BILAGA I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ablymico 6 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 6 mg liraglutid. En förfylld injektionspenna innehåller 18 mg liraglutid i 3 ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning (injektion).

Klar och färglös eller nästan färglös, isoton lösning, praktiskt taget fri från synliga partiklar;
pH = 8,15.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vuxna

Ablymico är indicerat som ett komplement till minskat kaloriintag och ökad fysisk aktivitet för viktkontroll hos vuxna patienter med ett initialt BMI (Body Mass Index) på:

- ≥ 30 kg/m^2 (obesitas), eller
- ≥ 27 kg/m^2 till < 30 kg/m^2 (övervikt) vid förekomst av minst en viktrelaterad komorbiditet såsom dysglykemi (prediabetes eller diabetes mellitus typ 2), hypertoni, dyslipidemi eller obstruktiv sömnapné.

Behandling med 3,0 mg Ablymico dagligen ska avbrytas efter 12 veckor om patienten inte har förlorat minst 5 % av sin initiala kroppsvikt.

Ungdomar (≥ 12 år)

Ablymico kan användas som ett komplement till en hälsosam kost och ökad fysisk aktivitet för viktkontroll hos ungdomar från 12 års ålder med:

- obesitas (BMI motsvarande ≥ 30 kg/m^2 för vuxna enligt internationella gränsvärden)*och
- kroppsvikt över 60 kg.

Behandling med Ablymico 3,0 mg dagligen eller maximalt tolererad dos ska utvärderas efter 12 veckor och avbrytas om patienten inte har förlorat minst 4 % av sin BMI eller BMI z-poäng.

*IOTF BMI gränsvärde för obesitas per kön mellan 12–18 år (se tabell 1), i enlighet med studiedesign för prövning 4180, se avsnitt 5.1.

Tabell 1 IOTF BMI gränsvärde för obesitas per kön mellan 12–18 år

Ålder (år)	**BMI motsvarande 30 kg/m^2 för vuxna enligt internationella gränsvärden.**	
	Män	**Kvinnor**
12	26,02	26,67
12,5	26,43	27,24
13	26,84	27,76
13,5	27,25	28,20

Ålder (år)	BMI motsvarande 30 kg/m^2 för vuxna enligt internationella gränsvärden.	
	Män	Kvinnor
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

Barn (6 till < 12 år)

Ablymico kan användas som ett komplement till en hälsosam kost och ökad fysisk aktivitet för viktkontroll hos barn från 6 till < 12 års ålder med:

- obesitas (BMI ≥ 95:e percentilen)* och
- kroppsvikt ≥ 45 kg.

Behandling med Ablymico 3,0 mg dagligen eller maximalt tolererad dos ska utvärderas efter 12 veckor och avbrytas om patienten inte har förlorat minst 4 % av sin BMI eller BMI z-poäng.

*CDC:s (den centrala myndigheten i USA för kontroll och förebyggande av sjukdomar i samhället) BMI-gränsvärden för obesitas (≥ 95:e percentilen) efter kön mellan 6 till < 12 år (se tabell 2), i enlighet med studiedesignen för prövning 4392, se avsnitt 5.1.

Tabell 2 BMI (vikt i kg/längd i m^2) gränsvärde för obesitas (≥ 95:e percentilen) per kön för barn från 6 till < 12 år

Ålder (år)	Obesitas BMI ≥ 95:e percentilen	
	Män	Kvinnor
6	18,41	18,84
6,5	18,76	19,23
7	19,15	19,68
7,5	19,59	20,17
8	20,07	20,70
8,5	20,57	21,25
9	21,09	21,82
9,5	21,62	22,40
10	22,15	22,98
10,5	22,69	23,57
11	23,21	24,14
11,5	23,73	24,71

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna

Startdosen är 0,6 mg en gång dagligen. Dosen ska ökas till 3,0 mg en gång dagligen i steg om 0,6 mg med minst en veckas intervall för att förbättra den gastrointestinala toleransen (se tabell 3). Om upptrappningen till nästa dosnivå inte tolereras två veckor i följd ska avbrytande av behandlingen övervägas. Dagliga doser över 3,0 mg rekommenderas inte.

Tabell 3 Dosupptrappningsschema

	Dos	**Veckor**
Dosupptrappning 4 veckor	**0,6 mg**	**1**
	1,2 mg	**1**
	1,8 mg	**1**
	2,4 mg	**1**
Underhållsdos	**3,0 mg**	

Ungdomar (≥ 12 år)

För ungdomar från 12 upp till 18 år bör ett liknande dosupptrappningsschema som för vuxna användas (se tabell 3). Dosen ska ökas till 3,0 mg (underhållsdos) eller till dess maximal tolererad dos har uppnåtts. Dagliga doser över 3,0 mg rekommenderas inte.

Barn (6 till < 12 år)

För barn från 6 upp till 12 år bör ett liknande dosupptrappningsschema som för vuxna användas (se tabell 3). Dosen ska ökas till 3,0 mg (underhållsdos) eller till dess maximal tolererad dos har uppnåtts. Dagliga doser över 3,0 mg rekommenderas inte. Behandling med liraglutid hos barn ska initieras av läkare med erfarenhet av att behandla obesitas hos barn.

Missade doser

Om patienten glömmer att ta en dos och mindre än 12 timmar har förflutit sedan dosen skulle ha tagits, ska den tas så snart som möjligt. Om det emellertid är mindre än 12 timmar till nästa dos ska patienten inte ta den bortglömda dosen utan återuppta doseringsschemat med den dagliga dosen vid nästa schemalagda tillfälle. En dubbel eller ökad dos får inte tas för att kompensera för den glömda dosen.

Patienter med diabetes mellitus typ 2

Ablymico ska inte användas i kombination med en annan GLP-1-receptoragonist.

När behandling med Ablymico inleds ska minskning av dosen av samtidigt administrerat insulin eller insulinsekretagoger (som sulfonureider) övervägas för att minska risken för hypoglykemi. Egenkontroll av blodglukos krävs för att justera dosen av insulin eller insulinsekretagoger (se avsnitt 4.4).

Särskilda populationer

Äldre (≥ 65 år)
Ingen dosjustering krävs på grund av ålder. Erfarenheten från behandling av patienter ≥ 75 år är begränsad och användning hos dessa patienter rekommenderas inte (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Nedsatt njurfunktion
Ingen dosjustering krävs för patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance ≥ 30 ml/min). Ablymico rekommenderas inte till patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance ≤ 30 ml/min) inklusive patienter med terminal njursvikt (se avsnitt 4.4, 4.8 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion
Ingen dosjustering rekommenderas för patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt leverfunktion. Ablymico rekommenderas inte för användning till patienter med svårt nedsatt leverfunktion och ska användas med försiktighet hos patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Pediatrisk population
Ingen dosjustering krävs för ungdomar och barn från 6 års ålder. Säkerhet och effekt av liraglutid hos

barn under 6 år har inte fastställts (se avsnitt 5.1).

Administreringssätt

Ablymico är endast avsett för subkutan användning. Det ska inte ges intravenöst eller intramuskulärt.

Ablymico ska ges en gång dagligen vid valfri tidpunkt, oberoende av måltider. Det ska injiceras i buken, låret eller överarmen. Injektionsställe och tidpunkt för injektion kan ändras utan att dosen behöver justeras. Det är emellertid att föredra att Ablymico injiceras runt samma tidpunkt varje dag, när den mest lämpliga tiden på dagen har valts. Injektionsställena ska alltid växlas för att minska risken för amyloidavlagringar på injektionsstället (se avsnitt 4.8).

Ytterligare information om administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Aspiration i samband med allmän anestesi eller djup sedering

Fall av pulmonell aspiration har rapporterats hos patienter som får GLP-1-receptoragonister och som genomgår allmän anestesi eller djup sedering. Den ökade risken för gastriskt restinnehåll på grund av fördröjd gastrisk tömning (se avsnitt 4.8) bör därför övervägas före utförande av förfaranden med allmän anestesi eller djup sedering.

Patienter med hjärtinsufficiens

Det finns ingen klinisk erfarenhet från patienter med kronisk hjärtinsufficiens, *New York Heart Association* (NYHA) klass IV, och liraglutid rekommenderas därför inte att användas till dessa patienter.

Särskilda populationer

Säkerhet och effekt för liraglutid för viktkontroll har inte fastställts för patienter:
- i åldern 75 år och äldre
- som behandlas med andra preparat för viktkontroll
- med obesitas sekundär till endokrinologiska sjukdomar eller ätstörningar eller som behandlas med medicinska preparat som kan orsaka viktökning
- med svårt nedsatt njurfunktion
- med svårt nedsatt leverfunktion.

Användning till dessa patienter rekommenderas inte (se avsnitt 4.2).
Eftersom liraglutid inte är undersökt för viktkontroll hos patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt leverfunktion, ska det användas med försiktighet till dessa patienter (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Erfarenheten från patienter med inflammatorisk tarmsjukdom eller diabetesrelaterad gastropares är begränsad. Användning av liraglutid rekommenderas inte till dessa patienter, då det är förknippat med övergående biverkningar i magtarmkanalen, däribland illamående, kräkningar och diarré.

Pankreatit

Akut pankreatit har observerats vid användning av GLP-1-receptoragonister. Patienter bör informeras om de karakteristiska symtomen på akut pankreatit. Vid misstänkt pankreatit ska behandlingen med liraglutid upphöra. Om akut pankreatit fastställs ska liraglutid inte sättas in igen.

Gallsten och gallblåseinflammation

I kliniska prövningar vid viktkontroll har en högre andel av gallsten och gallblåseinflammation observerats hos patienter som behandlades med liraglutid jämfört med patienter som fick placebo. Det faktum att kraftig viktminskning kan öka risken för gallsten och därigenom gallblåseinflammation förklarade endast delvis den högre andelen för liraglutid. Gallsten och gallblåseinflammation kan leda till sjukhusvistelse och kolecystektomi. Patienter bör informeras om de karakteristiska symtomen på gallsten och gallblåseinflammation.

Sköldkörtelsjukdom

Sköldkörtelbiverkningar, såsom struma, har rapporterats i kliniska prövningar med diabetes mellitus typ 2, speciellt hos patienter med befintlig sköldkörtelsjukdom. Liraglutid bör därför användas med försiktighet hos patienter med sköldkörtelsjukdom.

Hjärtfrekvens

En ökning av hjärtfrekvensen har observerats med liraglutid i kliniska prövningar (se avsnitt 5.1). Hjärtfrekvensen ska övervakas regelbundet enligt sedvanlig klinisk praxis. Patienter ska informeras om symtomen på ökad hjärtfrekvens (hjärtklappningar eller en känsla av att hjärtat rusar i vila). För patienter som får en kliniskt relevant ihållande ökning av vilopulsen ska behandling med liraglutid avbrytas.

Dehydrering

Tecken och symtom på dehydrering, inklusive nedsatt njurfunktion och akut njursvikt, har rapporterats hos patienter som behandlats med GLP-1-receptoragonister. Patienter som behandlas med liraglutid bör informeras om den eventuella risken för dehydrering i samband med biverkningar i magtarmkanalen och vidta åtgärder för att undvika vätskebrist.

Hypoglykemi hos patienter med diabetes mellitus typ 2

Patienter med diabetes mellitus typ 2 som får liraglutid i kombination med insulin och/eller en sulfonureid kan löpa ökad risk för hypoglykemi. Risken för hypoglykemi kan eventuellt minskas genom att dosen insulin och/eller sulfonureid sänks.

Pediatrisk population

Episoder med kliniskt signifikant hypoglykemi har rapporterats hos ungdomar (≥ 12 år) som behandlats med liraglutid. Patienterna ska informeras om de karakteristiska symtomen på hypoglykemi och lämpliga åtgärder.

Hyperglykemi hos insulinbehandlade patienter med diabetes mellitus

Liraglutid får inte användas som ersättning för insulin till patienter med diabetes mellitus. Diabetesketoacidos har rapporterats hos insulinberoende patienter efter snabb utsättning eller dossänkning av insulin (se avsnitt 4.2).

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

In vitro har liraglutid visat sig ha mycket låg potential för att bidra till farmakokinetiska interaktioner med andra aktiva substanser relaterade till cytokrom P450 (CYP) och plasmaproteinbindning.

Den korta fördröjningen av magsäckens tömning vid liraglutidbehandling kan påverka absorptionen av perorala läkemedel som administreras samtidigt. Vid interaktionsstudier påvisades ingen kliniskt relevant fördröjning av absorptionen och därför behövs ingen dosjustering.

Interaktionsstudier har utförts med 1,8 mg liraglutid. Effekten på magsäckens tömningshastighet var likvärdig för liraglutid 1,8 mg och 3,0 mg ($AUC_{0-300\ min}$ för paracetamol). Ett fåtal patienter som behandlades med liraglutid rapporterade minst en episod med kraftig diarré. Diarré kan påverka absorptionen av perorala läkemedel som administreras samtidigt.

Warfarin och andra kumarindervat

Inga interaktionsstudier har utförts. Det går inte att utesluta en kliniskt relevant interaktion med aktiva substanser med dålig löslighet eller snävt terapeutiskt index, såsom warfarin. Vid behandlingsstart med liraglutid rekommenderas utökad kontroll av INR-värde (internationell normaliserad kvot) för patienter som får warfarin eller andra kumarinderivat.

Paracetamol (Acetaminofen)

Liraglutid ändrade inte den totala exponeringen för paracetamol efter en engångsdos på 1 000 mg. C_{max} för paracetamol minskade med 31 % och medianen av t_{max} fördröjdes med upp till 15 min. Ingen dosjustering krävs för samtidig användning av paracetamol.

Atorvastatin

Liraglutid ändrade inte den totala exponeringen för atorvastatin efter administrering av en engångsdos på 40 mg atorvastatin. Ingen dosjustering krävs därför vid samtidig användning av atorvastatin och liraglutid. C_{max} för atorvastatin minskade med 38 % och medianen av t_{max} fördröjdes från 1 till 3 timmar med liraglutid.

