

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Saxenda 6 mg/ml injekčný roztok naplnený v injekčnom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml roztoku obsahuje 6 mg liraglutidu*. Jedno naplnené pero obsahuje 18 mg liraglutidu v 3 ml.

*analóg ľudského glukagónu podobného peptidu-1 (GLP-1) vyrobený technológiou rekombinantnej DNA v *Saccharomyces cerevisiae*.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry a bezfarebný alebo takmer bezfarebný, izotonický roztok; pH=8,15.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí

Saxenda je určená na použitie ako doplnok k redukčnej diéte a zvýšenej fyzickej aktivite pri regulácii telesnej hmotnosti u dospelých pacientov s východiskovým indexom telesnej hmotnosti (BMI):

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obezita) alebo
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ až $< 30 \text{ kg/m}^2$ (nadváha) pri súčasnom výskyte komorbidity, ako je dysglykémia (prediabetes alebo diabetes 2. typu), hypertenzia, dyslipidémia alebo obštrukčné spánkové apnoe.

Liečba liekom Saxenda v dávke 3,0 mg/deň sa má ukončiť po 12 týždňoch, ak úbytok telesnej hmotnosti pacientov nie je minimálne 5 % z ich východiskovej telesnej hmotnosti.

Dospievajúci (≥ 12 rokov)

Saxenda sa môže používať ako doplnok zdravej výživy a zvýšenej fyzickej aktivity pri regulácii hmotnosti u dospievajúcich pacientov vo veku od 12 rokov a starších s:

- obezitou (BMI zodpovedajúci $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ pre dospelých podľa medzinárodných hraničných bodov)* a
- telesnou hmotnosťou nad 60 kg.

Liečba liekom Saxenda sa má prerušiť a prehodnotiť, ak pacienti nestratili najmenej 4% svojho skóre BMI alebo BMI z skóre po 12 týždňoch pri dávke 3,0 mg / deň alebo maximálnej tolerovanej dávke.

*IOTF BMI hraničné body pre obezitu podľa pohlavia medzi 12–18 rokov (pozri Tabuľka 1):

Tabuľka 1 IOTF BMI hraničné body pre obezitu podľa pohlavia medzi 12–18 rokov

| Vek (roky) | BMI zodpovedajúci 30 kg/m^2 pre dospelých podľa medzinárodných hraničných bodov. | |
|------------|--|-------|
| | Muži | Ženy |
| 12 | 26,02 | 26,67 |

| Vek (roky) | BMI zodpovedajúci 30 kg/m ² pre dospelých podľa medzinárodných hraničných bodov. | |
|------------|---|-------|
| | Muži | Ženy |
| 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 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Úvodná dávka je 0,6 mg jedenkrát denne. Táto dávka sa má zvyšovať až na hodnotu 3,0 mg jedenkrát denne, pridávaním po 0,6 mg v minimálne jednotýždňových intervaloch, na zlepšenie gastrointestinálnej tolerancie (pozri tabuľku 2). Ak zvyšovanie dávky v ďalšom kroku nie je tolerované počas dvoch po sebe nasledujúcich týždňoch, zvažte ukončenie liečby. Dávky vyššie ako 3,0 mg denne sa neodporúčajú.

Tabuľka 2 Plán zvyšovania dávok

| | Dávka | Týždne |
|------------------------------|--------|--------|
| Zvyšovanie dávky 4 týždne | 0,6 mg | 1 |
| | 1,2 mg | 1 |
| | 1,8 mg | 1 |
| | 2,4 mg | 1 |
| Udržiavacia dávka | 3,0 mg | |

Dospievajúci (≥ 12 rokov)

U dospievajúcich vo veku od 12 do 18 rokov sa má používať podobný postup navyšovania dávky ako u dospelých (pozri Tabuľka 2). Dávka sa má navyšovať až do dosiahnutia 3,0 mg (udržiavacia dávka) alebo do dosiahnutia maximálnej tolerovanej dávky. Denné dávky vyššie ako 3,0 mg sa neodporúčajú.

Vynechané dávky

Ak sa dávka vynechá do 12 hodín, keď sa obvykle podáva, pacient si má čo najskôr podať túto dávku. Ak zostáva menej ako 12 hodín do podania ďalšej dávky, pacient si nemá vynechanú dávku aplikovať a má pokračovať ďalšou plánovanou dávkou v režime jednej dávky za deň. Na kompenzáciu vynechanej dávky sa nemá použiť dávka navyše, ani dávku zvýšiť, aby sa nahradila vynechaná dávka.

Pacienti s diabetom 2. typu

Saxenda sa nemá používať v kombinácii s inými agonistami GLP-1 receptora.

Pri začatí liečby liekom Saxenda, sa má zväziť zníženie dávky súbežne podávaného inzulínu alebo stimulantov tvorby inzulínu (napr. sulfonylurea), aby sa znížilo riziko hypoglykémie. Samokontrola hladiny glukózy v krvi je potrebná kvôli úprave dávky inzulínu alebo stimulantov tvorby inzulínu (pozri časť 4.4).

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti (≥65 rokov)

Dávku nie je potrebné upravovať podľa veku. Terapeutické skúsenosti u pacientov vo veku ≥75 rokov sú obmedzené a použitie u týchto pacientov sa neodporúča (pozri časti 4.4 a 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Nie je potrebná úprava dávky u pacientov s miernym alebo strednou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatínu ≥30 ml/min). Používanie lieku Saxenda sa neodporúča u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatínu ≤30 ml/min) vrátane pacientov s terminálnym štádiom renálneho ochorenia (pozri časti 4.4, 4.8 a 5.2).

Porucha funkcie pečene

Neodporúča sa úprava dávky u pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene. Používanie lieku Saxenda sa neodporúča u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene a opatrnosť je potrebná u pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časti 4.4 a 5.2).

Pediatrická populácia

Nie je potrebná úprava dávky u dospievajúcich vo veku od 12 rokov a starších. Účinnosť a bezpečnosť lieku Saxenda u detí mladších ako 12 rokov nebola stanovená (pozri časť 5.1).

Spôsob podávania

Saxenda je určená len na subkutánne použitie. Nesmie sa podávať intravenózne alebo intramuskulárne.

Saxenda sa podáva jedenkrát denne v akomkoľvek čase, nezávisle od jedla. Môže sa aplikovať do oblasti brucha, stehna alebo nadlaktia. Miesto podávania injekcie a čas podávania sa môže meniť bez úpravy dávky. Avšak, je vhodnejšie, keď sa Saxenda podáva približne v rovnakom čase dňa, ktorý bol zvolený ako najvhodnejší čas dňa.

Ďalšie pokyny týkajúce sa podávania, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liraglutid alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

S cieľom zlepšiť sledovateľnosť biologických liekov sa má jasne zaznamenať názov a číslo šarže podávaného lieku.

Pacienti so zlyhávaním srdca

Nie sú žiadne klinické skúsenosti s použitím u pacientov s kongestívnym zlyhávaním srdca New York Heart Association (NYHA) triedy IV, a preto sa používanie liraglutidu u týchto pacientov neodporúča.

Špecifické populácie

Bezpečnosť a účinnosť liraglutidu pri regulácii telesnej hmotnosti neboli sledované u pacientov:

- vo veku 75 rokov alebo starších,
- liečených inými liekmi na reguláciu telesnej hmotnosti,
- s obezitou ako druhotným príznakom endokrinologického ochorenia alebo poruchami príjmu potravy alebo pri užívaní liekov, ktoré môžu spôsobiť nárast telesnej hmotnosti,
- so závažnou poruchou funkcie obličiek,
- so závažnou poruchou funkcie pečene.

Použitie u týchto pacientov sa neodporúča (pozri časť 4.2).

Keďže liraglutid v súvislosti s reguláciou telesnej hmotnosti, nebol sledovaný u pacientov s miernym alebo stredne závažným poškodením funkcie pečene, je potrebná opatrnosť pri používaní u týchto pacientov (pozri časti 4.4 a 5.2).

Skúsenosti s použitím u pacientov so zápalovým ochorením čriev a diabetickou gastroparézou sú obmedzené. Požívanie liraglutidu sa u týchto pacientov neodporúča, pretože je spojené s prechodnými gastrointestinálnymi nežiaducimi reakciami, ako je nauzea, vracanie a hnačka.

Pankreatitída

Akútna pankreatitída bola pozorovaná pri používaní agonistov GLP-1 receptora. Pacienti majú byť informovaní o typických príznakoch akútnej pankreatitídy. V prípade podozrenia na pankreatitídu sa má liraglutid vysadiť; ak sa akútna pankreatitída potvrdí, liraglutid sa nemá znovu používať.

Cholelitiáza a cholecystitída

V klinických štúdiách zameraných na reguláciu telesnej hmotnosti bola pozorovaná vyššia miera cholelitiázy a cholecystitídy u pacientov liečených liraglutidom, ako u pacientov, ktorým sa podávalo placebo. Fakt, že značný úbytok telesnej hmotnosti môže zvýšiť riziko cholelitiázy, a tým aj cholecystitídy, len čiastočne vysvetľuje vyššiu mieru ich výskytu v súvislosti s liraglutidom. Cholelitiáza a cholecystitída môžu viesť k hospitalizácii a cholecystektómii. Pacienti majú byť informovaní o typických príznakoch cholelitiázy a cholecystitídy.

Ochorenie štítnej žľazy

Počas klinických štúdií u diabetikov 2. typu boli hlásené nežiaduce účinky súvisiace so štítnou žľazou, ako struma, a to najmä u pacientov s predchádzajúcim ochorením štítnej žľazy. Preto sa má liraglutid používať opatrne u pacientov s ochorením štítnej žľazy.

Tepová frekvencia

V klinických štúdiách bolo v súvislosti s liraglutidom pozorované zvýšenie tepovej frekvencie (pozri časť 5.1). Tepová frekvencia sa má monitorovať v pravidelných intervaloch v súlade so zaužívanou klinickou praxou. Pacienti majú byť informovaní o príznakoch zvýšenej tepovej frekvencie (búšenie srdca alebo pocit veľmi rýchleho tlkotu srdca v pokoji). U pacientov s klinicky významným trvalým zvýšením tepovej frekvencie v pokoji, sa má liečba liraglutidom ukončiť.

Dehydratácia

Prejavy a symptómy dehydratácie, vrátane poškodenia funkcie a akútneho zlyhania obličiek, boli zaznamenané u pacientov liečených agonistami GLP-1 receptora. Pacienti liečení liraglutidom majú

byť poučení o potenciálnom riziku dehydratácie v súvislosti s gastrointestinálnymi vedľajšími účinkami a majú vykonať preventívne opatrenia, aby zabránili strate tekutín.

Hypoglykémia u pacientov s diabetom 2. typu

U pacientov s diabetom 2. typu používajúcich liraglutid v kombinácii s inzulínom a/alebo so sulfonylureou môže byť zvýšené riziko hypoglykémie. Riziko hypoglykémie sa môže zmenšiť znížením dávky inzulínu a/alebo sulfonylurey.

Pediatrická populácia

U dospievajúcich (≥ 12 rokov) liečených liraglutidom boli hlásené epizódy klinicky významnej hypoglykémie. Pacienti by mali byť informovaní o charakteristických príznakoch hypoglykémie a o príslušných opatreniach.

Hyperglykémia u pacientov s diabetes mellitus liečených inzulínom

Saxenda sa nesmie používať u pacientov s diabetes mellitus ako náhrada inzulínu. U pacientov závislých od inzulínu bola po náhlom prerušení podávania alebo znížení dávky inzulínu hlásená diabetická ketoacidóza (pozri časť 4.2).

Pomocné látky

Saxenda obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

V testoch *in vitro* sa preukázal veľmi nízky potenciál liraglutidu vstupovať do farmakokinetických interakcií s inými liečivami súvisiacimi s cytochrómom P450 (CYP) a väzbou na plazmatické proteíny.

Malé spomalenie vyprázdňovania žalúdka spôsobené liraglutidom môže mať vplyv na absorpciu súčasne podávaných perorálnych liekov. Interakčné štúdie nepreukázali žiadne klinicky relevantné spomalenie absorpcie, a preto nie je potrebná úprava dávky.

Uskutočnili sa interakčné štúdie s 1,8 mg liraglutidu. Účinok na rýchlosť vyprázdňovania žalúdka bol ekvivalentný medzi 1,8 mg a 3,0 mg liraglutidu, (paracetamol $AUC_{0-300 \text{ min}}$). Niekoľko pacientov liečených liraglutidom hlásilo minimálne jeden prípad závažnej hnačky. Hnačka môže ovplyvniť absorpciu súbežne podávaných perorálnych liekov.

Warfarín a iné kumarínové deriváty

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Nedajú sa vylúčiť klinicky relevantné interakcie s liečivami so slabou rozpustnosťou alebo s úzkym terapeutickým indexom, ako je warfarín. Po začatí liečby liraglutidom sa u pacientov liečených warfarínom alebo inými kumarínovými derivátmi odporúča častejšie sledovanie INR (International Normalised Ratio).

