

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Saxenda 6 mg/ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml šķīduma satur 6 mg liraglutīda (*liraglutidum*)\*. Viena 3 ml pildspalvveida pilnšļirce satur 18 mg liraglutīda.

\* Cilvēka glikagonam līdzīgā peptīda-1 (*glucagon-like peptide-1* — GLP-1) analogs iegūts no *Saccharomyces cerevisiae* ar rekombinantas DNS tehnoloģijas palīdzību.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs un bezkrāsains vai gandrīz bezkrāsains, izotonisks šķīdums; pH=8,15.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

#### Pieaugušie

Saxenda ir indicēta kā papildinājums samazināta kaloriju daudzuma diētai un palielinātai fiziskai slodzei, lai kontrolētu ķermeņa masu pieaugušajiem, kuriem sākotnējais ķermeņa masas indekss (KMI) ir:

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (aptaukošanās) vai
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  līdz  $<30 \text{ kg/m}^2$  (liekā ķermeņa masa) un tiek novērota vismaz viena ar ķermeņa masu saistīta blakusslimība, piemēram, disglīkēmija (prediabēts vai 2. tipa cukura diabēts), hipertensija, dislipidēmija vai obstruktīva miega apnoja.

Saxenda lietošana ir jāpārtrauc 12 nedēļas pēc ārstēšanas uzsākšanas ar devu 3,0 mg/dienā, ja pacients nav zaudējis vismaz 5% no sākotnējās ķermeņa masas.

#### Pusaudži ( $\geq 12$ gadi)

Saxenda drīkst lietot kā papildinājumu veselīgam uzturam unpalielinātai fiziskai slodzei, lai kontrolētu ķermeņa masu pusaudžiem, kuri ir vismaz 12 gadus veci un kuriem ir:

- aptaukošanās (saskaņā ar starptautiski definētajām robežvērtībām KMI atbilst pieaugušo vērtībai  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ )\*; un
- ķermeņa masa lielāka par 60 kg.

Saxenda lietošana ir jāpārtrauc, ja 12 nedēļas lietojot devu 3,0 mg/dienā vai maksimālo panesamo devu, pacienti nav zaudējuši vismaz 4% no KMI vai KMI z rādītāja.

\*Starptautiskās aptaukošanās darba grupas (SADG) noteiktās KMI robežvērtības aptaukošanās definēšanai pa dzimumiem vecumā no 12-18 gadiem (skatīt 1. tabulu):

**1. tabula. SADG noteiktās KMI robežvērtības aptaukošanās definēšanai pa dzimumiem vecumā no 12–18 gadiem**

| Vecums (gadi) | Saskaņā ar starptautiski definētajām robežvērtībām KMI, kas atbilst pieaugušo vērtībai 30 kg/m <sup>2</sup> . |          |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
|               | Zēni                                                                                                          | Meitenes |
| 12            | 26,02                                                                                                         | 26,67    |
| 12,5          | 26,43                                                                                                         | 27,24    |
| 13            | 26,84                                                                                                         | 27,76    |
| 13,5          | 27,25                                                                                                         | 28,20    |
| 14            | 27,63                                                                                                         | 28,57    |
| 14,5          | 27,98                                                                                                         | 28,87    |
| 15            | 28,30                                                                                                         | 29,11    |
| 15,5          | 28,60                                                                                                         | 29,29    |
| 16            | 28,88                                                                                                         | 29,43    |
| 16,5          | 29,14                                                                                                         | 29,56    |
| 17            | 29,41                                                                                                         | 29,69    |
| 17,5          | 29,70                                                                                                         | 29,84    |
| 18            | 30,00                                                                                                         | 30,00    |

## 4.2. Devas un lietošanas veids

### Devas

#### *Pieaugušie*

Sākuma deva ir 0,6 mg vienu reizi dienā. Deva ir jāpalielina līdz 3,0 mg vienu reizi dienā, ar vismaz vienas nedēļas intervālu devu palielinot par 0,6 mg, lai uzlabotu panesamību kuņģa-zarnu traktā (skatīt 2. tabulu). Ja devas palielināšana uz nākamo devas soli netiek panesta divas nedēļas pēc kārtas, jāapsver zāļu lietošanas pārtraukšana. Lietot par 3,0 mg lielāku dienas devu nav ieteicams.

#### **2. tabula. Devas palielināšanas grafiks**

|                                      | Deva   | Nedēļas |
|--------------------------------------|--------|---------|
| <b>Devas palielināšana 4 nedēļas</b> | 0,6 mg | 1       |
|                                      | 1,2 mg | 1       |
|                                      | 1,8 mg | 1       |
|                                      | 2,4 mg | 1       |
| <b>Uzturošā deva</b>                 | 3,0 mg |         |

#### *Pusaudži (≥ 12 gadi)*

Pusaudžiem vecumā no 12 līdz 18 gadiem izmanto tādu pašu devas palielināšanas grafiku kā pieaugušajiem (skatīt 2. tabulu). Devu palielina līdz 3,0 mg (uzturošā deva) vai maksimālajai panesamajai devai. Devas, kas pārsniedz 3,0 mg dienā, nav ieteicams lietot.

#### *Izlaistās devas*

Ja deva ir izlaista mazāk nekā 12 stundas pēc ierastā devas ievadīšanas laika, pacientam deva jāievada pēc iespējas ātrāk. Ja līdz nākamajai devai atlicis mazāk nekā 12 stundas, pacients nedrīkst ievadīt izlaisto devu, bet režīms “vienreiz dienā” jāatsāk ar nākamo ieplānoto devu. Nedrīkst lietot papildus devu vai palielināt devu, lai kompensētu izlaisto devu.

#### *Pacienti ar 2. tipa cukura diabētu*

Saxenda nedrīkst lietot kopā ar citiem GLP-1 receptora agonistiem.

Sākot ārstēšanu ar Saxenda, ir jāapsver vienlaikus lietotā insulīna vai insulīna sekrēciju veicinošo līdzekļu (piemēram, sulfonilurīnvielas atvasinājumu) devas samazināšanu, lai mazinātu hipoglikēmijas risku. Glikozes līmeņa asinīs paškontrolē nepieciešama, lai pielāgotu insulīna vai insulīna sekrēciju veicinošo līdzekļu devu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### Īpašas pacientu grupas

##### Gados vecāki pacienti ( $\geq 65$ gadus veci)

Devas pielāgošana vecuma dēļ nav nepieciešama. Terapeitiskā pieredze 75 gadus veciem vai vecākiem pacientiem ir ierobežota, tāpēc lietošana šiem pacientiem nav ieteicama (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

##### Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss ir  $\geq 30$  ml/min) devas pielāgošana nav nepieciešama. Saxenda nav ieteicamas lietošanai pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss ir  $< 30$  ml/min), kā arī pacientiem ar nieru slimību beigu stadijā (skatīt 4.4., 4.8. un 5.2. apakšpunktu).

##### Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav ieteicama. Saxenda nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem un jālieto uzmanīgi pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

##### Pediatriskā populācija

Pusaudžiem, kuri ir vismaz 12 gadus veci, devas pielāgošana nav nepieciešama. Saxenda drošums un efektivitāte bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, nav pierādīta (skatīt 5.1. apakšpunktu).

#### Lietošanas veids

Saxenda ir paredzēta tikai subkutānai lietošanai. Zāles nedrīkst ievadīt intravenozi vai intramuskulāri.

Saxenda jāievada vienreiz dienā jebkurā laikā neatkarīgi no ēdienreizēm. Zāles jāinjicē vēdera priekšējā sienā, augšstilbā vai augšdelmā. Injicēšanas vietu un laiku var mainīt, nepielāgojot devu. Taču vēlams, lai tad, kad ir atrasts vispiemērotākais dienas laiks, Saxenda injicē aptuveni vienā un tajā pašā laikā. Injekcijas vietas vienmēr jāmaina, lai samazinātu amiloīda nogulsnešanās risku injekcijas vietā (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Sīkākus norādījumus par ievadīšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret liraglutīdu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Ar vispārējo anestēziju vai dziļo sedāciju saistīta aspirācija

Zinots par plaušu aspirācijas gadījumiem pacientiem, kuri saņem GLP-1 receptoru agonistus un kuriem tiek veikta vispārēja anestēzija vai dziļa sedācija. Tāpēc pirms procedūru veikšanas ar vispārēju anestēziju vai dziļu sedāciju jāapsver palielināts kuņģa satura atlikuma risks aizkavētas kuņģa iztukšošanās dēļ (skatīt apakšpunktu 4.8).

#### Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

## Pacienti ar sirds mazspēju

Nav klīniskās pieredzes pacientiem ar IV funkcionālās klases sastrēguma sirds mazspēju pēc Ņujorkas Sirds slimību asociācijas (*New York Heart Association*, NYHA) klasifikācijas, tādēļ šādiem pacientiem liraglutīdu lietot nav ieteicams.

## Īpašas pacientu grupas

Liraglutīda drošums un efektivitāte ķermeņa masas kontrolēšanā nav pierādīta:

- 75 gadus veciem vai vecākiem pacientiem,
- pacientiem, kuri tiek ārstēti ar citām ķermeņa masu kontrolējošām zālēm,
- pacientiem ar aptaukošanos, kas radusies endokrinoloģisku vai ēšanas traucējumu dēļ vai ārstējot ar zālēm, kas var izraisīt ķermeņa masas pieaugumu,
- pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem,
- pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Zāļu lietošana šiem pacientiem nav ieteicama (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Tā kā liraglutīda lietošana nav pētīta pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem, šiem pacientiem tas jālieto piesardzīgi (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

Nav pietiekamas pieredzes pacientiem ar iekaisīgu zarnu slimību un diabētisku gastroparēzi. Šiem pacientiem liraglutīda lietošana nav ieteicama, jo tā ir saistīta ar īslaicīgām kuņģa-zarnu trakta blakusparādībām, tostarp sliktu dūšu, vemšanu un caureju.

## Pankreatīts

Lietojot GLP-1 receptoru agonistus ir novērots akūts pankreatīts. Pacienti jāinformē par akūtam pankreatītam raksturīgiem simptomiem. Ja ir aizdomas par pankreatītu, liraglutīda lietošana jāpārtrauc; ja ir diagnosticēts akūts pankreatīts, liraglutīda lietošanu nedrīkst atsākt.

## Žultsakmeņi un holecistīts

Ķermeņa masas kontroles klīniskajos pētījumos žultsakmeņi un holecistīts biežāk tika novērots pacientiem, kuri tika ārstēti ar liraglutīdu, nekā pacientiem, kuri lietoja placebo. Fakts, ka ķermeņa masas strauja samazināšanās palielina žultsakmeņu un tādējādi arī holecistīta rašanās risku, tikai daļēji izskaidroja lielāku šo gadījumu skaitu, lietojot liraglutīdu. Žultsakmeņu un holecistīta dēļ var būt nepieciešama ārstēšana slimnīcā un holecistektomija. Pacienti jāinformē par žultsakmeņiem un holecistītam raksturīgiem simptomiem.

## Vairogdziedzera slimība

2. tipa cukura diabēta klīniskajos pētījumos pacientiem ar vairogdziedzera slimību anamnēzē ir ziņots par vairogdziedzera blakusparādībām, tādām kā kāksli. Tādēļ pacientiem ar vairogdziedzera slimību liraglutīds jālieto piesardzīgi.

## Sirdsdarbība

Lietojot liraglutīdu, klīniskajos pētījumos tika novērota sirdsdarbības paātrināšanās (skatīt 5.1. apakšpunktu). Sirdsdarbība ir jāuzrauga regulāri saskaņā ar ierasto klīnisko praksi. Pacienti jāinformē par paātrinātas sirdsdarbības simptomiem (sirdsklauves vai šķietami pārmērīgi ātra sirdsdarbība miera stāvoklī). Pacientiem, kam novērots klīniski nozīmīgs noturīgi paātrināts sirds ritms miera stāvoklī, liraglutīda lietošana jāpārtrauc.

## Dehidratācija

Ir ziņots par dehidratācijas pazīmēm un simptomiem, tostarp par nieru darbības traucējumiem un akūtu nieru mazspēju, pacientiem, kuri ārstēti ar GLP-1 receptora agonistu. Ar liraglutīdu ārstēti pacienti ir

jābrīdina par potenciālu dehidratācijas risku saistībā ar kuņģa-zarnu trakta blakusparādībām un jāiesaka ievērot piesardzību, lai izvairītos no šķidruma daudzuma samazināšanās.

#### Hipoglikēmija pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu

Pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, kuri saņem liraglutīdu kombinācijā ar insulīnu un/vai sulfonilurīnvielas atvasinājumu, var būt palielināts hipoglikēmijas risks. Hipoglikēmijas risku var mazināt, samazinot insulīna un/vai sulfonilurīnvielas atvasinājuma devu.

#### Pediatriskā populācija

Pusaudžiem ( $\geq 12$  gadi), kuri lietoja liraglutīdu, novēroja klīniski nozīmīgas hipoglikēmijas epizodes. Pacienti ir jāinformē par hipoglikēmijai raksturīgajiem simptomiem un atbilstošo rīcību.

#### Hiperglikēmija pacientiem ar cukura diabētu, kuri ārstēti ar insulīnu

Pacientiem ar cukura diabētu Saxenda nedrīkst lietot kā insulīna aizstājēju. No insulīna atkarīgiem pacientiem pēc straujas insulīna lietošanas pārtraukšanas vai devas samazināšanas ziņots par diabētisku ketoacidozi (skatīt 4.2. apakšpunktu).

#### Palīgvielas

Saxenda satur mazāk par 1 mmol (23 mg) nātrija katrā devā - būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

*In vitro* liraglutīdam pierādīta ļoti neliela spēja iesaistīties farmakokinētiskā mijiedarbībā ar citām aktīvām vielām, kas saistītas ar citohromu P450 (CYP) plazmas olbaltumvielām.

Neliela kuņģa iztukšošanās aizkavēšanās, lietojot liraglutīdu, var ietekmēt vienlaikus perorāli lietoto zāļu uzsūkšanos. Mijiedarbības pētījumos klīniski nozīmīgu zāļu uzsūkšanās aizkavēšanos nekonstatēja, tādēļ devas pielāgošana nav nepieciešama.

Ir veikti mijiedarbības pētījumi ar 1,8 mg liraglutīda. Ietekme uz kuņģa iztukšošanās ātrumu bija līdzvērtīga, lietojot gan 1,8 mg, gan 3,0 mg liraglutīda (paracetamols  $AUC_{0-300 \text{ min}}$ ). Neliels skaits ar liraglutīdu ārstēto pacientu ziņoja par vismaz vienu smagas caurejas epizodi. Caureja var ietekmēt vienlaikus perorāli lietotu zāļu uzsūkšanos.

#### Varfarīns un citi kumarīna atvasinājumi

Nav veikti mijiedarbības pētījumi. Nevar izslēgt klīniski nozīmīgu mijiedarbību ar aktīvām vielām, kam piemīt vāja šķīdība vai kam ir šaurs terapeitiskais indekss, piemēram, varfarīnu. Līdz ar liraglutīda terapijas uzsākšanu pacientiem, kuri lieto varfarīnu vai citus kumarīna atvasinājumus, ieteicams biežāk kontrolēt starptautisko standartizēto koeficientu (International Normalised Ratio — INR).

