nepravilna uporaba mogu uzrokovati da brizgalice isporuči manje od cijele doze ili da ne isporuči nikakvu dozu.

- Držite zatvarač brizgalice na brizgalici sve dok ne budete spremni za injiciranje. Ako čuvate neiskorištenu brizgalicu bez zatvarača, ako skinete zatvarač s brizgalice i ponovo ga vratite ili ako zatvarač brizgalice nedostaje, Vaša brizgalica više neće biti sterilna. To može uzrokovati infekciju.
- Pazite kad rukujete brizgalicom prije uporabe i nemojte dodirivati iglu ili pokrov igle. Skrivena igla može uzrokovati ozljede ubodom igle.
- Jedna brizgalica sadrži jednu tjednu dozu i ne može se ponovno upotrijebiti. Bacite je u otpad nakon uporabe.

Kako trebam čuvati neiskorištene brizgalice?

Za informacije o čuvanju pogledajte dio 5 na drugoj strani ove upute o lijeku.

Kako trebam zbrinjavati brizgalice?

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Wegovy 0,25 mg FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Wegovy 0,5 mg FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Wegovy 1 mg FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Wegovy 1,7 mg FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Wegovy 2,4 mg FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
semaglutid

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Wegovy i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Wegovy
3. Kako primjenjivati Wegovy
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Wegovy
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Wegovy i za što se koristi

Što je Wegovy

Wegovy je lijek za smanjenje tjelesne težine i održavanje tjelesne težine koji sadrži djelatnu tvar semaglutid. Sličan je prirodnom hormonu pod nazivom glukagonu sličan peptid-1 (GLP-1) koji se otpušta iz crijeva nakon obroka. Djeluje na ciljna mjesta (receptore) u mozgu koja kontroliraju apetit i tako stvara osjećaj sitosti te Vas čini manje gladnim i imate manju želju za hranom. To Vam može pomoći da unesete manje hrane i smanjite tjelesnu težinu. Wegovy također može pomoći spriječiti bolest srca.

Za što se Wegovy koristi

Wegovy se koristi kao dodatak dijeti i tjelovježbi radi smanjenja tjelesne težine i kao pomoć za održavanje tjelesne težine. Koristi se u odraslih osoba koje imaju:

- indeks tjelesne mase (ITM) 30 kg/m² ili veći (pretilost) ili
- ITM od najmanje 27 kg/m², ali manji od 30 kg/m² (prekomjerna tjelesna težina) i imaju zdravstvene probleme povezane s težinom (kao što su šećerna bolest, visoki krvni tlak, neuobičajene razine masnoća u krvi, problemi s disanjem u snu koji se nazivaju „opstruktivna apneja u snu“ ili srčani udar, moždani udar ili problemi s krvnim žilama u povijesti bolesti).

ITM (indeks tjelesne mase) je mjera koja ovisi o omjeru Vaše težine i visine.

Wegovy se koristi kao dodatak dijeti i tjelovježbi radi regulacije tjelesne težine u adolescenata u dobi od 12 i više godina koji

- su pretili i
- imaju tjelesnu težinu veću od 60 kg.

Kao adolescentni bolesnik, smijete nastaviti primjenjivati lijek Wegovy samo ako ste izgubili barem 5% ITM-a nakon 12 tjedana primjene doze od 2,4 mg ili maksimalne podnošljive doze (vidjeti dio 3). Savjetujte se sa svojim liječnikom prije nego što nastavite s primjenom.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Wegovy

Nemojte primjenjivati Wegovy

- ako ste alergični na semaglutid ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Wegovy.

Primjena lijeka Wegovy se ne preporučuje ako:

- koristite druge lijekove za smanjenje tjelesne težine,
- imate šećernu bolest tipa 1,
- imate jako smanjenu funkciju bubrega,
- imate jako smanjenu funkciju jetre,
- imate teško zatajenje srca,
- imate bolest oka uzrokovanu šećernom bolešću (retinopatija).

Malo je iskustva s lijekom Wegovy u bolesnika:

- od 85 godina i starijih,
- koji imaju probleme s jetrom,
- koji imaju teške probleme sa želucem ili crijevima što rezultira odgođenim pražnjenjem želuca (što se naziva gastropareza) ili imaju upalnu bolest crijeva.

Posavjetujte se s liječnikom ako imate nešto od gore navedenog.

Ako znate da ćete biti podvrgnuti kirurškom zahvatu u kojem ćete biti pod anestezijom (u stanju sna), obavijestite svog liječnika da uzimate lijek Wegovy.

- **Dehidracija**

Tijekom liječenja lijekom Wegovy možete osjetiti mučninu ili povraćati ili imati proljev. Te nuspojave mogu uzrokovati dehidraciju (gubitak tekućine). Važno je piti puno tekućine kako bi se izbjegla dehidracija. To je posebno važno ako imate problema s bubrezima. U slučaju bilo kakvih pitanja ili nedoumica obratite se svom liječniku.