Paracetamol (Acetaminofén)

Liraglutid nespôsobil zmenu celkovej expozície paracetamolu po podaní jednorazovej dávky 1000 mg. Hodnota C_{max} paracetamolu sa znížila o 31 % a stredná hodnota t_{max} sa spomalila na 15 minút. Pri súbežnom podávaní paracetamolu sa nevyžaduje žiadna úprava dávky.

Atorvastatín

Liraglutid nespôsobil zmenu celkovej expozície atorvastatínu po podaní jednorazovej dávky 40 mg atorvastatínu. Preto nie je potrebná žiadna úprava dávky atorvastatínu pri jeho podávaní s liraglutidom. Pri podávaní s liraglutidom sa hodnota C_{max} atorvastatínu znížila o 38 % a stredná hodnota t_{max} sa oneskorila z 1 na 3 hodiny.

Grizeofulvín

Liraglutid nespôsobil zmenu celkovej expozície grizeofulvínu po podaní jednorazovej dávky 500 mg grizeofulvínu. Hodnota C_{max} grizeofulvínu sa zvýšila o 37 %, zatiaľ čo stredná hodnota t_{max} sa nezmenila. Úpravy dávok grizeofulvínu a iných zložiek s nízkou rozpustnosťou a vysokou priepustnosťou nie sú potrebné.

Digoxín

Podanie jednorazovej dávky 1 mg digoxínu spolu s liraglutidom malo za následok zníženie hodnoty AUC digoxínu o 16 %; hodnota C_{max} klesla o 31 %. Stredná hodnota digoxínu t_{max} sa spomalila z 1 hodiny na 1,5 hodiny. Na základe týchto výsledkov nie je potrebná žiadna úprava dávky digoxínu.

Lizinopril

Podanie jednorazovej dávky 20 mg lizinoprilu spolu s liraglutidom malo za následok zníženie AUC lizinoprilu o 15 %; hodnota C_{max} klesla o 27 %. Stredná hodnota lizinoprilu t_{max} s liraglutidom sa spomalila zo 6 hodín na 8 hodín. Na základe týchto výsledkov nie je potrebná žiadna úprava dávky lizinoprilu.

Perorálne kontraceptíva

Po podaní jednorazovej dávky perorálneho kontraceptíva znížil liraglutid hodnotu C_{max} etinylestradiolu o 12 % a levonorgestrelu o 13 %. Liraglutid spôsobil spomalenie hodnoty t_{max} o 1,5 hodiny pre obe zložky. Neprejavil sa žiaden klinicky relevantný účinok na celkovú expozíciu etinylestradiolu ani levonorgestrelu. Preto sa predpokladá, že antikoncepcný účinok nie je ovplyvnený spoločným podávaním s liraglutidom.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili iba u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii sú len obmedzené údaje o používaní liraglutidu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí.

Liraglutid sa nemá používať počas gravidity. Ak si pacientka želá otehotnieť alebo otehotnie, liečba liraglutidom sa má prerušiť.

Dojčenie

Nie je známe, či sa liraglutid vylučuje do ľudského materského mlieka. Štúdie na zvieratách preukázali nízky prechod liraglutidu a štrukturálne blízkych metabolitov do materského mlieka. Predklinické štúdie preukázali spomalenie neonatálneho rastu u dojčených mláďat potkanov v súvislosti s liečbou (pozri časť 5.3). Pre nedostatok skúseností sa Saxenda nemá používať počas dojčenia.

Fertilita

Okrem mierneho poklesu počtu živých implantátov, štúdie na zvieratách nepreukázali škodlivé účinky na fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Saxenda nemá žiadny alebo má len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Závraty sa však môžu vyskytnúť najmä počas prvých 3 mesiacov liečby liekom Saxenda. Ak sa vyskytnú závraty, vedenie vozidla a obsluha strojov sa má vykonávať s opatnosťou.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu:

Bezpečnosť lieku Saxenda bola hodnotená v 5 dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických štúdiách, ktorých sa zúčastnilo 5 813 dospelých pacientov s nadváhou alebo obezitou minimálne s jednou komorbiditou súvisiacou s telesnou hmotnosťou. Celkovo boli najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami počas liečby liekom Saxenda gastrointestinálne reakcie (67,9 %) (pozri časť „Opis vybraných nežiaducich reakcií“).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V Tabuľke 3 sú uvedené hlásené nežiaduce reakcie u dospelých. Nežiaduce reakcie sú rozdelené podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Kategórie frekvencií sú definované takto: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10000$). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 3. Hlásené nežiaduce reakcie u dospelých

| MedDRA trieda orgánových systémov | Veľmi časté | Časté | Menej časté | Zriedkavé |
|-------------------------------------|--|---|---|-----------------------|
| Poruchy imunitného systému | | | | Anafylaktická reakcia |
| Poruchy metabolizmu a výživy | | Hypoglykémia* | Dehydratácia | |
| Psychické poruchy | | Nespavosť** | | |
| Poruchy nervového systému | Bolesť hlavy | Závrat Porucha chuti | | |
| Poruchy srdca a srdcovej činnosti | | | Tachykardia | |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | Nauzea Vracanie Hnačka Zápcha | Pocit suchých úst Dyspepsia Gastritída Gastroezofageálny reflux Bolesť v nadbrušku Nadúvanie Grganie Abdominálna distenzia | Pankreatitída*** Oneskorené vyprázdňovanie žalúdka**** | |
| Poruchy pečene a žlčových ciest | | Cholelitiáza*** | Cholecystitída*** | |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva | | Vyrážka | Urtikária | |

| MedDRA trieda orgánových systémov | Veľmi časté | Časté | Menej časté | Zriedkavé |
|---|-------------|---|-------------|--|
| Poruchy obličiek a močových ciest | | | | Akútne zlyhanie obličiek Porucha funkcie obličiek |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podávania injekcie | | Reakcie v mieste podávania injekcie Asténia Únava | Malátnosť | |
| Laboratórne a funkčné vyšetrenia | | Zvýšená hladina lipázy Zvýšená hladina amylázy | | |

*Hypoglykémia (na základe príznakov hlásených pacientmi, ktorá nebola potvrdená meraním hladiny glukózy v krvi) hlásená u pacientov bez diabetu 2. typu liečených liekom Saxenda v kombinácii s diétou a cvičením. Ďalšie informácie nájdete nižšie v časti „Opis vybraných nežiaducich reakcií“.

**Nespavosť bola pozorovaná hlavne počas prvých 3 mesiacov liečby.

***Pozri časť 4.4.

****Z kontrolovanej fázy 2, 3a a 3b klinických skúšaní.

Opis vybraných nežiaducich reakcií:

Hypoglykémia u pacientov bez diabetu 2. typu

V klinických štúdiách neboli u pacientov s nadváhou alebo obéznych pacientov bez diabetu 2. typu liečených liekom Saxenda v kombinácii s diétou a cvičením hlásené žiadne prípady závažnej hypoglykémie (vyžadujúce pomoc tretej osoby). Príznaky hypoglykémie hlásilo 1,6 % pacientov liečených liekom Saxenda a 1,1 % pacientov, ktorým sa podávalo placebo; avšak tieto prípady neboli potvrdené meraním hladiny glukózy v krvi. Väčšina týchto prípadov mala mierny charakter.

Hypoglykémia u pacientov s diabetom 2. typu

V klinickej štúdii bola u pacientov s nadváhou alebo obéznych pacientov s diabetom 2. typu liečených liekom Saxenda v kombinácii s diétou a cvičením hlásená závažná hypoglykémia (vyžadujúca pomoc tretej osoby) u 0,7 % pacientov liečených liekom Saxenda a len u pacientov súbežne liečených sulfonylureou. Aj u týchto pacientov bola hlásená symptomatická hypoglykémia, a to u 43,6 % pacientov liečených liekom Saxenda a u 27,3 % pacientov, ktorým sa podávalo placebo. Spomedzi pacientov, ktorí neboli súbežne liečení sulfonylureou, 15,7 % pacientov liečených liekom Saxenda a 7,6 % pacientov, ktorým sa podávalo placebo, hlásilo zaznamenané prípady symptomatickej hypoglykémie (definovanej ako hladina glukózy v plazme $\leq 3,9$ mmol/l so sprievodnými príznakmi).

Hypoglykémia u pacientov s diabetom 2. typu liečených inzulínom

V klinickom skúšaní s pacientmi s nadváhou alebo obéznymi pacientmi s diabetom 2. typu, ktorí boli liečení inzulínom a liraglutidom 3,0 mg/deň v kombinácii s diétou a cvičením a najviac 2 perorálnymi antidiabetikami (OADs, oral antidiabetic drugs) hlásilo závažné hypoglykémie (vyžadujúce pomoc tretej strany) 1,5 % pacientov liečených liraglutidom 3,0 mg/deň. V tomto skúšaní, dokumentovanú symptomatickú hypoglykémiu (definovanú ako hladina glukózy v plazme $\leq 3,9$ mmol/l sprevádzaná symptómami), hlásilo 47,2 % pacientov liečených liraglutidom 3,0 mg/deň a 51,8 % pacientov liečených placebo. U pacientov súbežne liečených sulfonylureou, hlásilo dokumentované symptomatické hypoglykémie, 60,9 % pacientov liečených liraglutidom 3,0 mg/deň a 60,0 % pacientov liečených placebo.

Gastrointestinálne nežiaduce reakcie

Väčšina epizód gastrointestinálnych prípadov mala mierny až stredne závažný, prechodný charakter a väčšina z nich nevedla k ukončeniu liečby. Reakcie sa zvyčajne objavovali počas prvých týždňov liečby a pominuli v priebehu niekoľkých dní alebo týždňov pokračujúcej liečby.

U pacientov vo veku ≥ 65 rokov sa môže prejaviť pri liečbe liekom Saxenda viac gastrointestinálnych účinkov.

U pacientov s miernym alebo stredným poškodením funkcie obličiek (klírens kreatínu ≥ 30 ml/min) sa môže prejaviť pri liečbe liekom Saxenda viac gastrointestinálnych nežiaducich účinkov.

Akútne zlyhávanie obličiek

U pacientov liečených agonistami GLP-1 receptora bolo pozorované akútne zlyhávanie funkcie obličiek. Väčšina hlásených prípadov sa vyskytla u pacientov, u ktorých sa objavila nevoľnosť, vracanie alebo hnačky, ktoré viedli k úbytku objemu mimobunkovej tekutiny (pozri časť 4.4).

Alergické reakcie

Pri používaní liraglutidu po jeho uvedení na trh bolo hlásených niekoľko prípadov anafylaktických reakcií ako hypotenzia, búšenie srdca, dýchavičnosť a edém. Anafylaktické reakcie môžu byť potenciálne život ohrozujúce. Ak je podozrenie na anafylaktickú reakciu, liraglutid sa má vysadiť a liečba sa nemá znovu obnoviť (pozri časť 4.3).

Reakcie v mieste podávania injekcie

U pacientov liečených liekom Saxenda boli hlásené reakcie v mieste podávania injekcie. Tieto reakcie boli zvyčajne mierne a prechodné a väčšina z nich zvyčajne počas ďalšej liečby zmizla.

Tachykardia

V klinických štúdiách bola tachykardia hlásená u 0,6 % pacientov liečených liekom Saxenda a u 0,1 % pacientov, ktorým bolo podávané placebo. Väčšina týchto prípadov mala mierny alebo stredne závažný charakter. Tieto prípady boli ojedinelé a väčšina z nich zvyčajne počas ďalšej liečby liekom Saxenda zmizla.

Pediatrická populácia

V klinickom skúšaní vykonanom u adolescentov s obezitou od 12 do 18 rokov bolo 125 pacientov vystavených lieku Saxenda po dobu 56 týždňov.

Celkovo bola frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií u dospievajúcich s obezitou porovnateľná s tou, ktorá bola pozorovaná u dospelých. Zvracanie sa vyskytlo s dvojnásobne vyššou frekvenciou u dospievajúcich v porovnaní s dospelými.

Percento pacientov, ktorí hlásili najmenej jednu epizódu klinicky významnej hypoglykémie, bolo vyššie pri liraglutide (1,6%) v porovnaní s placebom (0,8%). V skúšaní sa nevyskytli žiadne závažné hypoglykemické príhody.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie bolo hlásené počas klinických štúdií a po uvedení liraglutidu na trh až pri dávke 72 mg (24-násobok odporúčanej dávky na reguláciu telesnej hmotnosti). Tieto prípady zahŕňali závažnú nauzeu, závažné vracanie a závažnú hypoglykémiiu.