#### Paracetamols (acetaminofēns)

Liraglutīds nemainīja paracetamola kopējo iedarbību pēc vienreizējas 1 000 mg devas lietošanas. Paracetamola  $C_{\text{max}}$  samazinājās par 31% un vidējais  $t_{\text{max}}$  aizkavējās par 15 min. Vienlaicīgas paracetamola lietošanas gadījumā devas pielāgošana nav nepieciešama.

#### Atorvastatīns

Liraglutīds nemainīja atorvastatīna kopējo iedarbību pēc vienreizējas 40 mg atorvastatīna devas lietošanas. Tādēļ, lietojot kopā ar liraglutīdu, atorvastatīna devas pielāgošana nav nepieciešama.

Lietojot vienlaikus ar liraglutīdu, atorvastatīna  $C_{\max}$  samazinājās par 38% un vidējais  $t_{\max}$  aizkavējās par 1–3 h.

### Grizeofulvīns

Liraglutīds nemainīja grizeofulvīna kopējo iedarbību pēc vienreizējas 500 mg grizeofulvīna devas lietošanas. Grizeofulvīna  $C_{\max}$  palielinājās par 37%, bet vidējais  $t_{\max}$  nemainījās. Grizeofulvīna un citu vielu ar vāju šķīdību un izteiktu caurlaidību devas pielāgošana nav nepieciešama.

### Digoksīns

Vienas 1 mg digoksīna devas un liraglutīda ievadīšana samazināja digoksīna AUC par 16%;  $C_{\max}$  samazinājās par 31%. Digoksīna vidējais  $t_{\max}$  aizkavējās par 1–1,5 h. Ņemot vērā šos rezultātus, digoksīna devas pielāgošana nav nepieciešama.

### Lizinoprijs

Vienas 20 mg lizinopriļa devas un liraglutīda ievadīšana samazināja lizinopriļa AUC par 15%;  $C_{\max}$  samazinājās par 27%. Lietojot vienlaikus ar liraglutīdu, lizinopriļa vidējais  $t_{\max}$  aizkavējās par 6–8 h. Ņemot vērā šos rezultātus, lizinopriļa devas pielāgošana nav nepieciešama.

### Perorālie kontracepcijas līdzekļi

Pēc vienreizējas perorālā kontracepcijas līdzekļa devas lietošanas liraglutīds samazināja etinilestradiola un levonorgestrela  $C_{\max}$  attiecīgi par 12% un 13%. Lietojot vienlaikus ar liraglutīdu, abu vielu  $t_{\max}$  aizkavējās par 1,5 h. Netika konstatēta klīniski nozīmīga ietekme uz etinilestradiola vai levonorgestrela kopējo iedarbību. Tādēļ paredzams, ka, lietojot vienlaikus ar liraglutīdu, kontraceptīvais efekts nemainīsies.

### Pediatriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi ir veikti tikai pieaugušajiem.

## **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

### Grūtniecība

Ir pieejami ierobežoti dati par liraglutīda lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Potenciālais risks cilvēkam nav zināms.

Liraglutīdu nedrīkst lietot grūtniecības laikā. Ja paciente vēlas grūtniecību vai grūtniecība iestājas, ārstēšana ar liraglutīdu ir jāpārtrauc.

### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai liraglutīds cilvēkam izdalās ar mātes pienu. Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka liraglutīda un tā strukturāli ļoti līdzīgo metabolītu izdalīšanās pienā ir neliela. Neklīniskajos pētījumos konstatēta ar ārstēšanu saistīta jaundzimušo augšanas mazināšanās ar mātes pienu barotiem žurku mazuliem (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pieredzes trūkuma dēļ Saxenda nedrīkst lietot barošanas ar krūti laikā.

### Fertilitāte

Neskaitot nenoīmīgu embriju skaita samazināšanos, pētījumi dzīvniekiem neliecināja par nelabvēlīgu ietekmi uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

#### 4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Saxenda neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr, var būt reiboņi, galvenokārt pirmo 3 Saxenda lietošanas mēnešu laikā. Ja rodas reibonis, jāievēro piesardzība, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus.

#### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

##### Drošuma profila kopsavilkums

Saxenda lietošanas drošums tika novērtēts 5 dubultaklos, placebo kontrolētos klīniskos pētījumos, kuros tika iesaistīti 5 813 pieauguši pacienti ar lieko ķermeņa masu vai aptaukošanos un vismaz vienu ar ķermeņa masu saistītu blakusslimību. Lietojot Saxenda, kopumā biežāk novērotās nevēlamās blakusparādības bija ar kuņģa-zarnu traktu saistītas nevēlamās blakusparādības (67,9%) (skatīt zemāk sadaļu “Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts”).

##### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

3. tabulā norādītas ziņotās nevēlamās blakusparādības pieaugušajiem. Nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma. Sastopamības biežuma klasifikācija ir noteikta šāda: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1\,000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\,000$  līdz  $< 1/1\,000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\,000$ ) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

##### **3. tabula. Novērotās nevēlamās blakusparādības pieaugušajiem**

| <b>MedDRA orgānu sistēmu klases</b>           | <b>Ļoti bieži</b>                                 | <b>Bieži</b>                                                                                                                                    | <b>Retāk</b>                                      | <b>Reti</b>            | <b>Nav zināms</b>  |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------|--------------------|
| Imūnās sistēmas traucējumi                    |                                                   |                                                                                                                                                 |                                                   | Anafilaktiska reakcija |                    |
| Vielmaiņas un uztures traucējumi              |                                                   | Hipoglikēmija*                                                                                                                                  | Dehidratācija                                     |                        |                    |
| Psihiskie traucējumi                          |                                                   | Bezmiegs**                                                                                                                                      |                                                   |                        |                    |
| Nervu sistēmas traucējumi                     | Galvassāpes                                       | Reibonis<br>Garšas sajūtas izmaiņas                                                                                                             |                                                   |                        |                    |
| Sirds funkcijas traucējumi                    |                                                   |                                                                                                                                                 | Tahikardija                                       |                        |                    |
| Kuņģa-zarnu trakta traucējumi                 | Slikta dūša<br>Vemšana<br>Caureja<br>Aizcietējumi | Sausa mute<br>Dispepsija<br>Gastrīts<br>Gastroezofageālā atvīļņa slimība<br>Sāpes vēdera augšdaļā<br>Meteorisms<br>Atraugas<br>Vēdera uzpūšanās | Pankreatīts***<br>Aizkavēta kuņģa iztukšošana**** |                        | Zarnu obstrukcija† |
| Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi |                                                   | Žultsakmeņi***                                                                                                                                  | Holecistīts***                                    |                        |                    |
| Ādas un zemādas audu bojājumi                 |                                                   | Izsitumi                                                                                                                                        | Nātrene                                           |                        | Ādas amiloidoze    |

| MedDRA orgānu sistēmu klases                        | Ļoti bieži | Bieži                                                         | Retāk   | Reti                                              | Nav zināms |
|-----------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------|---------|---------------------------------------------------|------------|
| Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi            |            |                                                               |         | Akūta nieru mazspēja<br>Nieru darbības traucējumi |            |
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā |            | Reakcijas injekcijas vietā<br>Astēnija<br>Nogurums            | Nespēks |                                                   |            |
| Izmeklējumi                                         |            | Paaugstināts lipāzes līmenis<br>Paaugstināts amilāzes līmenis |         |                                                   |            |

\*Hipoglikēmija (saskaņā ar pacientu ziņotiem simptomiem, kas nav apstiprināti, nosakot glikozes līmeni asinīs), par ko ziņots pacientiem, kuriem nav 2. tipa cukura diabēts un kuri tiek ārstēti ar Saxenda kombinācijā ar noteiktu diētu un fiziskām aktivitātēm. Plašāku informāciju skatiet zemāk sadaļā “Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts”.

\*\*Bezmiags pārsvarā tika novērots ārstēšanas pirmajos 3 mēnešos.

\*\*\*Skatīt 4.4. apakšpunktu.

\*\*\*\*No kontrolētiem 2., 3.a un 3.b fāzes klīniskajiem pētījumiem.

† No pēcreģistrācijas ziņojumiem

#### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

##### *Hipoglikēmija pacientiem bez 2. tipa cukura diabēta*

Klīniskajos pētījumos pacientiem ar lieko ķermeņa masu vai aptaukošanos, kuriem nav 2. tipa cukura diabēts un kuri tiek ārstēti ar Saxenda kombinācijā ar noteiktu diētu un fiziskām aktivitātēm, nav ziņots par smagiem hipoglikēmijas gadījumiem (kur nepieciešama trešās personas palīdzība). Par hipoglikēmijas simptomiem ziņoja 1,6% pacientu, kuri lietoja Saxenda, un 1,1% pacientu, kuri lietoja placebo. Tomēr šie gadījumi nav apstiprināti, nosakot glikozes līmeni asinīs. Pārsvarā tika novēroti viegli gadījumi.

##### *Hipoglikēmija pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu*

Klīniskajā pētījumā pacientiem ar lieko ķermeņa masu vai aptaukošanos, kuriem ir 2. tipa cukura diabēts un kuri tiek ārstēti ar Saxenda kombinācijā ar noteiktu diētu un fiziskām aktivitātēm, par smagiem hipoglikēmijas gadījumiem (kur nepieciešama trešās personas palīdzība) ziņoja 0,7% pacientu, kuri tika ārstēti ar Saxenda un vienlaikus lietoja sulfonilurīnvielas atvasinājumu. No šiem pacientiem par dokumentētu simptomātisku hipoglikēmiju ziņoja 43,6% pacientu, kuri lietoja Saxenda, un 27,3% pacientu, kuri lietoja placebo. No pacientiem, kuri vienlaikus nelietoja sulfonilurīnvielas atvasinājumu, par dokumentētiem simptomātiskiem hipoglikēmijas gadījumiem (kad glikozes līmenis plazmā ir  $\leq 3,9$  mmol/l un ir novēroti simptomi) ziņoja 15,7% pacientu, kuri lietoja Saxenda, un 7,6% pacientu, kuri lietoja placebo.

##### *Hipoglikēmija pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, kuri saņem ārstēšanu ar insulīnu*

Klīniskajā pētījumā pacientiem ar lieko ķermeņa masu vai aptaukošanos, kuriem ir 2. tipa cukura diabēts un kuri tiek ārstēti ar insulīnu un liraglutīdu 3 mg/dienā kombinācijā ar noteiktu diētu un fiziskām aktivitātēm, un ne vairāk kā 2 PPL, par smagiem hipoglikēmijas gadījumiem (kur nepieciešama trešās personas palīdzība) ziņoja 1,5% pacientu, kuri tika ārstēti ar liraglutīdu 3 mg/dienā. Šajā pētījumā par dokumentētu simptomātisku hipoglikēmiju (kad glikozes līmenis plazmā ir  $\leq 3,9$  mmol/l un ir novēroti simptomi) ziņoja 47,2% pacientu, kuri lietoja liraglutīdu 3 mg/dienā, un 51,8% pacientu, kuri lietoja placebo. No pacientiem, kuri vienlaikus lietoja sulfonilurīnvielas atvasinājumu, par dokumentētiem simptomātiskiem hipoglikēmijas gadījumiem ziņoja 60,9% pacientu, kuri lietoja liraglutīdu 3 mg/dienā, un 60,0% pacientu, kuri lietoja placebo.

#### *Kuņģa-zarnu trakta blakusparādības*

Lielākā daļa ar kuņģa-zarnu traktu saistītās blakusparādības bija vieglas vai vidēji smagas, pārejošas, un to dēļ nebija nepieciešams pārtraukt terapiju. Šīs reakcijas parasti radās ārstēšanas pirmajās nedēļās un mazinājās dažu dienu vai nedēļu laikā, turpinot ārstēšanu.

Lietojot Saxenda, vairāk kuņģa-zarnu trakta blakusparādību var rasties 65 gadus veciem un vecākiem pacientiem.

Lietojot Saxenda, pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss ir  $\geq 30$  ml/min) var rasties vairāk kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumu.

#### *Akūta nieru mazspēja*

Ir ziņots par akūtas nieru mazspējas gadījumiem pacientiem, kuri lietojuši GLP-1 receptora agonistus. Lielākā daļa ziņoto gadījumu radās pacientiem, kuriem bija slikta dūša, vemšana vai caureja, kas izraisīja šķidruma deficītu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### *Alerģiskas reakcijas*

Liraglutīda pēcreģistrācijas periodā ir saņemti ziņojumi par dažiem anafilaktisku reakciju gadījumiem ar šādiem simptomiem: hipotensiju, sirdsklauvēm, elpas trūkumu un tūsku. Anafilaktiskās reakcijas var būt dzīvībai bīstamas. Ja ir aizdomas par anafilaktisku reakciju, liraglutīda lietošana jāpārtrauc un ārstēšanu nedrīkst atsākt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

#### *Reakcijas injekcijas vietā*

Ir ziņots par reakcijām injekcijas vietā pacientiem, kuri lietoja Saxenda. Šīs reakcijas parasti bija vieglas un pārejošas, un, terapiju turpinot, lielākā daļa šo reakciju izzuda.

#### *Tahikardija*

Klīniskajos pētījumos par tahikardiju ziņoja 0,6% pacientu, kuri lietoja Saxenda, un 0,1% pacientu, kuri lietoja placebo. Pārsvārā tika novēroti viegli vai vidēji smagi gadījumi. Šie bija tikai atsevišķi gadījumi, un, turpinot lietot Saxenda, lielākā daļa šo blakusparādību izzuda.

#### *Ādas amiloidoze*

Injekcijas vietā var rasties ādas amiloidoze (skatīt 4.2. apakšpunktu).

#### Pediatriskā populācija

Klīniskajā pētījumā, kurā piedalījās pusaudži vecumā no 12 līdz 18 gadiem ar aptaukošanos, 125 pacienti lietoja Saxenda 56 nedēļas.

Kopumā nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums, veids un smagums pusaudžiem ar aptaukošanos bija līdzīgi pieaugušo populācijā novērotajiem. Vemšanu pusaudžiem novēroja 2 reizes biežāk nekā pieaugušajiem.

To pacientu procentuālā daļa, kuri ziņoja par vismaz vienu klīniski nozīmīgu hipoglikēmijas epizodi, liraglutīda lietotājiem bija lielāka (1,6%) nekā placebo lietotājiem (0,8%). Smagas hipoglikēmijas epizodes pētījumā netika novērotas.

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

### **4.9. Pārdozēšana**

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par pārdozēšanu ar devu līdz 72 mg (24 reizes pārsniedzot ieteicamo devu ķermeņa masas kontrolēšanai). Tika ziņots arī par smagiem sliktas dūšas, vemšanas un smagas hipoglikēmijas gadījumiem.