- **Upala gušterače**

Ako osjećate jaku i ustrajnu bol u području trbuha (pogledajte dio 4) odmah posjetite liječnika jer bi to mogao biti znak upale gušterače (akutnog pankreatitisa).

- **Osobe sa šećernom bolešću tipa 2**

Wegovy se ne smije koristiti kao zamjena za inzulin. Nemojte primjenjivati Wegovy u kombinaciji s drugim lijekovima koji sadrže agoniste GLP-1 receptora (poput liraglutida, dulaglutida, eksenatida ili liksisenatida).

- **Nizak šećer u krvi (hipoglikemija)**

Primjena lijeka Wegovy sa sulfonilurejom ili inzulinom može povećati rizik od pojave niske razine šećera u krvi (hipoglikemije). Pogledajte dio 4. za znakove upozorenja na niske razine šećera u krvi. Liječnik Vam može reći da provjerite razine šećera u krvi. To će pomoći Vašem liječniku odlučiti je li potrebno promijeniti dozu sulfonilureje ili inzulina kako bi se smanjio rizik niskog šećera u krvi.

- **Bolest oka uzrokovana šećernom bolešću (retinopatija)**

Ako imate bolest oka uzrokovanu šećernom bolešću i primjenjujete inzulin, ovaj lijek može dovesti do pogoršanja vida, te može zahtijevati liječenje. Naglo poboljšanje regulacije šećera u

krvi može dovesti do privremenog pogoršanja bolesti oka uzrokovane šećernom bolešću. Ako imate bolest oka uzrokovanu šećernom bolešću i javite Vam se problemi s očima dok uzimate ovaj lijek, obratite se svom liječniku.

Djeca i adolescenti

Sigurnost i djelotvornost lijeka Wegovy u djece mlađe od 12 godina nisu ispitivane te se primjena u toj populaciji ne preporučuje.

Drugi lijekovi i Wegovy

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Naročito je potrebno obavijestiti svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate lijekove koji sadrže sljedeće:

- varfarin ili druge lijekove koji smanjuju sposobnost zgrušavanja krvi, a uzimaju se kroz usta (oralni antikoagulansi). Kada započnete liječenje s primjerice varfarinom ili sličnim lijekovima možda će biti potrebne učestalije pretrage krvi kako bi se odredila sposobnost zgrušavanja krvi.

Trudnoća i dojenje

Ovaj lijek se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće jer nije poznato može li utjecati na Vaše nerođeno dijete. Stoga se preporučuje korištenje kontracepcije tijekom primjene ovog lijeka. Ako želite zatrudnjeti, trebali biste prestati uzimati ovaj lijek najmanje dva mjeseca prije. Ako zatrudnite ili ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete dok koristite ovaj lijek, odmah se obratite svom liječniku jer će se Vaše liječenje morati prekinuti.

Nemojte primjenjivati ovaj lijek ako dojite jer nije poznato izlučuje li se u majčino mlijeko.

Upravljanje vozilima i strojevima

Malo je vjerojatno da će Wegovy utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima. Neki bolesnici mogu osjetiti omaglicu uglavnom u prva 4 mjeseca liječenja lijekom Wegovy (pogledajte dio 4). Ako osjetite omaglicu, budite posebno oprezni tijekom vožnje ili rada sa strojevima. Ako su Vam potrebne dodatne informacije, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Osobe sa šećernom bolešću tipa 2

Ako primjenjujete ovaj lijek u kombinaciji sa sulfonilurejom ili inzulinom, može doći do pojave niskog šećera u krvi (hipoglikemije) što može smanjiti Vašu sposobnost koncentracije. Izbjegavajte upravljanje vozilima ili strojevima ako osjetite bilo kakve znakove niskog šećera u krvi. Pogledajte dio 2 „Upozorenja i mjere opreza“ za informacije o povećanom riziku niske razine šećera u krvi i dio 4. za znakove upozorenja na nisku razinu šećera u krvi. Obratite se svom liječniku za dodatne informacije.

Wegovy sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Wegovy

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Koliko primijeniti

Odrasli

Preporučena doza je 2,4 mg jedanput na tjedan.

Vaše će liječenje započeti s niskom dozom koja će se postupno povećavati tijekom 16 tjedana liječenja.

- Kad prvi put počnete primjenjivati Wegovy, početna doza je 0,25 mg jedanput na tjedan.
- Liječnik će Vam reći da postupno povećavate dozu svaka 4 tjedna dok ne dostignete preporučenu dozu od 2,4 mg jedanput na tjedan.

- Kad dostignete preporučenu dozu od 2,4 mg, nemojte više povećavati ovu dozu.
- U slučaju da Vam jako smeta mučnina ili povraćanje, razgovarajte sa svojim liječnikom o odgađanju postupnog povećavanja doze ili smanjenju doze na prethodnu dok se simptomi ne poboljšaju.