V prípade predávkovania sa má začať vhodná podporná liečba podľa klinických prejavov a symptómov pacienta. U pacientov treba sledovať klinické prejavy dehydratácie a má sa monitorovať glykémia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidiabetiká, analógy glukagónu podobného peptidu-1 (GLP-1).
ATC kód: A10BJ02

Mechanizmus účinku

Liraglutid je analóg acylovaného ľudského glukagónu podobného peptidu-1 (GLP-1) s 97 % sekvenčnou homológiou aminokyselín s endogénnym ľudským GLP-1. Liraglutid sa naviaže a aktivuje receptor GLP-1 (GLP-1R).

GLP-1 je fyziologický regulátor chuti do jedla a príjmu potravy, ale presný mechanizmus jeho účinku nie je úplne jasný. Pri štúdiách na zvieratách viedlo periférne podávanie liraglutidu k pochopeniu funkcie špecifických mozgových oblastí, ktoré sa podieľajú na regulácii chuti do jedla, kde liraglutid prostredníctvom špecifickej aktivácie GLP-1R zosilňoval kľúčové signály pocitu sýtosti a zoslaboval kľúčové signály pocitu hladu, čo v konečnom dôsledku viedlo k úbytku telesnej hmotnosti.

GLP-1 receptory sú tiež lokalizované v špecifických miestach v srdci, cievach, imunitnom systéme a obličkách. Na modeloch myši s aterosklerózou zabránil liraglutid progresii aortálneho plaku a redukoval zápal v plaku. Okrem toho mal liraglutid priaznivý účinok na plazmatické lipidy. Liraglutid neredukoval veľkosť plaku v už vytvorenom plaku.

Farmakodynamické účinky

Liraglutid znižuje telesnú hmotnosť u ľudí predovšetkým prostredníctvom úbytku tukového tkaniva spolu s relatívnym úbytkom telesného tuku, ktorý bol vyšší ako úbytok podkožného tuku. Liraglutid reguluje chuť do jedla zvyšovaním pocitu sýtosti a nasýtenia a súčasným zmierňovaním pocitu hladu a chuti konzumovať ďalšiu potravu, čo v konečnom dôsledku vedie k zníženému príjmu potravy. Liraglutid nezvyšuje energetický výdaj v porovnaní s placebom.

Liraglutid stimuluje sekréciu inzulínu a znižuje nadmerne zvýšenú sekréciu glukagónu mechanizmom závislým od glukózy, výsledkom čoho je zníženie hladiny glukózy nalačno a po jedle. Účinok zníženia hladiny glukózy je výraznejší u pacientov s prediabetom alebo diabetom v porovnaní s pacientmi s normálnou glykémiou. Klinické štúdie naznačujú, že liraglutid zlepšuje a udržiava funkciu beta buniek na základe modelu homeostázy (HOMA-B) a pomer proinzulínu a inzulínu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť liraglutidu na reguláciu telesnej hmotnosti v spojení so znížením kalorického príjmu a zvýšením fyzickej aktivity boli skúmané v rámci štyroch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdií fázy 3, na ktorých sa zúčastnilo celkovo 5 358 dospelých pacientov.

- **Štúdia 1 (SCALE Obesity & Pre-Diabetes - 1839):** Celkovo 3 731 pacientov s obezitou (BMI ≥ 30 kg/m²) alebo s nadváhou (BMI ≥ 27 kg/m²) s dyslipidémiou a/alebo hypertenziou bolo rozdelených podľa prítomnosti prediabetu pri skríningu a východiskovej hodnote BMI (≥ 30 kg/m² alebo < 30 kg/m²). Všetkých 3 731 pacientov bolo randomizovaných na 56 týždňov liečby a 2 254 pacientov s prediabetom bolo pri skríningu randomizovaných na 160 týždňov liečby. Obe periódy liečby pokračovali 12-týždňovým observačným obdobím bez podávania lieku/placeba. Zmena životosprávy, ktorá spočívala v nízkoenergetickej diéte a poradenstve pri cvičeniach, bola podporou liečby všetkých pacientov.
 - 56-týždňové obdobie štúdie 1 hodnotilo úbytok telesnej hmotnosti u 3 371 randomizovaných pacientov (2 590 dokončilo štúdiu).
 - 160-týždňové obdobie štúdie 1 hodnotilo čas od nástupu diabetu typu 2 u 2 254 randomizovaných pacientov s prediabetom (1 128 dokončilo štúdiu).
- **Štúdia 2 (SCALE Diabetes - 1922):** 56-týždňová štúdia hodnotiaca úbytok telesnej hmotnosti u 846 randomizovaných (628 dokončilo štúdiu) obéznych pacientov a pacientov s nadváhou s nedostatočne regulovaným diabetom 2. typu (HbA_{1c} v rozsahu 7–10 %). Základná liečba na začiatku štúdie zahŕňala len diétu a cvičenie, metformín, sulfonylureu alebo glitazón samostatne alebo akúkoľvek ich kombináciu.
- **Štúdia 3 (SCALE Sleep apnoe - 3970):** 32-týždňová štúdia hodnotiaca závažnosť spánkového apnoe a úbytok telesnej hmotnosti u 359 randomizovaných (276 dokončilo štúdiu) obéznych pacientov so stredne závažným alebo závažným obštrukčným spánkovým apnoe.
- **Štúdia 4 (SCALE Maintenance - 1923):** 56-týždňová štúdia hodnotiaca udržiavanie telesnej hmotnosti a úbytok telesnej hmotnosti u 422 randomizovaných (305 dokončilo štúdiu) obéznych pacientov a pacientov s nadváhou s hypertenziou alebo dyslipidémiou po predchádzajúcom úbytku telesnej hmotnosti ≥ 5 % v dôsledku nízkoenergetickej diéty.

Telesná hmotnosť

U obéznych pacientov/pacientov s nadváhou vo všetkých sledovaných skupinách sa dosiahol výrazný úbytok telesnej hmotnosti s liraglutidom v porovnaní s placebom. V rámci všetkých populácií štúdie dosiahol väčší podiel pacientov úbytok telesnej hmotnosti ≥ 5 % a > 10 % s liraglutidom, ako s placebom (tabuľky 4–6). V 160-týždňovom období štúdie 1 sa prejavil úbytok telesnej hmotnosti hlavne v prvom roku a bol zachovaný po celú dobu 160 týždňov. V štúdiu 4 si viac pacientov udržalo úbytok telesnej hmotnosti dosiahnutý pred začatím liečby s liraglutidom ako s placebom (81,4 %, a 48,9 %). Špecifické údaje o úbytku telesnej hmotnosti, pacientoch, časovom priebehu a kumulatívnej distribúcii zmeny telesnej hmotnosti (%) pre štúdie 1–4 sú uvedené v tabuľkách 4–8 a na obrázkoch 1, 2 a 3.

Odozva v súvislosti s úbytkom telesnej hmotnosti po 12 týždňoch liečby liraglutidom (3,0 mg)

Ako včasne reagujúci boli definovaní pacienti, ktorí dosiahli úbytok telesnej hmotnosti ≥ 5 % po 12 týždňoch s liečebnou dávkou liraglutidu (4 týždne so zvyšovaním dávok a 12 týždňov s liečebnou dávkou). Počas 56-týždňového obdobia štúdie 1 dosiahlo 67,5 % pacientov úbytok telesnej hmotnosti ≥ 5 % po 12 týždňoch. Počas štúdie 2 dosiahlo 50,4 % pacientov úbytok telesnej hmotnosti ≥ 5 % po 12 týždňoch. S pokračujúcou liečbou liraglutidom sa u 86,2 % týchto včasne reagujúcich pacientov predpokladá dosiahnutie úbytku telesnej hmotnosti ≥ 5 % a u 51 % sa predpokladá dosiahnutie úbytku telesnej hmotnosti ≥ 10 % po 1 roku liečby. Predpokladaný priemerný úbytok telesnej hmotnosti u včasne reagujúcich pacientov po 1 roku liečby je 11,2 % z ich východiskovej telesnej hmotnosti (9,7 % u mužov a 11,6 % u žien). U pacientov, ktorí dosiahli úbytok telesnej hmotnosti < 5 % po 12 týždňoch s liečebnou dávkou liraglutidu, podiel pacientov, ktorí nedosahujú úbytok telesnej hmotnosti ≥ 10 % po 1 roku, je 93,4 %.

Glykemická kontrola

Liečba liraglutidom výrazne zlepšuje glykemické parametre v rámci jednotlivých sub-populácií s normoglykémiou, prediabetom a s diabetom 2. typu. Počas 56-týždňového obdobia štúdie 1 sa diabetes 2. typu rozvinul u menšieho počtu pacientov liečených liraglutidom v porovnaní s pacientmi, ktorým bolo podávané placebo (0,2 % oproti 1,1 %). Viac pacientov s prediabetom na začiatku štúdie

sa vrátilo do normoglykemickej populácie v skupine s účinnou látkou ako s placebom (69,2 % oproti 32,7 %). Počas 160-týždňového obdobia štúdie 1 bol primárnym kritériom účinnosti podiel pacientov s nástupom diabetu 2. typu, hodnotený ako čas nástupu. Počas liečby v týždni 160 bolo diagnostikovaných na diabetes 2. typu 3 % pacientov liečených liekom Saxenda a 11 % pacientov liečených placebom. Odhadovaný čas nástupu diabetu 2. typu, u pacientov liečených liraglutidom 3,0 mg, bol 2,7-krát dlhší (s 95% intervalom spoľahlivosti [1,9, 3,9]) a pomer rizika vzniku diabetu 2. typu bol 0,2 v prospech liraglutidu vs. placebo.

Kardiometabolické rizikové faktory

Pri liečbe s liraglutidom sa výrazne zlepšil systolický krvný tlak a znížil sa obvod pásu v porovnaní s placebom (tabuľky 4, 5 a 6).

Index apnoe - hypopnoe (AHI)

Liečba s liraglutidom výrazne znížila závažnosť obštrukčného spánkového apnoe pri vyhodnotení zmeny východiskovej hodnoty indexu AHI v porovnaní s placebom (tabuľka 7).

Tabuľka 4 Štúdia 1: Zmeny telesnej hmotnosti, glykémie a kardiometabolických parametrov oproti východiskovým hodnotám v 56. týždni

| | Saxenda (N=2437) | Placebo (N=1225) | Saxenda v porovnaní s placebom | | |
|--|----------------------|------------------|--------------------------------|-------|------------------------|
| Telesná hmotnosť | | | | | |
| Východisková hodnota, kg (SD) | 106,3 (21,2) | 106,3 (21,7) | - | | |
| Priemerná zmena v 56. týždni, % (95 % CI) | -8,0 | -2,6 | -5,4** (-5,8; -5,0) | | |
| Priemerná zmena v 56. týždni, kg (95 % CI) | -8,4 | -2,8 | -5,6** (-6,0; -5,1) | | |
| Podiel pacientov s úbytkom telesnej hmotnosti ≥ 5 % v 56. týždni, % (95 % CI) | 63,5 | 26,6 | 4,8** (4,1; 5,6) | | |
| Podiel pacientov s úbytkom telesnej hmotnosti >10 % v 56. týždni, % (95 % CI) | 32,8 | 10,1 | 4,3** (3,5; 5,3) | | |
| Glykémia a kardiometabolické faktory | | | | | |
| | Východisková hodnota | Zmena | Východisková hodnota | Zmena | |
| HbA _{1c} , % | 5,6 | -0,3 | 5,6 | -0,1 | -0,23** (-0,25; -0,21) |
| FPG, mmol/l | 5,3 | -0,4 | 5,3 | -0,01 | -0,38** (-0,42; -0,35) |
| Systolický krvný tlak, mmHg | 123,0 | -4,3 | 123,3 | -1,5 | -2,8** (-3,6; -2,1) |
| Diastolický krvný tlak, mmHg | 78,7 | -2,7 | 78,9 | -1,8 | -0,9* (-1,4; -0,4) |
| Obvod pásu, cm | 115,0 | -8,2 | 114,5 | -4,0 | -4,2** (-4,7; -3,7) |

Analýza celého súboru. Pre telesnú hmotnosť, HbA_{1c}, FPG, krvný tlak a obvod pásu sú východiskové hodnoty priemerné, zmeny oproti východiskovým hodnotám v 56. týždni sú odhadované priemerné hodnoty (metóda najmenších štvorcov) a liečebné kontrasty v 56. týždni sú odhadované rozdiely v liečbe. Pre podiel pacientov s úbytkom telesnej hmotnosti ≥ 5 / >10 % sú uvádzané odhadované pomery pravdepodobnosti. Chýbajúce hodnoty nasledujúce po východiskových hodnotách boli pripočítané na základe posledných vykonaných meraní.