Pārdozēšanas gadījumā jāsāk pacienta klīniskām pazīmēm un simptomiem atbilstoša uzturoša ārstēšana. Ir jāseko, vai pacientam nerodas dehidratācijas klīniskās pazīmes un jākontrolē glikozes līmenis asinīs.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles diabēta ārstēšanai, glikozes līmeni asinīs pazeminošās zāles, izņemot insulīnus, glikagonam līdzīga peptīda-1 (GLP-1) analogi, ATK kods: A10BJ02.

#### Darbības mehānisms

Liraglutīds ir cilvēka glikagonam līdzīga acilēta peptīda-1 (glucagon-like peptide-1 — GLP-1) analogs ar 97% aminoskābes sekvences homologijas pret endogēno cilvēka GLP-1. Liraglutīds saistās ar GLP-1 receptoru (GLP-1R) un aktivizē to.

GLP-1 ir fizioloģisks pārtikas uzņemšanas un apetītes regulators, bet precīzs tā darbības mehānisms nav pilnībā skaidrs. Pētījumos ar dzīvniekiem liraglutīda perifēra ievadīšana izraisīja aktivitāti noteiktos smadzeņu apvidos, kas atbild par apetītes regulēšanu. Šajos apvidos veicot GLP-1R specifisku aktivēšanu, liraglutīds pastiprināja galvenos sāta sajūtas signālus un pavājināja galvenos izsalkuma sajūtas signālus, tādējādi samazinājās ķermeņa masa.

GLP-1 receptori ir atrodamī arī noteiktās vietās sirdī, asinsvados, imūnsistēmā un nierēs. Aterosklerozes modeļos pelēm liraglutīds novērsa aortas pangas progresiju un samazināja iekaisumu pangā. Turklāt, liraglutīdam bija labvēlīga ietekme uz plazmas lipīdiem. Liraglutīds nesamazināja jau esošo pangu izmērus.

#### Farmakodinamiskā iedarbība

Liraglutīds cilvēkiem samazina ķermeņa masu, pārsvarā samazinot tauku masu, kur viscerālo tauku relatīvais samazinājums bija lielāks nekā zemādas tauku samazinājums. Liraglutīds regulē apetīti, pastiprinot sāta sajūtu un pavājinot izsalkuma un ēdiena uzņemšanas nepieciešamības sajūtu, tādējādi samazinās uzņemtā ēdiena daudzums. Liraglutīds nepalielina enerģijas patēriņu salīdzinājumā ar placebo.

Liraglutīds no glikozes atkarīgā veidā veicina insulīna sekrēciju un samazina glikagona sekrēciju, kā rezultātā samazinās glikozes līmenis tukšā dūšā un pēc ēšanas. Glikozes līmenis izteiktāk samazinās pacientiem ar prediabētu un diabētu salīdzinājumā ar pacientiem ar normoglikēmiju. Ņemot vērā HOMA-B, kā arī proinsulīna un insulīna attiecību, klīniskie pētījumi liecina, ka liraglutīds uzlabo un uztur bēta šūnu funkciju.

#### Klīniskā efektivitāte un drošums

Liraglutīda efektivitāte un drošums ķermeņa masas kontrolēšanā kopā ar samazināta kaloriju daudzuma uzņemšanu un fiziskām aktivitātēm tika pētīts četros 3. fāzes randomizētos, dubultaklos, placebo kontrolētos pētījumos, kur piedalījās kopumā 5 358 pieauguši pacienti.

- **1. pētījums (SCALE aptaukošanās un prediabēts — 1839):** kopumā 3 731 pacients ar aptaukošanos ( $\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) vai ar lieko ķermeņa masu ( $\text{KMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ ) ar dislipidēmiju un/vai hipertensiju tika stratificēti atbilstoši prediabēta stāvoklim atlases laikā un  $\text{KMI}$  pētījuma sākumā ( $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  vai  $< 30 \text{ kg/m}^2$ ). Visi 3 731 pacienti tika randomizēti 56 nedēļu ārstēšanai un 2 254 pacienti ar prediabētu atlases laikā tika randomizēti 160 nedēļu ārstēšanai. Abiem ārstēšanas periodiem sekoja 12 nedēļu novērojuma periods bez zāļu/placebo lietošanas. Pamata

terapija visiem pacientiem bija dzīvesstila intervence ar ierobežotu uzņemto kaloriju diētu un konsultācijām par fiziskiem vingrinājumiem.

Pētījuma 56 nedēļu daļā tika izvērtēta ķermeņa masas samazināšanās visiem 3 731 randomizētajiem pacientiem (2 590 pacienti pabeidza pētījumu).

Pētījuma 160 nedēļu daļā tika izvērtēts 2. tipa cukura diabēta slimības sākums 2 254 randomizētiem pacientiem ar prediabetu (1 128 pacienti pabeidza pētījumu).

- **2. pētījums (SCALE cukura diabēts — 1922)** 56 nedēļas ilgs pētījums, kurā tika novērtēta ķermeņa masas samazināšanās 846 randomizētiem pacientiem (628 pacienti pabeidza pētījumu) ar aptaukošanos vai lieko ķermeņa masu un nepietiekami kontrolētu 2. tipa cukura diabētu ( $HbA_{1c}$  diapazons ir 7-10%). Pētījuma sākumā kā papildus ārstēšana tika noteikta tikai diēta un fiziskās aktivitātes, metformīns, sulfonilurīnvielas atvasinājums, glitazons kā atsevišķs līdzeklis vai jebkāda kombinācijā.
- **3. pētījums (SCALE miega apnoja — 3970)** 32 nedēļas ilgs pētījums, kurā tika novērtēta miega apnojas smaguma pakāpe un ķermeņa masas samazināšanās 359 randomizētiem pacientiem (276 pacienti pabeidza pētījumu) ar aptaukošanos un vidēji smagu vai smagu obstruktīvo miega apnoju.
- **4. pētījums (SCALE ķermeņa masas saglabāšana — 1923)** 56 nedēļas ilgs pētījums, kurā tika novērtēta ķermeņa masas saglabāšana un samazināšanās 422 randomizētiem pacientiem (305 pacienti pabeidza pētījumu) ar aptaukošanos vai lieko ķermeņa masu un hipertensiju vai dislipidēmiju pēc ķermeņa masas samazināšanās par  $\geq 5\%$  mazkaloriju diētas rezultātā.

#### *Ķermeņa masa*

Salīdzinājumā ar placebo, visās pētījuma grupās lielāks ķermeņa masas samazinājums pacientiem ar aptaukošanos/lieko ķermeņa masu tika sasniegts lietojot liraglutīdu. Visās pētījuma populācijās vairāk pacientu ķermeņa masas samazinājumu  $\geq 5\%$  un  $> 10\%$  sasniedza, lietojot liraglutīdu, nevis placebo (4.–6. tabula). 1. pētījuma 160 nedēļu daļā ķermeņa masas samazinājums tika novērots galvenokārt pirmā gada laikā un saglabājās visā 160 nedēļu periodā. 4. pētījumā vairāk pacientu saglabāja pirms ārstēšanas sākuma samazināto ķermeņa masu, lietojot liraglutīdu, nevis placebo (attiecīgi 81,4% un 48,9%). Konkrēti 1.-4. pētījuma dati par ķermeņa masas samazināšanos pacientiem, kuri reaģēja uz ārstēšanu un ķermeņa masas izmaiņu kumulatīvo distribūciju (%), ir parādīti 4.-8. tabulā un 1., 2. un 3. attēlā.

#### *Ķermeņa masas samazināšanās rezultāti pēc 12 nedēļu terapijas ar liraglutīdu (3 mg)*

Pacienti, kuri visātrāk reaģēja uz ārstēšanu, ir definēti kā pacienti, kuri sasniedza  $\geq 5\%$  ķermeņa masas samazinājumu, 12 nedēļas lietojot liraglutīda terapeitisko devu (4 nedēļas ilga devas palielināšana un 12 nedēļas lietojot terapeitisko devu). 1. pētījuma 56 nedēļu daļā 67,5% pacientu pēc 12 nedēļām sasniedza  $\geq 5\%$  ķermeņa masas samazinājumu. 2. pētījumā 50,4% pacientu pēc 12 nedēļām sasniedza  $\geq 5\%$  ķermeņa masas samazinājumu. Turpinot ārstēšanu ar liraglutīdu ir paredzēts, ka 86,2% no pacientiem, kuri visātrāk reaģēja uz ārstēšanu, sasniegs  $\geq 5\%$  ķermeņa masas samazinājumu, bet 51% sasniegs  $\geq 10\%$  ķermeņa masas samazinājumu lietojot zāles 1 gadu. Pacientiem, kuri visātrāk reaģēja uz ārstēšanu un pabeidza 1 gada ārstēšanās kursu, paredzamais vidējais ķermeņa masas samazinājums ir 11,2% salīdzinājumā ar ķermeņa masu pētījuma sākumā (9,7% vīriešiem, bet 11,6% sievietēm). No pacientiem, kuri 12 nedēļas lietojot liraglutīda terapeitisko devu, sasniedza ķermeņa masas samazinājumu  $< 5\%$ , pēc 1 gada 93,4% pacientu nesasniedza ķermeņa masas samazinājumu  $\geq 10\%$ .

#### *Glikēmijas kontrole*

Lietojo liraglutīdu visās apakšpopulācijās ar normoglikēmiju, prediabetu un 2. tipa cukura diabētu ievērojami uzlabojās glikēmijas parametri. 1. pētījuma 56 nedēļu daļā 2. tipa cukura diabēts mazāk attīstījās pacientiem, kuri lietoja liraglutīdu nekā pacientiem, kuri lietoja placebo (attiecīgi 0,2% un 1,1%). Vairāk pacientu ar prediabetu pētījuma sākumā izārstēja prediabetu salīdzinājumā ar pacientiem, kuri lietoja placebo (attiecīgi 69,2% un 32,7%). 1. pētījuma 160 nedēļu daļā primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija to pacientu proporcija, kuriem 2. tipa cukura diabēta sākums tika izvērtēts kā slimības sākums. 160. nedēļā, ārstēšanas laikā, 3% pacientu, kuri ārstēti ar Saxenda un 11% pacientu, kuri ārstēti ar placebo, tika diagnosticēti 2. tipa cukura diabēts. Paredzamais laiks līdz 2. tipa cukura diabēta sākumam pacientiem, kuri ārstēti ar liraglutīdu 3,0 mg devā, bija 2,7 reizes ilgāks (ar 95% ticamības intervālu [1,9; 3,9]), un riska attiecība 2. tipa cukura diabēta attīstībai liraglutīda lietošanas gadījumā, salīdzinot ar placebo, bija 0,2.

#### Kardiometaboliskā riska faktori

Lietojot liraglutīdu, ievērojami uzlabojās sistoliskais asinsspiediens un samazinājās vidukļa apkārtmērs salīdzinājumā ar placebo (4., 5. un 6. tabula).

#### Apnojas-hipopnojas indekss (AHI)

Lietojot liraglutīdu, ievērojami samazinājās obstruktīvās miega apnojas smaguma pakāpe, ko izvērtēja atbilstoši AHI izmaiņām no pētījuma sākuma, salīdzinājumā ar placebo (7. tabula).

#### 4. tabula. 1. pētījums. Ķermeņa masas, glikēmijas un kardiometabolisko parametru vērtību izmaiņas 56. nedēļā, salīdzinot ar datiem pētījuma sākumā

|                                                                          | Saxenda (N=2437)   | Placebo (N=1225) | Saxenda<br>salīdzinājumā ar<br>placebo |              |                        |
|--------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------|----------------------------------------|--------------|------------------------|
| <b>Ķermeņa masa</b>                                                      |                    |                  |                                        |              |                        |
| Pētījuma sākumā, kg (SN)                                                 | 106,3 (21,2)       | 106,3 (21,7)     | -                                      |              |                        |
| Vidējās izmaiņas 56. nedēļā, % (95% TI)                                  | -8,0               | -2,6             | -5,4** (-5,8; -5,0)                    |              |                        |
| Vidējās izmaiņas 56. nedēļā, kg (95% TI)                                 | -8,4               | -2,8             | -5,6** (-6,0; -5,1)                    |              |                        |
| Pacientu daļa, kuri 56. nedēļā zaudēja<br>≥5% ķermeņa masas, % (95% TI)  | 63,5               | 26,6             | 4,8** (4,1; 5,6)                       |              |                        |
| Pacientu daļa, kuri 56. nedēļā zaudēja<br>>10% ķermeņa masas, % (95% TI) | 32,8               | 10,1             | 4,3** (3,5; 5,3)                       |              |                        |
| <b>Glikēmijas un kardiometaboliskie faktori</b>                          |                    |                  |                                        |              |                        |
|                                                                          | Pētījuma<br>sākumā | Izmaiņas         | Pētījuma<br>sākumā                     | Izmaiņa<br>s |                        |
| HbA <sub>1c</sub> , %                                                    | 5,6                | -0,3             | 5,6                                    | -0,1         | -0,23** (-0,25; -0,21) |
| TDG, mmol/l                                                              | 5,3                | -0,4             | 5,3                                    | -0,01        | -0,38** (-0,42; -0,35) |
| Sistoliskais asinsspiediens, mmHg                                        | 123,0              | -4,3             | 123,3                                  | -1,5         | -2,8** (-3,6; -2,1)    |
| Diastoliskais asinsspiediens, mmHg                                       | 78,7               | -2,7             | 78,9                                   | -1,8         | -0,9* (-1,4; -0,4)     |
| Vidukļa apkārtmērs, cm                                                   | 115,0              | -8,2             | 114,5                                  | -4,0         | -4,2** (-4,7; -3,7)    |

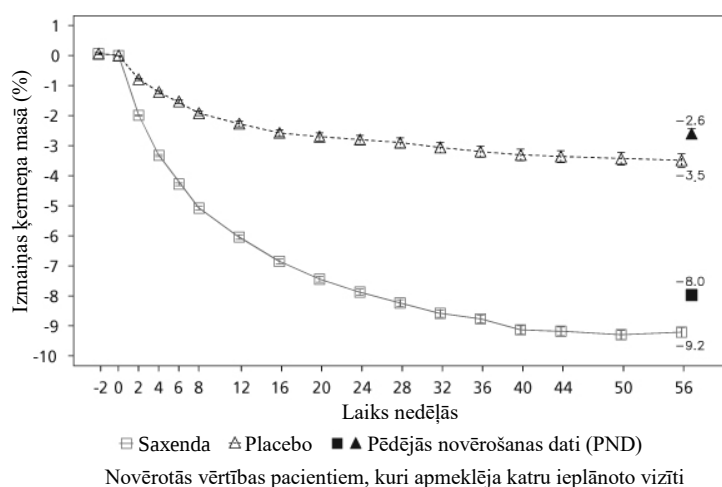
Analīzes tika veiktas visiem randomizētajiem pacientiem. Ķermeņa masas, HbA<sub>1c</sub>, TDG, asinsspiediena un vidukļa apkārtmēra vērtības pētījuma sākumā ir vidējas. Pētījuma sākuma vērtību izmaiņas 56. nedēļā ir aprēķinātās vidējās vērtības (vidējās kvadrātiskās vērtības) un ārstēšanas izmaiņu kontrasts 56. nedēļā ir aprēķinātās ārstēšanas izmaiņas. Tika norādīts arī aprēķinātais starpības koeficients attiecībā uz to pacientu daļu, kuri zaudēja ≥ 5/> 10% ķermeņa masas. Trūkstošās vērtības, kas tiek iegūtas salīdzinot ar sākotnējām vērtībām, tika pieņemtas, izmantojot pēdējās novērošanas datus. \* p< 0,05. \*\* p< 0,0001. TI — ticamības intervāls. TDG — glikozes līmenis plazmā tukšā dūšā. SN — standartnovirze.