Griseofulvin

Liraglutid ändrade inte den totala exponeringen för griseofulvin efter administrering av en engångsdos griseofulvin på 500 mg. C_{max} för griseofulvin ökade med 37 % medan medianen för t_{max} förblev densamma. Ingen dosjustering krävs för griseofulvin och andra sammansättningar med låg löslighet och hög permeabilitet.

Digoxin

Administrering av en engångsdos digoxin på 1 mg med liraglutid resulterade i en minskning av AUC-värdet för digoxin med 16 %; C_{max} minskade med 31 %. Medianen för t_{max} för digoxin fördröjdes från 1 till 1,5 timmar. Ingen dosjustering av digoxin krävs baserat på dessa resultat.

Lisinopril

Administrering av en engångsdos lisinopril på 20 mg med liraglutid resulterade i en minskning av AUC-värdet för lisinopril med 15 %; C_{max} minskade med 27 %. Medianen för t_{max} för lisinopril fördröjdes från 6 till 8 timmar med liraglutid. Ingen dosjustering av lisinopril krävs baserat på dessa resultat.

Perorala preventivmedel

Liraglutid sänkte C_{max} för etinylestradiol och levonorgestrel med 12 % respektive 13 % efter administrering av en engångsdos av ett peroralt preventivmedel. t_{max} fördröjdes med 1,5 timme med liraglutid för båda substanserna. Ingen kliniskt relevant effekt visades för den totala exponeringen för vare sig etinylestradiol eller levonorgestrel. Den antikonceptionella effekten förväntas därför vara oförändrad vid samtidig administrering av liraglutid.

Pediatrisk population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användning av liraglutid i gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3). Risken för människa är okänd.

Liraglutid rekommenderas inte under graviditet. Om en patient önskar bli gravid eller en graviditet inträffar ska behandlingen med liraglutid sättas ut.

Amning

Det är okänt om liraglutid utsöndras i bröstmjölk. Djurstudier har visat att utsöndringen av liraglutid och metaboliter med liknande strukturförhållanden i mjölk är låg. Prekliniska studier har visat en behandlingsrelaterad minskning av den neonatala tillväxten hos diande råttungar (se avsnitt 5.3). Eftersom erfarenhet saknas ska liraglutid inte användas under amning.

Fertilitet

Frånsett en liten minskning av antalet levande implantat tyder djurförsök inte på direkta skadliga effekter på fertiliteten (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Liraglutid har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel kan dock uppträda särskilt under de första 3 månadernas behandling med liraglutid. Framförning av fordon eller användning av maskiner ska utföras med försiktighet om yrsel uppkommer.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen:

Säkerheten av liraglutid utvärderades i 5 dubbelblinda, placebokontrollerade prövningar som omfattade 5 813 vuxna patienter med övervikt eller obesitas med minst en viktrelaterad komorbiditet. Totalt sett var biverkningar i magtarmkanalen de vanligaste biverkningarna som rapporterades under behandlingen (67,9 %) (se avsnittet ”Beskrivning av utvalda biverkningar”).

Biverkningslista i tabellform

Tabell 4 listar biverkningar som rapporterats hos vuxna. Biverkningar listas efter organsystem och frekvens. Frekvenskategorierna definieras som: mycket vanliga (≥ 1/10), vanliga (≥ 1/100, < 1/10), mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100), sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000), mycket sällsynta (< 1/10 000) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 4 Biverkningar som rapporterats hos vuxna

MedDRA klassificering av organsystem	**Mycket vanliga**	**Vanliga**	**Mindre vanliga**	**Sällsynta**	**Ingen känd frekvens**
Immunsystemet				Anafylaktisk reaktion	
Metabolism och nutrition		Hypoglykemi*	Dehydrering		
Psykiska störningar		Sömnlöshet**			

MedDRA klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Yrsel Smakrubbning			
Hjärtat			Takykardi		
Magtarmkanalen	Illamående Kräkningar Diarré Förstoppning	Muntorrhet Dyspepsi Gastrit Refluxsjukdom Smärta i övre delen av buken Flatulens Rapning Spänd buk	Pankreatit*** Fördröjd magsäcks-tömning****		Tarmobstruktion†
Lever och gallvägar		Gallsten***	Gallblåse-inflammation***		
Hud och subkutan vävnad		Hudutslag	Urtikaria		Kutan amyloidos
Njurar och urinvägar				Akut njursvikt Nedsatt njurfunktion	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Reaktioner vid injektionsstället Asteni Trötthet	Allmän sjukdomskänsla		
Undersökningar		Förhöjd lipas Förhöjd amylas			

* Hypoglykemi (baserat på av patienter självrapporterade symptom och inte bekräftat med blodglukosmätningar) rapporterade av patienter utan diabetes mellitus typ 2 behandlade med liraglutid i kombination med diet och motion. Se avsnitt ”Beskrivning av utvalda biverkningar” för mer information.

** Sömnlöshet förekom huvudsakligen under de 3 första månaderna av behandlingen.

*** Se avsnitt 4.4.

**** Från kontrollerade fas 2, 3a och 3b kliniska prövningar.

† Från källor efter marknadsföring.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Hypoglykemi hos patienter utan diabetes mellitus typ 2
I kliniska prövningar med patienter med övervikt eller obesitas utan diabetes mellitus typ 2 behandlade med liraglutid i kombination med diet och motion, har inga svåra hypoglykemiska episoder (som krävde hjälp av en annan person) rapporterats. Symtom på hypoglykemiska episoder har rapporterats av 1,6 % av patienter som behandlats med liraglutid och 1,1 % av patienter som behandlats med placebo. Dessa episoder har dock inte bekräftats med blodglukosmätningar. De flesta episoderna var lindriga.

Hypoglykemi hos patienter med diabetes mellitus typ 2
I kliniska prövningar med patienter med övervikt eller obesitas med diabetes mellitus typ 2 behandlade med liraglutid i kombination med diet och motion, har svår hypoglykemi (krävde hjälp av annan person) rapporterats av 0,7 % av patienterna som behandlades med liraglutid och endast av patienter som samtidigt behandlades med sulfonureid. Dessutom rapporterades för dessa patienter en dokumenterad symtomatisk hypoglykemi hos 43,6 % av patienterna som behandlats med liraglutid och 27,3 % av patienterna som behandlats med placebo. Hos patienter som inte samtidigt behandlades med sulfonureid rapporterade 15,7 % av patienterna som behandlats med liraglutid och 7,6 % av patienterna som behandlats med placebo dokumenterade symtomatiska hypoglykemiska episoder (definierade som plasmaglukos ≤ 3,9 mmol/l åtföljt av symtom).

Hypoglykemi hos patienter med diabetes mellitus typ 2 behandlade med insulin
I en klinisk prövning med patienter med övervikt eller obesitas med diabetes mellitus typ 2 behandlade

med insulin och liraglutid 3,0 mg/dag i kombination med diet och motion och upp till 2 orala antidiabetika, har svår hypoglykemi (krävde hjälp av annan person) rapporterats av 1,5 % av patienterna som behandlades med liraglutid 3,0 mg/dag. I denna studie rapporterades dokumenterad symtomatisk hypoglykemi (definierad som plasmaglukos ≤ 3,9 mmol/l åtföljt av symtom) hos 47,2 % av patienterna som behandlats med liraglutid 3,0 mg/dag och 51,8 % av patienterna som behandlats med placebo. Bland patienter samtidigt behandlade med sulfonureid rapporterade 60,9 % av patienterna behandlade med liraglutid 3,0 mg/dag och 60,0 % av patienterna behandlade med placebo dokumenterade symtomatiska hypoglykemiska episoder.

Gastrointestinala biverkningar
De flesta fallen av gastrointestinala biverkningar var lindriga till måttliga och övergående och de flesta av dem ledde inte till att behandlingen avbröts. Biverkningarna inträffade oftast under de första veckorna av behandlingen och minskade efter några dagar eller veckor vid fortsatt behandling.

Patienter ≥ 65 år kan uppleva mer biverkningar i magtarmkanalen vid behandling med liraglutid.

Patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance ≥ 30 ml/min) kan uppleva mer biverkningar i magtarmkanalen vid behandling med liraglutid.

Akut njursvikt
Akut njursvikt har rapporterats hos patienter som behandlats med GLP-1-receptoragonister. En majoritet av de rapporterade episoderna förekom hos patienter som hade upplevt illamående, kräkningar eller diarré vilket lett till vätskebrist (se avsnitt 4.4).

Allergiska reaktioner
Ett fåtal fall av anafylaktiska reaktioner med symtom såsom hypotoni, hjärtklappning, andnöd och ödem har rapporterats efter att liraglutid godkänts för försäljning. Anafylaktiska reaktioner kan vara potentiellt livshotande. Vid misstanke om anafylaktisk reaktion, ska liraglutid sättas ut och behandling ska upphöra (se avsnitt 4.3).

Reaktioner vid injektionsstället
Reaktioner vid injektionsstället har rapporterats hos patienter som behandlats med liraglutid. Dessa reaktioner var vanligtvis lindriga och övergående och de flesta av dem försvann under fortsatt behandling.

Takykardi
I kliniska prövningar har takykardi rapporterats hos 0,6 % av patienter som behandlats med liraglutid och hos 0,1 % av patienter som behandlats med placebo. De flesta episoderna var lindriga eller måttliga. Episoderna var isolerade och de flesta dem försvann under fortsatt behandling med liraglutid.

Kutan amyloidos
Kutan amyloidos kan uppstå vid injektionsstället (se avsnitt 4.2)

<u>Pediatrisk population</u>

I en klinisk prövning utförd på ungdomar mellan 12 och upp till 18 år med obesitas, exponerades 125 patienter med liraglutid i 56 veckor.
Sammantaget var frekvensen, typen och svårighetsgraden av biverkningar hos ungdomar med obesitas jämförbar med den som observerades i den vuxna befolkningen. Kräkningar inträffade med två gånger högre frekvens hos ungdomar jämfört med vuxna.
Andelen patienter som rapporterade minst en episod av kliniskt signifikant hypoglykemi var högre med liraglutid (1,6 %) jämfört med placebo (0,8 %). Inga allvarliga hypoglykemiska episoder inträffade i studien.

I en klinisk prövning utförd på barn mellan 6 och upp till 12 år med obesitas (prövning 4392), exponerades 56 patienter för liraglutid i 56 veckor.

Sammantaget var frekvensen, typen och svårighetsgraden av biverkningar hos barn med obesitas jämförbar med den som observerades hos ungdomar och i den vuxna befolkningen.

Barn rapporterade fler magtarmbiverkningar i både liraglutid- och placebogrupperna jämfört med ungdomar och vuxna, en tvåfaldig ökning av kräkningar observerades hos barn jämfört med ungdomar.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Fall av liraglutidöverdos upp till 72 mg (24 gånger rekommenderad dos för viktkontroll) har rapporterats i kliniska prövningar och efter godkännandet för försäljning. Rapporterade biverkningar inkluderade kraftigt illamående, svåra kräkningar och allvarlig hypoglykemi.

Vid överdosering ska lämplig stödbehandling inledas i enlighet med patientens kliniska tecken och symtom. Patienten ska vara under observation för kliniska tecken på uttorkning och blodglukosnivån ska övervakas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diabetesmedel, glukagonlik peptid-1-receptor (GLP-1) analoger. ATC-kod: A10BJ02

Verkningsmekanism

Liraglutid är en acylerad human glukagonliknande peptid-1analog (GLP-1-analog) med 97 % aminosyrasekvenshomologi till endogen human GLP-1. Liraglutid binder till och aktiverar GLP-1-receptorn (GLP-1R).

GLP-1 är en fysiologisk regulator av aptit och matintag, men den exakta verkningsmekanismen är inte helt känd. I djurstudier ledde perifer administrering av liraglutid till upptag i specifika regioner av hjärnan som är inblandade i aptitreglering, där liraglutid via specifik aktivering av GLP-1R ökade huvudsignaler för mättnad och minskade huvudsignaler för hunger, vilket ledde till en lägre kroppsvikt.

GLP-1-receptorer uttrycks också på specifika ställen i hjärtat, blodkärlen, immunsystemet och njurarna. I musmodeller med ateroskleros förebyggde liraglutid aorta plackprogression och minskade plackinflammation. Liraglutid hade dessutom en fördelaktig effekt på plasmalipider. Liraglutid minskade inte plackstorleken av redan etablerat plack.

Farmakodynamisk effekt

Liragutid minskar kroppsvikten hos människor huvudsakligen genom förlust av fettmassa med en förhållandevis större reducering av visceralt fett jämfört med underhudsfett. Liraglutid reglerar aptiten genom att öka känslan av mättnad och samtidigt minska känslan av hunger och mängden mat patienten föreställer sig att behöva, vilket leder till minskat matintag. Liraglutid ökar inte energiförbrukningen jämfört med placebo.

Liraglutid stimulerar insulinutsöndringen och minskar utsöndring av glukagon på ett glukosberoende

sätt vilket leder till en sänkning av fasteglukos och postprandiellt glukos. Denna sänkande effekt av glukos är mer uttalad hos patienter med prediabetes och diabetes jämfört med patienter med normoglykemi. Kliniska studier antyder att liraglutid förbättrar och upprätthåller betacellsfunktionen, enligt HOMA-B samt förhållandet mellan proinsulin och insulin.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekt och säkerhet för liraglutid för viktkontroll i kombination med minskat kaloriintag och ökad fysisk aktivitet studerades i fyra randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade fas 3-prövningar som omfattade totalt 5 358 vuxna patienter.