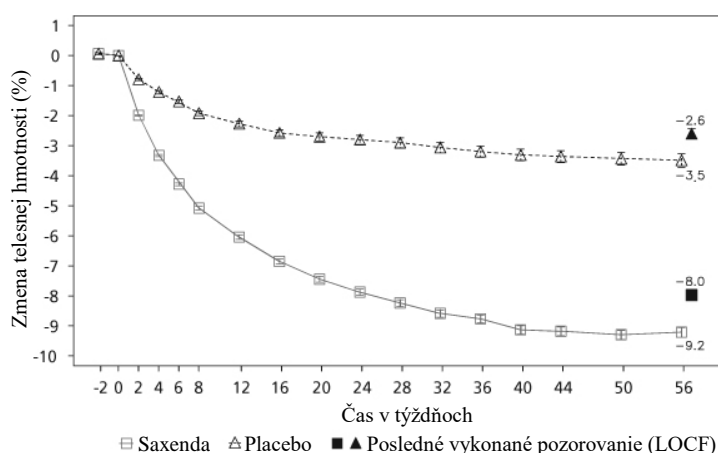
* $p < 0,05$. ** $p < 0,0001$. CI=interval spoľahlivosti. FPG=glukóza v plazme nalačno. SD=štandardná odchýlka.

Tabuľka 5 Štúdia 1: Zmeny telesnej hmotnosti, glykémie a kardiometabolických parametrov v 160. týždni oproti východiskovým hodnotám

| | Saxenda (N=1472) | Placebo (N=738) | Saxenda vs. placebo | | |
|---|----------------------|-----------------|----------------------|-------|------------------------|
| Telesná hmotnosť | | | | | |
| Východisková hodnota, kg (SD) | 107,6 (21,6) | 108,0 (21,8) | | | |
| Priemerná zmena v týždni 160, % (95% CI) | -6,2 | -1,8 | -4,3** (-4,9; -3,7) | | |
| Priemerná zmena v týždni 160, kg (95% CI) | -6,5 | -2,0 | -4,6** (-5,3; -3,9) | | |
| Podiel pacientov s úbytkom $\geq 5\%$ telesná hmotnosť v týždni 160, % (95% CI) | 49,6 | 23,4 | 3,2** (2,6; 3,9) | | |
| Podiel pacientov s úbytkom $>10\%$ telesná hmotnosť v týždni 160, % (95% CI) | 24,4 | 9,5 | 3,1** (2,3; 4,1) | | |
| Glykémia a kardiometabolické faktory | | | | | |
| | Východisková hodnota | Zmena | Východisková hodnota | Zmena | |
| HbA _{1c} , % | 5,8 | -0,4 | 5,7 | -0,1 | -0,21** (-0,24; -0,18) |
| FPG, mmol/l | 5,5 | -0,4 | 5,5 | 0,04 | -0,4** (-0,5; -0,4) |
| Systolický krvný tlak, mmHg | 124,8 | -3,2 | 125,0 | -0,4 | -2,8** (-3,8; -1,8) |
| Diastolický krvný tlak, mmHg | 79,4 | -2,4 | 79,8 | -1,7 | -0,6 (-1,3; 0,1) |
| Obvod pásu, cm | 116,6 | -6,9 | 116,7 | -3,4 | -3,5** (-4,2; -2,8) |

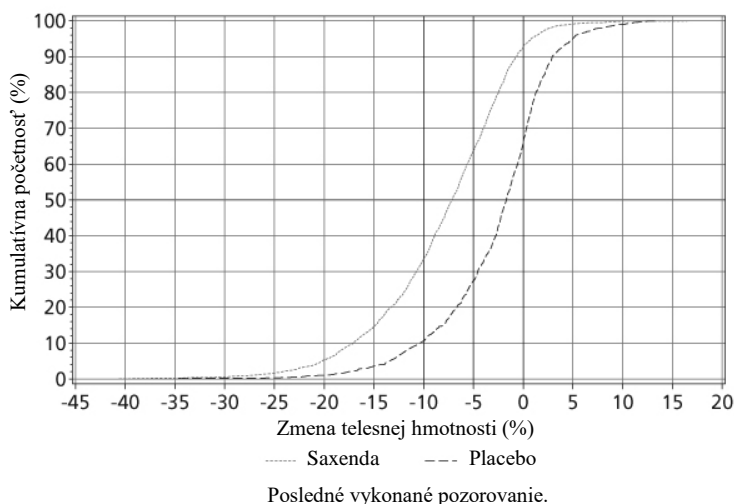
Analýza celého súboru. Pre telesnú hmotnosť, HbA_{1c}, FPG, krvný tlak a obvod pásu sú východiskové hodnoty priemerné, zmeny oproti východiskovým hodnotám v 160. týždni sú odhadované priemerné hodnoty (metóda najmenších štvorcov) a liečebné kontrasty v 160. týždni sú odhadované rozdiely v liečbe. Pre podiel pacientov s úbytkom telesnej hmotnosti $\geq 5\%$ / $>10\%$ sú uvádzané odhadované pomery pravdepodobnosti. Chýbajúce hodnoty nasledujúce po východiskových hodnotách boli pripočítané na základe posledných vykonaných meraní.

** $p < 0,0001$. CI=interval spoľahlivosti. FPG=glukóza v plazme nalačno. SD=štandardná odchýlka.



Pozorované hodnoty pacientov absolvujúcich všetky naplánované návštevy

Obrázok 1 Zmena telesnej hmotnosti (%) oproti východiskovej hodnote podľa času, v štúdiu 1 (týždne 0-56)



Obrázok 2 Kumulatívna distribúcia zmeny telesnej hmotnosti (%) po 56 týždňoch liečby v štúdiu 1

Tabuľka 6 Štúdia 2: Zmeny telesnej hmotnosti, glykémie a kardiometabolických parametrov oproti východiskovým hodnotám v 56. týždni

| | Saxenda (N=412) | Placebo (N=211) | Saxenda v porovnaní s placebom | | |
|--|----------------------|-----------------|--------------------------------|-------|---------------------|
| Telesná hmotnosť | | | | | |
| Východisková hodnota, kg (SD) | 105,6 (21,9) | 106,7 (21,2) | - | | |
| Priemerná zmena v 56. týždni, % (95 % CI) | -5,9 | -2,0 | -4,0** (-4,8; -3,1) | | |
| Priemerná zmena v 56. týždni, kg (95 % CI) | -6,2 | -2,2 | -4,1** (-5,0; -3,1) | | |
| Podiel pacientov s úbytkom telesnej hmotnosti ≥ 5 % v 56. týždni, % (95 % CI) | 49,8 | 13,5 | 6,4** (4,1; 10,0) | | |
| Podiel pacientov s úbytkom telesnej hmotnosti >10 % v 56. týždni, % (95 % CI) | 22,9 | 4,2 | 6,8** (3,4; 13,8) | | |
| Glykémia a kardiometabolické faktory | | | | | |
| | Východisková hodnota | Zmena | Východisková hodnota | Zmena | |
| HbA _{1c} , % | 7,9 | -1,3 | 7,9 | -0,4 | -0,9** (-1,1; -0,8) |
| FPG, mmol/l | 8,8 | -1,9 | 8,6 | -0,1 | -1,8** (-2,1; -1,4) |
| Systolický krvný tlak, mmHg | 128,9 | -3,0 | 129,2 | -0,4 | -2,6* (-4,6; -0,6) |
| Diastolický krvný tlak, mmHg | 79,0 | -1,0 | 79,3 | -0,6 | -0,4 (-1,7; 1,0) |
| Obvod pásu, cm | 118,1 | -6,0 | 117,3 | -2,8 | -3,2** (-4,2; -2,2) |

Analýza celého súboru. Pre telesnú hmotnosť, HbA_{1c}, FPG, krvný tlak a obvod pásu sú východiskové hodnoty priemerné, zmeny oproti východiskovým hodnotám v 56. týždni sú odhadované priemerné hodnoty (metóda najmenších štvorcov) a liečebné kontrasty v 56. týždni sú odhadované rozdiely v liečbe. Pre podiel pacientov s úbytkom telesnej hmotnosti ≥ 5 / >10 % sú uvádzané odhadované pomery pravdepodobnosti. Chýbajúce hodnoty nasledujúce po východiskových hodnotách boli pripočítané na základe posledných vykonaných meraní.

* $p < 0,05$. ** $p < 0,0001$. CI=interval spoľahlivosti. FPG=glukóza v plazme nalačno. SD=štandardná odchýlka.

Tabuľka 7 Štúdia 3: Zmeny telesnej hmotnosti a indexu apnoe - hypopnoe oproti východiskovým hodnotám v 32. týždni

| | Saxenda (N=180) | Placebo (N=179) | Saxenda v porovnaní s placebom |
|--|-----------------|-----------------|--------------------------------|
| Telesná hmotnosť | | | |
| Východisková hodnota, kg (SD) | 116,5 (23,0) | 118,7 (25,4) | - |
| Priemerná zmena v 32. týždni, % (95 % CI) | -5,7 | -1,6 | -4,2** (-5,2; -3,1) |
| Priemerná zmena v 32. týždni, kg (95 % CI) | -6,8 | -1,8 | -4,9** (-6,2; -3,7) |
| Podiel pacientov s úbytkom telesnej hmotnosti ≥ 5 % v 32. týždni, % (95 % CI) | 46,4 | 18,1 | 3,9** (2,4; 6,4) |
| Podiel pacientov s úbytkom telesnej hmotnosti >10 % v 32. týždni, % (95 % CI) | 22,4 | 1,5 | 19,0** (5,7; 63,1) |

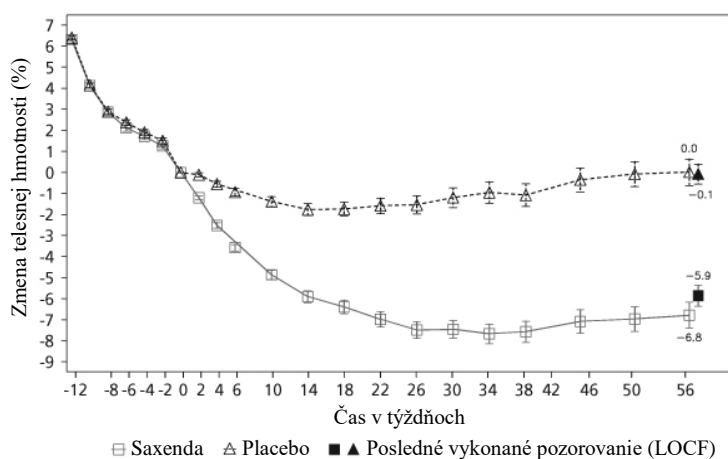
| | Východisková hodnota | Zmena | Východisková hodnota | Zmena | |
|---|----------------------|-------|----------------------|-------|---------------------|
| Index apnoe – hypopnoe, prípady/hodina | 49,0 | -12,2 | 49,3 | -6,1 | -6,1* (-11,0; -1,2) |

Analýza celého súboru. Východiskové hodnoty sú priemerné, zmeny oproti východiskovým hodnotám v 32. týždni sú odhadované priemerné hodnoty (metóda najmenších štvorcov) a liečebné kontrasty v 32. týždni sú odhadované rozdiely v liečbe (95 % CI). Pre podiel pacientov s úbytkom telesnej hmotnosti ≥ 5 / >10 % sú uvádzané odhadované pomery pravdepodobnosti. Chýbajúce hodnoty nasledujúce po východiskových hodnotách boli pripočítané na základe posledných vykonaných meraní. * $p < 0,05$. ** $p < 0,0001$. CI=interval spoľahlivosti. SD=štandardná odchýlka.

Tabuľka 8 Štúdia 4: Zmeny v telesnej hmotnosti oproti východiskovým hodnotám v 56. týždni

| | Saxenda (N=207) | Placebo (N=206) | Saxenda v porovnaní s placebom |
|--|-----------------|-----------------|--------------------------------|
| Východisková hodnota, kg (SD) | 100,7 (20,8) | 98,9 (21,2) | - |
| Priemerná zmena v 56. týždni, % (95 % CI) | -6,3 | -0,2 | -6,1** (-7,5; -4,6) |
| Priemerná zmena v 56. týždni, kg (95 % CI) | -6,0 | -0,2 | -5,9** (-7,3; -4,4) |
| Podiel pacientov s úbytkom telesnej hmotnosti ≥ 5 % v 56. týždni, % (95 % CI) | 50,7 | 21,3 | 3,8** (2,4; 6,0) |
| Podiel pacientov s úbytkom telesnej hmotnosti >10 % v 56. týždni, % (95 % CI) | 27,4 | 6,8 | 5,1** (2,7; 9,7) |

Analýza celého súboru. Východiskové hodnoty sú priemerné, zmeny oproti východiskovým hodnotám v 56. týždni sú odhadované priemerné hodnoty (metóda najmenších štvorcov) a liečebné kontrasty v 56. týždni sú odhadované rozdiely v liečbe. Pre podiel pacientov s úbytkom telesnej hmotnosti ≥ 5 / >10 % sú uvádzané odhadované pomery pravdepodobnosti. Chýbajúce hodnoty nasledujúce po východiskových hodnotách boli pripočítané na základe posledných vykonaných meraní. ** $p < 0,0001$. CI=interval spoľahlivosti. SD=štandardná odchýlka.