#### 5. tabula. 1. pētījums. Ķermeņa masas, glikēmijas un kardiometabolisko parametru vērtību izmaiņas 160. nedēļā, salīdzinot ar datiem pētījuma sākumā

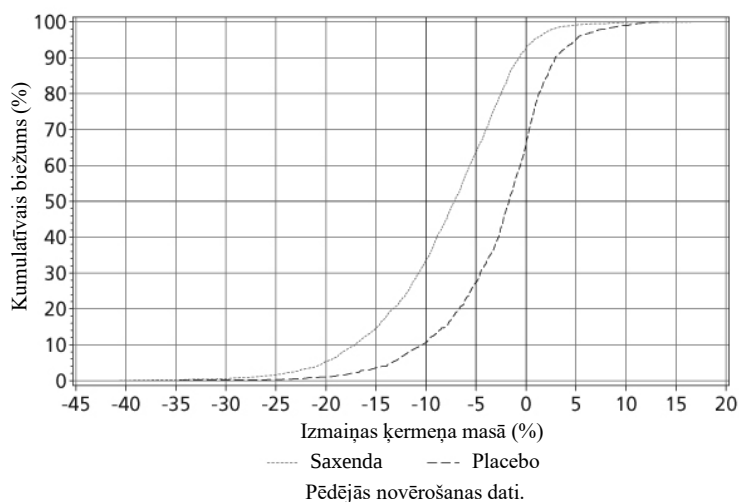
|                                                                           | Saxenda (N=1472) | Placebo (N=738) | Saxenda<br>salīdzinājumā ar<br>placebo |
|---------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------|----------------------------------------|
| <b>Ķermeņa masa</b>                                                       |                  |                 |                                        |
| Pētījuma sākumā, kg (SN)                                                  | 107,6 (21,6)     | 108,0 (21,8)    |                                        |
| Vidējās izmaiņas 160. nedēļā, % (95% TI)                                  | -6,2             | -1,8            | -4,3** (-4,9; -3,7)                    |
| Vidējās izmaiņas 160. nedēļā, kg (95% TI)                                 | -6,5             | -2,0            | -4,6** (-5,3; -3,9)                    |
| Pacientu daļa, kuri 160. nedēļā zaudēja<br>≥5% ķermeņa masas, % (95% TI)  | 49,6             | 23,4            | 3,2** (2,6; 3,9)                       |
| Pacientu daļa, kuri 160. nedēļā zaudēja<br>≥10% ķermeņa masas, % (95% TI) | 24,4             | 9,5             | 3,1** (2,3; 4,1)                       |

|                                          | Saxenda (N=1472) |          | Placebo (N=738) |          | Saxenda<br>salīdzinājumā ar<br>placebo |
|------------------------------------------|------------------|----------|-----------------|----------|----------------------------------------|
| Glikēmijas un kardiometaboliskie faktori | Pētījuma sākumā  | Izmaiņas | Pētījuma sākumā | Izmaiņas |                                        |
| HbA <sub>1c</sub> , %                    | 5,8              | -0,4     | 5,7             | -0,1     | -0,21** (-0,24; -0,18)                 |
| TDG, mmol/L                              | 5,5              | -0,4     | 5,5             | 0,04     | -0,4** (-0,5; -0,4)                    |
| Sistoliskais asinsspiediens, mmHg        | 124,8            | -3,2     | 125,0           | -0,4     | -2,8** (-3,8; -1,8)                    |
| Diastoliskais asinsspiediens, mmHg       | 79,4             | -2,4     | 79,8            | -1,7     | -0,6 (-1,3; 0,1)                       |
| Vidukļa apkārtmērs. cm                   | 116.6            | -6.9     | 116.7           | -3.4     | -3,5** (-4.2; -2.8)                    |

Analīzes tika veiktas visiem randomizētajiem pacientiem. Ķermeņa masas, HbA<sub>1c</sub>, TDG, asinsspiediena un vidukļa apkārtmēra vērtības pētījuma sākumā ir vidējas. Pētījuma sākuma vērtību izmaiņas 160. nedēļā ir aprēķinātās vidējās vērtības (vidējās kvadrātiskās vērtības) un ārstēšanas izmaiņu kontrasts 160. nedēļā ir aprēķinātās ārstēšanas izmaiņas. Tika norādīts arī aprēķinātais starpības koeficients attiecībā uz to pacientu daļu, kuri zaudēja  $\geq 5$ / $> 10\%$  ķermeņa masas. Trūkstošās vērtības, kas tiek iegūtas salīdzinot ar sākotnējām vērtībām, tika pieņemtas, izmantojot pēdējās novērošanas datus. \*\*  $p < 0,0001$ . TI — ticamības intervāls. TDG — glikozes līmenis plazmā tukšā dūšā. SN — standartnovirze.



1. attēls. Ķermeņa masas izmaiņas (%), salīdzinot ar datiem pētījuma sākumā, pēc laika 1. pētījumā (056 nedēļas)



2. attēls. Ķermeņa masas izmaiņu kumulatīvais sadalījums (%), lietojot zāles 56 nedēļas 1. pētījumā

**6. tabula. 2. pētījums. Ķermeņa masas, glikēmijas un kardiometabolisko parametru vērtību izmaiņas 56. nedēļā, salīdzinot ar datiem pētījuma sākumā**

|                                                                       | Saxenda (N=412) | Placebo (N=211) | Saxenda<br>salīdzinājumā ar<br>placebo |          |                     |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|----------------------------------------|----------|---------------------|
| Ķermeņa masa                                                          |                 |                 |                                        |          |                     |
| Pētījuma sākumā, kg (SN)                                              | 105,6 (21,9)    | 106,7 (21,2)    | -                                      |          |                     |
| Vidējās izmaiņas 56. nedēļā, % (95% TI)                               | -5,9            | -2,0            | -4,0** (-4,8; -3,1)                    |          |                     |
| Vidējās izmaiņas 56. nedēļā, kg (95% TI)                              | -6,2            | -2,2            | -4,1** (-5,0; -3,1)                    |          |                     |
| Pacientu daļa, kuri 56. nedēļā zaudēja ≥5% ķermeņa masas, % (95% TI)  | 49,8            | 13,5            | 6,4** (4,1; 10,0)                      |          |                     |
| Pacientu daļa, kuri 56. nedēļā zaudēja >10% ķermeņa masas, % (95% TI) | 22,9            | 4,2             | 6,8** (3,4; 13,8)                      |          |                     |
| Glikēmijas un kardiometaboliskie faktori                              | Pētījuma sākumā | Izmaiņas        | Pētījuma sākumā                        | Izmaiņas |                     |
| HbA <sub>1c</sub> , %                                                 | 7,9             | -1,3            | 7,9                                    | -0,4     | -0,9** (-1,1; -0,8) |
| TDG, mmol/l                                                           | 8,8             | -1,9            | 8,6                                    | -0,1     | -1,8** (-2,1; -1,4) |
| Sistoliskais asinsspiediens, mmHg                                     | 128,9           | -3,0            | 129,2                                  | -0,4     | -2,6* (-4,6; -0,6)  |
| Diastoliskais asinsspiediens, mmHg                                    | 79,0            | -1,0            | 79,3                                   | -0,6     | -0,4 (-1,7; 1,0)    |
| Vidukļa apkārtmērs, cm                                                | 118,1           | -6,0            | 117,3                                  | -2,8     | -3,2** (-4,2; -2,2) |

Analīzes tika veiktas visiem randomizētajiem pacientiem. Ķermeņa masas, HbA<sub>1c</sub>, TDG, asinsspiediena un vidukļa apkārtmēra vērtības pētījuma sākumā ir vidējas. Pētījuma sākuma vērtību izmaiņas 56. nedēļā ir aprēķinātās vidējās vērtības (vidējās kvadrātiskās vērtības), un ārstēšanas izmaiņu kontrasts 56. nedēļā ir aprēķinātās ārstēšanas izmaiņas. Tika norādīts arī aprēķinātais starpības koeficients attiecībā uz to pacientu daļu, kuri zaudēja  $\geq 5/ > 10\%$  ķermeņa masas. Trūkstošās vērtības, kas tiek iegūtas salīdzinot ar sākotnējām vērtībām, tika pieņemtas, izmantojot pēdējās novērošanas datus. \*  $p < 0,05$ . \*\*  $p < 0,0001$ . TI — ticamības intervāls. TDG — glikozes līmenis plazmā tukšā dūšā. SN — standartnovirze.

**7. tabula. 3. pētījums. Ķermeņa masas un apnojas-hipopnojas indeksa vērtību izmaiņas 32. nedēļā, salīdzinot ar datiem pētījuma sākumā**

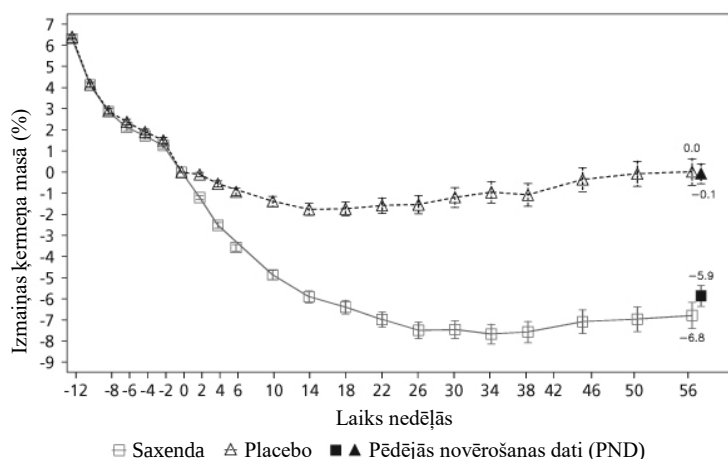
|                                                                          | Saxenda (N=180)    |          | Placebo (N=179)    |          | Saxenda<br>salīdzinājumā ar<br>placebo |
|--------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------|--------------------|----------|----------------------------------------|
| Ķermeņa masa                                                             |                    |          |                    |          |                                        |
| Pētījuma sākumā, kg (SN)                                                 | 116,5 (23,0)       |          | 118,7 (25,4)       |          | —                                      |
| Vidējās izmaiņas 32. nedēļā, % (95% TI)                                  | -5,7               |          | -1,6               |          | -4,2** (-5,2; -3,1)                    |
| Vidējās izmaiņas 32. nedēļā, kg (95% TI)                                 | -6,8               |          | -1,8               |          | -4,9** (-6,2; -3,7)                    |
| Pacientu daļa, kuri 32. nedēļā zaudēja<br>≥5% ķermeņa masas, % (95% TI)  | 46,4               |          | 18,1               |          | 3,9** (2,4; 6,4)                       |
| Pacientu daļa, kuri 32. nedēļā zaudēja<br>>10% ķermeņa masas, % (95% TI) | 22,4               |          | 1,5                |          | 19,0** (5,7; 63,1)                     |
|                                                                          | Pētījuma<br>sākumā | Izmaiņas | Pētījuma<br>sākumā | Izmaiņas |                                        |
| Apnojas-hipopnojas indekss,<br>gadījumi/stundā                           | 49,0               | -12,2    | 49,3               | -6,1     | -6,1* (-11,0; -1,2)                    |

Analīzes tika veiktas visiem randomizētajiem pacientiem. Vērtības pētījuma sākumā ir vidējas. Pētījuma sākuma vērtību izmaiņas 32. nedēļā ir aprēķinātās vidējās vērtības (vidējās kvadrātiskās vērtības), un ārstēšanas izmaiņu kontrasts 32. nedēļā ir aprēķinātās ārstēšanas izmaiņas (95% TI). Tika norādīts arī aprēķinātais starpības koeficients attiecībā uz to pacientu daļu, kuri zaudēja  $\geq 5/ > 10\%$  ķermeņa masas. Trūkstošās vērtības, kas tiek iegūtas salīdzinot ar sākotnējām vērtībām, tika pieņemtas, izmantojot pēdējās novērošanas datus. \*  $p < 0,05$ . \*\*  $p < 0,0001$ . TI — ticamības intervāls. SN — standartnovirze.

**8. tabula. 4. pētījums. Ķermeņa masas vērtību izmaiņas 56. nedēļā, salīdzinot ar datiem pētījuma sākumā.**

|                                                                          | Saxenda (N=207) | Placebo (N=206) | Saxenda<br>salīdzinājumā ar<br>placebo |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|----------------------------------------|
| Pētījuma sākumā, kg (SN)                                                 | 100,7 (20,8)    | 98,9 (21,2)     | —                                      |
| Vidējās izmaiņas 56. nedēļā, % (95% TI)                                  | -6,3            | -0,2            | -6,1** (-7,5; -4,6)                    |
| Vidējās izmaiņas 56. nedēļā, kg (95% TI)                                 | -6,0            | -0,2            | -5,9** (-7,3; -4,4)                    |
| Pacientu daļa, kuri 56. nedēļā zaudēja<br>≥5% ķermeņa masas, % (95% TI)  | 50,7            | 21,3            | 3,8** (2,4; 6,0)                       |
| Pacientu daļa, kuri 56. nedēļā zaudēja<br>>10% ķermeņa masas, % (95% TI) | 27,4            | 6,8             | 5,1** (2,7; 9,7)                       |

Analīzes tika veiktas visiem randomizētajiem pacientiem. Vērtības pētījuma sākumā ir vidējas. Pētījuma sākuma vērtību izmaiņas 56. nedēļā ir aprēķinātās vidējās vērtības (vidējās kvadrātiskās vērtības), un ārstēšanas izmaiņu kontrasts 56. nedēļā ir aprēķinātās ārstēšanas izmaiņas. Tika norādīts arī aprēķinātais starpības koeficients attiecībā uz to pacientu daļu, kuri zaudēja  $\geq 5$ / $> 10\%$  ķermeņa masas. Trūkstošās vērtības, kas tiek iegūtas salīdzinot ar sākotnējām vērtībām, tika pieņemtas, izmantojot pēdējās novērošanas datus. \*\*  $p < 0,0001$ . TI — ticamības intervāls. SN — standartnovirze.



Novērotās vērtības pacientiem, kas apmeklēja katru iepāņoto vizīti

### 3. attēls. Ķermeņa masas (%) izmaiņas pēc randomizācijas (0. nedēļa) 4. pētījuma laikā

Līdz 0. nedēļai pacientu ārstēšanas pamatā bija tikai mazkaloriju diēta un fiziskas aktivitātes. 0. nedēļā pacienti tika randomizēti saņemt Saxenda vai placebo.