- **Prövning 1 (SCALE Obesitas & prediabetes - 1839):** Totalt 3 731 patienter med obesitas (BMI ≥ 30 kg/m^2) eller övervikt (BMI ≥ 27 kg/m^2) med dyslipidemi och/eller hypertoni, stratifierades utifrån prediabetesstatus vid screening och BMI vid baseline (≥ 30 kg/m^2 eller < 30 kg/m^2). Alla 3 731 patienter randomiserades till 56-veckorsbehandling och de 2 254 patienterna med prediabetes vid screening randomiserades till 160-veckorsbehandling. Båda behandlingsperioderna följdes av en 12 veckors uppföljningsperiod under observation, utan läkemedel/placebo. Livsstilsåtgärder i form av en energibegränsad diet och motionsrådgivning var bakgrundsterapi för alla patienter.
  I 56-veckorsdelen av prövning 1 utvärderades minskning av kroppsvikt hos alla 3 731 randomiserade patienterna (2 590 som fullföljde).
  I 160-veckorsdelen av prövning 1 utvärderades tid till debut av typ 2 diabetes hos de 2 254 randomiserade patienterna med prediabetes (1 128 som fullföljde).
- **Prövning 2 (SCALE Diabetes - 1922):** En 56-veckorsprövning som studerade minskning av kroppsvikt hos 846 randomiserade (628 som fullföljde) patienter med obesitas och övervikt med otillräckligt kontrollerad diabetes mellitus typ 2 (HbA_{1c} DCCT standard 7–10 %). Bakgrundsbehandlingen vid studiens start var antingen endast diet och motion, metformin, en sulfonureid, en glitazon som enda läkemedel eller en kombination av några av dessa.
- **Prövning 3 (SCALE Sömnapné - 3970):** En 32-veckorsprövning som studerade svårighetsgrad av sömnapné och minskning av kroppsvikt hos 359 randomiserade (276 som fullföljde) patienter med obesitas med måttlig eller svår obstruktiv sömnapné.
- **Prövning 4 (SCALE Bevarande - 1923):** En 56-veckorsprövning som studerade bevarande av kroppsvikt och viktminskning hos 422 randomiserade (305 som fullföljde) patienter med obesitas och övervikt med hypertoni eller dyslipidemi efter en föregående viktminskning med ≥ 5 % med hjälp av en lågkaloridiet.

Kroppsvikt
Överlägsen viktminskning uppnåddes med liraglutid jämfört med placebo hos patienter med obesitas/övervikt i alla grupper som studerades. I studiepopulationerna uppnådde en större andel av patienterna ≥ 5 % och > 10 % viktminskning med liraglutid jämfört med placebo (tabell 5–7). I 160-veckorsdelen av prövning 1 skedde viktminskningen huvudsakligen under första året och bibehölls under 160 veckor. I prövning 4 behöll fler patienter viktminskningen som uppnåddes innan behandling med liraglutid startades jämfört med placebo (81,4 % respektive 48,9 %). Specifika data om viktminskning, responders, tidsförlopp och kumulativ fördelning av viktändring (%) för prövningarna 1–4 presenteras i tabell 5–9 och bild 1, 2 och 3.

Viktminskningsrespons efter 12 veckors behandling med liraglutid (3,0 mg)
Tidig responder definierades som en patient som uppnådde ≥ 5 % viktminskning efter 12 veckor på behandlingsdos av liraglutid (4 veckor på dosupptrappning och 12 veckor på behandlingsdos). I 56-veckorsdelen av prövning 1 uppnådde 67,5 % en viktminskning på ≥ 5 % efter 12 veckor. I prövning 2 uppnådde 50,4 % en viktminskning på ≥ 5 % efter 12 veckor. Med fortsatt behandling med liraglutid förutspås att 86,2 % av dessa tidiga responders uppnår en viktminskning på ≥ 5 % och 51 % förutspås uppnå en viktminskning på ≥ 10 % efter 1 årsbehandling. Den förutspådda genomsnittliga viktminskningen hos tidiga responders som fullföljer 1 års behandling är 11,2 % av kroppsvikten vid baseline (9,7 % för män och 11,6 % för kvinnor). För patienter som uppnått en viktminskning på < 5 % efter 12 veckor på behandlingsdos av liraglutid är andelen patienter som inte når en viktminskning på ≥ 10 % efter 1 år 93,4 %.

Glykemisk kontroll
Behandling med liraglutid förbättrade signifikant glykemiska parametrar genomgående i subpopulationerna med normoglykemi, prediabetes och diabetes mellitus typ 2. I 56-veckorsdelen av prövning 1 utvecklade färre patienter behandlade med liraglutid diabetes mellitus typ 2 jämfört med patienter behandlade med placebo (0,2 % jämfört med 1,1 %). Fler patienter med prediabetes vid baseline hade reverserat sin prediabetes jämfört med patienter som behandlades med placebo (69,2 % jämfört med 32,7 %). I 160-veckorsdelen av prövning 1 var primärt effektmått andelen patienter med debut av diabetes mellitus typ 2 utvärderat som tid till debut. Vid 160 veckor, medan behandling pågick, diagnosticerades diabetes mellitus typ 2 hos 3 % som behandlades med liraglutid och 11 % som behandlades med placebo. Beräknad tid till debut av diabetes mellitus typ 2 var 2,7 gånger längre (med 95 % konfidensintervall av [1,9; 3,9] för patienter som behandlas med liraglutid 3,0 mg, och hazardkvoten för risken att utveckla diabetes mellitus typ 2 var 0,2 för liraglutid jämfört med placebo.

Kardiometabola riskfaktorer
Behandling med liraglutid förbättrade signifikant systoliskt blodtryck och midjemått jämfört med placebo (tabell 5, 6 och 7).

Apné-hypopné-index (AHI)
Behandling med liraglutid minskade signifikant svårighetsgraden av obstruktiv sömnapné enligt utvärdering av förändring i AHI från baseline jämfört med placebo (tabell 8).

Tabell 5 Prövning 1: Ändringar från baseline i kroppsvikt, glykemi och kardiometaboliska parametrar vid vecka 56

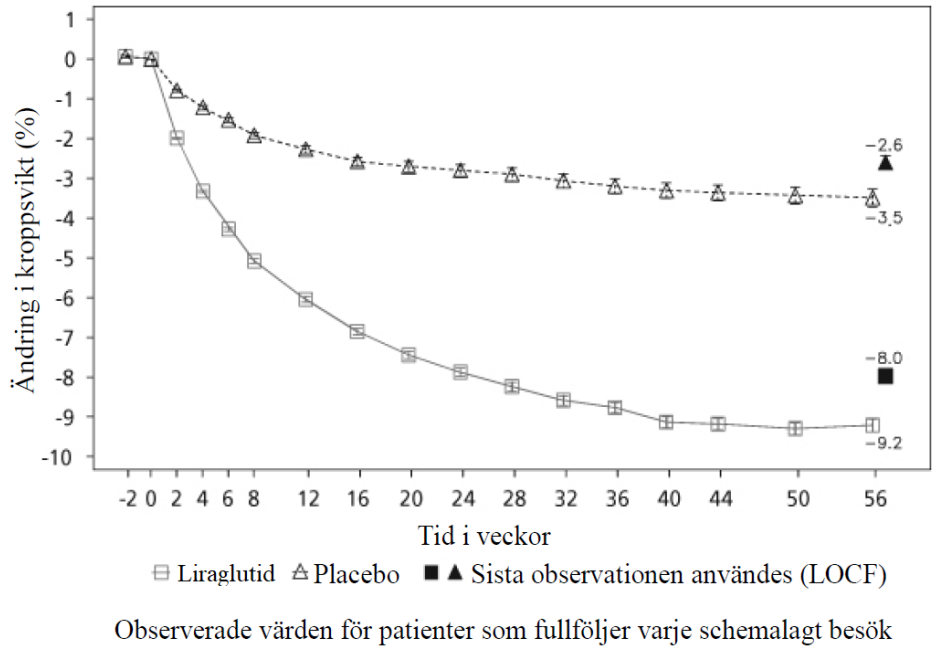
	Liraglutid (N = 2 437)		**Placebo (N = 1 225)**		**Liraglutid vs placebo**
Kroppsvikt					
Baseline, kg (SD)	106,3 (21,2)		106,3 (21,7)		-
Genomsnittlig förändring vid vecka 56, % (95 % CI)	-8,0		-2,6		-5,4** (-5,8; -5,0)
Genomsnittlig förändring vid vecka 56, kg (95 % CI)	-8,4		-2,8		-5,6** (-6,0; -5,1)
Andel patienter som förlorat ≥ 5 % kroppsvikt vid vecka 56, % (95 % CI)	63,5		26,6		4,8** (4,1; 5,6)
Andel patienter som förlorat > 10 % kroppsvikt vid vecka 56, % (95 % CI)	32,8		10,1		4,3** (3,5; 5,3)
Glykemi och kardiometabola faktorer	Baseline	Förändring	Baseline	Förändring	
HbA_{1c}, % DCCT standard	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)
Systoliskt blodtryck, mmHg	123,0	-4,3	123,3	-1,5	-2,8** (-3,6; -2,1)
Diastoliskt blodtryck, mmHg	78,7	-2,7	78,9	-1,8	-0,9* (-1,4; -0,4)
Midjemått, cm	115,0	-8,2	114,5	-4,0	-4,2** (-4,7; -3,7)

Komplett analysset. För parametrarna kroppsvikt, HbA_{1c}, FPG, blodtryck och midjemått är baseline-värden medelvärden, ändringar från baseline vid vecka 56 beräknade medelvärden (minsta kvadratmetoden) och behandlingskontraster vid vecka 56 beräknade behandlingsskillnader. Beräknade oddskvoter visas för andelen patienter som förlorat ≥ 5/> 10 % kroppsvikt. För saknade värden efter baseline användes principen ”last observation carried forward” (LOCF), dvs. det sista uppmätta värdet användes som slutvärde.
* $p < 0,05$. ** $p < 0,0001$. CI=konfidensintervall. FPG=fasteplasmaglukos. SD=standardavvikelse.

Tabell 6 Prövning 1: Förändring från baseline i kroppsvikt, glykemi och kardiometabola parametrar vid vecka 160

	Liraglutid (N = 1 472)		**Placebo (N = 738)**		**Liraglutid vs placebo**
Kroppsvikt					
Baseline, kg (SD)	107,6 (21,6)		108,0 (21,8)		
Genomsnittlig förändring vid vecka 160, % (95 % CI)	-6,2		-1,8		-4,3** (-4,9; -3,7)
Genomsnittlig förändring vid vecka 160, kg (95 % CI)	-6,5		-2,0		-4.6** (-5,3; -3,9)
Andel patienter som förlorat ≥ 5 % kroppsvikt vid vecka 160, % (95 % CI)	49,6		23,4		3,2** (2,6; 3,9)
Andel patienter som förlorat > 10 % kroppsvikt vid vecka 160, % (95 % CI)	24,4		9,5		3,1** (2,3; 4,1)
Glykemi och kardiometabola faktorer	Baseline	Förändring	Baseline	Förändring	
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)
Systoliskt blodtryck, mmHg	124,8	-3,2	125,0	-0,4	-2,8** (-3,8; -1,8)
Diastoliskt blodtryck, mmHg	79,4	-2,4	79,8	-1,7	-0,6 (-1,3; 0,1)
Midjemått, cm	116,6	-6,9	116,7	-3,4	-3,5** (-4,2; -2,8)

Komplett analysset. För kroppsvikt, HbA_{1c}, FPG, blodtryck och midjemått, är baseline-värden medelvärden, förändringar från baseline vid vecka 160 beräknade medelvärden (minsta kvadratmetoden) och behandlingskontraster vid vecka 160 beräknade behandlingsskillnader. Beräknade oddskvoter visas för andelen patienter som förlorat ≥ 5/> 10 % kroppsvikt. För saknade värden efter baseline användes principen ”last observation carried forward” (LOCF), dvs. det sista uppmätta värdet användes som slutvärde.
** p < 0,0001. CI=konfidensintervall. FPG=fasteplasmaglukos. SD=standardavvikelse.