Pozorované hodnoty pacientov absolvujúcich všetky naplánované návštevy

Obrázok 3 Zmena telesnej hmotnosti (%) od randomizácie (týždeň 0) podľa času v štúdiu 4

Pred týždňom 0 boli pacienti liečení len nízkokalorickou diétou a cvičením. V týždni 0 boli pacienti randomizovaní na používanie, buď lieku Saxenda alebo placebo.

Imunogenicitá

V súlade s potenciálne imunogénnymi vlastnosťami liekov s obsahom proteínov alebo peptidov sa u pacientov po liečbe liraglutidom môžu vytvoriť protilátky proti liraglutidu. V klinických štúdiách sa u 2,5 % pacientov liečených liraglutidom vytvorili protilátky proti liraglutidu. Tvorba protilátok nebola spojená so zníženou účinnosťou liraglutidu.

Kardiovaskulárne hodnotenie

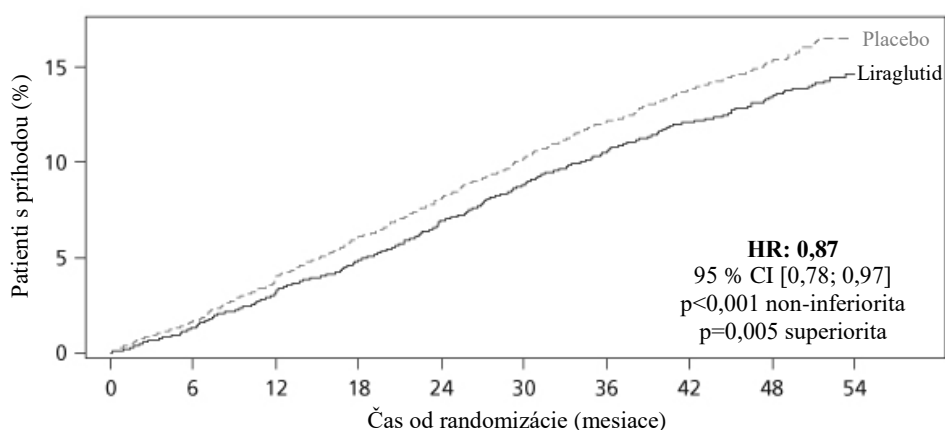
Významné nežiaduce kardiovaskulárne udalosti (MACE) posudzovala externá nezávislá skupina odborníkov a boli definované ako infarkt myokardu bez následku smrti, mozgová príhoda bez následku smrti a kardiovaskulárna smrť. V dlhodobých klinických štúdiách s liekom Saxenda došlo k 6 prípadom MACE u pacientov liečených liraglutidom a 10 prípadom MACE u pacientov, ktorým bolo podávané placebo. Pomer rizika a 95 % CI je 0,33 [0,12; 0,90] pre liraglutid v porovnaní s placebom. V klinických štúdiách fázy 3 s liraglutidom bolo pozorované priemerné zvýšenie tepovej frekvencie v porovnaní s východiskovou hodnotou o 2,5 úderu za minútu (v rámci štúdií sa táto hodnota pohybovala v rozmedzí 1,6 až 3,6 úderov za minútu). Najvyššie hodnoty tepovej frekvencie sa dosahovali po približne 6 týždňoch. Dlhodobý klinický význam tohto priemerného zvýšenia tepovej frekvencie nebol stanovený. Táto zmena tepovej frekvencie sa po vysadení liraglutidu vrátila na pôvodné hodnoty (pozri časť 4.4).

The Liraglutid Effects and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcome Results (LEADER) štúdia zahŕňala 9 340 pacientov s nedostatočne kompenzovaným diabetom 2. typu. Veľká väčšina z nich mala už potvrdené kardiovaskulárne ochorenie. Pacientom bol randomizovane priradený, buď liraglutid v dennej dávke do 1,8 mg (4 668) alebo placebo (4 672), obidva ako doplnok k štandardnej liečbe.

Doba expozície bola medzi 3,5 roka a 5 rokmi. Priemerný vek bol 64 rokov a priemerný BMI bol 32,5 kg/m². Priemerná východisková hodnota HbA_{1c} bola 8,7 a po 3 rokoch sa zlepšila o 1,2 % u pacientov v skupine liraglutidu a o 0,8 % u pacientov v skupine s placebom. Primárny cieľ bol čas od randomizácie do prvého výskytu akýchkoľvek významných nežiaducich kardiovaskulárnych príhod (MACE): kardiovaskulárne úmrtie, nefatálny infarkt myokardu alebo nefatálna cievna mozgová príhoda.

Liraglutid signifikantne znížil výskyt významných nežiaducich kardiovaskulárnych príhod (primárny cieľ príhody, MACE) vs. placebo (3,41 vs. 3,90 na 100 pacientorokov sledovania v skupine

s liraglutidom a v skupine s placebom, v uvedenom poradí) so znížením rizika o 13 %, HR 0,87 [0,78, 0,97] [95% CI]) (p=0,005) (pozri graf 4).



| | Rizikovní pacienti | | | | | | | | | |
|------------|--------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|
| Placebo | 4672 | 4587 | 4473 | 4352 | 4237 | 4123 | 4010 | 3914 | 1543 | 407 |
| Liraglutid | 4668 | 4593 | 4496 | 4400 | 4280 | 4172 | 4072 | 3982 | 1562 | 424 |

FAS: full analysis set (celý analyzovaný súbor).

Graf 4: Kaplanov Meierov časový graf do prvého MACE – FAS populácia

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií pre liek Saxenda u jednej alebo vo viacerých vekových podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe obezity (informácie o použití u pediatrickej populácie nájdete v časti 4.2).

V dvojito zaslepenej štúdií porovnávajúcej účinnosť a bezpečnosť lieku Saxenda oproti placebo pri chudnutí, u dospievajúcich pacientov vo veku 12 rokov a starších s obezitou, bol liek Saxenda po 56 týždňoch liečby v redukcii hmotnosti (hodnotený ako skóre štandardnej odchýlky BMI) lepší ako placebo (tabuľka 9).

Väčšia časť pacientov dosiahla $\geq 5\%$ a $\geq 10\%$ zníženie BMI s liraglutidom ako s placebom, ako aj väčšie zníženie priemerného BMI a telesnej hmotnosti (tabuľka 9). Po 26 týždňoch nasledovacieho obdobia sa po ukončení študijnej liečby pozoroval prírastok hmotnosti pri liečbe liraglutidom oproti placebo (tabuľka 9).

Tabuľka 9 Skúšanie 4180: Zmeny od východiskovej hodnoty v telesnej hmotnosti a BMI v 56. týždni a zmeny v BMI SDS od 56. do 82. týždňa

| | Saxenda (N=125) | Placebo (N=126) | Saxenda vs. placebo |
|---|-----------------|-----------------|------------------------|
| BMI SDS | | | |
| Východisková hodnota, BMI SDS (SD) | 3,14 (0,65) | 3,20 (0,77) | |
| Priemer zmeny v 56. týždni (95% CI) | -0,23 | 0,00 | -0,22* (-0,37; -0,08) |
| Týždeň 56, BMI SDS (SD) | 2,88 (0,94) | 3,14 (0,98) | |
| Priemer zmeny od 56 týždňa do 82 týždňa, BMI SDS (95% CI) | 0,22 | 0,07 | 0,15** (0,07; 0,23) |
| Telesná hmotnosť | | | |
| Východisková hodnota, kg (SD) | 99,3 (19,7) | 102,2 (21,6) | - |
| Priemer zmeny v 56. týždni, % (95% CI) | -2,65 | 2,37 | -5,01** (-7,63; -2,39) |
| Priemer zmeny v 56. týždni, kg (95% CI) | -2,26 | 2,25 | -4,50** (-7,17; -1,84) |
| BMI | | | |

| | Saxenda (N=125) | Placebo (N=126) | Saxenda vs. placebo |
|--|-----------------|-----------------|------------------------|
| Východisková hodnota, kg/m ² (SD) | 35,3 (5,1) | 35,8 (5,7) | - |
| Priemer zmeny v 56. týždni, kg/m ² (95% CI) | -1,39 | 0,19 | -1,58** (-2,47; -0,69) |
| Podiel pacientov s ≥5% znížením východiskového BMI v 56. týždni, % (95% CI) | 43,25 | 18,73 | 3,31** (1,78; 6,16) |
| Podiel pacientov s ≥10% znížením východiskového BMI v 56. týždni, % (95% CI) | 26,08 | 8,11 | 4,00** (1,81; 8,83) |

Kompletná sada analýz. Pre BMI SDS, telesnú hmotnosť a BMI, východiskové hodnoty sú priemery, zmeny oproti východiskovej hodnote v 56. týždni sú odhadovanými priemerami (metóda najmenších štvorcov) a kontrasty liečby v 56. týždni sú odhadovanými rozdielmi v liečbe. Pre BMI SDS, hodnota v 56. týždni sú priemery, zmeny od 56. týždňa do 82. týždňa sú odhadovanými priemerami (metóda najmenších štvorcov) a kontrasty liečby v 82. týždni sú odhadovanými rozdielmi v liečbe. Pre podiel pacientov, ktorí stratili ≥5% / ≥10% východiskovej hodnoty BMI, sú uvedené odhadované pomery pravdepodobnosti. Chýbajúce pozorovania boli imputované z ramena s placebom na základe skoku na referenciu viacnásobného (x100) imputačného prístupu.

* p < 0,01, ** p < 0,001. CI = interval spoľahlivosti. SD = štandardná odchýlka.

Na základe znášanlivosti, 103 pacientov (82,4%) eskalovalo a zostalo na dávke 3,0 mg, 11 pacientov (8,8%) eskalovalo a zostalo na dávke 2,4 mg, 4 pacienti (3,2%) eskalovali a zostali na dávke 1,8 mg, 4 pacienti (3,2%) eskalovali a zostali na dávke 1,2 mg a 3 pacienti (2,4%) zostali na dávke 0,6 mg. Po 56 týždňoch liečby sa nezistili žiadne účinky na rast alebo vývoj v puberte.

Uskutočnila sa štúdia so 16-týždňovým dvojito zaslepeným obdobím a 36-týždňovým otvoreným obdobím na vyhodnotenie účinnosti a bezpečnosti lieku Saxenda u pediatrických pacientov s Praderovým-Williho syndrómom a obezitou. Do štúdie bolo zaradených 32 pacientov vo veku 12 až < 18 rokov (časť A) a 24 pacientov vo veku 6 až < 12 rokov (časť B). Pacienti boli randomizovaní v pomere 2:1 na podávanie lieku Saxenda alebo placebo. U pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 45 kg sa začala zvyšovať dávka od nižšej dávky 0,3 mg namiesto 0,6 mg a zvyšovala sa na maximálnu dávku 2,4 mg.

Odhadovaný rozdiel v liečbe v priemernej hodnote BMI SDS po 16 týždňoch (časť A: -0,20 oproti -0,13, časť B: -0,50 oproti -0,44) a 52 týždňoch (časť A: -0,31 oproti -0,17, časť B: -0,73 oproti -0,67) bol podobný pri lieku Saxenda a placebe.

V skúšaní neboli pozorované žiadne ďalšie bezpečnostné riziká.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Absorpcia liraglutidu po subkutánnom podaní bola pomalá, pričom maximálna koncentrácia sa dosahovala po približne 11 hodinách od podania dávky. Priemerná koncentrácia liraglutidu v ustálenom stave ($AUC_{\tau/24}$) dosahovala hodnotu približne 31 nmol/l u obéznych pacientov (BMI 30–40 kg/m²) po podaní 3 mg liraglutidu. Expozícia liraglutidu stúpala proporcionálne s dávkou. Úplná biologická dostupnosť liraglutidu po subkutánnom podaní je približne 55 %.

Distribúcia

Priemerný evidentný distribučný objem po subkutánnom podaní je 20–25 l (u osôb s telesnou hmotnosťou približne 100 kg). Liraglutid sa vo veľkej miere viaže na plazmatický proteín (> 98 %).

Biotransformácia

Počas 24 hodín od podania jednorazovej dávky [³H]-liraglutidu zdravým pacientom bol hlavnou zložkou v plazme nezmenený liraglutid. Boli zistené dva vedľajšie metabolity v plazme (≤ 9 % a ≤ 5 % celkovej rádioaktivity v plazme).

Eliminácia

Liraglutid je endogénne metabolizovaný podobným spôsobom ako veľké proteíny, pričom žiadny orgán nebol identifikovaný ako hlavná dráha eliminácie. Po podaní dávky [³H]-liraglutidu nebol nezmenený liraglutid zistený v moči ani v stolici. Iba malá časť podanej rádioaktivity bola vylúčená ako metabolity súvisiace s liraglutidom v moči alebo v stolici (6 %, resp. 5 %). Rádioaktivita bola v moči a v stolici vylučovaná hlavne počas prvých 6–8 dní, pričom v oboch prípadoch išlo o tri vedľajšie metabolity.