Obično će Vam reći da se pridržavate tablice u nastavku.

Postupno povećavanje doze	Tjedna doza
Od 1. do 4. tjedna	0,25 mg
Od 5. do 8. tjedna	0,5 mg
Od 9. do 12. tjedna	1 mg
Od 13. do 16. tjedna	1,7 mg
Od 17. tjedna	2,4 mg

Vaš liječnik će redovito procjenjivati Vaše liječenje.

Adolescenti (u dobi od 12 i više godina)

Za adolescente se primjenjuje isti raspored povećavanja doze kao i za odrasle (vidjeti gore). Potrebno je povećavati dozu do postizanja doze od 2,4 mg (doza održavanja) ili do maksimalne podnošljive doze. Tjedne doze veće od 2,4 mg se ne preporučuju.

Kako primjenjivati Wegovy

Wegovy se primjenjuje potkožnom (supkutanom) injekcijom. Nemojte injicirati u venu ili mišić.

- Najbolja mjesta za davanje injekcije su prednja strana nadlaktice, bedara ili trbuha.
- Prije prve uporabe brizgalice, liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra će Vam pokazati kako je upotrebljavati.

Detaljne upute o načinu primjene brizgalice nalaze se na poleđini ove upute.

Osobe sa šećernom bolešću tipa 2

Obavijestite svog liječnika ako imate šećernu bolest tipa 2. Vaš liječnik Vam može prilagoditi doze lijekova za šećernu bolest kako bi se spriječila niska razina šećera u krvi.

Kada primjenjivati Wegovy

- Ovaj lijek se primjenjuje jedanput na tjedan, istog dana u tjednu ako je to moguće.
- Injekciju si možete dati u bilo koje doba dana, neovisno o obrocima.

Po potrebi možete promijeniti dan za davanje tjedne injekcije ovog lijeka ako je prošlo najmanje 3 dana od posljednje injekcije. Nakon odabira novog dana za doziranje nastavite s doziranjem jedanput na tjedan.

Ako primijenite više lijeka Wegovy nego što ste trebali

Odmah razgovarajte s liječnikom. Mogu se pojaviti nuspojave kao što je mučnina, povraćanje ili proljev, što može uzrokovati dehidraciju (gubitak tekućine).

Ako ste zaboravili primijeniti Wegovy

Ako ste zaboravili injicirati dozu i:

- prošlo je 5 dana ili manje od vremena kad ste trebali primijeniti Wegovy, primijenite ga čim se sjetite. Potom injicirajte sljedeću dozu kao i obično na odabrani dan.
- prošlo je više od 5 dana od vremena kad ste trebali primijeniti Wegovy, preskočite propuštenu dozu. Potom injicirajte sljedeću dozu kao i obično na sljedeći odabrani dan.

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete primjenjivati Wegovy

Nemojte prestati primjenjivati ovaj lijek bez razgovora sa svojim liječnikom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- komplikacije bolesti oka uzrokovane šećernom bolešću (dijabetička retinopatija). Ako imate šećernu bolest, trebali biste obavijestiti svog liječnika ako Vam se jave problemi s očima kao što su promjene vida, tijekom liječenja ovim lijekom.

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- upala gušterače (akutni pankreatitis). Znakovi upale gušterače mogu uključivati jaku i ustrajnu bol u trbuhu koja se može protezati na leđa. Odmah se obratite liječniku ako primijetite bilo koji od tih simptoma.

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- teške alergijske reakcije (anafilaktičke reakcije, angioedem). Odmah zatražite medicinsku pomoć i što prije obavijestite svog liječnika ako razvijete simptome kao što su problemi s disanjem, oticanje, ošamućenost, ubrzani otkucaji srca, znojenje i gubitak svijesti ili ubrzano oticanje ispod kože u području lica, grla, ruku i nogu, što može biti opasno po život ako oticanje grla blokira dišne puteve.

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- zatvor crijeva. Težak oblik zatvora s popratnim simptomima kao što su bol u trbuhu, nadutost, povraćanje itd.

Druge nuspojave

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- glavobolja
- mučnina
- povraćanje
- proljev
- zatvor
- bol u trbuhu
- slabost ili umor

– one se uglavnom javljaju tijekom postupnog povećavanja doze i obično nestaju s vremenom.

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- omaglica
- nadražen želudac ili probavne tegobe
- podrigivanje
- vjetрови (flatulencija)
- nadutost trbuha
- upala želuca (gastritis) – znakovi uključuju bol u želucu, mučninu ili povraćanje
- refluks ili žgaravica - naziva se još i gastroezofagealna refluksna bolest
- žučni kamenci
- gubitak kose
- reakcije na mjestu injekcije

- poremećaj osjeta okusa
- poremećaj osjeta kože
- nizak šećer u krvi (hipoglikemija) u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2.