Observerade värden för patienter som fullföljer varje schemalagt besök

Bild 1 Ändring av kroppsvikt från baseline (%) som funktion av tid i prövning 1 (0-56 veckor)

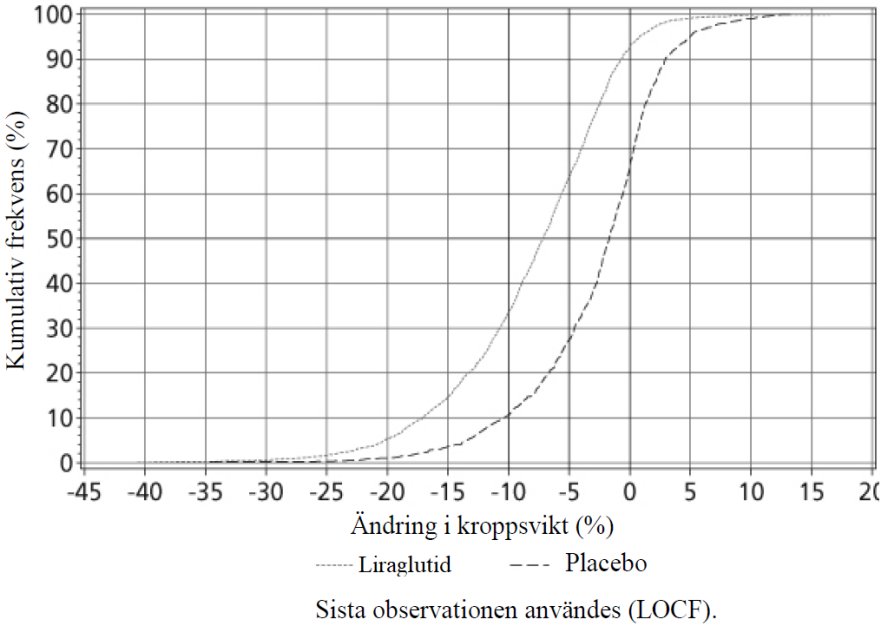


Bild 2 Kumulativ fördelning av viktändring (%) efter 56 veckor av behandling i prövning 1

Tabell 7 Prövning 2: Ändringar från baseline i kroppsvikt, glykemi och kardiometaboliska parametrar vid vecka 56

	Liraglutid (N = 412)		**Placebo (N = 211)**		**Liraglutid vs placebo**
Kroppsvikt					
Baseline, kg (SD)	105,6 (21,9)		106,7 (21,2)		-
Genomsnittlig förändring vid vecka 56, % (95 % CI)	-5,9		-2,0		-4,0** (-4,8; -3,1)
Genomsnittlig förändring vid vecka 56, kg (95 % CI)	-6,2		-2,2		-4,1** (-5,0; -3,1)
Andel patienter som förlorat ≥ 5 % kroppsvikt vid vecka 56, % (95 % CI)	49,8		13,5		6,4** (4,1; 10,0)
Andel patienter som förlorat > 10 % kroppsvikt vid vecka 56, % (95 % CI)	22,9		4,2		6,8** (3,4; 13,8)
Glykemi och kardiometabola faktorer	Baseline	Förändring	Baseline	Förändring	
HbA_{1c}, % DCCT standard	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)
Systoliskt blodtryck, mmHg	128,9	-3,0	129,2	-0,4	-2,6* (-4,6; -0,6)
Diastoliskt blodtryck, mmHg	79,0	-1,0	79,3	-0,6	-0,4 (-1,7; 1,0)
Midjemått, cm	118,1	-6,0	117,3	-2,8	-3,2** (-4,2; -2,2)

Komplett analysset. För parametrarna kroppsvikt, HbA_{1c}, FPG, blodtryck och midjemått är baseline-värden medelvärden, ändringar från baseline vid vecka 56 beräknade medelvärden (minsta kvadratmetoden) och behandlingskontraster vid vecka 56 beräknade behandlingsskillnader. Beräknade oddskvoter visas för andelen patienter som förlorat ≥ 5/> 10 % kroppsvikt. För saknade värden efter baseline användes principen ”last observation carried forward”(LOCF), dvs. det sista uppmätta värdet användes som slutvärde.
* p < 0,05. ** p < 0,0001. CI=konfidensintervall. FPG=fasteplasmaglukos. SD=standardavvikelse.

Tabell 8 Prövning 3: Ändringar från baseline i kroppsvikt och apné-hypopné-index vid vecka 32

	Liraglutid (N = 180)	**Placebo (N = 179)**	**Liraglutid vs placebo**
Kroppsvikt			
Baseline, kg (SD)	116,5 (23,0)	118,7 (25,4)	-
Genomsnittlig förändring vid vecka 32, % (95 % CI)	-5,7	-1,6	-4,2** (-5,2; -3,1)

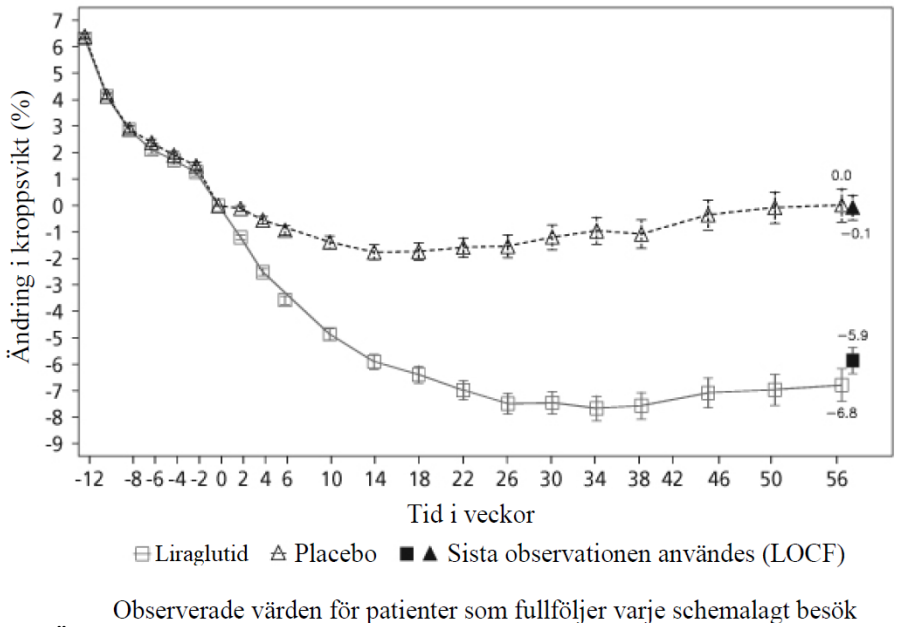
Kroppsvikt	**Liraglutid (N = 180)**		**Placebo (N = 179)**		**Liraglutid vs placebo**
Genomsnittlig förändring vid vecka 32, kg (95 % CI)	-6,8		-1,8		-4,9** (-6,2; -3,7)
Andel patienter som förlorat ≥ 5 % av kroppsvikt vid vecka 32, % (95 % CI)	46,4		18,1		3,9** (2,4; 6,4)
Andel patienter som förlorat > 10 % av kroppsvikt vid vecka 32, % (95 % CI)	22,4		1,5		19,0** (5,7; 63,1)
	Baseline	Förändring	Baseline	Förändring	
Apné-hypopné-index, episoder/timme	49,0	-12,2	49,3	-6,1	-6,1* (-11,0; -1,2)

Komplett analysset. Baseline-värden är medelvärden, ändringar från baseline vid vecka 32 är beräknade medelvärden (minsta kvadratmetoden) och behandlingskontraster vid vecka 32 är beräknade behandlingsskillnader (95 % CI).
Beräknade oddskvoter visas för andelen patienter som förlorat ≥ 5/> 10 % kroppsvikt. För saknade värden efter baseline användes principen ”last observation carried forward” (LOCF), dvs. det sista uppmätta värdet användes som slutvärde. * p < 0,05. ** p < 0,0001. CI=konfidensintervall. SD=standardavvikelse.

Tabell 9 Prövning 4: Ändringar från baseline i kroppsvikt vid vecka 56

	Liraglutid (N = 207)	**Placebo (N = 206)**	**Liraglutid vs placebo**
Baseline, kg (SD)	100,7 (20,8)	98,9 (21,2)	-
Genomsnittlig förändring vid vecka 56, % (95 % CI)	-6,3	-0,2	-6,1** (-7,5; -4,6)
Genomsnittlig förändring vid vecka 56, kg (95 % CI)	-6,0	-0,2	-5,9** (-7,3; -4,4)
Andel patienter som förlorat ≥ 5 % av kroppsvikt vid vecka 56, % (95 % CI)	50,7	21,3	3,8** (2,4; 6,0)
Andel patienter som förlorat > 10 % av kroppsvikt vid vecka 56, % (95 % CI)	27,4	6,8	5,1** (2,7; 9,7)

Komplett analysset. Baseline-värden är medelvärden, ändringar från baseline vid vecka 56 är beräknade medelvärden (minsta kvadratmetoden) och behandlingskontraster vid vecka 56 är beräknade behandlingsskillnader. Beräknade oddskvoter visas för andelen patienter som förlorat ≥ 5/> 10 % kroppsvikt. För saknade värden efter baseline användes principen ”last observation carried forward” (LOCF), dvs. det sista uppmätta värdet användes som slutvärde. ** p < 0,0001. CI=konfidensintervall. SD=standardavvikelse.



Observerade värden för patienter som fullföljer varje schemalagt besök

Bild 3 Ändring från randomisering (vecka 0) av kroppsvikt (%) som funktion av tid i prövning 4

Innan vecka 0 behandlades patienterna endast med lågkaloridiet och motion. Vid vecka 0 blev patienterna randomiserade för att få antingen liraglutid eller placebo.

Immunogenicitet
Läkemedel som innehåller proteiner eller peptider har potentiellt immunogena egenskaper och därmed kan patienter utveckla antikroppar mot liraglutid efter behandling med liraglutid. I kliniska prövningar utvecklade 2,5 % av patienterna som behandlades med liraglutid antikroppar mot liraglutid. Bildandet av antikroppar har inte förknippats med försämrad effekt av liraglutid.

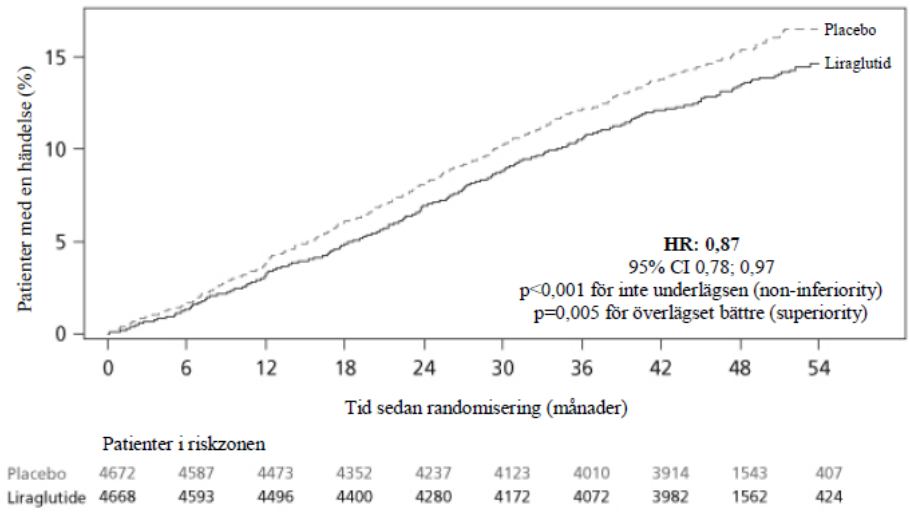
Kardiovaskulär utvärdering
Större negativa hjärtkärl-händelser (*major adverse cardiovascular events*, MACE) bedömdes av en extern oberoende expertgrupp och definierades som icke-fatal hjärtinfarkt, icke-fatal stroke och kardiovaskulär död. I de kliniska långtidsprövningarna med liraglutid inträffade 6 MACE hos patienter som behandlades med liraglutid och 10 MACE hos patienter som behandlades med placebo. Riskkvoten och 95 % CI är 0,33 [0,12; 0,90] för liraglutid kontra placebo. En genomsnittlig ökning av hjärtfrekvensen från baseline med 2,5 hjärtslag per minut (med en variation mellan prövningarna från 1,6 till 3,6 hjärtslag per minut) har observerats i kliniska fas 3-prövningar med liraglutid. Hjärtfrekvensen hade sitt högsta värde efter cirka 6 veckor. Den långsiktiga kliniska betydelsen av denna genomsnittliga ökning av hjärtfrekvensen har inte fastställts. Ändringen av hjärtfrekvens var reversibel när behandlingen med liraglutid upphörde (se avsnitt 4.4).

LEADER-studien (*The Liraglutide Effect and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcome Results*) inkluderade 9 340 patienter med otillräckligt kontrollerad typ-2 diabetes. De allra flesta av dessa hade etablerad kardiovaskulär sjukdom. Patienter randomiserades till antingen liraglutid med en daglig dos upp till 1,8 mg (4 668) eller placebo (4 672), båda som tillägg till standardbehandling.

Exponeringstid var mellan 3,5 och 5 år. Genomsnittsåldern var 64 år och genomsnittligt BMI var 32,5 kg/m^2. Baseline HbA_{1c} var 8,7 i genomsnitt och hade efter 3 år förbättrats med 1,2 % hos patienter som tilldelats liraglutid och med 0,8 % hos patienter som tilldelats placebo. Primärt utfallsmått var tid från randomisering till första större negativa kardiovaskulära händelse (*Major Adverse Cardiovascular Events*, MACE): kardiovaskulär död, icke-fatal hjärtinfarkt eller icke-fatal stroke.

Liraglutid minskade signifikant frekvensen av större negativ kardiovaskulär händelse (primärt utfallsmått händelse, MACE) jämfört med placebo (3,41 jämfört med 3,90 per 100 patientår av

observationer i liraglutid- respektive placebogruppen) med en riskreduktion på 13 %, HR 0,87, [0,78, 0,97] [95 % CI] (p = 0,005) (se bild 4).



FAS: fullständigt analysset

Bild 4 Kaplan Meier-kurva för tid till första MACE – population med fullständigt analysset (FAS)

Pediatrisk population

I en dubbelblind studie jämfördes effekten och säkerheten av liraglutid med placebo vid viktminskning hos ungdomar från 12 år och upp med obesitas. Liraglutid var överlägsen placebo i viktminskning (utvärderad som BMI Standard Deviation Score) efter 56 veckors behandling (tabell 10).
En större andel av patienterna uppnådde minskning av BMI med liraglutid ≥ 5 % och ≥ 10 % jämfört med placebo, liksom större minskning av genomsnittlig BMI och kroppsvikt (tabell 10). Efter en 26-veckors uppföljningsperiod utan studieprodukt observerades viktökning med liraglutid jämfört med placebo (tabell 10).