Priemerný klírens po subkutánnom podaní dávky liraglutidu je približne 0,9–1,4 l/hod. s polčasom eliminácie približne 13 hodín.

Špecifické populácie

Starší pacienti

Na základe výsledkov populačnej farmakokinetickej analýzy údajov o pacientoch s nadváhou alebo obezných pacientoch (18 až 82 rokov) nemal vek žiadny klinicky relevantný účinok na farmakokinetiku liraglutidu. Nevyžaduje sa žiadna úprava dávkovania podľa veku.

Pohlavie

Na základe výsledkov populačnej farmakokinetickej analýzy majú ženy o 24 % nižší klírens liraglutidu podľa telesnej hmotnosti v porovnaní s mužmi. Na základe údajov reakcie na expozíciu nie je potrebná žiadna úprava dávkovania podľa pohlavia.

Etnický pôvod

Podľa výsledkov populačnej farmakokinetickej analýzy, ktorá zahŕňala belošké, černošké, ázijské a hispánske/nehispánske skupiny pacientov s nadváhou a obezitou, nemal etnický pôvod žiadny klinicky relevantný účinok na farmakokinetiku liraglutidu.

Telesná hmotnosť

Expozícia liraglutidu sa znižuje so zvyšujúcou sa východiskovou hodnotou telesnej hmotnosti. Denná dávka 3,0 mg liraglutidu poskytovala primerané systémové expozície v rozsahu telesnej hmotnosti 60–234 kg hodnotené v rámci analýzy reakcie na expozíciu počas klinických štúdií. Expozícia liraglutidu sa neskúmala u pacientov s telesnou hmotnosťou >234 kg.

Porucha funkcie pečene

V štúdií s jednou dávkou (0,75 mg) sa hodnotila farmakokinetika liraglutidu u pacientov s rôznymi stupňami poškodenia funkcie pečene. Expozícia liraglutidu bola u pacientov s miernym až stredne závažným poškodením funkcie pečene znížená o 13–23 % v porovnaní so zdravými pacientmi. Expozícia bola výrazne nižšia (44 %) u pacientov so závažným poškodením funkcie pečene (Child-Pughovo skóre >9).

Porucha funkcie obličiek

V štúdií s jednou dávkou (0,75 mg) bola expozícia liraglutidu znížená u pacientov s poruchou funkcie obličiek v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou obličiek. Expozícia liraglutidu bola znížená o 33 %, 14 %, 27 %, a 26 % u pacientov s miernou (klírens kreatínu CrCl 50–80 ml/min), strednou (CrCl 30–50 ml/min.) a závažnou (CrCl <30 ml/min.) poruchou funkcie obličiek a u pacientov v terminálnom štádiu renálneho ochorenia vyžadujúceho si dialýzu.

Pediatriká populácia

Farmakokinetické vlastnosti liraglutidu 3,0 mg sa hodnotili v klinických skúšaníach u dospelých pacientov s obezitou vo veku od 12 do menej ako 18 rokov (134 pacientov, telesná hmotnosť 62-178 kg). Expozícia liraglutidu u dospelých (vek 12 do menej ako 18 rokov) bola podobná ako u dospelých s obezitou.

Farmakokinetické vlastnosti sa hodnotili aj v klinickej farmakologickej štúdií u pediatrickej populácie s obezitou vo veku 7 - 11 rokov (13 pacientov, telesná hmotnosť 54 - 87 kg). Zistilo sa, že expozícia spojená s 3,0 mg liraglutidu je porovnateľná u detí vo veku 7 až 11 rokov, dospelých a dospelých s obezitou po zohľadnení korekcie telesnej hmotnosti.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní alebo genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V 2-ročných štúdiách sledovania karcinogénneho potenciálu u potkanov a myší boli pozorované tumory C-buniek štítnej žľazy bez smrtiacich účinkov. U potkanov sa nesledovala hodnota NOAEL (no observed adverse affect level – úroveň, kedy nie sú pozorované žiadne nežiaduce účinky). Tieto tumory neboli pozorované u opíc liečených 20 mesiacov. Výsledky u hlodavcov sú spôsobené ne-genotoxickým mechanizmom sprostredkovaným špecifickým receptorom pre GLP-1, na ktorý sú zvlášť citlivé hlodavce. Je pravdepodobné, že význam u ľudí bude nízky, ale nedá sa úplne vylúčiť. Žiadne ďalšie tumory súvisiace s liečbou neboli zistené.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame škodlivé účinky na fertilitu okrem mierne zvýšenej predčasnej embryonálnej úmrtnosti pri najvyššej dávke. Podávanie liraglutidu v strednej gestačnej fáze spôsobilo pokles telesnej hmotnosti matky a spomalenie fetálneho rastu s nejednoznačnými účinkami na rebrá u potkanov a kostrovú variabilitu u králikov. U potkanov bol po expozícii liraglutidu spomalený neonatálny rast, pričom v skupine s vysokou dávkou tento stav pretrval aj v období po odstavení mláďaťa. Nie je známe, či je spomalený rast mláďat spôsobený zníženým príjmom materského mlieka v dôsledku priameho účinku GLP-1 alebo zníženou produkciou materského mlieka v dôsledku zníženého prísunu kalórií.

U juvenilných potkanov spôsobil liraglutid pri klinicky významných expozíciách oneskorené pohlavné dozrievanie u samcov aj samíc. Tieto oneskorenia nemali žiadny vplyv na fertilitu ani reprodukčnú kapacitu oboch pohlaví ani na schopnosť samíc udržať tehotenstvo.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného
propylénglykol
fenol
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
hydroxid sodný (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Látky pridané k lieku Saxenda môžu spôsobiť degradáciu liraglutidu. Nevykonali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov

Po prvom použití: 1 mesiac

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2°C–8°C).

Neuchovávať v mrazničke.

Neuchovávať v blízkosti mraziacej jednotky.

Po prvom použití: Uchovávať pri teplote do 30 °C alebo uchovávať v chladničke (2°C–8°C).
Ponechajte kryt na pere na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jednorazové naplnené pero na viac dávok vyrobené z polypropylénu, polyacetátu, polykarbonátu a akrylonitrilbutadiénstyrenu obsahujúce náplň (sklo typ 1) s piestom (brómbutyl) a laminátovým gumovým uzáverom (brómbutyl/polyizoprén).

Každé pero obsahuje 3 ml roztoku a slúži na podávanie dávok po 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg a 3,0 mg.

Veľkosť balenia je 1, 3 alebo 5 naplnených pier.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Roztok sa nemá používať, ak nie je číry a bezfarebný alebo takmer bezfarebný.

Saxenda sa nemá používať, ak bola zmrazená.

Pero je určené na použitie s jednorazovými ihlami NovoFine alebo NovoTwist s dĺžkou do 8 mm a hrúbkou do 32G.

Ihly nie sú súčasťou balenia.

Pacient má byť upozornený, aby ihlu po každom podaní injekcie zlikvidoval, a aby pero uchovával bez nasadenej ihly. Tým sa zabráni kontaminácii, infekcii a vytekaniu. Zaisť sa tým aj presnosť dávkovania.

Akýkoľvek nepoužitý liek alebo odpadový materiál treba vrátiť do lekárne v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/992/001-003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. marca 2015

Dátum posledného predĺženia registrácie: 09. december 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé
4400 Kalundborg
Dánsko

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
2880 Bagsværd
Dánsko

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
2880 Bagsværd
Dánsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2. registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Saxenda 6 mg/ml injekčný roztok naplnený v injekčnom pere
liraglutid

2. LIEČIVO

1 ml obsahuje 6 mg liraglutidu. Jedno naplnené pero obsahuje 18 mg liraglutidu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, propylénglykol, fenol, kyselina chlorovodíková/hydroxid sodný (na úpravu pH), voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

injekčný roztok

1 pero
3 perá
5 pier

Každé pero obsahuje 3 ml roztoku a slúži na podávanie dávok po 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg a 3,0 mg.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pero je určené na použitie s jednorazovými ihlami NovoFine alebo NovoTwist.

Ihly nie sú súčasťou balenia.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na podkožné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

Neuchovávajte pero s nasadenou ihlou.

Určené na použitie len pre jednu osobu.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Pero zlikvidujte po uplynutí 1 mesiaca od prvého použitia.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajú v chladničke.

Neuchovávajú v mrazničke.

Po prvom použití uchovávajú pero pri teplote do 30°C alebo v chladničke.

Ponechajte kryt na pere na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Saxenda

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA NAPLNENOM PERE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Saxenda 6 mg/ml injekcia
liraglutid
s.c. použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

3 ml

6. INÉ

Novo Nordisk A/S

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Saxenda 6 mg/ml injekčný roztok naplnený v injekčnom pere liraglutid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Saxenda a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek Saxenda
3. Ako používať liek Saxenda
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať liek Saxenda
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Saxenda a na čo sa používa

Čo je Saxenda

Saxenda je liek na zníženie telesnej hmotnosti, ktorý obsahuje liečivo liraglutid. Podobá sa prirodzene sa vyskytujúcemu hormónu nazývanému glukagón podobný peptidu-1 (GLP-1), ktorý sa po jedle vylučuje v črevách. Saxenda pôsobí na receptory v mozgu, ktoré regulujú chuť do jedla tak, že máte pocit nasýtenia a menší pocit hladu. To vám môže pomôcť prijímať menej potravy a znižovať telesnú hmotnosť.

Na čo sa Saxenda používa

Saxenda sa používa na zníženie telesnej hmotnosti ako doplnok k diéte a cvičeniam u dospelých pacientov vo veku 18 rokov a starších, ktorí majú

- BMI 30 kg/m² alebo viac (obezita) alebo
- BMI 27 kg/m² a menej ako 30 kg/m² (nadváha) a zdravotné ťažkosti súvisiace s telesnou hmotnosťou (ako sú diabetes (cukrovka), vysoký krvný tlak, abnormálne hladiny tuku v krvi alebo problémy s dýchaním počas spánku, tzv. „obštrukčné spánkové apnoe“).

BMI (Index telesnej hmotnosti) je údaj o telesnej hmotnosti vo vzťahu k výške.

Pokračujte v používaní lieku Saxenda len vtedy, ak úbytok telesnej hmotnosti po 12 týždňoch používania dávky 3,0 mg/deň, je najmenej 5 % z vašej východiskovej telesnej hmotnosti (pozri časť 3). Spýtajte sa lekára predtým, ako budete pokračovať.

Saxenda sa môže používať ako doplnok zdravej výživy a zvýšenej fyzickej aktivity pri regulácii hmotnosti u dospievajúcich pacientov vo veku od 12 rokov a starších s:

- obezitou (diagnostikovaná vašim doktorom)
- telesnou hmotnosťou nad 60 kg.

V užívaní lieku Saxenda by ste mali pokračovať iba ak ste po 12 týždňoch podávania dávky 3,0 mg / deň alebo maximálnej tolerovanej dávky stratili najmenej 4% svojho BMI (pozri časť 3). Spýtajte sa lekára predtým, ako budete pokračovať.

Diéta a cvičenie

Lekár vám určí diétu a program cvičení. Počas používania lieku Saxenda dodržiavajte tento program.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek Saxenda

Nepoužívajte liek Saxenda:

- ak ste alergický na liraglutid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Pred použitím lieku Saxenda sa poraďte so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Používanie lieku Saxenda sa neodporúča, ak máte závažné zlyhávanie srdca.

S týmto liekom je málo skúseností u pacientov vo veku 75 rokov a starších. Neodporúča sa, ak máte 75 rokov alebo ste starší.

S týmto liekom je málo skúseností u pacientov, ktorí majú problémy s obličkami. Ak trpíte ochorením obličiek alebo ste na dialýze, poraďte sa s lekárom.

S týmto liekom je málo skúseností u pacientov, ktorí majú problémy s pečeňou. Ak máte problémy s pečeňou, poraďte sa s lekárom.

Tento liek sa neodporúča, ak máte závažné žalúdočné alebo črevné problémy, ktoré spôsobujú spomalenie vyprázdňovania žalúdka (nazývané gastroparéza) alebo ak máte zápalové ochorenie čriev.

Ludia s diabetom

Ak máte diabetes, nepoužívajte liek Saxenda ako náhradu za inzulín.

Zápal pankreasu

Ak máte alebo ste v minulosti mali ochorenie pankreasu, povedzte to lekárovi.

Zápal žlčníka a žlčové kamene

Pri výraznom znížení telesnej hmotnosti hrozí riziko vzniku žlčových kameňov a následný zápal žlčníka. Prestaňte používať liek Saxenda a obráťte sa ihneď na lekára, ak sa u vás objaví silná bolesť v hornej časti brucha, zvyčajne najsilnejšia na pravej strane pod rebrom. Bolesť môžete pociťovať až v chrbte alebo pravom ramene. Pozri časť 4.