Znakovi upozorenja na nisku razinu šećera u krvi mogu se pojaviti iznenada. Mogu uključivati sljedeće: hladan znoj, hladnu blijedu kožu, glavobolju, ubrzane otkucaje srca, mučninu ili snažan osjećaj gladi, promjene vida, osjećaj pospanosti ili slabosti, osjećaj nervoze, tjeskobe ili smetenosti, poteškoće s koncentracijom ili tresavicu.

Liječnik će Vam reći kako liječiti nizak šećer u krvi i što učiniti primijetite li te znakove upozorenja. Veća je vjerojatnost da će se niska razina šećera u krvi pojaviti ako istodobno uzimate sulfonilureju ili inzulin. Liječnik Vam može smanjiti dozu ovih lijekova prije nego započnete s primjenom ovog lijeka.

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- nizak krvni tlak
- omaglica ili ošamućenost prilikom stajanja ili ustajanja zbog pada krvnog tlaka
- ubrzani otkucaji srca
- povišeni enzimi gušterače (kao što su lipaza i amilaza) u krvnim nalazima
- odgođeno pražnjenje želuca.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u Dodatku V. Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Wegovy

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici brizgalice i kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Prije otvaranja

Čuvati u hladnjaku (2 °C–8 °C). Ne zamrzavati. Držati dalje od onog dijela hladnjaka koji hladi.

Tijekom uporabe

- Brizgalica se može čuvati 6 tjedana na temperaturi ispod 30 °C ili u hladnjaku (2 °C–8 °C) dalje od onog dijela hladnjaka koji hladi. Nemojte zamrzavati lijek Wegovy ili ga koristiti ako je bio zamrznut.
- Držite zatvarač na brizgalici kada je ne koristite kako biste je zaštitili od svjetlosti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da otopina nije bistra i bezbojna.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Wegovy sadrži

- Djelatna tvar je semaglutid.
Wegovy 0,25 mg FlexTouch otopina za injekciju
Jedna napunjena brizgalica sadrži 1 mg semaglutida u 1,5 ml (0,68 mg/ml).

Wegovy 0,5 mg FlexTouch otopina za injekciju

1,5 ml: jedna napunjena brizgalica sadrži 2 mg semaglutida u 1,5 ml (1,34 mg/ml).

3 ml: jedna napunjena brizgalica sadrži 2 mg semaglutida u 3 ml (0,68 mg/ml).

Wegovy 1 mg FlexTouch otopina za injekciju

Jedna napunjena brizgalica sadrži 4 mg semaglutida u 3 ml (1,34 mg/ml).

Wegovy 1,7 mg FlexTouch otopina za injekciju

Jedna napunjena brizgalica sadrži 6,8 mg semaglutida u 3 ml (2,27 mg/ml).

Wegovy 2,4 mg FlexTouch otopina za injekciju

Jedna napunjena brizgalica sadrži 9,6 mg semaglutida u 3 ml (3,2 mg/ml).

- Drugi sastojci su natrijev hidrogenfosfat dihidrat, propilenglikol, fenol, kloridna kiselina/natrijev hidroksid (za podešavanje pH), voda za injekcije. Također pogledajte dio 2. „Wegovy sadrži natrij” za informacije o natriju.

Kako Wegovy izgleda i sadržaj pakiranja

Wegovy je bistra i bezbojna otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici.

Jedna napunjena brizgalica sadrži 4 doze.

Wegovy 0,25; 0,5; 1 i 1,7 mg FlexTouch otopina za injekciju dostupna je u sljedećoj veličini pakiranja:

1 napunjena brizgalica i 4 jednokratne igle NovoFine Plus.

Wegovy 2,4 mg FlexTouch otopina za injekciju dostupna je u sljedećim veličinama pakiranja:

1 napunjena brizgalica i 4 jednokratne igle NovoFine Plus.

3 napunjene brizgalice i 12 jednokratnih igala NovoFine Plus.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danska

Proizvođač

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danska

Novo Nordisk Production SAS

45, Avenue d'Orléans

28000 Chartres

Francuska

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Upute za primjenu lijeka Wegovy

Prije nego što počnete koristiti brizgalicu Wegovy FlexTouch, koja se primjenjuje jedanput tjedno, **uvijek pažljivo pročitajte ove upute** i razgovarajte sa svojim liječnikom, medicinskom sestrom ili ljekarnikom o tome kako pravilno injicirati Wegovy.

Brizgalica Wegovy je brizgalica s odabirom doze, a **sadrži četiri doze lijeka Wegovy koje su Vam propisane. To je četiri puta količina koju primjenjujete jedanput tjedno.**

Koristite tablicu unutar poklopca kutije kako biste pratili koliko ste injekcija primijenili te koliko doza je preostalo u Vašoj brizgalici.

Wegovy dolazi u pet različitih brizgalica, a svaka sadrži jednu od sljedećih propisanih doza semaglutida:

0,25 mg

0,5 mg

1 mg

1,7 mg

2,4 mg

Uvijek počnite tako što ćete provjeriti naljepnicu brizgalice kako biste se uvjerali da sadrži dozu lijeka Wegovy koja Vam je propisana.