Tabell 10 Prövning 4180: Ändringar från baseline i kroppsvikt och BMI vid vecka 56 och ändring i BMI SDS från vecka 56 till vecka 82

	Liraglutid (N = 125)	**Placebo (N = 126)**	**Liraglutid vs. placebo**
BMI SDS			
Baseline, BMI SDS (SD)	3,14 (0,65)	3,20 (0,77)	
Genomsnittlig förändring vid vecka 56 (95 % CI)	-0,23	0,00	-0,22* (-0,37; -0,08)
Vecka 56, BMI SDS (SD)	2,88 (0,94)	3,14 (0,98)	
Genomsnittlig förändring från vecka 56 till vecka 82, BMI SDS (95 % CI)	0,22	0,07	0,15** (0,07; 0,23)
Kroppsvikt			
Baseline, kg (SD)	99,3 (19,7)	102,2 (21,6)	-
Genomsnittlig förändring vid vecka 56, % (95 % CI)	-2,65	2,37	-5,01** (-7,63; -2,39)
Genomsnittlig förändring vid vecka 56, kg (95 % CI)	-2,26	2,25	-4,50** (-7,17; -1,84)
BMI			
Baseline, kg/m^2 (SD)	35,3 (5,1)	35,8 (5,7)	-
Genomsnittlig förändring vid vecka 56, kg/m^2 (95 % CI)	-1,39	0,19	-1,58** (-2,47; -0,69)

	Liraglutid (N = 125)	Placebo (N = 126)	Liraglutid vs. placebo
Andelen patienter med ≥ 5 % minskning i baseline BMI vid vecka 56, % (95 % CI)	43,25	18,73	3,31** (1,78; 6,16)
Andelen patienter med ≥ 10 % minskning i baseline BMI vid vecka 56, % (95 % CI)	26,08	8,11	4,00** (1,81; 8,83)

Komplett analysset. För BMI SDS, kroppsvikt och BMI, är baseline värden medelvärden, ändringar från baseline vid vecka 56 beräknade medelvärden (minsta kvadratmetoden) och behandlingskontraster vid vecka 56 beräknade behandlingsskillnader. För BMI SDS, är värdet vid vecka 56 medelvärdet, ändringar från vecka 56 till vecka 82 är beräknade medelvärden (minsta kvadratmetoden) och behandlingskontraster vid vecka 82 är beräknade behandlingsskillnader. Beräknade oddskvoter visas för andelen patienter som förlorat ≥ 5 %/≥ 10 % BMI vid baseline. Saknade observationer imputerades från placeboarmen baserat på en 'jump to reference' multipel (×100) imputeringsprincip.
*p < 0,01, **p < 0,001. CI=konfidensintervall. SD=standardavvikelse

Baserat på tolerabilitet, 103 patienter (82,4 %) trappade upp till och stannade på dosen 3,0 mg, 11 patienter (8,8 %) trappade upp till och stannade på dosen 2,4 mg, 4 patienter (3,2 %) trappade upp till och stannade på dosen 1,8 mg, 4 patienter (3,2 %) trappade upp till och stannade på dosen 1,2 mg och 3 patienter (2,4 %) stannade på dosen 0,6 mg.
Inga effekter på tillväxt eller pubertetsutveckling hittades efter 56 veckors behandling.

En 16-veckors dubbelblind, 36-veckors öppen studie genomfördes för att utvärdera effekten och säkerheten av liraglutid hos pediatriska patienter med Prader-Willis syndrom och obesitas. Studien omfattade 32 patienter från 12 år till < 18 år (del A) och 24 patienter från 6 år till < 12 år (del B). Patienterna randomiserades i förhållandet 2:1 att få liraglutid eller placebo. Patienter med en kroppsvikt under 45 kg började dosupptrappning vid en lägre dos; 0,3 mg istället för 0,6 mg och trappade upp till en högsta dos på 2,4 mg.
Den uppskattade behandlingsskillnaden i genomsnittligt BMI SDS vid 16 veckor (del A: -0,20 vs -0,13, del B: -0,50 vs -0,44) och 52 veckor (del A: -0,31 vs -0,17, del B: -0,73 vs -0,67) var liknande med liraglutid och placebo.
Inga ytterligare säkerhetsproblem sågs i studien.

En 56-veckors dubbelblind studie med 82 barn, 6 till < 12 år, med obesitas randomiserades 2:1 till liraglutid 3,0 mg eller placebo en gång dagligen. Alla patienter fick rådgivning om hälsosam kost och fysisk aktivitet genom hela studien.

Vid behandlingens slut (vecka 56), var förbättring av BMI med liraglutid överlägsen och kliniskt signifikant jämfört med placebo (se tabell 11). En högre andel av patienterna uppnådde en ≥ 5 % minskning av BMI med liraglutid jämfört med placebo (se tabell 11).

Tabell 11 SCALE KIDS 4392: Resultat vid vecka 56

	Liraglutid (N = 56)	Placebo (N = 26)	Liraglutid vs placebo
BMI			
Baseline medelvärde BMI, kg/m^2 (SD)	30,9 (4,7)	31,3 (7,0)	
Genomsnittlig förändring från baseline, % (95 % CI)	-5,80	1,60	-7,40 (-11,56, -3,24)
Andel patienter med ≥ 5 % minskning i baseline BMI vid vecka 56, OR (95 % CI)	46,2 %	8,7 %	6,27 (1,36, 28,79)
Kroppsvikt			
Baseline, genomsnittlig kroppsvikt, kg (SD)	69,8 (17,7)	71,0 (23,2)	

	Liraglutid (N = 56)	**Placebo (N = 26)**	**Liraglutid vs placebo**
Genomsnittlig förändring från baseline, % (95 % CI)	1,59	9,96	-8,37 (-13,39, -3,34)

BMI: Body mass index, SD: standardavvikelse, CI: Konfidensintervall.
För BMI och kroppsvikt, är baseline-värden medelvärden, förändring från baseline vid vecka 56 är beräknade medelvärden (minsta kvadratmetoden), och behandlingskontraster vid vecka 56 beräknade behandlingsskillnader. Beräknade oddskvoter visas för andelen patienter som förlorat ≥ 5 % i baseline BMI vid vecka 56.
ANCOVA: Behandlingssvar vid vecka 56 analyserades med en modell för kovarians med randomiserad behandling, stratifieringsgrupper (kön och Tanner-stadium vid baseline) och interaktionen mellan stratifieringsgrupper som faktorer och baseline för respektive effektmått som kovariat. RD-MI: Saknade observationer imputerades från kvarvarande deltagare oavsett randomiserad behandlingsarm, multipel (×1 000).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Liraglutid absorberas långsamt efter subkutan administrering. Maximal koncentration uppnås cirka 11 timmar efter administrering. Den genomsnittliga steady state-koncentrationen av liraglutid ($AUC_{\tau/24}$) var cirka 31 nmol/l i patienter med obesitas (BMI 30–40 kg/m^2) efter administrering av 3 mg liraglutid. Liraglutidexponeringen ökade proportionerligt med dosen. Den absoluta biotillgängligheten för liraglutid efter subkutan administrering är cirka 55 %.

Distribution

Den genomsnittliga skenbara distributionsvolymen efter subkutan administrering är 20–25 l (för en person som väger cirka 100 kg). Liraglutid binder i stor utsträckning till plasmaprotein (> 98 %).

Metabolism

Under 24 timmar efter administrering av en engångsdos [^{3}H]-liraglutid till friska försökspersoner var intakt liraglutid huvudkomponenten i plasma. Två plasmametaboliter i mindre mängd påvisades (≤ 9 % och ≤ 5 % av total radioaktivitetsexponering i plasma).

Eliminering

Liraglutid metaboliseras i kroppen på liknande sätt som stora proteiner utan något specifikt organ som huvudsaklig elimineringsväg. Efter en [^{3}H]-liraglutiddos påvisades ingen intakt liraglutid i urin eller feces. Endast en liten del av den administrerade radioaktiviteten utsöndrades som liraglutidrelaterade metaboliter i urin och feces (6 % respektive 5 %). Radioaktiviteten i urin respektive feces utsöndrades i huvudsak under de första 6–8 dagarna och motsvarade tre metaboliter i mindre mängd.

Genomsnittlig clearance efter subkutan administrering av liraglutid är cirka 0,9–1,4 l/timme med en halveringstid för elimineringen på cirka 13 timmar.

Särskilda populationer

Äldre
Ålder hade ingen kliniskt relevant effekt på farmakokinetiken för liraglutid baserat på resultaten av en populationfarmakokinetisk analys av data från patienter med övervikt och obesitas (18–82 år). Ingen dosjustering krävs på grund av ålder.

Kön
Baserat på resultat av populationfarmakokinetiska analyser har kvinnor 24 % lägre viktjusterad clearance av liraglutid jämfört med män. Baserat på data om exponeringsrespons är ingen dosjustering baserad på kön nödvändig.

Etnisk tillhörighet
Etniskt ursprung hade ingen kliniskt relevant effekt på farmakokinetiken för liraglutid baserat på resultaten av en populationsfarmakokinetisk analys med försökspersoner med obesitas och övervikt från grupperingarna vit, svart, asiatisk och latinamerikansk/icke-latinamerikansk.

Kroppsvikt
Exponeringen för liraglutid minskar med en ökning av baseline-kroppsvikt. Den dagliga dosen om 3,0 mg liraglutid gav adekvat systemisk exponering i kroppsviktsintervallet 60–234 kg som utvärderades för exponeringsrespons i de kliniska prövningarna. Liraglutidexponering har inte studerats på patienter med kroppsvikt > 234 kg.

Nedsatt leverfunktion
Farmakokinetiken för liraglutid utvärderades för patienter med varierande grad av nedsatt leverfunktion i en studie med engångsdoser (0,75 mg). Liraglutidexponeringen minskade med 13–23 % hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion i jämförelse med friska försökspersoner. Exponeringen var signifikant lägre (44 %) hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion (Child Pugh klass > 9).

Nedsatt njurfunktion
Liraglutidexponeringen minskade hos patienter med nedsatt njurfunktion i jämförelse med personer med normal njurfunktion i en studie med engångsdoser (0,75 mg). Liraglutidexponeringen minskade med 33 %, 14 %, 27 % respektive 26 % hos patienter med lindrigt (kreatininclearance, CrCl 50–80 ml/min), måttligt (CrCl 30–50 ml/min) och svårt (CrCl < 30 ml/min) nedsatt njurfunktion respektive vid terminal njursvikt som kräver dialys.

Pediatrisk population
Farmakokinetiska egenskaper för liraglutid 3,0 mg utvärderades i kliniska studier för ungdomar med obesitas i åldern 12 upp till 18 år (134 patienter, kroppsvikt 62–178 kg). Liraglutidexponeringen hos ungdomar (i åldern 12 upp till 18 år) var liknande den hos vuxna med obesitas.

Farmakokinetiska egenskaper för liraglutid 3,0 mg utvärderades även i kliniska studier hos barn med obesitas i åldern 6 upp till 12 år (59 patienter, kroppsvikt 34–114 kg).
Liraglutidexponering hos barn (i åldern 6 upp till 12 år) var högre än hos vuxna och ungdomar. Efter korrektion för kroppsvikt, var exponeringen jämförbar med den hos vuxna och ungdomar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet eller gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Icke-letala tumörer i sköldkörtelns C-celler påträffades vid 2-års karcinogenicitetsstudier på råttor och möss. Hos råttor sågs ingen NOAEL (No Observed Adverse Effect Level). Sådana tumörer påträffades inte hos apor som behandlades under 20 månader. Förekomsten hos gnagare beror på en icke-gentoxisk, specifik GLP-1-receptormedierad mekanism som gnagare är särskilt känsliga för. Sannolikt är relevansen för människa låg, men kan inte helt uteslutas. Inga andra behandlingsrelaterade tumörer har påträffats.

Djurstudier visar inga direkta skadliga effekter på fertiliteten, men vid de högsta doserna ökade antalet förekomster av tidig embryodöd. Behandling med liraglutid under mellersta delen av dräktigheten resulterade i viktnedgång för modern och minskad tillväxt för fostret med obestämda effekter på revbenen hos råtta och missbildningar i skelettet hos kanin. Den neonatala tillväxten var reducerad hos råtta under den tid de exponerades för liraglutid och kvarstod efter avvänjningsperioden i högdosgruppen. Det är okänt om den reducerade tillväxten hos ungarna orsakades av minskat diande på grund av en direkt GLP-1-effekt eller av reducerad mjölkproduktion på grund av minskat kaloriintag.

Hos unga råttor orsakade liraglutid fördröjd sexuell mognad hos både hanar och honor vid klinisk

relevant exponering. Dessa fördröjningar hade ingen inverkan på fertiliteten och reproduktionskapaciteten hos någon av könen eller honornas förmåga att upprätthålla graviditet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Propylenglykol
Dinatriumvätefosfat-dihydrat
Fenol
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Saltsyra (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Substanser som tillsätts Ablymico kan orsaka nedbrytning av liraglutid. Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel, då blandbarhetsstudier saknas.

6.3 Hållbarhet

2 år

Efter påbörjad användning: 1 månad

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).
Får ej frysas.
Förvaras ej intill kylskåpets frysfack.

Efter påbörjad användning: Förvaras vid högst 30 °C eller i kylskåp (2 °C – 8 °C).
Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Cylinderampull (typ I-glas) med kolv (bromobutyl) och laminerad gummiförslutning i en förfylld injektionspenna av flerdostyp tillverkad i akrylonatbutadienstyren, polyacetal och polycyklohexylenedimetyltereftalat.

Varje injektionspenna innehåller 3 ml lösning och kan ge doser på 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg och 3,0 mg.

Förpackningsstorlekar: 1, 3, eller 5 förfyllda injektionspennor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Lösningen får endast användas om den är klar och färglös eller nästan färglös.

Ablymico som varit frusen får inte användas.

Injektionspennan är utformad för att användas tillsammans med engångsnålar upp till en längd av 8 mm och så tunna som ner till 32 G.

Injektionsnålar medföljer inte.

Patienten ska instrueras att kassera injektionsnålen efter varje injektion och förvara injektionspennan utan fastsatt injektionsnål. Detta förhindrar kontaminering, infektioner och läckage. Det säkerställer även att dosen blir korrekt.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2036/001-003

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15 juli 2026

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu.