#### Imunogenitāte

Olbaltumvielas un peptīdus saturošām zālēm var būt imunogēniskas īpašības, tādēļ pēc ārstēšanas ar liraglutīdu pacientiem var izveidoties antiliraglutīda antivielas. Klīniskajos pētījumos 2,5% pacientu tika ārstēti ar liraglutīda izstrādātajām antiliraglutīda antivielām. Antivielu veidošanās nebija saistīta ar liraglutīda efektivitātes mazināšanos.

#### Kardiovaskulārs novērtējums

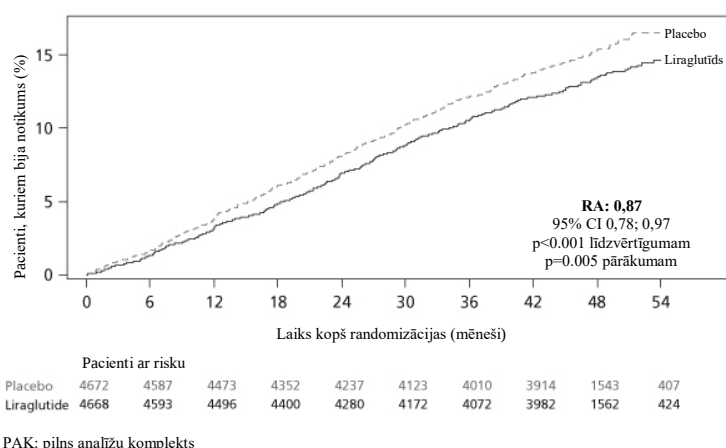
Neatkarīgu ekspertu grupa veica nozīmīgu kardiovaskulāru blakusparādību (NKB) izpēti. Tika novērotas šādas blakusparādības: miokarda infarkts bez fatāla iznākuma, insults bez fatāla iznākuma un kardiovaskulāra nāve. Visos ilglaicīgos klīniskajos pētījumos, kur tika izmantotas zāles Saxenda, pacientiem, kuri lietoja liraglutīdu, tika novērotas 6 NKB, savukārt pacientiem, kuri lietoja placebo, tika novērotas 10 NKB. Salīdzinot ar placebo, liraglutīda dzīvildzes un 95% TI vērtība ir 0,33 [0,12; 0,90]. Salīdzinot ar sākotnējiem rādītājiem, 3. fāzes klīniskajos pētījumos tika novērota sirdsdarbības paātrināšanās vidēji par 2,5 sirds sitieniem minūtē (pētījumu laikā novērotais vērtības diapazons bija 1,6–3,6 sirds sitieni minūtē). Maksimālā sirdsdarbības paātrināšanās vērtība tika novērota pēc aptuveni

6 nedēļām. Sirdsdarbības paātrināšanās klīniskā ietekme ilgtermiņā nav pierādīta. Sirdsdarbības izmaiņas bija atgriezeniskas pēc liraglutīda lietošanas pārtraukšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pētījumā LEADER (*Liraglutide Effect and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcomes Results*) piedalījās 9340 pacienti, kuriem 2. tipa cukura diabēta kontrole bija nepietiekama. Lielākajai daļai šo pacientu bija diagnosticēta kardiovaskulāra slimība. Pacienti bija randomizēti liraglutīda grupā, saņemot dienas devu līdz 1,8 mg (4 668), vai placebo grupā (4 672), abās grupās saņemot arī standarta ārstēšanu.

Zāļu iedarbības ilgums bija starp 3,5 un 5 gadiem. Vidējais vecums bija 64 gadi un vidējais ĶMI bija 32,5 kg/m<sup>2</sup>. Vidējais HbA<sub>1c</sub> pētījuma sākumā bija 8,7 un pēc 3 gadiem bija uzlabojies par 1,2 % pacientiem, kuri saņēma liraglutīdu, un par 0,8 % pacientiem, kuri saņēma placebo. Primārais mērķa kritērijs bija laiks no randomizācijas līdz pirmajai nozīmīgajai kardiovaskulārajai blakusparādībai (NKB): kardiovaskulāra nāve, neletāls miokarda infarkts vai neletāls insults.

Liraglutīds būtiski samazināja nozīmīgu kardiovaskulāru blakusparādību koeficientu (primāro mērķa kritēriju notikumi, NKB) vs. placebo (3,41 vs. 3,90 uz 100 novērošanas pacientgadiem, attiecīgi liraglutīda un placebo grupās) ar 13% riska samazinājumu, RA 0,87, [0,78, 0,97] [95% TI] (p=0,005) (skatīt 4. attēlu).



#### 4. attēls. Kaplan Meier laika grafiks līdz NKB – PAK populācija

##### Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt Saxenda pētījumu rezultātus vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās, kam tiek ārstēta aptaukošanās (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Dubultmaskētā pētījumā, kurā salīdzināja Saxenda un placebo efektivitāti un drošumu attiecībā uz ķermeņa masas samazināšanu vismaz 12 gadus veciem pusaudžiem ar aptaukošanos, pēc 56 nedēļu ārstēšanas Saxenda ķermeņa masu samazināja efektīvāk nekā placebo (vērtējot pēc ĶMI standarta novirzes rādītāja) (9. tabula).

Liraglutīda grupā ĶMI samazinājumu par  $\geq 5\%$  un  $\geq 10\%$  sasniedza lielāka pacientu daļa nekā placebo grupā, un arī vidējā ĶMI un ķermeņa masas samazinājums liraglutīda grupā bija lielāks (9. tabula). Pēc 26 nedēļu novērošanas perioda, kurā pētījuma zāles nelietoja, liraglutīda grupā salīdzinājumā ar placebo novēroja zaudētās ķermeņa masas atjaunošanos (9. tabula).

**9. tabula. Pētījums 4180. Ķermeņa masas un ĶMI izmaiņas 56. nedēļā, salīdzinot ar datiem pētījuma sākumā, un ĶMI standarta novirzes rādītāja (SNR) izmaiņas no 56. līdz 82. nedēļai**

|                                                                                         | Saxenda (N=125) | Placebo (N=126) | Saxenda pret placebo   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|------------------------|
| <b>ĶMI SNR</b>                                                                          |                 |                 |                        |
| Pētījuma sākums, ĶMI SNR (SN)                                                           | 3,14 (0,65)     | 3,20 (0,77)     |                        |
| Vidējās izmaiņas 56. nedēļā (95% TI)                                                    | -0,23           | 0,00            | -0,22* (-0,37; -0,08)  |
| 56. nedēļā, ĶMI SNR (SN)                                                                | 2,88 (0,94)     | 3,14 (0,98)     |                        |
| Vidējās izmaiņas no 56. līdz 82. nedēļai, ĶMI SNR (95% TI)                              | 0,22            | 0,07            | 0,15** (0,07; 0,23)    |
| <b>Ķermeņa masa</b>                                                                     |                 |                 |                        |
| Pētījuma sākums, kg (SN)                                                                | 99,3 (19,7)     | 102,2 (21,6)    | -                      |
| Vidējās izmaiņas 56. nedēļā, % (95% TI)                                                 | -2,65           | 2,37            | -5,01** (-7,63; -2,39) |
| Vidējās izmaiņas 56. nedēļā, kg (95% TI)                                                | -2,26           | 2,25            | -4,50** (-7,17; -1,84) |
| <b>ĶMI</b>                                                                              |                 |                 |                        |
| Pētījuma sākums, kg/m <sup>2</sup> (SN)                                                 | 35,3 (5,1)      | 35,8 (5,7)      | -                      |
| Vidējās izmaiņas 56. nedēļā, kg/m <sup>2</sup> (95% TI)                                 | -1,39           | 0,19            | -1,58** (-2,47; -0,69) |
| Pacientu daļa, kas sasniedza sākotnējā ĶMI samazinājumu par ≥5% 56. nedēļā, % (95% TI)  | 43,25           | 18,73           | 3,31** (1,78; 6,16)    |
| Pacientu daļa, kas sasniedza sākotnējā ĶMI samazinājumu par ≥10% 56. nedēļā, % (95% TI) | 26,08           | 8,11            | 4,00** (1,81; 8,83)    |

Pilna analīzes kopa. ĶMI SNR, ķermeņa masas un ĶMI sākotnējās vērtības ir vidējās vērtības, sākotnējo rādītāju izmaiņas 56. nedēļā ir aprēķinātās vidējās vērtības (mazāko kvadrātu vidējās vērtības) un ārstēšanas atšķirības 56. nedēļā ir aprēķinātās ārstēšanas atšķirības. ĶMI SNR vērtības 56. nedēļā ir vidējās vērtības, izmaiņas no 56. līdz 82. nedēļai ir aprēķinātās vidējās vērtības (mazāko kvadrātu vidējās vērtības) un ārstēšanas atšķirības 82. nedēļā ir aprēķinātās ārstēšanas atšķirības. To pacientu daļai, kuri zaudēja ≥ 5%/> 10% no sākotnējā ĶMI, norādītas aprēķinātās izredžu attiecības. Trūkstošās vērtības ieguva no placebo grupas, izmantojot atgriešanās pie kontroles daudzfaktoru (x100) trūkstošo vērtību aprēķināšanas pieeju. \*p< 0,01, \*\*p< 0,001. TI=ticamības intervāls. SN=standartnovirze.

Atkarībā no panesamības 103 pacienti (82,4%) palielināja devu līdz 3,0 mg un turpināja to lietot, 11 pacienti (8,8%) palielināja devu līdz 2,4 mg un turpināja to lietot, 4 pacienti (3,2%) palielināja devu līdz 1,8 mg un turpināja to lietot, 4 pacienti (3,2%) palielināja devu līdz 1,2 mg un turpināja to lietot un 3 pacienti (2,4%) turpināja lietot 0,6 mg devu.

Pēc 56 nedēļu ārstēšanas ietekmi uz augšanu vai pubertātes pazīmju attīstību nekonstatēja.

Tika veikts 16 nedēļu ilgs dubultmaskēts, 36 nedēļu ilgs atklāts pētījums, lai novērtētu Saxenda efektivitāti un drošumu pediatriem pacientiem ar Prādera–Villija sindromu un aptaukošanos. Pētījumā bija iekļauti 32 pacienti vecumā no 12 līdz < 18 gadiem (A daļa) un 24 pacienti vecumā no 6 līdz < 12 gadiem (B daļa). Pacienti tika randomizēti attiecībā 2:1, lai saņemtu Saxenda vai placebo. Pacientiem ar ķermeņa masu, mazāku par 45 kg, devas palielināšanu sāka no zemākas 0,3 mg devas 0,6 mg vietā, un devu palielināja līdz maksimālajai devai 2,4 mg.

Ar ĶMI SNR novērtētās ārstēšanas atšķirības pēc 16 nedēļām (A daļa: -0,20 salīdzinājumā ar -0,13, B daļa: -0,50 salīdzinājumā ar -0,44) un pēc 52 nedēļām (A daļa: -0,31 salīdzinājumā ar -0,17, B daļa: -0,73 salīdzinājumā ar -0,67) bija līdzīgas Saxenda un placebo.

Pētījumā nenovēroja papildu bažas par drošumu.

## 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

### Uzsūkšanās

Liraglutīda uzsūkšanās pēc subkutānas ievadīšanas bija lēna; maksimālā koncentrācija tiek sasniegta aptuveni 11 stundas pēc devas ievadīšanas. Lietojot 3 mg liraglutīda, pacientiem ar lieko ķermeņa masu (KMI: 30-40 kg/m<sup>2</sup>) vidējā sasniegtā liraglutīda līdzsvara koncentrācija ( $AUC_{\tau/24}$ ) bija aptuveni 31 nmol/l. Liraglutīda iedarbība palielinājās proporcionāli devai. Liraglutīda absolūtā biopieejamība pēc subkutānas ievadīšanas ir aptuveni 55%.

### Izkliede

Vidējais šķietamais izklijes tilpums pēc subkutānas ievadīšanas ir 20-25 l (personai, kuras ķermeņa masa ir aptuveni 100 kg). Liraglutīds plaši saistās ar plazmas olbaltumvielām (> 98%).

### Biotransformācija

24 stundu laikā pēc vienas [<sup>3</sup>H]-liraglutīda devas ievadīšanas veseliem cilvēkiem galvenā plazmā konstatētā viela bija neizmainīts liraglutīds. Plazmā tika konstatēti divi maznozīmīgi metabolīti ( $\leq 9\%$  un  $\leq 5\%$  no kopējā radioaktīvās vielas daudzuma plazmā).

### Eliminācija

Liraglutīds endogēni tiek metabolizēts līdzīgi kā lielas olbaltumvielas, neviens konkrēts orgāns nav uzskatāms par galveno eliminācijas ceļu. Pēc [<sup>3</sup>H]-liraglutīda devas ievadīšanas nemainītu liraglutīdu urīnā vai fēcēs nekonstatēja. Tikai neliela daļa ievadītā radioaktīvā elementa izdalījās ar liraglutīdu saistītu metabolītu veidā urīnā vai fēcēs (attiecīgi 6% un 5%). Urīnā un fēcēs radioaktīvais elements izdalījās galvenokārt 6-8 dienu laikā un atbilda attiecīgi trīs maznozīmīgiem metabolītiem.

Vidējais klīrenss pēc vienas liraglutīda devas subkutānas ievadīšanas ir aptuveni 0,9-1,4 l/h un eliminācijas pusperiods ir aptuveni 13 stundas.

### Īpašas pacientu grupas

#### *Gados vecāki pacienti*

Ņemot vērā populācijas farmakokinētikas datu analīzi pacientiem ar lieko ķermeņa masu un pārmērīgu aptaukošanos (18-82 gadus veciem), jāsecina, ka vecums neradīja klīniski nozīmīgu ietekmi uz liraglutīda farmakokinētiku. Devas pielāgošana vecuma dēļ nav nepieciešama.

#### *Dzimums*

Ņemot vērā populācijas farmakokinētikas analīzes rezultātus, sievietēm bija par 24% zemāks liraglutīda klīrenss attiecībā pret ķermeņa masu nekā vīriešiem. Ņemot vērā datus par atbildes reakciju, devas pielāgošana atkarībā no dzimuma nav nepieciešama.

#### *Etniskā izcelsme*

Ņemot vērā populācijas farmakokinētikas analīzes rezultātus baltās, melnās rases, aziātu un spāņu/ne-spāņu izcelsmes cilvēku grupām ar lieko ķermeņa masu un pārmērīgu aptaukošanos, jāsecina, ka etniskā izcelsme neradīja klīniski nozīmīgu ietekmi uz liraglutīda farmakokinētiku.

#### *Ķermeņa masa*

Liraglutīda iedarbība pasliktinās, ja palielinās ķermeņa masa, salīdzinot ar datiem pētījuma sākumā. 3,0 mg liraglutīda dienas deva nodrošina atbilstošu sistemātisku iedarbību attiecībā uz ķermeņa masas diapazonu 60-234 kg, kas klīniskajos pētījumos tika novērtēts attiecībā uz atbildes reakciju. Liraglutīda iedarbība netika pētīta pacientiem, kuru ķermeņa masa ir lielāka par 234 kg.