Brizgalica je namijenjena uporabi s jednokratnim iglama promjera 30G, 31G i 32G i duljine do 8 mm.

Pakiranje sadrži:

- brizgalicu Wegovy
- 4 igle NovoFine Plus
- uputu o lijeku

Wegovy brizgalica FlexTouch (primjer)

Napomena: Vaša brizgalica može biti drugačije veličine, a naljepnica drugačije boje od brizgalice koja je prikazana na slikama.

Ove upute primjenjive su na sve Wegovy FlexTouch brizgalice



Igla NovoFine Plus (primjer)

Vanjski
zatvarač igle Unutarnji
zatvarač igle Igla Papirnata
naljepnica

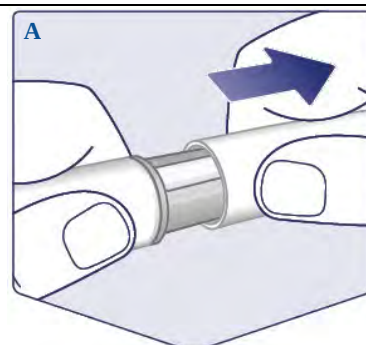


1 Pripremite brizgalicu s novom iglom

Provjerite naziv i dozu Vaše brizgalice kako biste bili sigurni da sadrži Vašu propisanu dozu lijeka Wegovy.

Skinite zatvarač brizgalice.

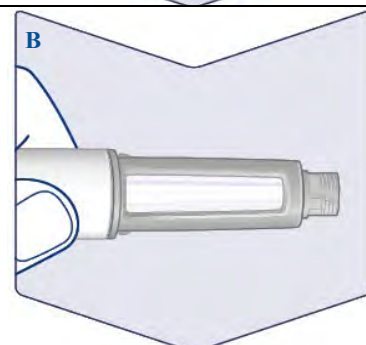
(Pogledajte sliku A).



Provjerite je li otopina u Vašoj brizgalici bistra i bezbojna.

Pogledajte kroz prozorčić brizgalice. Ako otopina Wegovy izgleda замуćeno ili obojeno, nemojte koristiti brizgalicu.

(Pogledajte sliku B).

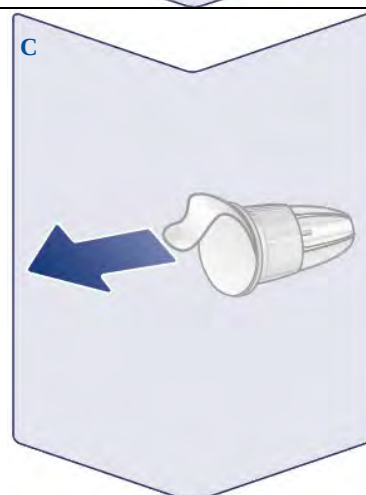


Uvijek koristite novu iglu za svaku injekciju.

Uzmite iglu kada budete spremni za davanje injekcije. Provjerite jesu li papirnata naljepnica i vanjski zatvarač igle oštećeni jer njihovo oštećenje može utjecati na sterilnost. Takvu iglu bacite i uzmite novu.

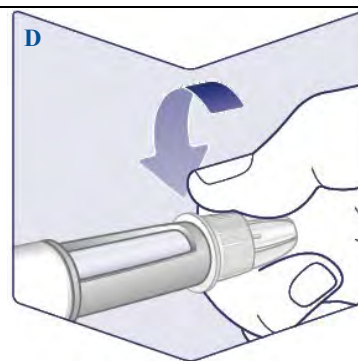
Otrgnite papirnatu naljepnicu.

(Pogledajte sliku C).



Pričvrstite iglu ravno na brizgalicu. Okrećite dok ne bude dobro pričvršćena.

(Pogledajte sliku D).



Igla ima dva zatvarača. Morate ukloniti oba zatvarača.

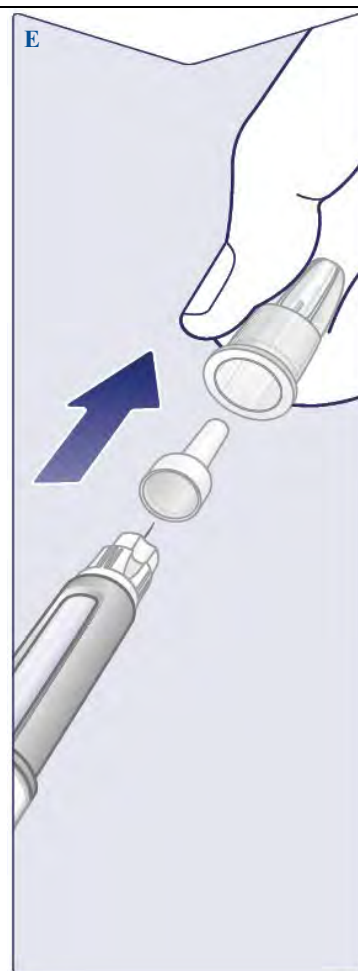
Ako zaboravite ukloniti oba zatvarača, nećete injicirati nimalo lijeka Wegovy.