BILAGA II

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

Universal Farma, S.L
C. El Tejido, 2
19200 Azuqueca de Henares, Guadalajara
Spanien

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel, Hessen
Tyskland

STADA Arzneimittel GmbH
Muthgasse 36/2
1190 Wien
Österrike

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningssatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska utföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:
- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ablymico 6 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
liraglutid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml innehåller 6 mg liraglutid. En förfylld injektionspenna innehåller 18 mg liraglutid

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

propylenglykol, dinatriumvätefosfat-dihydrat, fenol, natriumhydroxid/saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 injektionspenna
3 injektionspennor
5 injektionspennor

Varje injektionspenna innehåller 3 ml lösning och kan ge doser på 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg och 3,0 mg

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Injektionsnålar medföljer inte.
Läs bipacksedeln före användning
Subkutan användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Förvara inte injektionspennan med injektionsnålen fastsatt.
Endast avsedd för personligt bruk.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Kassera injektionspennan 1 månad efter påbörjad användning

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Efter påbörjad användning: Förvara injektionspennan vid högst 30 °C eller i kylskåp.
Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2036/001 – 1 x 3 ml

EU/1/26/2036/002 – 3 x 3 ml

EU/1/26/2036/003 – 5 x 3 ml

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ablymico

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ FÖRFYLLD INJEKTIONSPENNA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ablymico 6 mg/ml injektionsvätska
liraglutid
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Ablymico 6 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
liraglutid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Ablymico är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Ablymico
3. Hur du använder Ablymico
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ablymico ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Ablymic är och vad det används för

Vad Ablymico är
Ablymico är ett läkemedel för viktkontroll som innehåller den aktiva substansen liraglutid. Den liknar ett naturligt förekommande hormon som kallas glukagonlik peptid-1 (GLP-1) som frigörs från tarmen efter en måltid. Ablymico fungerar genom att verka på receptorer i hjärnan som kontrollerar din aptit, som leder till att du känner dig mättare och mindre hungrig. Det kan hjälpa dig att äta mindre och att minska din kroppsvikt.

Vad Ablymico används för
Ablymico används för viktminskning i kombination med anpassad kost och motion hos vuxna 18 år och äldre som har
- ett BMI på 30 kg/m^2 eller högre (obesitas) eller
- ett BMI på 27 kg/m^2 och mindre än 30 kg/m^2 (övervikt) och viktrelaterade hälsoproblem (till exempel diabetes, högt blodtryck, onormala nivåer av fetter i blodet eller andningsproblem under sömnen som kallas ”obstruktiv sömnapné”).

BMI (Body Mass Index) är ett mått på din vikt i förhållande till din längd.

Du ska bara fortsätta att använda Ablymico om du har gått ner minst 5 % av din initiala kroppsvikt efter 12 veckor med doseringen 3,0 mg/dag (se avsnitt 3). Rådfråga läkare innan du fortsätter.

Ablymico kan användas som ett komplement till en hälsosam kost och ökad fysisk aktivitet för viktkontroll hos ungdomar från 12 års ålder som har:

- obesitas (diagnostiserad av din läkare).
- kroppsvikt över 60 kg.

Du ska bara fortsätta använda Ablymico om ditt BMI har minskat med minst 4 % efter 12 veckor med dosen 3,0 mg/dag eller den maximalt tolererade dosen (se avsnitt 3). Rådfråga din läkare innan du fortsätter.

Ablymico kan användas som ett komplement till en hälsosam kost och ökad fysisk aktivitet för viktkontroll hos barn från 6 till < 12 års ålder som har:

- obesitas (diagnostiserad av din läkare).
- kroppsvikt över ≥ 45 kg.

Du ska bara fortsätta använda Ablymico om ditt BMI har minskat med minst 4 % efter 12 veckor med dosen 3,0 mg/dag eller den maximalt tolererade dosen (se avsnitt 3). Rådfråga din läkare innan du fortsätter.

Kost och motion
Din läkare kommer att sammanställa ett kost- och motionsprogram åt dig. Följ detta program medan du använder Ablymico.

2. Vad du behöver veta innan du använder Ablymico

Använd inte Ablymico
- om du är allergisk mot liraglutid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet
Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Ablymico.

Användning av Ablymico rekommenderas inte om du har svår hjärtsvikt.

Det finns liten erfarenhet av detta läkemedel hos patienter som är 75 år och äldre. Det rekommenderas inte om du är 75 år eller äldre.

Det finns liten erfarenhet av detta läkemedel till patienter med njurproblem. Om du har njursjukdom eller går på dialys, rådfråga läkare.

Det finns liten erfarenhet av detta läkemedel till patienter med leverproblem. Om du har problem med levern, rådfråga läkare.

Detta läkemedel rekommenderas inte om du har allvarliga mag- eller tarmproblem som ger långsam magsäckstömning (s k gastropares) eller om du har en inflammatorisk tarmsjukdom.

Om du vet att du ska opereras under narkos (sövning), tala om för din läkare att du tar Ablymico.

Personer med diabetes

Om du har diabetes ska du inte använda Ablymico som ersättning för insulin.

Inflammation i bukspottkörteln

Tala med läkare om du har eller har haft en sjukdom i bukspottkörteln.

Inflammerad gallblåsa och gallstenar

Om du går ner mycket i vikt finns det risk för att det bildas gallstenar och att din gallblåsa blir inflammerad. Sluta ta Ablymico och kontakta läkare omedelbart om du får svår smärta i övre delen av buken, vanligtvis värst på höger sida under revbenen. Smärtan kan kännas ut mot ryggen eller höger skuldra. Se avsnitt 4.

Sköldkörtelsjukdom

Om du har sköldkörtelsjukdom med sköldkörtelknutor och förstoring av sköldkörteln, rådfråga läkare.

Hjärtfrekvens

Vänd dig till läkare om du under behandlingen med Ablymico får hjärtklappning (du känner ditt hjärta slå extra slag eller slå hårt) eller om det känns som om ditt hjärta rusar medan du vilar.

Vätskeförlust och uttorkning

När du börjar behandlingen med Ablymico kan du förlora kroppsvätska och bli uttorkad. Detta kan hända om du blir illamående, kräks eller får diarré. Det är viktigt att undvika uttorkning genom att dricka tillräckligt mycket vätska. Vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du har frågor eller funderingar. Se avsnitt 4.

Barn
Säkerheten och effekten av liraglutid hos barn under 6 år har inte studerats.

Andra läkemedel och Ablymico
Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Det är särskilt viktigt att tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om:
- du tar ett läkemedel mot diabetes som kallas ”sulfonureid” (till exempel glimepirid eller glibenklamid) eller om du tar insulin, då du kan få lågt blodsocker (hypoglykemi) när du använder dessa läkemedel samtidigt med Ablymico. Din läkare kan eventuellt justera dosen av ditt diabetesläkemedel för att förhindra att du får lågt blodsocker. Se avsnitt 4 för information om varningssignaler för lågt blodsocker. Om insulindosen ändras kan din läkare rekommendera dig att kontrollera ditt blodsocker oftare.
- du tar warfarin eller andra läkemedel genom munnen som minskar blodets koagulering (antikoagulant). Det kan krävas att du gör tätare kontroller av ditt blods levringsförmåga.

Graviditet och amning
Använd inte Ablymico om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn. Det är inte känt om Ablymico påverkar barnet under graviditeten.

Du ska inte amma om du använder Ablymico. Det är inte känt om liraglutid passerar över till bröstmjölk.

Körförmåga och användning av maskiner
Det är osannolikt att Ablymico påverkar din förmåga att framföra fordon och använda maskiner. Vissa patienter kan känna sig yra när de tar Ablymico, särskilt under de första 3 månadernas behandling (se avsnitt **”Eventuella biverkningar”**). Om du blir yr ska du vara extra försiktig när du framför fordon eller använder maskiner. Om du vill ha mer information, tala med din läkare.

Ablymico innehåller natrium
Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Ablymico

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Din läkare kommer att sammanställa ett kost- och motionsprogram åt dig. Följ detta program medan du använder Ablymico.

Hur mycket ska injiceras

Vuxna
Din behandling kommer att starta med en låg dos som gradvis kommer att ökas under de första fem veckorna av behandlingen.

- När du börjar använda Ablymico är startdosen 0,6 mg en gång dagligen, i minst en vecka.
- Din läkare kommer att instruera dig att stegvis öka dosen med 0,6 mg vanligtvis varje vecka tills du når den rekommenderade dosen på 3,0 mg en gång dagligen.

Din läkare kommer att tala om hur mycket Ablymico du ska ta varje vecka. Du kommer förmodligen att följa nedanstående tabell.

Vecka	**Injicerad dos**
Vecka 1	0,6 mg en gång dagligen
Vecka 2	1,2 mg en gång dagligen
Vecka 3	1,8 mg en gång dagligen
Vecka 4	2,4 mg en gång dagligen
Vecka 5 och framåt	3,0 mg en gång dagligen

När du har nått den rekommenderade dosen på 3,0 mg i vecka 5 av behandlingen ska du fortsätta med denna dos tills behandlingsperioden är slut. Öka inte din dos ytterligare.

Din läkare kommer regelbundet att utvärdera din behandling.

Barn och ungdomar (6 till 18 år)
För barn och ungdomar från 6 upp till 18 år bör ett liknande dosupptrappningsschema som för vuxna användas (se ovanstående tabell för vuxna). Dosen ska ökas till 3,0 mg (underhållsdos) eller till dess maximal tolererad dos har uppnåtts. Dagliga doser över 3,0 mg rekommenderas inte.

Hur och när du ska använda Ablymico

- Innan du använder injektionspennan för första gången visar en läkare eller sjuksköterska hur du använder injektionspennan.
- Du kan ta Ablymico när som helst under dagen, med eller utan mat och dryck.
- Ta Ablymico vid ungefär samma tid varje dag – välj den tidpunkt på dagen som passar dig bäst.

Var du ska injicera
Ablymico ges som en injektion under huden (subkutan injektion).

- De bästa ställen att injicera på är framsidan av midjan (buken), framsidan av låren eller överarmarna.
- Växla injektionsställe där du injicerar varje dag, för att minska risken att utveckla knutor.
- Injicera inte direkt i ett blodkärl eller en muskel.

På baksidan av den här bipacksedeln finns en utförlig bruksanvisning.

Personer med diabetes
Tala om för din läkare om du har diabetes. Din läkare kan eventuellt justera dosen av dina diabetesläkemedel för att förhindra att du får lågt blodsocker.

- Blanda inte Ablymico med andra läkemedel som du injicerar (t ex insuliner).
- Använd inte Ablymico tillsammans med andra läkemedel som innehåller GLP-1-receptoragonister (såsom exenatid eller lixisenatid).

Om du använt för stor mängd av Ablymico
Kontakta läkare eller åk till ett sjukhus omedelbart om du använt för stor mängd av Ablymico. Ta med dig läkemedelsförpackningen. Du kan behöva läkarvård. Följande biverkningar kan inträffa:

- illamående
- kräkningar
- lågt blodsocker (hypoglykemi). Se avsnitt ”Vanliga biverkningar” för information om varningssignaler på lågt blodsocker.

Om du har glömt att använda Ablymico
- Om du har glömt en dos och kommer på det inom 12 timmar från när du vanligtvis tar dosen, ska du ta den så snart du kommer på det.
- Om mer än 12 timmar har förflutit sedan du skulle ha använt Ablymico ska du emellertid hoppa över den missade dosen och injicera nästa dos följande dag vid den vanliga tidpunkten.
- Ta inte dubbel eller ökad dos följande dag för att kompensera för den missade dosen.

Om du slutar att använda Ablymico
Sluta inte att använda Ablymico utan att först tala med läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Allvarliga allergiska reaktioner (anafylaxi) har i sällsynta fall rapporterats hos patienter som använt liraglutid. Du ska omedelbart uppsöka läkare om du får symtom som andningssvårigheter, svullnad av ansikte och svalg och hjärtklappning.

Inflammation i bukspottkörteln (pankreatit) är en mindre vanlig biverkning som rapporterats hos patienter som använt liraglutid. Pankreatit är ett allvarligt och möjligt livshotande sjukdomstillstånd. Sluta ta Ablymico och kontakta läkare omedelbart om du får någon av följande allvarliga biverkningar:
- Svår och ihållande smärta i buken (magen) som kan stråla ut mot ryggen samt illamående och kräkningar, eftersom det kan vara tecken på en inflammerad bukspottkörtel (pankreatit).

Andra biverkningar

Mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare
- Illamående, kräkningar, diarré, förstoppning, huvudvärk – dessa försvinner oftast efter några dagar eller veckor.

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare
- Problem som påverkar magen och tarmarna, som matsmältningsbesvär (dyspepsi), magkatarr (gastrit), magbesvär, smärta i övre delen av magen, halsbränna, känsla av uppblåsthet, gaser i magen (flatulens), rapningar och muntorrhet
- Svaghetskänsla och trötthet
- Förändrad smak
- Yrsel
- Svårt att sova. Detta inträffar oftast under de första 3 månaderna av behandlingen
- Gallsten
- Hudutslag
- Reaktioner på injektionsstället (blåmärken, smärta, irritation, klåda och utslag)
- Lågt blodsocker (hypoglykemi). Varningssignaler på lågt blodsocker kan komma plötsligt och yttra sig som: kallsvett, kall och blek hud, huvudvärk, hjärtklappning, illamående, stark hungerkänsla, synförändringar, sömnighet, svaghet, nervositet, oro, förvirring, koncentrationssvårigheter och skakningar (tremor). Läkaren talar om hur du ska behandla lågt blodsocker och vad du ska göra om du upptäcker något av varningstecknen
- Ökning av pankreasenzym, såsom lipas och amylas.

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare

- Vätskeförlust (uttorkning). Detta inträffar sannolikt vid behandlingens början och kan orsakas av kräkningar, illamående och diarré
- Fördröjning av magsäckstömning
- Inflammerad gallblåsa
- Allergiska reaktioner inklusive hudutslag
- Allmän sjukdomskänsla
- Snabbare puls.

Sällsynta: kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare
- Nedsatt njurfunktion
- Akut njursvikt. Symtom kan vara minskad urinvolym, metallsmak i munnen och lätt att få blåmärken.