#### *Aknu darbības traucējumi*

Liraglutīda farmakokinētika tika vērtēta pacientiem ar dažādas pakāpes aknu darbības traucējumiem vienas devas pētījumā (0,75 mg). Liraglutīda iedarbība pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem samazinājās par 13-23% salīdzinot ar veseliem cilvēkiem. Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (pēc *Child Pugh* klasifikācijas > 9) iedarbība bija nozīmīgi mazāka (44%).

#### *Nieru darbības traucējumi*

Saskaņā ar vienas devas pētījuma (0,75 mg) datiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem liraglutīda iedarbība bija samazināta salīdzinot ar cilvēkiem ar normālu nieru darbību. Cilvēkiem ar viegliem (kreatinīna klīrenss, CrCl 50-80 ml/min), vidēji smagiem (CrCl 30-50 ml/min) un smagiem (CrCl < 30 ml/min) nieru darbības traucējumiem un pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā, kuriem nepieciešama dialīze, liraglutīda iedarbība samazinājās par attiecīgi 33%, 14%, 27% un 26%.

#### *Pediātriskā populācija*

3,0 mg liraglutīda farmakokinētiskās īpašības tika vērtētas klīniskajos pētījumos pusaudžiem ar aptaukošanos vecumā no 12 līdz 18 gadiem (134 pacienti, kuru ķermeņa masa 62-178 kg). Liraglutīda iedarbība pusaudžiem (vecumā no 12 līdz mazāk nekā 18 gadiem) bija līdzīga kā pieaugušajiem ar aptaukošanos.

Farmakokinētiskās īpašības vērtēja klīniskās farmakoloģijas pētījumā pediātriskajā populācijā ar aptaukošanos attiecīgi vecumā no 7-11 gadiem (13 pacienti, ķermeņa masa 54-87 kg).

3,0 mg liraglutīda iedarbība pēc devas korekcijas atbilstoši ķermeņa masai tika atzīta par salīdzināmu bērniem vecumā no 7 līdz 11 gadiem pusaudžiem un pieaugušajiem ar aptaukošanos.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti vai genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Divus gadus ilgos kancerogenitātes pētījumos žurkām un pelēm novēroja neletālus vairogdziedzera C šūnu audzējus. Žurkām nav novērots iedarbības līmenis, kas neizraisa blakusparādības (*no observed adverse effect level* — NOAEL). 20 mēnešus ārstētiem pērtiķiem šādus audzējus nekonstatēja. Šīs atradnes grauzējiem izraisa specifisks GLP-1 receptoru noteikts mehānisms, kas nav genotoksisks, bet pret kuru grauzēji ir īpaši jutīgi. Nozīmīgums cilvēkiem visdrīzāk ir zems, bet to nevar izslēgt pavisam. Citi ar ārstēšanu saistīti audzēji nav konstatēti.

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu kaitīgu ietekmi uz auglību, bet konstatēts nedaudz palielināts agrīnas embrija bojāejas biežums, lietojot lielāko devu. Liraglutīda lietošana grūsnības perioda vidū izraisīja mātītes ķermeņa masas samazināšanos un augļa augšanas aizkavēšanos, radot neskaidru ietekmi uz ribām žurkām un skeleta pārmaiņām trušiem. Žurkām liraglutīda lietošanas laikā samazinājās jaundzimušo augšana un tā saglabājās arī pēc zīdīšanas pārtraukšanas grupā, kas saņēma lielas devas. Nav zināms, vai mazuļu augšanas samazināšanās ir saistīta ar mazāku piena patēriņu mazuļiem tiešas GLP-1 iedarbības dēļ vai ar samazinātu piena veidošanos mātītēm, ko izraisa nepietiekama kaloriju uzņemšana.

Žurku mazuļiem liraglutīds klīniski nozīmīgā iedarbības līmenī aizkavēja dzimumnobriešanu abu dzimumu mazuļiem. Šī aizkavēšanās neietekmēja auglību un reproduktīvās spējas nevienam no dzimumiem un neietekmēja mātīšu spēju saglabāt grūsnību.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

Nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts  
Propilēnglikols  
Fenols  
Sālsskābe (pH pielāgošanai)  
Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)  
Ūdens injekcijām

### **6.2. Nesaderība**

Saxenda pievienotas vielas var izraisīt liraglutīda degradāciju. Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

30 mēneši

*Pēc pirmās lietošanas:* 1 mēnesis

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C).  
Nesasaldēt.  
Neuzglabāt ledusskapja saldētavas tuvumā.

*Pēc pirmās lietošanas:* uzglabāt temperatūrā līdz 30°C vai ledusskapī (2°C - 8°C).  
Pildspalvveida pilnšļirce jāuzglabā ar uzliktu uzgali, lai pasargātu no gaismas.

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Vienreiz lietojama vairāku devu pildspalvveida pilnšļirce, kas izgatavota no polipropilēna, poliacetāla, polikarbonāta un akrilonitrila butadiēna stirola, kas satur kārtidžu (1. klases stikls) ar virzuli (brombutila) un laminētu gumijas loksni (brombutila/poliizoprēna).

Katrā pildspalvveida pilnšļircē ir 3 ml šķīduma, kas nodrošina 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg un 3,0 mg devas ievadīšanu.

Iepakojumi pa 1, 3 vai 5 pildspalvveida pilnšļircēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Šķīdumu nedrīkst lietot, ja tas nav dzidrs un bezkrāsains vai gandrīz bezkrāsains.

Saxenda nedrīkst lietot, ja tas ir bijis sasalis.

Pilnšļirce ir paredzēta lietošanai kopā ar 32G NovoFine vai NovoTwist vienreiz lietojamām adatām, kas nav garākas par 8 mm.

Adatas nav pievienotas.

Pacientam jāiesaka izmest injekciju adatu pēc katras injekcijas un uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci bez pievienotas adatas. Tas novērš piesārņojuma rašanos, inficēšanos un noplūdi. Tas arī nodrošina precīzu dozēšanu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé,  
DK-2880 Bagsværd  
Dānija

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI**

EU/1/15/992/001-003

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2015. gada 23. marts  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 9. decembris

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II PIELIKUMS**

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJI,  
KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI  
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU  
UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

**A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

Novo Nordisk A/S  
Hallas Allé  
4400 Kalundborg  
Dānija

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

**B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

**C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

**D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

#### **A. MARKĒJUMA TEKSTS**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### KASTĪTE

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Saxenda 6 mg/ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē  
*liraglutidum*

#### 2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

1 ml satur 6 mg liraglutīda. Viena pildspalvveida pilnšļirce satur 18 mg liraglutīda.

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, propilēnglikols, fenols, sāļsskābe/nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai) un ūdens injekcijām.

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšļirce  
3 pildspalvveida pilnšļircēs  
5 pildspalvveida pilnšļircēs

Katrā pildspalvveida pilnšļircē ir 3 ml šķīduma, kas nodrošina 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg un 3,0 mg devas ievadīšanu.

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pildspalvveida pilnšļirce ir paredzēta lietošanai ar NovoFine vai NovoTwist vienreiz lietojamām adatām.

**Adatas nav pievienotas.**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai.

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Neuzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ar pievienotu adatu.

Tikai individuālai lietošanai.

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP/

Pildspalvveida pilnšļirce jāiznīcina 1 mēnesi pēc pirmās lietošanas reizes.

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Pēc pirmās lietošanas pildspalvveida pilnšļirci uzglabāt temperatūrā līdz 30°C vai ledusskapī.

Pildspalvveida pilnšļirce jāuzglabā ar uzliktu uzgali, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS UN ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé,

DK-2880 Bagsværd

Dānija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI**

EU/1/15/992/001 1 x 3 ml

EU/1/15/992/002 3 x 3 ml

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

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot:

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Saxenda

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

|                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA</b> |
|---------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES MARKĒJUMS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Saxenda 6 mg/ml injekcija  
*liraglutidum*  
s.c. lietošanai

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP/

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot:

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

3 ml

**6. CITA**

Novo Nordisk A/S

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

### Saxenda 6 mg/ml šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē *liraglutidum*

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsei.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Saxenda un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Saxenda lietošanas
3. Kā lietot Saxenda
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Saxenda
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir Saxenda un kādam nolūkam tās lieto**

##### **Kas ir Saxenda**

Saxenda ir zāles, ko lieto ķermeņa masas samazināšanai, un tās satur aktīvo vielu liraglutīdu. Tās iedarbojas līdzīgi kā dabā sastopamais hormons glikagonam līdzīgais peptīds-1 (GLP-1), kas pēc ēdiena uzņemšanas izdalās zarnās. Saxenda iedarbojas uz smadzeņu receptoriem, kas kontrolē ēstgribu, liekot justies paēdušam un mazāk izsalkušam. Tas var palīdzēt Jums uzņemt mazāk ēdiena un samazināt ķermeņa masu.

##### **Kādam nolūkam Saxenda lieto**

Saxenda lieto papildus diētai un fiziskām aktivitātēm ķermeņa masas samazināšanai pieaugušajiem sākot no 18 gadu vecuma, kuriem

- ĶMI ir 30 kg/m<sup>2</sup> vai vairāk (aptaukošanās) vai
- ĶMI ir 27 kg/m<sup>2</sup> un mazāk par 30 kg/m<sup>2</sup> (liekā ķermeņa masa) un ir ar ķermeņa masu saistīti veselības traucējumi (piemēram, cukura diabēts, paaugstināts asinsspiediens, pārmērīgi augsts tauku līmenis asinīs vai elpošanas traucējumi miegā jeb “obstruktīva miega apnoja”).

ĶMI (ķermeņa masas indekss) ir ķermeņa masas un auguma attiecība.

Jums jāturpina lietot Saxenda tikai tādā gadījumā, ja 12 nedēļas pēc ārstēšanas uzsākšanas ar devu 3,0 mg/dienā, esat zaudējis vismaz 5% no sākotnējā ķermeņa masas (skatīt 3. punktu). Pirms turpināt lietošanu, konsultējieties ar ārstu.

Saxenda drīkst lietot kā papildinājumu veselīgam uzturam un palielinātai fiziskai slodzei, lai kontrolētu ķermeņa masu pusaudžiem, kuri ir vismaz 12 gadus veci un kuriem ir:

- aptaukošanās (ko diagnosticējis ārsts);
- ķermeņa masa lielāka par 60 kg.

Saxenda jāturpina lietot tikai tad, ja 12 nedēļas lietojot 3,0 mg/dienā vai maksimālo panesamo devu, esat zaudējis(-usi) vismaz 4% no ĶMI (skatīt 3. punktu). Pirms turpināt lietošanu, konsultējieties ar ārstu.

## **Diēta un fiziskas aktivitātes**

Jūsu ārsts izstrādās Jums paredzētu diētu un fizisku aktivitāšu programmu. Ievērojiet šo programmu, kamēr lietojat Saxenda.

## **2. Kas Jums jāzina pirms Saxenda lietošanas**

### **Nelietojiet Saxenda šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret liraglutīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Saxenda lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja Jums ir smaga sirds mazspēja, nav ieteicams lietot Saxenda.

Pieredze par šo zāļu lietošanu pacientiem pēc 75 gadu vecuma ir neliela. Ja Jums ir 75 gadi vai vairāk, nav ieteicams lietot šīs zāles.

Pieredze par šo zāļu lietošanu pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ir neliela. Ja Jums ir nieru slimība vai Jums tiek veikta dialīze, konsultējieties ar ārstu.

Pieredze par šo zāļu lietošanu pacientiem ar aknu darbības traucējumiem ir neliela. Ja Jums ir aknu darbības traucējumi, konsultējieties ar ārstu.

Šīs zāles nav ieteicams lietot pacientiem ar smagu kuņģa vai zarnu slimību, kas izraisa kuņģa iztukšošanās aizkavēšanos (gastroparēzi) vai iekaisīgu zarnu slimību.

Ja zināt, ka Jums paredzēta operācija, kura Jums tiks veikta vispārējā anestēzijā, lūdzu, pastāstiet ārstam, ka lietojat Saxenda.

### Cilvēki ar cukura diabētu

Ja Jums ir cukura diabēts, nelietojiet Saxenda kā insulīna aizstājēju.

### Aizkuņģa dziedzera iekaisums

Konsultējieties ar savu ārstu, ja Jums ir vai ir bijusi aizkuņģa dziedzera slimība.

### Žultspūšļa iekaisums un žultsakmeņi

Straujas ķermeņa masas zaudēšanas gadījumā paaugstinās žultsakmeņu veidošanās un žultspūšļa iekaisuma rašanās risks. Pārtrauciet lietot Saxenda un nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir stipras sāpes pakrūtē, parasti stiprākas labajā parībā. Sāpes var izstarot uz muguru vai labo plecu. Skatīt 4. punktu.

### Vairogdziedzera slimība

Ja Jums ir vairogdziedzera slimība, tajā skaitā, vairogdziedzera mezgli vai tas ir palielināts, konsultējieties ar ārstu.

### Sirdsdarbība

Ja Saxenda lietošanas laikā Jums ir sirdsklauves (sirdsdarbības ritms rada bažas) vai atpūtas brīdī (miera stāvoklī) šķiet, ka sirds pārmērīgi ātri pukst, konsultējieties ar savu ārstu.

## Šķidruma zudums vai organisma atūdeņošanās

Ārstēšanas ar Saxenda sākumā varat zaudēt ķermeņa šķidrumu vai var sākties organisma atūdeņošanās. To var izraisīt slikta dūša, vemšana un caureja. Ir svarīgi dzert lielu daudzumu šķidruma, lai izvairītos no organisma atūdeņošanās. Ja Jums rodas jebkādi jautājumi vai neskaidrības, vaicājiēt savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai. Skatīt 4. punktu.

## **Bērni un pusaudži**

Saxenda lietošanas drošums un efektivitāte bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, nav pētīta.

## **Citas zāles un Saxenda**

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, jo īpaši šādos gadījumos, ja:

- cukura diabēta ārstēšanai lietojat zāles, ko sauc par sulfonilurīnvielas atvasinājumu (piemēram, glimepirīdu vai glibenklamīdu) vai lietojat insulīnu. Lietojot šīs zāles vienlaicīgi ar Saxenda, Jums var rasties zems cukura līmenis asinīs (hipoglikēmija). Lai izvairītos no zema cukura līmeņa asinīs, Jūsu ārsts var pielāgot cukura diabēta ārstēšanai lietoto zāļu devu. Pazīmes, kas liecina par zemu cukura līmeni asinīs, skatiet 4. punktā. Ja Jūs pielāgojat savu insulīna devu, ārsts var ieteikt Jums biežāk pārbaudīt glikozes līmeni asinīs.
- lietojat varfarīnu vai citas iekšķīgi lietojamas zāles, kas novērš asins recēšanu (antikoagulantus). Var būt nepieciešamas biežākas asins analīzes, lai noteiktu Jūsu asins recēšanas spēju.