Skinite vanjski zatvarač igle i sačuvajte ga za kasnije. Trebat će Vam nakon injiciranja da na siguran način skinete iglu s brizgalice.

Skinite unutarnji zatvarač igle i bacite ga. Na vrhu igle može se pojaviti kapljica lijeka Wegovy, ali ipak morate provjeriti protok lijeka Wegovy ako prvi put koristite novu brizgalicu. Pogledajte „**Provjerite protok svakoj novoj brizgalici**“.

Nikada ne koristite savijenu ili oštećenu iglu. Za više informacija o rukovanju iglama pogledajte „**O iglama**“ u nastavku ovih uputa.

(Pogledajte sliku E).



Provjerite protok svakoj novoj brizgalici

Ako je Vaša brizgalica Wegovy već u uporabi, prijedite na „2 Odaberite svoju dozu“.

Provjerite protok lijeka Wegovy samo prije **prve injekcije svakom novom brizgalicom**.

Okrećite izbornik doze dok ne ugledate simbol provjere protoka (•••).

(Pogledajte sliku F).



Uvjerite se da je simbol provjere protoka poravnat s pokazivačem doze.

(Pogledajte sliku G).



Provjerite protok

Držite brizgalicu s iglom okrenutom prema gore.

Pritisnite gumb za doziranje i držite ga pritisnutim sve dok se brojčanik doze ne vrati na **-0-**. Znamenka **-0-** mora se poravnati s pokazivačem doze.

Na vrhu igle trebala bi se pojaviti kapljica lijeka Wegovy. Ova kapljica znači da je Vaša brizgalice spremna za uporabu.

Ako se kapljica ne pojavi, ponovno provjerite protok. **To treba učiniti samo dvaput.**

Ako i dalje nema kapljice, **promijenite iglu i još jednom provjerite protok .**

Nemojte koristiti brizgalicu ako se kapljica lijeka Wegovy i dalje ne pojavljuje.

(Pogledajte sliku H).



2 Odaberite svoju dozu

Okrećite izbornik doze dok se **brojčanik doze ne zaustavi i ne pokaže dozu koja Vam je propisana.**

(Pogledajte sliku I).



Isprekidana linija (|) u brojčaniku doze vodit će Vas do Vaše doze.

Izbornik doze drugačije „klikne“ kad se okreće unaprijed, unazad ili preko Vaše doze. Čut ćete „klik“ svaki put kada okrenete izbornik doze. Nemojte odabirati dozu brojanjem klikova koje čujete.

(Pogledajte sliku J).



Kada se doza koja Vam je propisana poravna s pokazivačem doze, odabrali ste dozu. Na ovoj slici prikazana je doza **0,25 mg** kao primjer.

Ako se brojčanik doze zaustavi prije nego što dostignete dozu koja Vam je propisana, pogledajte dio „**Imate li dovoljno lijeka Wegovy?**“ u nastavku ovih uputa.

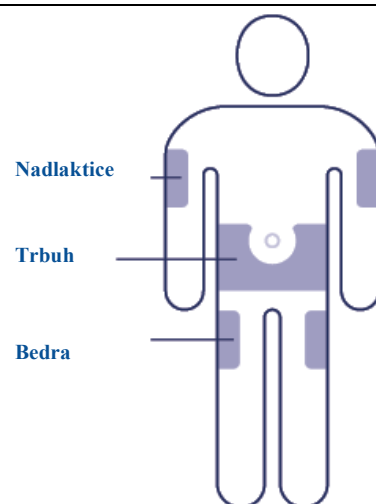
(Pogledajte sliku K).



Odaberite mjesto injiciranja

Odaberite nadlaktice, bedra ili trbuh (udaljeno najmanje 5 cm od pupka).

Možete injicirati u isti dio tijela svakog tjedna, ali pripazite da to ne bude na isto mjesto kao posljednji put.

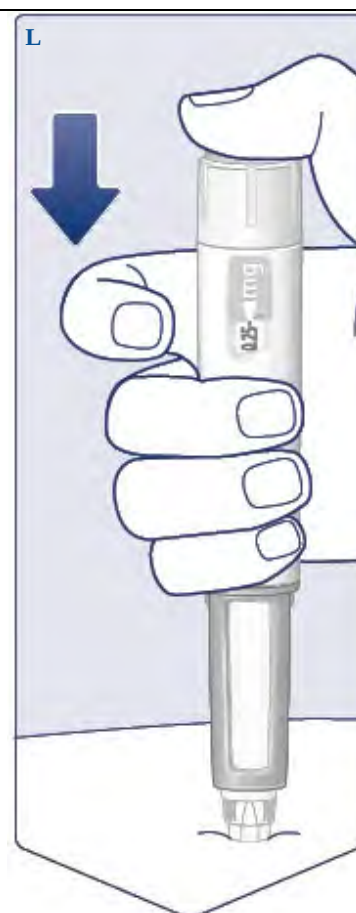


3 Injicirajte svoju dozu

Zabodite iglu kroz kožu.