Ochorenie štítnej žľazy

Ak máte ochorenie štítnej žľazy, vrátane uzlín a zväčšenia štítnej žľazy, obráťte sa na lekára.

Tepová frekvencia

Poradte sa s lekárom, ak máte počas liečby s liekom Saxenda búšenie srdca (cítite tlkot srdca) alebo ak máte rýchly tep v pokoji.

Strata tekutín a dehydratácia

Keď začnete liečbu liekom Saxenda, môže dôjsť k strate tekutín alebo dehydratácii. Príčinou môže byť žalúdočná nevoľnosť (nauzea), vracanie a hnačka. Je dôležité predchádzať dehydratácii pitím dostatočného množstva tekutín. Ak máte akékoľvek ďalšie otázky alebo obavy, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. Pozri časť 4.

Deti a dospievajúci

Bezpečnosť a účinnosť lieku Saxenda u detí mladších ako 12 rokov sa neskúmali.

Iné lieky a Saxenda

Ak používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestře.

Informujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, najmä ak:

- užívate lieky na diabetes nazývané „sulfonylurea“ (napr. glimepirid alebo glibenklamid) alebo ak používate inzulín – pri užívaní týchto liekov spolu s liekom Saxenda môže dôjsť k zníženiu hladiny cukru v krvi (hypoglykémia). Lekár vám môže upraviť dávku liekov na diabetes s cieľom zabrániť nízkej hladine cukru v krvi. Varovné prejavy nízkej hladiny cukru v krvi nájdete v časti 4. Ak si upravíte dávku inzulínu, lekár vám môže odporučiť, aby ste si častejšie sledovali hladinu krvného cukru.
- perorálne (ústami) užívate warfarín alebo iné lieky na zníženie zrážanlivosti krvi (antikoagulanty). Môže byť potrebné častejšie vyšetrenie na stanovenie schopnosti krvnej zrážanlivosti.

Tehotenstvo a dojčenie

Nepoužívajte liek Saxenda, ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť. Je to z dôvodu, že nie je známe, či Saxenda ovplyvňuje dieťa počas tehotenstva.

Ak používate liek Saxenda, nedojčíte. Je to z dôvodu, že nie je známe, či Saxenda prechádza do materského mlieka.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že liek Saxenda má vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektorí pacienti môžu pociťovať závraty počas používania lieku Saxenda najmä počas prvých 3 mesiacoch liečby (pozri časť **“Možné vedľajšie účinky“**). Ak pociťujete závraty, buďte zvlášť opatrný počas vedenia vozidla alebo počas obsluhy strojov. Ak potrebujete ďalšie informácie, obráťte sa na svojho lekára.

Dôležité informácie o niektorých zložkách lieku Saxenda

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať liek Saxenda

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Lekár vám určí diétu a program cvičení. Počas používania lieku Saxenda dodržiavajte tento program.

Aké dávky podávať injekciou

Dospelí

Liečba začne nízkou dávkou, ktorá sa bude postupne zvyšovať počas prvých piatich týždňov liečby.

- Keď prvýkrát začínate používať liek Saxenda, počiatočná dávka je 0,6 mg jedenkrát denne, počas najmenej jedného týždňa.
- Lekár vás poučí, aby ste si postupne zvyšovali dávku každý týždeň o 0,6 mg ako je obvyklé, kým nedosiahnete odporúčanú dávku 3,0 mg jedenkrát denne.

Lekár vám povie, akú dávku lieku Saxenda máte používať každý týždeň. Zvyčajne budete používať dávky podľa nasledujúcej tabuľky.

| Týždeň | Dávka podaná injekciou |
|---------------------------|------------------------|
| 1. týždeň | 0,6 mg jedenkrát denne |
| 2. týždeň | 1,2 mg jedenkrát denne |
| 3. týždeň | 1,8 mg jedenkrát denne |
| 4. týždeň | 2,4 mg jedenkrát denne |
| 5. týždeň a ďalšie týždne | 3,0 mg jedenkrát denne |

Po dosiahnutí odporúčanej dávky 3,0 mg v 5. týždni liečby, udržiavajte túto dávku až do skončenia liečby. Dávku ďalej nezvyšujte.

Lekár bude pravidelne hodnotiť vašu liečbu.

Dospievajúci (≥ 12 rokov)

U dospievajúcich vo veku od 12 do 18 rokov sa má používať podobný postup navyšovania dávky ako u dospelých (pozri tabuľku pre dospelých vyššie). Dávka sa má navyšovať až do dosiahnutia 3,0 mg (udržiavacia dávka) alebo do dosiahnutia maximálnej tolerovanej dávky. Denné dávky vyššie ako 3,0 mg sa neodporúčajú.

Ako a kedy používať liek Saxenda

- Pred prvým použitím pera vám lekár alebo zdravotná sestra ukážu, ako sa pero používa.
- Liek Saxenda môžete používať kedykoľvek počas dňa s jedlom a nápojom alebo bez nich.
- Liek Saxenda používajte každý deň približne v rovnakom čase – vyberte si časť dňa, ktorá vám najviac vyhovuje.

Kam aplikovať injekciu

Saxenda sa podáva ako injekcia pod kožu (subkutánna injekcia).

- Najlepšími miestami na aplikáciu injekcie sú predná časť pásu (brucho), predná časť stehien alebo nadlaktie.
- Injekciu neaplikujte do žily alebo do svalu.

Podrobný návod na použitie sa nachádza na druhej strane tejto písomnej informácie.

Osoby s diabetom

Informujte svojho lekára, ak máte diabetes. Lekár vám môže upraviť dávky liekov na diabetes s cieľom zabrániť nízkej hladine cukru v krvi.

- Liek Saxenda nemiešajte s inými injekčne podávanými liekmi (napr. inzulínmi).
- Nepoužívajte liek Saxenda v kombinácii s inými liekmi, ktoré obsahujú agonistov GLP-1 receptora (napr. exenatid alebo lixisenatid).

Ak použijete viac lieku Saxenda, ako máte

Ak použijete viac lieku Saxenda, ako máte, ihneď to oznámte svojmu lekárovi alebo choďte rovno do nemocnice. Zoberte so sebou aj obal lieku. Je možné, že budete potrebovať lekárske ošetrovanie. Môžu sa objaviť tieto účinky:

- žalúdočná nevoľnosť (nauzea)
- vracanie
- nízka hladina cukru v krvi (hypoglykémia). Pozri časť “Časté vedľajšie účinky” pre varovné prejavy nízkej hladiny cukru v krvi.

Ak zabudnete použiť liek Saxenda

- Ak si zabudnete podať dávku a spomeniete si na to do 12 hodín odvtedy, čo zvyčajne používate dávku, podajte si injekciu čím skôr, ako si spomeniete.
- Ak však od poslednej dávky lieku Saxenda uplynulo viac než 12 hodín, preskočte vynechanú dávku a aplikujte si injekčne ďalšiu dávku nasledujúci deň vo zvyčajnom čase.
- Nepoužívajte dvojitú dávku, ani nezvyšujte dávku v nasledujúci deň, aby ste si nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať liek Saxenda

Neprestaňte používať liek Saxenda bez toho, aby ste sa poradili so svojim lekárom.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže mať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

U pacientov liečených liekom Saxenda boli hlásené zriedkavé závažné alergické reakcie (anafylaxia). Ak sa u vás objavia príznaky, ako sú problémy s dýchaním, opuch tváre a hrdla a rýchly tep srdca, okamžite vyhľadajte lekára.

U pacientov liečených liekom Saxenda boli hlásené menej časté prípady zápalu pankreasu (pankreatitída). Pankreatitída je vážny, potenciálne život ohrozujúci zdravotný stav.

Prestaňte používať liek Saxenda a ihneď sa obráťte na lekára, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich závažných vedľajších účinkov:

- Silná a pretrvávajúca bolesť brucha (oblasť žalúdka), ktorá môže prechádzať do chrbta, ako aj nutkanie na vracanie a vracanie, pretože to môžu byť prejavy zápalu pankreasu (pankreatitída).

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- Žalúdočná nevoľnosť (nauzea), vracanie, hnačka, zápcha, bolesť hlavy – zvyčajne pominú po niekoľkých dňoch alebo týždňoch.

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- Problémy so žalúdkom alebo črevami, napr.: problémy s trávením (dyspepsia), zápal sliznice žalúdka (gastritída), žalúdočná nevoľnosť, bolesť v hornej časti žalúdka, pálenie záhy, nadúvanie, vetry (plynatosť), grganie a sucho v ústach
- Pocit slabosti alebo únavy
- Zmenené vnímanie chuti
- Závrat
- Problémy so spánkom (nespavosť). Vyskytuje sa zvyčajne počas prvých 3 mesiacoch liečby
- Žlčové kamene
- Vyrážka
- Reakcie v mieste podávania injekcie (ako modriny, bolesť, podráždenie, svrbenie a vyrážky)
- Nízka hladina cukru v krvi (hypoglykémia). Varovné prejavy nízkej hladiny cukru v krvi sa môžu objaviť náhle a môžu zahŕňať: studený pot, studenú bledú pokožku, bolesť hlavy, rýchly tep srdca, žalúdočnú nevoľnosť, silný pocit hladu, poruchy zraku, ospalosť, pocit slabosti, nervozitu, úzkosť, zmätenosť, poruchy koncentrácie a chvenie (triaska). Lekár vám povie, ako liečiť nízku hladinu cukru v krvi a čo robiť, ak spozorujete tieto varovné prejavy
- Zvýšenie hladín enzýmov pankreasu, ako lipáza a amyláza.

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- Strata tekutín (dehydratácia). Najpravdepodobnejší výskyt je na začiatku liečby a môže byť spôsobený vracaním, žalúdočnou nevoľnosťou (nauzea) a hnačkou
- Oneskorené vyprázdňovanie žalúdka
- Zápal žľaz
- Alergické reakcie vrátane kožných vyrážok
- Celkový pocit nepohody
- Rýchlejší tep.

Zriedkavé: môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb

- Znížená funkcia obličiek,
- Akútne zlyhanie obličiek. Medzi prejavy môže patriť zníženie objemu moču, kovová chuť v ústach a ľahká tvorba modrín.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať liek Saxenda

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte liek Saxenda po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku pera a na škatuľke za „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Pred prvým použitím:

Uchováajte v chladničke (2 °C až 8 °C). Neuchováajte v mrazničke. Neuchováajte v blízkosti mraziacej jednotky.

Keď už začnete používať pero:

Pero môžete uchovávať po dobu 1 mesiaca, keď ho uchováate pri teplote do 30°C alebo v chladničke (2°C – 8°C). Neuchováajte v mrazničke. Neuchováajte v blízkosti mraziacej časti.

Keď pero nepoužívate, ponechajte na ňom nasadený kryt na ochranu pera pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak roztok nie je číry a bezfarebný alebo takmer bezfarebný.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo obsahuje Saxenda

- Liečivo je liraglutid. 1 ml injekčného roztoku obsahuje 6 mg liraglutidu. Jedno naplnené pero obsahuje 18 mg liraglutidu.
- Ďalšie zložky sú dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, propylénglykol, fenol, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný (na úpravu pH) a voda na injekciu.

Ako vyzerá Saxenda a obsah balenia

Saxenda sa dodáva ako číry a bezfarebný alebo takmer bezfarebný injekčný roztok v naplnenom pere. Každé pero obsahuje 3 ml roztoku a slúži na podávanie dávok po 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg a 3,0 mg.

Saxenda sa dodáva v baleniach obsahujúcich 1, 3 alebo 5 pier. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Ihly nie sú súčasťou balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dánsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: www.ema.europa.eu.

Návod na používanie lieku Saxenda, 6 mg/ml injekčný roztok naplnený v injekčnom pere

Pred použitím naplneného pera s liekom Saxenda si **starostlivo prečítajte tento návod**.

Pero nepoužívajte bez riadneho školenia od vášho lekára alebo zdravotnej sestry.

Najprv skontrolujte, **či pero obsahuje liek Saxenda 6 mg/ml**, potom si pozrite obrázky uvedené nižšie a oboznámte sa s rôznymi časťami pera a ihly.

Ak ste nevidiaci alebo máte slabý zrak a nemôžete čítať na počítadle dávky na pere, nepoužívajte toto pero bez pomoci. Požiadajte o pomoc osobu s dobrým zrakom, ktorá je vyškolená v používaní naplneného pera Saxenda.

Toto pero je naplnené pero s nastaviteľným dávkovaním. Obsahuje 18 mg liraglutidu a liek aplikuje v dávkach po 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg a 3,0 mg. Pero je určené na použitie s jednorazovými ihlami NovoFine alebo NovoTwist s maximálnou dĺžkou do 8 mm a hrúbkou do 32 G.