## **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, nelietojiet Saxenda. Tas tādēļ, ka nav zināms, vai Saxenda var ietekmēt augli grūtniecības laikā.

Nelietojiet Saxenda, ja barojat bērnu ar krūti. Tas tādēļ, ka nav zināms, vai Saxenda izdalās ar mātes pienu.

## **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Saxenda neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Dažiem pacientiem var būt reibonis lietojot Saxenda, galvenokārt ārstēšanas pirmo 3 mēnešu laikā (skatīt punktu **“Iespējamās blakusparādības”**). Ja Jums rodas reibonis, esiet īpaši piesardzīgs vadot transportlīdzekli vai apkalpojot mehānismus. Ja Jums ir nepieciešama papildinformācija, konsultējieties ar ārstu.

## **Svarīga informācija par kādu no Saxenda sastāvdaļām**

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

## **3. Kā lietot Saxenda**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Jūsu ārsts izstrādās Jums paredzētu diētu un fizisku aktivitāšu programmu. Ievērojiet šo programmu, kamēr lietojat Saxenda.

## **Cik daudz injicēt**

Pieaugušie

Jūsu ārstēšana tiks uzsākta ar nelielu devu, kas pirmo piecu nedēļu laikā tiks pakāpeniski palielināta.

- Uzsākot Saxenda lietošanu pirmo reizi, vismaz vienu nedēļu sākuma deva būs 0,6 mg reizi dienā.
- Ārsts dos norādījumus kā deva Jums ir pakāpeniski jāpalielina, parasti katru nedēļu par 0,6 mg, līdz tiek sasniegta ieteicamā deva: 3,0 mg vienreiz dienā.

Ārsts Jums darīs zināmu, cik daudz Saxenda jālieto katru nedēļu. Parasti pacientiem tiek ieteikts ievērot tālāk redzamajā tabulā minētās devas un to lietošanas biežumu.

| Nedēļa                  | Injicējamā deva       |
|-------------------------|-----------------------|
| 1. nedēļa               | 0,6 mg vienreiz dienā |
| 2. nedēļa               | 1,2 mg vienreiz dienā |
| 3. nedēļa               | 1,8 mg vienreiz dienā |
| 4. nedēļa               | 2,4 mg vienreiz dienā |
| 5. un turpmākās nedēļas | 3,0 mg vienreiz dienā |

Kad 5. ārstniecības nedēļā tiek sasniegta ieteicamā deva 3,0 mg, tā ir jāievēro līdz ārstēšanas beigām. Turpmāk nepalieliniet savu devu.

Ārsts regulāri novērtēs Jūsu ārstēšanu.

Pusaudži ( $\geq 12$  gadi)

Pusaudžiem vecumā no 12 līdz mazāk nekā 18 gadiem izmanto tādu pašu devas palielināšanas shēmu kā pieaugušajiem (skatīt iepriekš tabulu pieaugušajiem). Devu palielina līdz 3,0 mg (uzturošā deva) vai maksimālajai panesamajai devai. Devas, kas pārsniedz 3,0 mg dienā, nav ieteicams lietot.

#### Kā un kad lietot Saxenda

- Pirms pildspalvveida pilnšļirces lietošanas pirmo reizi Jūsu ārsts vai medmāsa parādīs Jums, kā to lietot.
- Saxenda varat lietot jebkurā dienas laikā — ar uzturu un dzērieniem vai bez tiem.
- Katru dienu lietojiet Saxenda aptuveni vienā laikā – izvēlieties sev piemērotāko laiku.

#### Kur injicēt

Saxenda ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāna injekcija).

- Piemērotākās injekcijas vietas ir vidukļa priekšējā siena (vēders), augšstilba vai augšdelma priekšējā daļa.
- Katru dienu mainiet vietu, kur injicējat, lai samazinātu sacietējumu veidošanās risku.
- Šīs zāles nedrīkst injicēt vēnā vai muskulī.

Sīkāki norādījumi par lietošanu ir sniegti šīs instrukcijas otrā pusē.

#### Cilvēki ar cukura diabētu

Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir cukura diabēts. Lai izvairītos no zema cukura līmeņa asinīs, Jūsu ārsts var pielāgot cukura diabēta ārstēšanai lietoto zāļu devu.

- Nejauciet kopā Saxenda ar citām injicējamām zālēm (piemēram, insulīnu).
- Nelietojiet Saxenda kopā ar citām zālēm, kas satur receptoru agonistu GLP-1 (piemēram, eksenatīdu vai liksisenatīdu).

#### Ja esat lietojis Saxenda vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Saxenda vairāk, nekā noteikts, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai dodieties uz slimnīcu. Paņemiet sev līdzī zāļu iepakojumu. Jums var būt nepieciešama medikamentoza ārstēšana. Var rasties šādas blakusparādības:

- slikta dūša;
- vemšana;
- zems cukura līmenis asinīs (hipoglikēmija), zema cukura līmeņa asinīs brīdinājuma pazīmes skatīt 4. punktā par bieži sastopamām blakusparādībām.

### **Ja esat aizmirsis lietot Saxenda**

- Ja esat aizmirsis ievadīt devu un atceraties to 12 stundu laikā pēc parastā devas ievadīšanas laika, injicējiet tiklīdz atceraties.
- Tomēr, ja pagājušas vairāk kā 12 stundas kopš brīža, kad vajadzēja injicēt Saxenda, izlaidiet aizmirsto devu un injicējiet nākamo devu nākamajā dienā, ierastajā laikā.
- Nelietojiet dubultu devu un nepalieliniet devu nākamā dienā, lai aizvietotu aizmirsto devu.

### **Ja pārtraucat lietot Saxenda**

Nepārtrauciet Saxenda lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

### **Būtiskas blakusparādības**

Retos gadījumos tiek ziņots par smagām alerģiskām reakcijām (anafilaksi) pacientiem, kuri lieto Saxenda. Ja Jums rodas tādi simptomi kā elpošanas traucējumi, pietūkusi rīkle vai seja un ātra sirdsdarbība, nekavējoties konsultējieties ar savu ārstu.

Retāk tiek ziņots par aizkuņģa dziedzera iekaisumu (pankreatītu) pacientiem, kuri lieto Saxenda. Pankreatīts ir būtisks, dzīvībai potenciāli bīstams veselības stāvoklis.

Pārtrauciet Saxenda lietošanu un nekavējoties kontaktējieties ar ārstu, ja pamanāt kādu no šādām būtiskām nevēlamām blakusparādībām:

- stipras un pastāvīgas sāpes vēderā (kuņģa apvidū), kas var izstarot uz muguru, kā arī slikta dūša un vemšana, jo tās var būt aizkuņģa dziedzera iekaisuma (pankreatīta) pazīmes.

### **Citas blakusparādības**

**Ļoti bieži:** var ietekmēt vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:

- slikta dūša, vemšana, caureja, aizcietējums, galvassāpes — parasti izzūd pēc dažām dienām vai nedēļām.

**Bieži:** var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem:

- kuņģa-zarnu trakta traucējumi, piemēram, gremošanas traucējumi (dispepsija), kuņģa gļotādas iekaisums (gastrīts), nepatīkamas sajūtas vēderā, sāpes vēdera augšdaļā, grēmas, uzpūšanās, gāzu uzkrāšanās (meteorisms), atraugas un sausums mutē;
- nespēks vai nogurums;
- garšas sajūtas izmaiņas;
- reibonis;
- miega traucējumi (bezmiegs), parasti tiek novērots pirmajos 3 ārstēšanas mēnešos;
- žultsakmeņi;
- izsitumi;
- reakcijas injekcijas vietā (piemēram, zilums, sāpes, iekaisums, nieze un izsitumi);
- zems cukura līmenis asinīs (hipoglikēmija). Zema cukura līmeņa asinīs brīdinājuma pazīmes var rasties pēkšņi un tās var būt šādas: auksti sviedri, vēsa, bāla āda, galvassāpes, ātra sirdsdarbība, slikta dūša, spēcīga izsalkuma sajūta, redzes traucējumi, miegainība, nespēks, nervozitāte, trauksme, apjukums, grūtības koncentrēties, trīce (tremors). Ārsts Jums pastāstīs, kā ārstēt zemu glikozes līmeni asinīs un ko darīt, ja Jūs pamanāt šīs brīdinājuma pazīmes;
- aizkuņģa dziedzera enzīmu līmeņa paaugstināšanās (tajā skaitā, lipāzes un amilāzes).

**Retāk:** var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem:

- šķidruma zudums (organisma atūdeņošanās), visbiežāk tiek novērots ārstēšanas sākumā, ja pacientam ir slikta dūša, vemšana un caureja;
- aizkavēta kuņģa iztukšošana;
- žultspūšļa iekaisums;
- alerģiskas reakcijas, tostarp izsitumi uz ādas;
- slikta vispārējā pašsajūta;
- paātrināts pulss.

**Reti:** var ietekmēt līdz 1 no 1 000 cilvēkiem:

- nieru darbības traucējumi;
- akūta nieru mazspēja - pazīmes var būt samazināts urīna daudzums, metāliska garša mutē un viegli zilumi.

**Nav zināms:** biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- Zarnu nosprostošanās. Smags aizcietējuma veids ar papildu simptomiem, piemēram, sāpēm vēderā, vēdera uzpūšanos, vemšanu, u.c.
- Proteīna, ko sauc par amiloīdu, uzkrāšanās var izraisīt sacietējumus zem ādas (ādas amiloidoze; tas, cik bieži tas notiek, nav zināms).

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Saxenda**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot Saxenda pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pildspalvveida pilnšļirces marķējuma un kastītes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

### Pirms pirmās lietošanas

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt. Neuzglabāt ledusskapja saldētavas tuvumā.

### Uzsākot pildspalvveida pilnšļirces lietošanu

Pilnšļirci var uzglabāt 1 mēnesi, ja tā tiek uzglabāta temperatūrā līdz 30 °C vai ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt. Neuzglabāt ledusskapja saldētavas tuvumā.

Kad nelietojat pildspalvveida pilnšļirci, uzglabājiet to ar uzliktu uzgali, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja šķidrums nav dzidrs un bezkrāsains vai gandrīz bezkrāsains.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Saxenda satur**

- Aktīvā viela ir liraglutīds. 1 ml šķīduma injekcijām satur 6 mg liraglutīda. Viena pildspalvveida pilnšļirce satur 18 mg liraglutīda.
- Citas sastāvdaļas ir nātrija hidroģēnfosfāta dihidrāts, propilēnglikols, fenols, sālsskābe un nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai), un ūdens injekcijām.

### **Saxenda ārējais izskats un iepakojums**

Saxenda ir pieejama kā dzidrs un bezkrāsains vai gandrīz bezkrāsains šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē. Katrā pildspalvveida pilnšļircē ir 3 ml šķīduma, kas nodrošina 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg un 3,0 mg devas ievadīšanu.

Saxenda ir pieejama iepakojumos pa 1, 3 vai 5 pildspalvveida pilnšļircēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Adatas nav pievienotas.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

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

### **Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

### **Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:  
<http://www.ema.europa.eu>.

### Instrukcija kā lietot Saxenda 6 mg/ml šķīduma injekcijām pildspalvveida pilnšļirci

Pirms Saxenda pildspalvveida pilnšļirces izmantošanas, **lūdzu, rūpīgi izlasiet šos norādījumus.**

**Nelietojiet pilnšļirci, ja ārsts vai medmāsa nav Jūs atbilstoši apmācījusi.**

Vispirms pārbaudiet pilnšļirci, lai **pārliecinātos, ka tā satur Saxenda 6 mg/ml**, pēc tam apskatiet tālāk redzamos attēlus, lai iepazītos ar dažādām pildspalvveida pilnšļirces un adatas detaļām.

**Ja esat neredzīgs vai vājredzīgs un nevarat nolasīt pilnšļirces displeja rādījumus, nelietojiet šo pilnšļirci bez citu palīdzības.** Lūdziet palīdzību cilvēkam, kuram ir laba redze un kurš ir apmācīts Saxenda pildspalvveida pilnšļirces lietošanā.

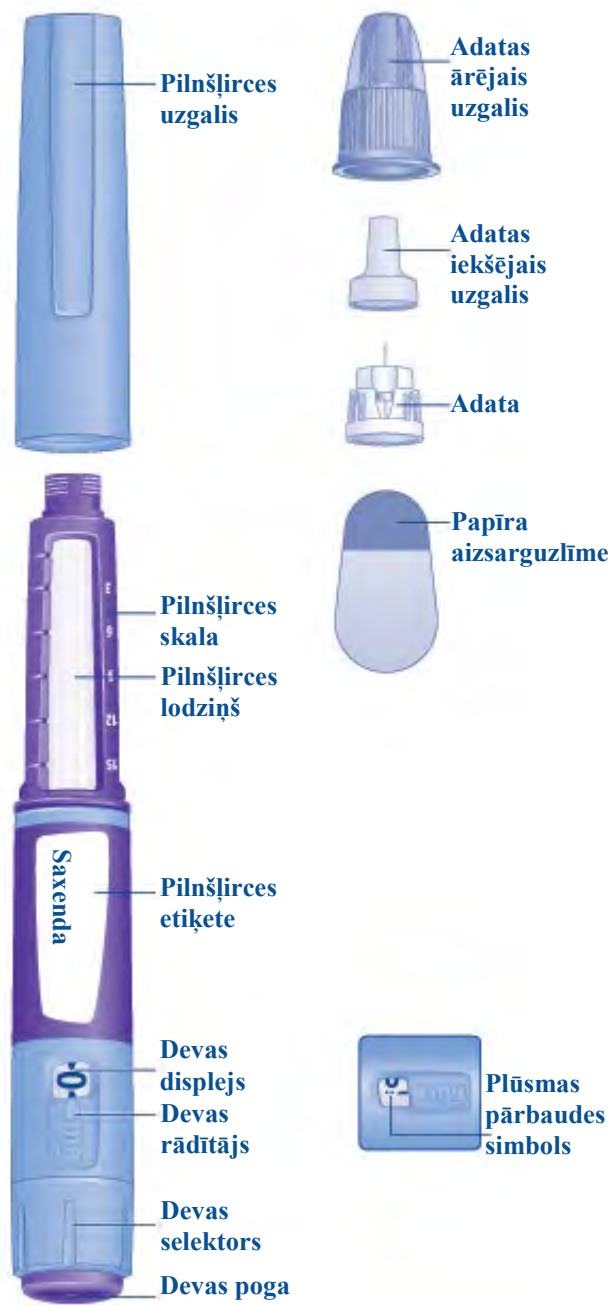
Pildspalvveida pilnšļirce ir ierīce, ar kuru var nomērīt devu. Tā satur 18 mg liraglutīda un ar to var ievadīt 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg un 3,0 mg devu. Pilnšļirci ir paredzēts lietot kopā ar 32G izmēra NovoTwist vai NovoFine vienreiz lietojamām adatām, kas nav garākas par 8 mm.

Adatas nav iekļautas iepakojumā.