Provjerite je li brojčanik doze vidljiv. Ne pokrivajte ga prstima. Time biste mogli prekinuti injiciranje.

(Pogledajte sliku L).

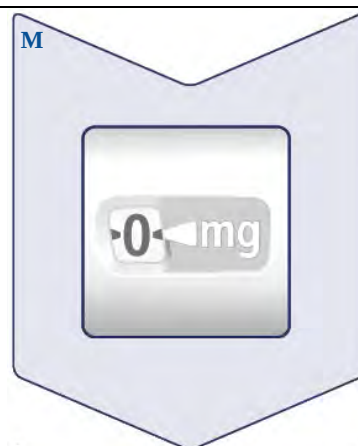


Pritisnite gumb za doziranje i držite ga pritisnutim sve dok se na brojčaniku doze ne prikaže -0-.

(Pogledajte sliku M).

Nastavite pritiskati gumb za doziranje s iglom u koži i brojite polako do 6. Znamenka -0- se mora poravnati s pokazivačem doze. Možete čuti ili osjetiti klik kada se brojač doze vrati na -0-.

(Pogledajte sliku N).

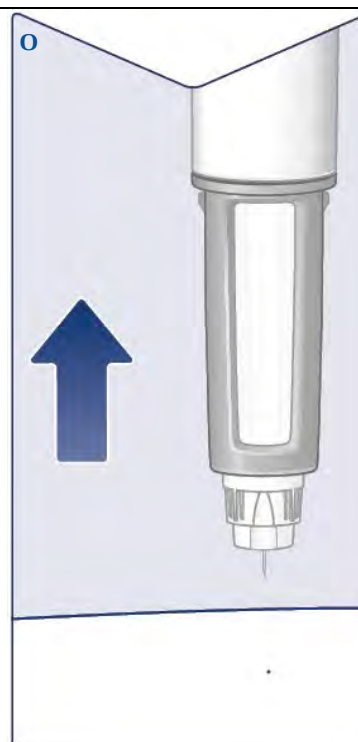


Izvadite iglu iz kože. Ako iglu izvučete ranije, mogli biste vidjeti mlaz lijeka Wegovy iz vrha igle. U tom slučaju nećete primiti cijelu dozu.

Ako se na mjestu injekcije pojavi krv, lagano pritisnite to područje kako biste zaustavili krvarenje.

Možda ćete nakon injiciranja vidjeti kapljicu lijeka Wegovy na vrhu igle. To je normalno i nema učinka na Vašu dozu.

(Pogledajte sliku O).

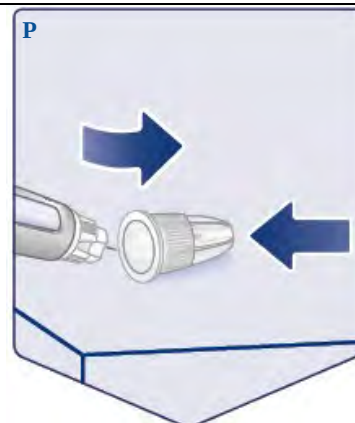


4 Nakon injiciranja

Uvedite vrh igle u vanjski zatvarač igle na ravnoj površini ne dodirujući iglu ili vanjski zatvarač igle.

Kad je igla pokrivena, pažljivo gurnite vanjski zatvarač igle do kraja.

(Pogledajte sliku P).

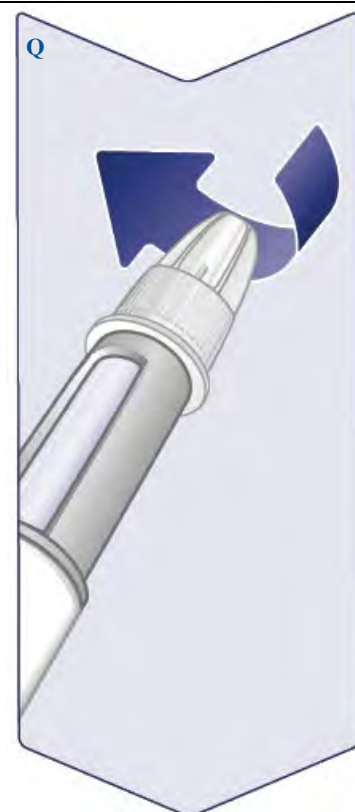


Odvijte iglu i pažljivo je odložite u otpad sukladno uputama liječnika, medicinske sestre, ljekarnika ili lokalnih tijela.

Nikada ne pokušavajte vratiti unutarnji zatvarač igle natrag na iglu. Mogli biste se ubosti na iglu.