Ingen känd: frekvens kan inte beräknas från tillgängliga data
- Tarmobstruktion. En allvarlig form av förstoppning med ytterligare symtom såsom magsmärta, uppblåsthet, kräkningar etc.
- Knutor under huden kan orsakas av ansamling av ett protein som kallas amyloid (kutan amyloidos; hur ofta detta förekommer är inte känt).

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Ablymico ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på injektionspennans etikett och kartong efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Före första användningen:

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C). Får ej frysas. Förvaras inte nära frysfacket.

När du har börjat använda injektionspennan:

Injektionspennan kan förvaras i 1 månad vid högst 30 °C eller i kylskåp (2 °C – 8 °C). Får ej frysas. Förvaras inte nära frysfacket.

När injektionspennan inte används ska den förvaras med pennhuven påsatt.

Ljuskänsligt. Får endast användas om lösningen är klar och färglös eller nästan färglös.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration
- Den aktiva substansen är liraglutid. 1 ml av injektionslösningen innehåller 6 mg liraglutid. En förfylld injektionspenna innehåller 18 mg liraglutid.
- Övriga innehållsämnen är propylenglykol, dinatriumvätefosfat-dihydrat, fenol, natriumhydroxid

och saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
Ablymico levereras som en klar och färglös eller nästan färglös, injektionslösning i en förfylld injektionspenna. Varje injektionspenna innehåller 3 ml lösning och kan ge doser på 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg och 3,0 mg.

Ablymico finns i förpackningsstorlekar om 1, 3 eller 5 pennor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras. Injektionsnålar medföljer inte.

Innehavare av godkännande för försäljning
STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

Tillverkare
STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel, Hessen
Tyskland

Universal Farma, S.L
C. El Tejido, 2
19200 Azuqueca de Henares, Guadalajara
Spanien

STADA Arzneimittel GmbH
Muthgasse 36/2
1190 Wien
Österrike

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien
EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

България
STADA Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29624626

Česká republika
STADA PHARMA CZ s.r.o.
Tel: +420 257888111

Danmark
STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Deutschland
STADAPHARM GmbH
Tel: +49 61016030

Eesti

Lietuva
UAB „STADA Baltics“
Tel: +370 52603926

Luxembourg/Luxemburg
EG (Eurogenerics) NV
Tél/Tel: +32 24797878

Magyarország
STADA Hungary Kft
Tel.: +36 18009747

Malta
Pharma.MT Ltd.
Tel: + 356 21337008

Nederland
Centrafarm B.V.
Tel.: +31 765081000

Norge

UAB „STADA Baltics“
Tel: +372 53072153

Ελλάδα
FARAN S.A.
Τηλ: +30 2106254175

España
Laboratorio STADA, S.L.
Tel: +34 934738889

France
EG Labo - Laboratoires EuroGenerics
Tél: +33 146948686

Hrvatska
STADA d.o.o.
Tel: +385 13764111

Ireland
Clonmel Healthcare Ltd.
Tel: +353 526177777

Ísland
STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Italia
EG SpA
Tel: +39 028310371

Κύπρος
STADA Arzneimittel AG
Τηλ: +30 2106664667

Latvija
UAB „STADA Baltics“
Tel: +371 28016404

STADA Nordic ApS
Tlf: +45 44859999

Österreich
STADA Arzneimittel GmbH
Tel: +43 136785850

Polska
STADA Pharm Sp. z o.o.
Tel: +48 227377920

Portugal
Stada, Lda.
Tel: +351 211209870

România
STADA M&D SRL
Tel: +40 213160640

Slovenija
Stada d.o.o.
Tel: +386 15896710

Slovenská republika
STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.
Tel: +421 252621933

Suomi/Finland
STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike
Puh/Tel: +358 207416888

Sverige
STADA Nordic ApS
Tel: +45 44859999

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

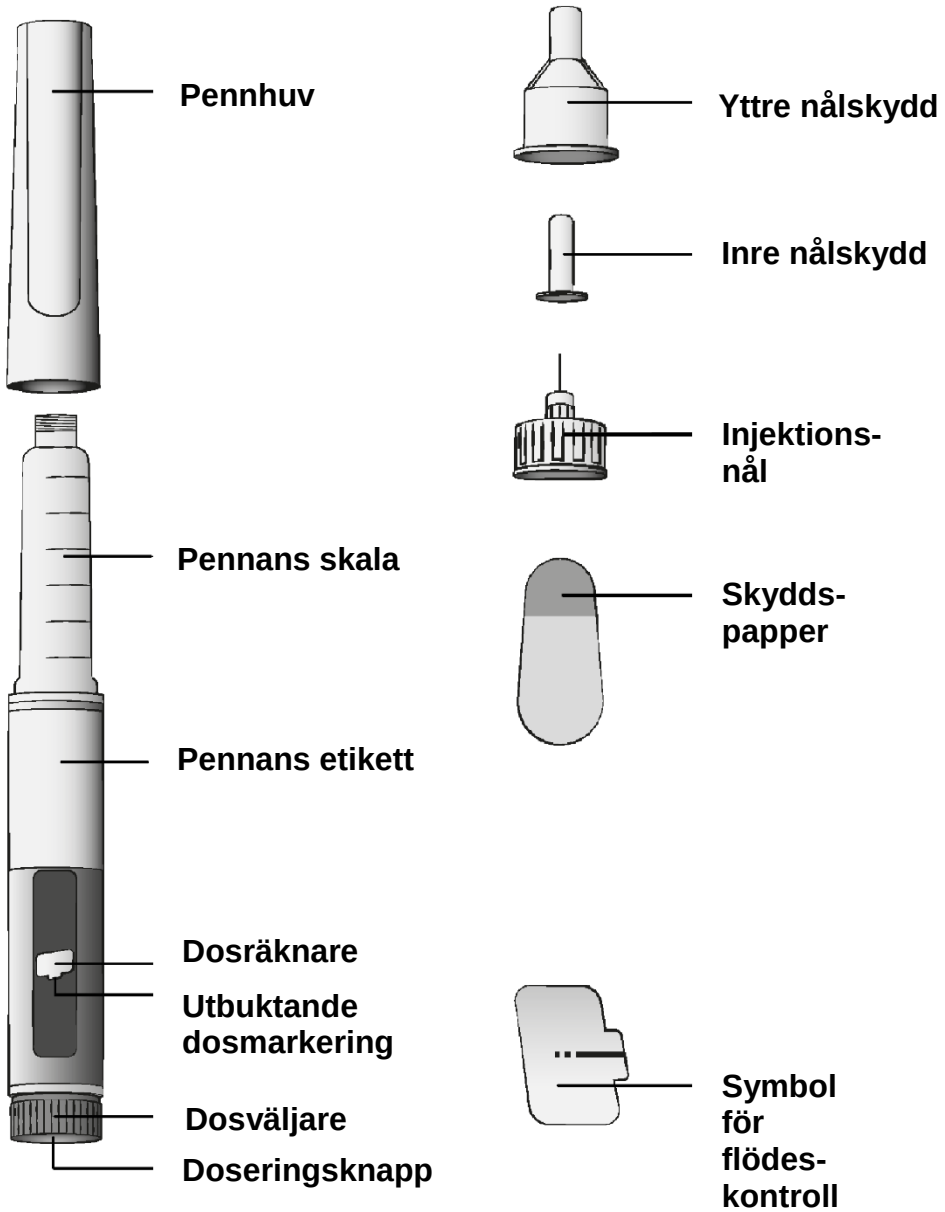
Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Bruksanvisning för Ablymico 6 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Läs nedanstående instruktioner noga innan du använder Ablymico förfylld injektionspenna.
Innan du använder injektionspennan måste du få utbildning av en läkare eller sjuksköterska.
Börja med att **kontrollera att injektionspennan innehåller Ablymico 6 mg/ml**.
Titta därefter på bilderna nedan för att lära känna injektionspennans och injektionsnålens olika delar.
Om du är blind eller har dålig syn och inte kan läsa dosräknaren på pennan ska du inte använda injektionspennan utan hjälp. Ta hjälp av någon som har god syn och vet hur man använder Ablymico förfylld injektionspenna.
Injektionspennan är förfylld och försedd med dosväljare. Den innehåller 18 mg liraglutid och ger doser på 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg och 3,0 mg. Injektionspennan är utformad att användas med engångsnålar upp till en längd av 8 mm och så tunna som ner till 32 G.
Injektionsnålar medföljer inte i förpackningen.

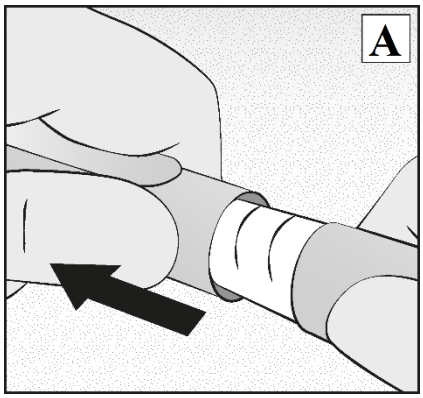
⚠ **Viktig information**
Läs dessa upplysningar noggrant eftersom de är viktiga för att kunna använda injektionspennan på ett säkert sätt.

Alymico förfylld injektionspenna och injektionsnål (exempel)

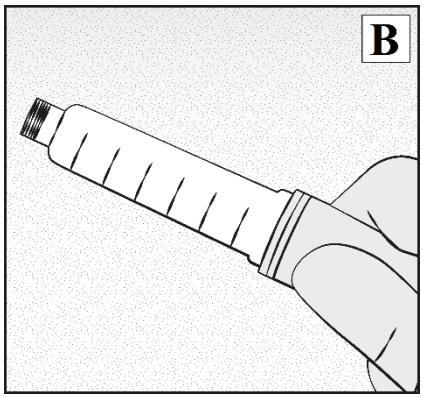


1 Förbered injektionspennan med en ny nål

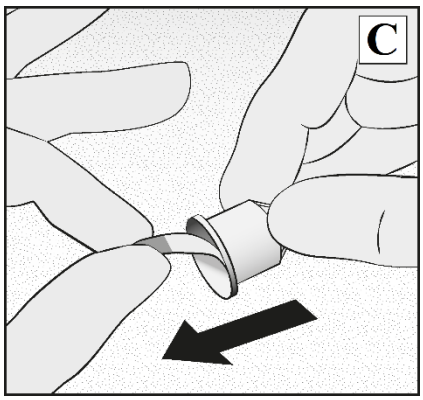
- **Kontrollera namnet och den färgkodade etiketten** på injektionspennan för att vara säker på att det är Ablymico. Det är särskilt viktigt om du tar mer än en typ av injektionsläkemedel. Användning av fel läkemedel kan skada din hälsa.
- **Ta av pennhuven.**



- **Kontrollera att lösningen i pennan är klar** och färglös. Titta i injektionspennans fönster. Om lösningen ser grumlig ut så ska du inte använda pennan.

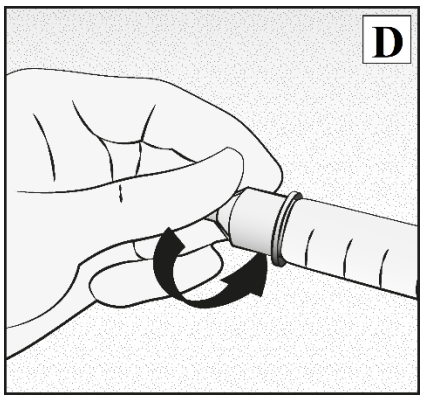


- **Ta en ny injektionsnål** och dra bort skyddspapperet.



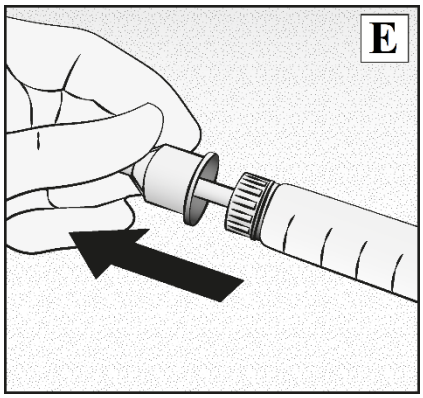
Se till att fästa injektionsnålen korrekt.

- **Tryck in injektionsnålen rakt i pennan.**
- **Skruva tills den sitter fast.**



Injektionsnålen är täckt med två nålskydd. Du måste ta bort båda skydden. Om du glömmer att ta bort båda skydden kommer du **inte** att injicera någon lösning.

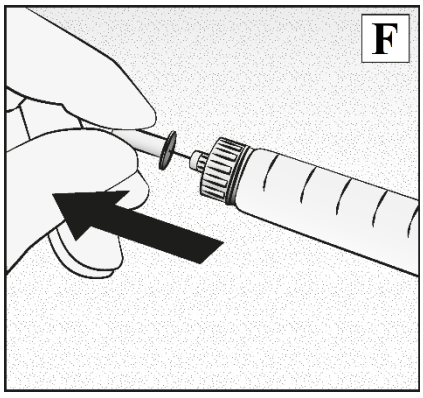
- **Dra av det yttre nålskyddet och behåll det tills senare.** Du kommer att behöva det efter injektionen för att kunna ta bort injektionsnålen från pennan på ett säkert sätt.



- **Dra av det inre nålskyddet och kasta det.** Om du försöker sätta tillbaka det så kan du råka sticka dig på injektionsnålen.

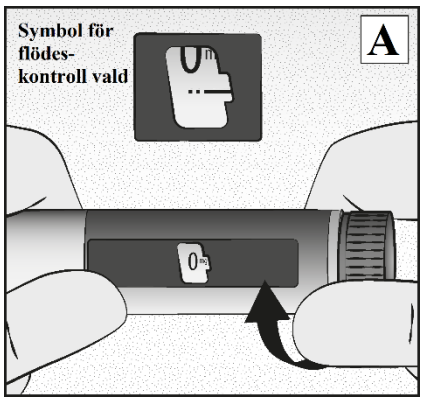
En droppe lösning kan synas på nålspetsen. Detta är normalt, men du måste ändå kontrollera flödet första gången du använder en ny injektionspenna.
Vänta med att sätta i en ny nål i injektionspennan tills du är redo att ta injektionen.