#### **Svarīga informācija**

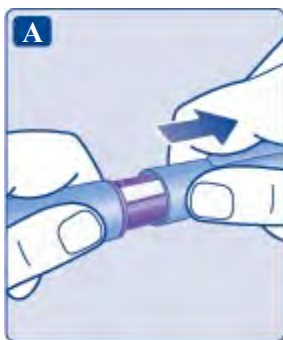
Pievērsiet īpašu uzmanību šīm piezīmēm, jo tā ir svarīga informācija par drošu pilnšļirces lietošanu.

## Saxenda pildspalvveida pilnšļirce un adata (piemērs)



### 1. Pilnšļirces un jaunas adata sagatavošana

- **Pārbaudiet pilnšļirces nosaukumu un krāsaino etiķeti**, lai pārliecinātos, ka tā satur Saxenda. Tas ir īpaši svarīgi tad, ja lietojat vairāk nekā vienu injicējamu zāļu veidu. Nepareizo zāļu lietošana var radīt kaitējumu Jūsu veselībai.
- **Noņemiet pilnšļirces uzgali.**



- **Pārliecinieties, vai šķidrums pilnšļircē ir dzidrs un bezkrāsains.** Skatieties pilnšļirces lodziņā. Ja šķidrums izskatās duļķains, neizmantojiet pilnšļirci.



- **Paņemiet jaunu adatu** un noplēsiet papīra aizsarguzlīmi.



**Pārliecinieties, vai adata pievienota pareizi.**

- **Taisni uzspiediet adatu uz pilnšļirces.**
- **Grieziet, līdz tā ir stingri pieskrūvēta.**



**Adatai ir divi uzgaļi. Jums jānoņem abi uzgaļi.** Ja aizmirsīsiet noņemt uzgaļus, Jūs nevarēsiet injicēt šķidrumu.

- **Noņemiet adatas ārējo uzgali un saglabājiet to izmantošanai vēlāk.** Tas būs nepieciešams pēc injekcijas veikšanas, lai droši noņemtu adatu no pilnšļirces.



- **Noņemiet adatas iekšējo uzgali un izmetiet to.** Ja mēģināsiet to uzlikt atpakaļ, varat nejauši savainot sevi ar adatu. Adatas galā var būt redzams šķīduma piliens. Tas ir normāli, bet Jums joprojām ir jāpārbauda plūsma, ja pirmo reizi izmantojat jaunu šļirci. **Piestipriniet jauno adatu pilnšļircei tikai tad, kad esat gatavs veikt injekciju.**
- △ **Katrai injekcijai vienmēr izmantojiet jaunu adatu.**  
Šādi netiks nosprostota adata, neradīsies piesārņojums un infekcija, kā arī tiks novērsta neprecīzas devas ievadīšana.
- △ **Nekādā gadījumā nelietojiet saliektu vai bojātu adatu.**



## 2. Plūsmas pārbaude katrai jaunai pilnšļircei

- Ja pildspalvveida pilnšļirce ir jau lietota, skatiet 3. darbību “Devas nomērīšana”. Pārbaudiet plūsmu tikai **pirms pirmās injekcijas veikšanas ar katru jaunu pilnšļirci.**
- Pagrieziet devas selektoru, līdz tieši aiz 0 ir redzams **plūsmas pārbaudes simbols** (  ). Pārliecinieties, ka plūsmas pārbaudes simbols ir pret devas rādītāju.



- Turiet pilnšļirci ar adatu uz augšu.  
**Nospiediet un turiet devas pogu**, līdz devas displejā ir redzams skaitlis 0. Skaitlim 0 ir jāatrodas pret devas rādītāju.  
Adatas galā ir jābūt redzamam šķīduma pilienam.

Adatas galā var palikt mazs piliens, taču tas netiks injicēts.

**Ja piliens nav redzams**, atkārtojiet 2. darbību “Plūsmas pārbaude katrai jaunai pilnšļircei” līdz 6 reizēm. Ja piliens joprojām nav redzams, nomainiet adatu un vēlreiz atkārtojiet 2. darbību “Plūsmas pārbaude katrai jaunai pilnšļircei”.

**Ja piliens joprojām nav redzams**, izmetiet pilnšļirci un izmantojiet jaunu.

- △ **Vienmēr pārliecinieties, vai adatas galā ir redzams piliens**, pirms pirmo reizi izmantojat jaunu pilnšļirci. Tādējādi variet būt droši, ka ir šķīduma plūsma.  
Ja piliens nav redzams, Jūs **nevarēsiet** injicēt zāles pat tad, ja devas displejā notiek kustība. **Tas var liecināt, ka adata ir nosprostojusies vai bojāta.**  
Ja pirms pirmās injekcijas ar katru jaunu pilnšļirci nepārbaudāt plūsmu, Jūs varat nesaņemt paredzēto Saxenda devu vai iedarbību.



### 3. Devas nomērīšana

- Grieziet devas selektoru, līdz displejā ir redzama Jūsu deva (0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg vai 3,0 mg).**  
 Ja esat nomērījis nepareizu devu, varat pagriezt devas selektoru uz priekšu vai atpakaļ, lai nomērītu pareizu devu.  
 Pilnšļirces maksimālā deva ir 3,0 mg.

Devu maina ar devas selektoru. Tikai devas displejs un devas rādītājs parāda nomērītās devas daudzumu miligramos.

Vienai devai var nomērīt līdz 3,0 mg. Ja pilnšļircē ir atlicis mazāk par 3,0 mg, displeja kustība tiek pārtraukta, pirms ir redzams 3,0.

Devas selektora klikšķi atšķiras, kad griežat selektoru uz priekšu vai atpakaļ vai kad ir pārsniegts atlikušo mg daudzums. Neskaitiet pilnšļirces klikšķus.

- ⚠ Vienmēr izmantojiet devas displeju un devas rādītāju, lai pirms zāļu injicēšanas redzētu nomērīto devu miligramos.**

Neskaitiet pilnšļirces klikšķus.

Neizmantojiet pilnšļirces skalu, jo tajā tiek rādīts tikai aptuvens pilnšļircē atlikušā šķiduma daudzums.

**Izmantojot devas displeju, jānomēra tikai 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg vai 3,0 mg devas.**

Lai tiktu ievadīta pareiza deva, nomērītajai devai ir jāatrodas tieši pretim devas rādītājam.



### Cik daudz šķiduma ir atlicis?

- Pilnšļirces skala** norāda pilnšļircē atlikušā šķiduma **aptuveno** daudzumu.



- **Lai uzzinātu precīzu atlikušā šķīduma daudzumu, izmantojiet devas displeju.** Grieziet devas selektoru, līdz **devas displejs pārstāj kustēties**. Ja tas rāda 3,0, pildspalvveida pilnšļircē ir atlikuši **vismaz 3,0 mg**. Ja **displejs apstājas pirms 3,0 mg atzīmes**, nav atlicis pietiekami daudz šķīduma 3,0 mg devai.

#### **Ja Jums ir nepieciešams vairāk zāļu nekā atlicis pilnšļircē**

Devu drīkst sadalīt tikai tad, ja ārsts vai medmāsa Jums sniegusi norādījumus kā daļu ievadīt ar pašreizējo pilnšļirci un daļu — ar jaunu pilnšļirci. Lai plānotu devas atbilstoši ārsta vai medmāsas norādījumiem, izmantojiet kalkulatoru.

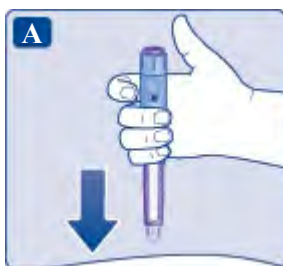
#### **△ Veiciet aprēķinus ļoti precīzi.**

Ja neesat pārliecināts, kā sadalīt devu pa divām pilnšļircēm, nomēriet un injicējiet nepieciešamo devu ar jaunu pilnšļirci.

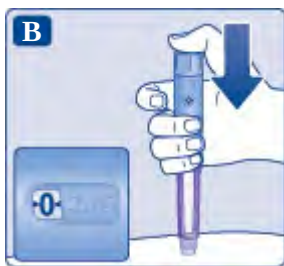


#### **4. Devas injicēšana**

- **Ieduriet adatu ādā**, ievērojot ārsta vai medmāsas norādījumus.
- **Devas displejam ir jābūt redzamam.** Neaizklājiet to ar pirkstiem. Šādi var tikt pārtraukta injicēšana.



- **Nospiediet un turiet devas pogu. Vērojiet, vai devas displejs ir atgriezies pret 0.** Skaitlim 0 ir jāatrodas pret devas rādītāju. Pēc tam dzirdēsiet vai jutīsiet klikšķi.
- **Turpiniet turēt devas pogu nospiestu, kamēr adata ir ādā.**



- **Turiet devas spiedpogu nospiestu un lēnām skaitiet līdz 6.**
- Ja adata tiek izvilkota ātrāk, var redzēt, ka no adatas gala plūst šķīdums. Ja tā notiek, pilna deva netika ievadīta.



- **Izvelciet adatu no ādas.** Pēc tam Jūs varat atlaist devas spiedpogu.

Ja injekcijas vietā ir redzamas asinis, viegli uzspiediet.

Pēc injekcijas adatas galā var būt redzams šķīduma piliens. Tas ir normāli un neietekmē injicēto devu.

- △ **Vienmēr vērojiet devas displeju, lai zinātu, cik mg injicējat.** Turiet devas pogu nospiestu, līdz devas displejā ir redzams skaitlis 0.

**Kā noteikt, vai adata ir nosprostojusies vai bojāta?**

- Ja, vairākkārt nospiežot devas pogu, devas displejā nav redzams skaitlis 0, iespējams, izmantojat nosprostotu vai bojātu adatu.
- Šādā gadījumā Jūs neesat sev injicējis **nekādu** daudzumu zāļu arī tad, ja devas displejā ir notikusi kustība no sākotnēji nomērītās devas.

**Kā rīkoties, ja adata ir nosprostota?**

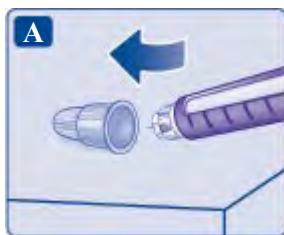
Nomainiet adatu, kā aprakstīts 5. darbībā “Pēc injekcijas”, un atkārtojiet visas darbības, sākot ar 1. darbību “Pilnšļirces un jaunas adatas sagatavošana”. Pārlicinieties, vai ir nomērīta pilna nepieciešamā deva.

**Veicot injekciju, nekādā gadījumā nepieskarieties devas displejam ar pirkstiem.** Šādi var tikt pārtraukta injicēšana.



## 5. Pēc injekcijas

- **Pēc katras injekcijas izmetiet adatu**, tādējādi nodrošinot ērtu injicēšanu un novēršot adatas nosprostošanos. Ja adata ir nosprostota, **nevar** injicēt nekādu zāļu daudzumu.
- Uz līdzenas virsmas **ievietojiet adatas galu adatas ārējā uzgalī**, nepieskaroties adatai vai tās ārējam uzgalim.



- Kad adata ir nosepta, **uzmanīgi uzspiediet adatas ārējo uzgali līdz galam**.
- **Noskrūvējiet adatu** un uzmanīgi izmetiet to saskaņā ar ārsta, medmāsas, farmaceita vai vietējo iestāžu norādījumiem.



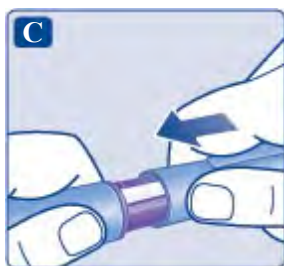
- Pēc katras lietošanas **uzlieciet pilnšļircei uzgali**, lai aizsargātu šķīdumu no gaismas.

Kad pilnšļirce ir tukša, izmetiet to **bez adatas**, ievērojot ārsta, medmāsas, farmaceita vai vietējo iestāžu norādījumus.

⚠ **Nemēģiniet adatai uzlikt atpakaļ iekšējo uzgali.** Jūs varat savainot sevi ar adatu.

⚠ **Pēc katras injekcijas vienmēr noņemiet adatu no pilnšļirces.**

Šādi netiks nosprostota adata, neradīsies piesārņojums, infekcija un šķīduma noplūde, kā arī tiks novērsta neprecīzas devas ievadīšana.



### Cita svarīga informācija

- Uzglabājiet pilnšļirci un adatas **citām personām, īpaši bērniem, neredzamā un nepieejamā vietā**.
- **Nekādā gadījumā nedodiet** savu pilnšļirci vai adatas citām personām.
- Aprūpētājiem, **rīkojoties ar lietotām adatām, ir jābūt ļoti uzmanīgiem**, lai nepieļautu adatas radītu savainojumu vai infekciju tālākas izplatīšanās risku.
- Katru dienu mainiet injekcijas vietu, lai samazinātu sacietējumu veidošanās risku.

### Pildspalvveida pilnšļirces kopšana

- **Neatstājiet pilnšļirci automašīnā** vai citās vietās, kur tā var pārāk sakarst vai atdzist.

- **Neinjicējiet Saxenda šķidrumu, ja tas ir bijis sasalis.** Šādi rīkojoties, netiks sasniegta šo zāļu paredzētā iedarbība.
- **Nepakļaujiet pilnšļirci putekļu, netīrumu vai šķidrumu ietekmei.**
- **Pilnšļirci nedrīkst mazgāt, iemērkāt vai ieelļot.** To var notīrīt ar vieglā mazgāšanas līdzeklī samitrinātu drāniņu.
- **Pilnšļirci nedrīkst nomest** vai atsist pret cietām virsmām. Ja tā ir nomesta vai ir aizdomas par bojājumu, pievienojiet jaunu adatu un pirms injekcijas pārbaudiet plūsmu.
- **Neuzpildiet pilnšļirci atkārtoti.** Kad tā ir tukša, tā ir jāizmet.
- **Necenties salabot** vai izjaukt savu pilnšļirci.

#### **IV PIELIKUMS**

#### **ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN REĢISTRĀCIJAS (-U) NOSACĪJUMU IZMAIŅU PAMATOJUMS**

## **Zinātniskie secinājumi**

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* — PRAC) novērtējuma ziņojumu par liraglutīda periodiski atjaunojamo(-ajiem) drošuma ziņojumu(-iem) (PADZ), PRAC zinātniskie secinājumi ir šādi:

Ņemot vērā literatūrā un no spontānajiem ziņojumiem pieejamos datus par ādas amiloidozi, tostarp par dažiem gadījumiem ar ciešu saistību laikā, pozitīvu biopsijas rezultātu un ticamu darbības mehānismu, PRAC uzskata, ka cēloņsakarība starp liraglutīdu un ādas amiloidozi ir vismaz pamatoti iespējama. PRAC secināja, ka ir attiecīgi jāgroza liraglutīdu saturošu zāļu informācija.

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) ir izskatījusi *PRAC* ieteikumu un piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

## **Reģistrācijas (-u) nosacījumu izmaiņu pamatojums**

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par liraglutīdu, CHMP uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kuras satur aktīvo vielu liraglutīdu, ir nemainīga, ja tiek veiktas izmaiņas zāļu informācijā

CHMP iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.