Uvijek bacite iglu odmah nakon svakog injiciranja kako biste spriječili začepljenje igala, onečišćenje, infekciju i neispravno doziranje. **Nemojte nikada čuvati brizgalicu s pričvršćenom iglom.**

(Pogledajte sliku Q).

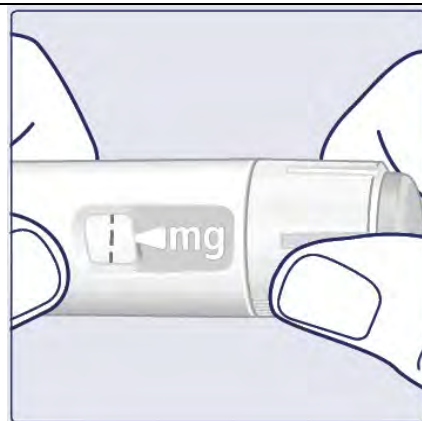


Stavite zatvarač brizgalice na brizgalicu nakon svake uporabe kako biste zaštitili Wegovy od svjetlosti. (Pogledajte sliku R).	 The diagram, labeled 'R' in the top left corner, illustrates the step of capping the syringe. It shows a syringe with a needle attached. A separate cap is shown above the needle, with a large blue arrow pointing down towards the needle tip, indicating the direction to place the cap. The cap is a simple cylindrical piece designed to fit over the needle.
Kada se brizgalica isprazni, zbrinite brizgalicu bez pričvršćene igle sukladno uputama liječnika, medicinske sestre, ljekarnika ili lokalnih tijela. Zatvarač brizgalice i prazna kutija mogu se baciti u kućni otpad.	
O iglama	
Kako prepoznati začepljenu ili oštećenu iglu - Ako se 0 ne pojavi na brojčaniku doze nakon stalnog pritiskanja gumba za doziranje, možda ste upotrijebili začepljenu ili oštećenu iglu. - U tom slučaju niste primili nimalo lijeka Wegovy, čak i ako se brojčanik doze pomakao s početne doze koju ste odabrali. Kako postupati sa začepljenom iglom - Promijenite iglu prema uputama u „1 Pripremite brizgalicu s novom iglom“ i otidite na „2 Odaberite svoju dozu“.	
Održavanje brizgalice	
Pažljivo postupajte s brizgalicom. Grubo rukovanje ili nepravilna uporaba mogu uzrokovati neispravno doziranje. Ako dođe do toga, možda nećete postići željeni učinak lijeka Wegovy. - Pogledajte poledinu ove upute kako biste pročitali mjere čuvanja brizgalice. Nemojte injicirati lijek Wegovy koji je bio izložen izravnom sunčevom svjetlu.	

- **Nemojte izlagati Wegovy temperaturi zamrzavanja i nemojte nikada injicirati Wegovy ako je bio zamrznut.** Bacite brizgalicu.
- **Brizgalicu nemojte baciti niti njome udarati po tvrdoj površini.**
- **Ne pokušavajte ponovno napuniti brizgalicu.** Mora se baciti nakon što se isprazni.
- **Nemojte pokušavati popraviti brizgalicu niti je rastavljati.**
- **Nemojte izlagati brizgalicu prašini, prljavštini ili tekućini.**
- **Nemojte prati, namakati niti podmazivati brizgalicu.** Ako je potrebno, očistite je vlažnom krpicom s blagim deterdžentom.

Imate li dovoljno lijeka Wegovy?

Ako se brojčanik doze zaustavi prije nego dostignete dozu koja Vam je propisana, nije preostalo dovoljno lijeka Wegovy za cijelu dozu. Bacite brizgalicu i upotrijebite novu brizgalicu Wegovy.



Važne informacije

- **Uvijek injicirajte samo jednu dozu lijeka Wegovy jedanput tjedno.** Ako ne primjenjujete Wegovy onako kako Vam je propisano, možda nećete postići željeni učinak ovog lijeka.
- Ako primjenjujete više od jedne vrste lijeka putem injekcije, vrlo je **važno da provjerite naziv i dozu** na naljepnici brizgalice **prije uporabe.**
- **Ako slabo vidite i ne možete pratiti ove upute, ne koristite ovu brizgalicu bez tuđe pomoći.** Zatražite pomoć osobe koja dobro vidi i koja je naučila kako koristiti Wegovy brizgalicu.
- Brizgalicu i igle uvijek čuvajte **izvan pogleda i dohvata drugih, osobito djece.**
- **Nikada ne dijelite svoju brizgalicu ili igle s drugim osobama.**
- **Igle su samo za jednokratnu uporabu. Nemojte nikada ponovno koristiti igle** jer to može dovesti do začepljenja igala, onečišćenja, infekcije i neispravnog doziranja.
- Osobe koje skrbe za bolesnika moraju **biti osobito oprezne pri rukovanju rabljenim iglama** kako bi spriječile ozljedu i infekciju zbog nehotičnog uboda iglom.