Ihly nie sú súčasťou balenia.

⚠ Dôležité informácie

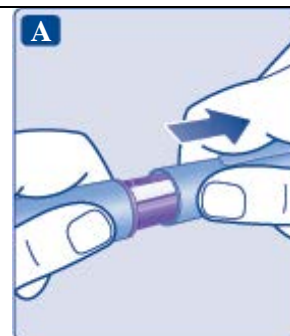
Venujte osobitnú pozornosť týmto poznámkam, pretože sú dôležité z hľadiska bezpečného používania pera.








Saxenda naplnené pero a ihla (vzor)



1 Príprava pera s novou ihlou

- **Skontrolujte názov a farebný štítok** pera, aby ste sa uistili, že obsahuje liek Saxenda. To je mimoriadne dôležité, ak používate viac typov injekčne podávaných liekov. Použitie nesprávneho lieku môže spôsobiť poškodenie zdravia.
- **Stiahnite kryt pera.**



| | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Skontrolujte, či je roztok v pere číry a bezfarebný. Pozrite sa do okienka pera. Ak roztok vyzerá zakalený, toto pero nepoužívajte. |  |
| <ul style="list-style-type: none"> • Zoberte si novú ihlu a odtrhnite papierový štítok. |  |
| <ul style="list-style-type: none"> • Uistite sa, že ste ihlu správne nasadili. • Nasad'te ihlu rovno na pero. • Otáčaním ju utiahnite. |  |
| <ul style="list-style-type: none"> • Ihla je prekrytá dvoma krytmi. Musíte odstrániť oba kryty. Ak zabudnete odstrániť oba kryty, nepodáte si žiaden liek. • Stiahnite vonkajší kryt ihly a odložte si ho na neskôr. Budete ho potrebovať po podaní injekcie, aby ste bezpečne odstránili ihlu z pera. |  |
| <ul style="list-style-type: none"> • Odstráňte vnútorný kryt ihly a zahod'te ho. Ak sa ho budete snažiť znova nasadiť, môžete sa nechtiac pichnúť ihlou. Na hrote ihly sa môže objaviť kvapka roztoku. To je normálne, ale aj tak musíte skontrolovať prietok, ak používate nové pero po prvýkrát. Nenasadzujte novú ihlu na pero, kým nie ste pripravený podať si injekciu. ⚠ Na podávanie každej injekcie, vždy použite novú ihlu. Môžete tým zabrániť upchávaniu ihiel, kontaminácii, infekcii a nesprávnemu dávkovaniu. ⚠ Nikdy nepoužívajte ohnutú alebo poškodenú ihlu. |  |
| <p>2 Kontrola prietoku s každým novým perom</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ak pero už používate, prejdite na krok 3 „Nastavenie dávky”. Skontrolujte prietok len pred podaním prvej injekcie s každým novým perom. • Otočte volič dávky na symbol kontroly prietoku () tesne za hodnotou „0”. Uistite sa, že symbol kontroly prietoku je zarovnaný s ukazovateľom dávky. |  |

- Držte pero ihlou smerom nahor.
Stlačte a držte dávkovacie tlačidlo stlačené, kým sa počítadlo dávky nevráti na hodnotu 0. Hodnota 0 musí byť zarovnaná s ukazovateľom dávky.
Na hrote ihly sa má objaviť kvapka roztoku.

Na hrote ihly môže zostať malá kvapka, ktorú si však injekciou nepodáte.
Ak sa kvapka neobjaví, zopakujte krok 2 „Kontrola prietoku s každým novým perom“ najviac 6-krát. Ak sa ani potom neobjaví kvapka, vymeňte ihlu a zopakujte krok 2 „Kontrola prietoku s každým novým perom“ ešte raz.
Ak sa kvapka roztoku stále neobjaví, pero zlikvidujte a použite nové pero.
- △ Pred prvým použitím nového pera sa **vždy uistite, či sa na hrote ihly objaví kvapka**. Budete tak mať istotu, že je zabezpečený prietok roztoku.
Ak sa kvapka neobjaví, **nepodáte** si injekciou žiadny liek, hoci počítadlo dávky sa môže pohnúť. **Môže to znamenať, že ihla je upchatá alebo poškodená.**
Ak pred prvým podaním injekcie s novým perom neskontrolujete prietok, možno si nepodáte predpísanú dávku a nedostaví sa účinok lieku Saxenda.




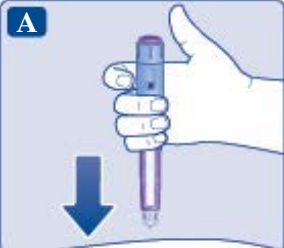





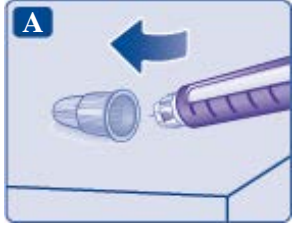

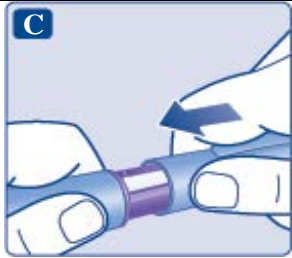
3 Nastavenie dávky

- **Otáčajte voličom dávky, kým počítadlo dávky neukazuje vašu dávku (0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg alebo 3,0 mg).**
Ak zvolíte nesprávnu dávku, otáčaním voliča dávky dopredu alebo dozadu môžete nastavenie dávky opraviť.
Na pere môžete nastaviť maximálne 3,0 mg.

Voličom dávky sa mení dávka. Len počítadlo dávky a ukazovateľ dávky ukazujú, koľko mg na dávku ste zvolili.
Na jednu dávku môžete nastaviť maximálne 3,0 mg. Keď pero obsahuje menej ako 3,0 mg lieku, počítadlo dávky sa zastaví predtým ako ukáže 3,0.
Volič dávky rôzne kliká pri otáčaní dopredu, dozadu alebo pri počte zostávajúcich mg. Nepočítajte kliknutia pera.
- △ **Pred injekčným podávaním tohto lieku vždy pomocou počítadla dávky a ukazovateľa dávky skontrolujte, koľko mg ste nastavili.**
Nepočítajte kliknutia pera.
Nepoužívajte stupnicu pera. Stupnica iba približne ukazuje, koľko roztoku zostáva v pere.
Voličom dávky môžete zvoliť len dávky 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg alebo 3,0 mg. Zvolená dávka musí byť presne zarovnaná s ukazovateľom dávky, aby sa zaistilo podávanie správnej dávky.



| | |
|---|---|
| <p>Koľko roztoku zostáva?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stupnica pera vám približne ukazuje, koľko roztoku zostáva v pere. |  |
| <ul style="list-style-type: none"> • Ak chcete vidieť, koľko roztoku presne zostáva, použite počítadlo dávky: Otáčajte voličom dávky, kým sa počítadlo dávky nezastaví. Ak ukazuje hodnotu 3,0, v pere zostávajú aspoň 3,0 mg. Ak sa volič dávky zastaví ešte pred hodnotou 3,0 mg, v pere nie je dostatočné množstvo roztoku na celú dávku 3,0 mg. <p>Ak potrebujete viac lieku, ako zostalo v pere Dávku môžete rozdeliť medzi pero, ktoré práve používate a nové pero, len ak ste na to boli vyškolený alebo poučený lekárom alebo zdravotnou sestrou. Použite kalkulačku, aby ste naplánovali dávky podľa pokynov lekára alebo zdravotnej sestry.</p> <p>⚠ Dávajte veľký pozor, aby ste počítali presne. Ak si nie ste istý, ako rozdeliť dávku medzi dve perá, nastavte si a podajte si potrebnú dávku novým perom.</p> |  <p>Príklad Počítadlo dávky zastalo: zostáva 2,4 mg</p>  |
| <p>4 Injekčné podávanie dávky</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zaveďte si ihlu do kože, ako vám ukázal lekár alebo zdravotná sestra. • Presvedčte sa, že vidíte počítadlo dávky. Neprekrývajte ho prstami. Mohlo by sa tým prerušiť podávanie injekcie. |  |
| <ul style="list-style-type: none"> • Stlačte a držte dávkovacie tlačidlo stlačené. Sledujte, ako sa počítadlo dávky vracia na „0“. Hodnota 0 musí byť zarovnaná s ukazovateľom dávky. Potom začujete alebo pocítite kliknutie. • Stále majte stlačené dávkovacie tlačidlo, pričom držte ihlu v koži. |  |
| <ul style="list-style-type: none"> • Pomaly počítajte do 6 a stále držte stlačené dávkovacie tlačidlo • Ak ihlu vytiahnete skôr, môžete vidieť, ako z hrotu ihly vyteká prúd roztoku. V takomto prípade nebude podaná celá dávka. |  |

| | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Vyťahnite ihlu z kože. Potom môžete uvoľniť dávkovacie tlačidlo. <p>Ak sa v mieste podávania injekcie objaví krv, jemne naň pritlačte.</p> <p>Po podávaní injekcie sa na hrote ihly môže objaviť kvapka roztoku. Je to normálne a neovplyvní to dávku.</p> <p>△ Na počítadle dávky vždy sledujte, koľko mg si podávate. Držte dávkovacie tlačidlo stlačené, kým sa na počítadle dávky nezobrazí hodnota 0.</p> <p>Ako zistiť, že je ihla upchatá alebo poškodená?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ak sa po neprerušenom stlačení dávkovača nezobrazí na počítadle dávky hodnota 0, je možné, že ste použili upchatú alebo poškodenú ihlu. • V takom prípade – ste si nepodali žiadny liek – aj keď sa počítadlo dávky pohlo z pôvodnej dávky, ktorú ste nastavili. <p>Čo urobiť s upchatou ihlou?</p> <p>Vymeňte ihlu postupom uvedeným v kroku 5 „Po podávaní injekcie“ a zopakujte všetky kroky počnúc krokom 1 „Príprava pera s novou ihlou“. Presvedčte sa, či ste nastavili celú potrebnú dávku.</p> <p>Pri podávaní injekcie sa nikdy nedotýkajte počítadla dávky. Môže sa tým prerušiť podávanie injekcie.</p> |  |
| <p>5 Po podaní injekcie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Po každom podaní injekcie ihlu vždy zlikvidujte, aby ste zaistili pohodlné podávanie injekcie a vyhli sa upchávaniu ihliel. Ak je ihla upchatá, nepodáte si injekciou žiadny liek. • Na rovnej ploche vsuňte hrot ihly do vonkajšieho krytu ihly bez toho, aby ste sa dotýkali ihly alebo vonkajšieho krytu ihly. |  |
| <ul style="list-style-type: none"> • Keď je ihla zakrytá, opatrne zatlačte vonkajší kryt ihly až na doraz. • Odskrutkujte ihlu a opatrne ju zlikvidujte podľa pokynov vášho lekára, zdravotnej sestry, lekárniky alebo národných predpisov. |  |
| <ul style="list-style-type: none"> • Po každom použití nasadte na pero kryt, aby ste chránili roztok pred svetlom. <p>Keď je pero prázdne, zahodte ho bez nasadenej ihly podľa pokynov lekára, zdravotnej sestry, lekárniky alebo národných predpisov.</p> <p>△ Nikdy sa nepokúšajte nasadiť vnútorný kryt ihly späť na ihlu. Mohli by ste sa ihlou pichnúť.</p> <p>△ Po každom podaní injekcie vždy odstráňte ihlu z pera. Môžete tým zabrániť upchávaniu ihliel, kontaminácii, infekcii, vytekaniu roztoku a nesprávnemu dávkovaniu.</p> |  |

| | |
|--|--|
| <p>▲ Ďalšie dôležité informácie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pero a ihly vždy uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu iných osôb, najmä detí. • Pero a ihly nikdy neposkytujte iným osobám. • Opatrovatelia musia byť pri manipulácii s použitými ihlami veľmi opatrní - aby predišli poraneniu ihlou a prenosu infekcie. | |
| <p>Starostlivosť o pero</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pero nenechávajte v aute ani na inom mieste, kde sa môže príliš zohriať alebo ochladiť. • Liek Saxenda, ktorý bol zmrazený, sa nesmie použiť. V opačnom prípade sa nemusí dostaviť očakávaný účinok lieku. • Pero nevystavujte prachu, nečistotám ani kvapalinám. • Pero neumývajte, nenamáčajte, ani nemažte. Môže sa čistiť jemným čistiacim prostriedkom pomocou vlhkej handričky. • Nenechajte pero spadnúť, ani naraziť na tvrdý povrch. Ak vám pero spadne alebo máte podozrenie na nejaký problém, nasadzte novú ihlu a pred podávaním injekcie skontrolujte prietok. • Nepokúšajte sa pero znova naplniť. Keď je prázdne, musí sa zlikvidovať. • Nepokúšajte sa pero opravovať, ani rozoberať. | |