⚠ **Använd alltid en ny injektionsnål vid varje injektion.**
Detta för att förhindra tilltäppta injektionsnålar, kontaminering, infektion och feldosering.
⚠ **Använd aldrig en böjd eller skadad injektionsnål.**



2 Kontrollera flödet i varje ny injektionspenna

- Om din penna redan är i bruk, gå till steg 3 ”Välj dos”. Kontrollera bara flödet före **första injektionen med varje ny injektionspenna.**
- Vrid dosväljaren **till symbolen för flödeskontroll** (●● ▬) direkt efter 0. Se till att symbolen för flödeskontroll befinner sig exakt i mitten av displayens utbuktning.

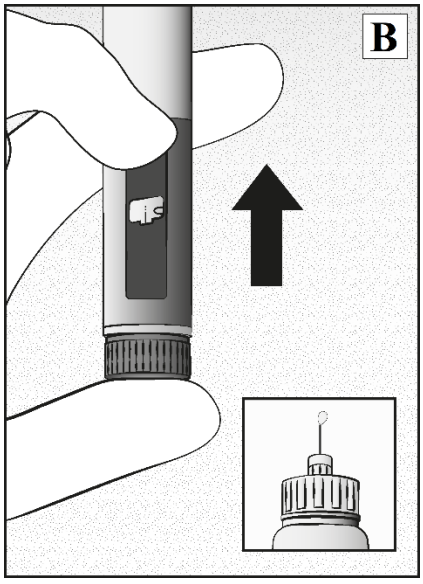


- Håll pennan så att injektionsnålen pekar uppåt.

Håll doseringsknappen intryckt tills dosräknaren står på 0. Nollan måste befinna sig exakt i mitten av displayens utbuktning.
En droppe lösning ska synas på nålspetsen.

En liten droppe kan finnas kvar på nålspetsen men den injiceras inte.
Om ingen droppe syns, upprepa steg 2 ”Kontrollera flödet med varje ny injektionspenna” upp till 6 gånger. Om det fortfarande inte syns någon droppe ska du byta injektionsnål och upprepa steg 2 ”Kontrollera flödet med varje ny injektionspenna” en gång till.
Om det fortfarande inte syns någon droppe ska du kassera pennan och använda en ny.

⚠ **Se till att det alltid syns en droppe** på nålspetsen innan du använder en ny penna för första gången. Då kan du vara säker på att lösningen har ett flöde.
Om det inte syns någon droppe kommer du **inte** att injicera något läkemedel även om dosräknaren rör sig.
Det kan vara ett tecken på att injektionsnålen är tilltäppt eller skadad.
Om du inte kontrollerar flödet varje gång du injicerar med en ny penna för första gången finns det risk för att du inte får den ordinerade dosen och att den avsedda effekten av Ablymico uteblir.



3 Välj dos

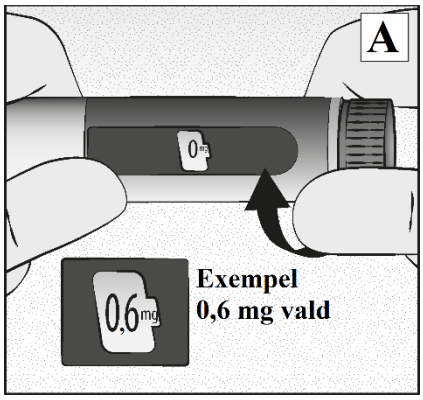
- **Vrid på dosväljaren tills dosräknaren visar din dos (0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg eller 3,0 mg).**

Om du väljer fel dos kan du vrida dosväljaren framåt eller bakåt för att få rätt dos. Du kan ställa in pennan på maximalt 3,0 mg.

Du ändrar dosen med hjälp av dosväljaren. Det är bara dosräknaren som visar hur många mg du väljer per dos.
Du kan välja upp till 3,0 mg per dos. När pennan innehåller mindre än 3,0 mg stannar dosräknaren innan 3,0 visas.
Dosväljaren klickar på olika sätt när du vrider den framåt, bakåt eller förbi det antal mg som finns kvar. Räkna inte pennans klickljud.

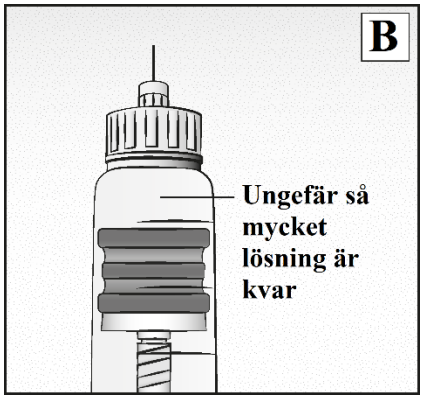
⚠ **Använd alltid dosräknaren för att se hur många mg du har valt innan du injicerar detta läkemedel.**

Räkna inte pennans klickljud.
Använd inte pennans skala. Den visar bara ungefär hur mycket lösning som finns kvar i pennan.
Endast doser om 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg eller 3,0 mg får väljas med dosväljaren. Den valda dosen måste befinna sig exakt i mitten av displayens utbuktning för att säkerställa att du får korrekt dos.



Hur mycket lösning finns det kvar?

- **Injektionspennans skala** visar **ungefär** hur mycket lösning som finns kvar i pennan.

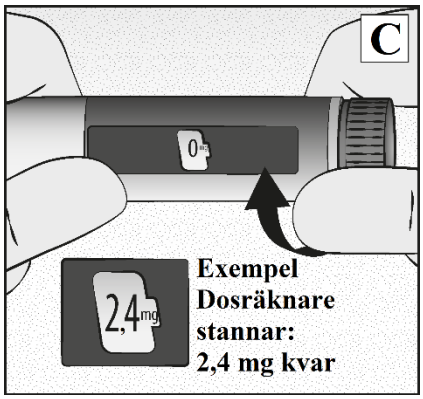


- **Om du vill se exakt hur mycket lösning** som finns kvar ska du använda dosräknaren: Vrid dosväljaren tills **dosräknaren stannar**.

Om den visar 3.0, finns det **minst 3,0 mg** kvar i pennan. Om **dosräknaren stannar innan 3,0 mg** finns det inte tillräckligt med lösning kvar i pennan för en hel dos om 3,0 mg.

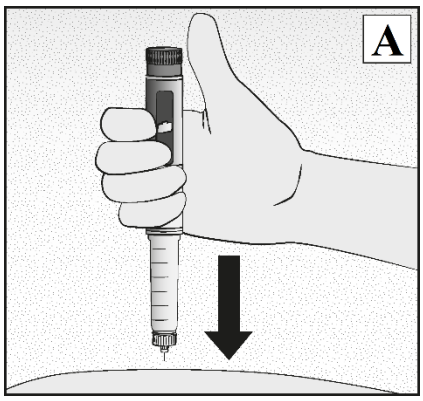
Om du behöver mer läkemedel än vad som finns kvar i pennan
Du får dela dosen mellan din nuvarande penna och en ny penna, men endast om en läkare eller sjuksköterska har utbildat dig eller talat om för dig att du får göra det. Använd en miniräknare för att räkna ut doserna enligt anvisningar från läkare eller sjuksköterska.

⚠ **Var mycket noga med att räkna rätt.**
Om du inte är säker på hur du ska dela dosen mellan två pennor ska du injicera hela dosen med en ny penna.

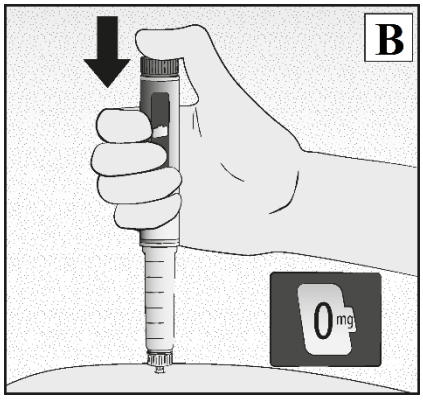


4 Injicera dosen

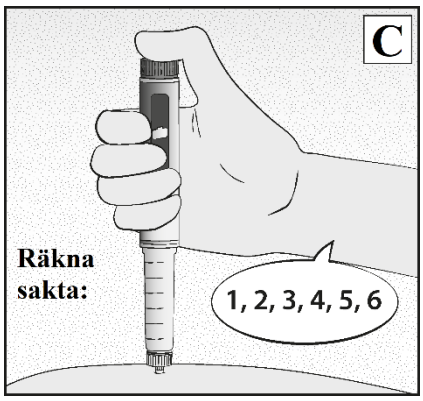
- **För in injektionsnålen i huden** så som läkaren eller sjuksköterskan har visat dig.
- **Kontrollera att du kan se dosräknaren.** Täck inte över dosräknaren med fingrarna. Detta kan avbryta injektionen.



- **Tryck ner doseringsknappen och håll den intryckt. Se till att dosräknaren återgår till 0.** Nollan måste befinna sig exakt i mitten av displayens utbuktning. Därefter kan du höra eller känna ett klick.
- **Fortsätt att trycka in doseringsknappen medan du håller kvar injektionsnålen i huden.**



- **Räkna sakta till 6, medan doseringsknappen hålls intryckt.**
- Om du tar bort nålen tidigare så kan det hända att det kommer ut en stråle av lösningen från nålspetsen. Om detta händer har du inte fått hela dosen.



- **Ta bort injektionsnålen från huden.** Därefter kan du släppa doseringsknappen.

Om det sipprar ut blod vid injektionsstället, tryck lite lätt.

Det kan synas en droppe lösning vid nålspetsen efter injektionen. Det är normalt och har ingen inverkan på dosen.

⚠ **Håll alltid ett öga på dosräknaren för att se hur många mg du injicerar.** Håll doseringsknappen intryckt tills dosräknaren står på 0.

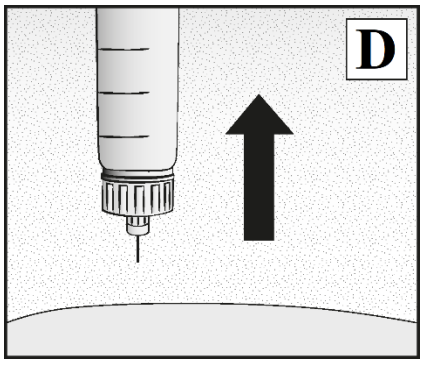
Så här märker du om injektionsnålen är tilltäppt eller skadad:

- Om siffran 0 inte visas på dosräknaren när du har tryckt kontinuerligt på dosknappen så kan det hända att du använder en nål som är tilltäppt eller skadad.
- I sådana fall har du **inte** fått **något** läkemedel alls, trots att dosräknaren har rört sig från den dos du ställde in från början.

Så här gör du om injektionsnålen är tilltäppt.

Byt nålen enligt anvisningarna i steg 5 ”Efter injektionen”. Upprepa sedan alla anvisningar från och med steg 1 ”Förbered injektionspennan med en ny nål”. Se till att du väljer hela den dos du behöver.

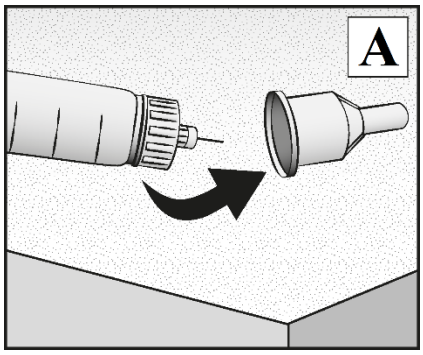
Vidrör aldrig dosräknaren under injektionen. Det kan avbryta injektionen.



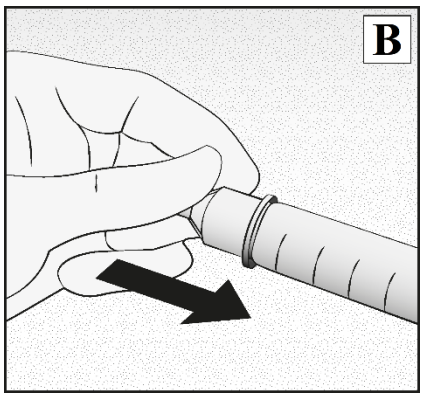
5 Efter injektionen

- **Kassera alltid injektionsnålen efter varje injektion för att göra injektionerna mer smidiga** och förebygga tilltäppta injektionsnålar. Om injektionsnålen är tilltäppt kommer du **inte** att injicera något läkemedel.
- **För in nålspetsen i det yttre nålskyddet** på en plan yta utan att röra vid injektionsnålen eller

det yttre nålskyddet.



- När injektionsnålen är täckt trycker du försiktigt fast det yttre nålskyddet helt och hållet.
- **Skruva bort injektionsnålen** och kassera den på ett säkert sätt, enligt anvisningar från läkare, sjuksköterska, apotekspersonal eller lokala myndigheter.



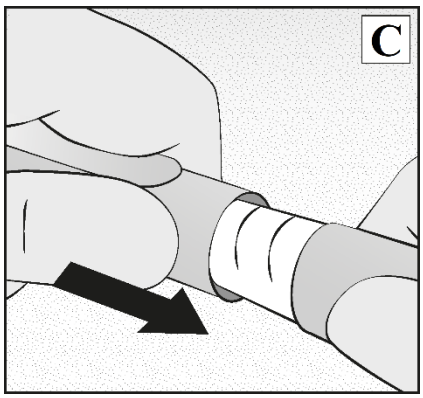
- **Sätt tillbaka pennhuven på** pennan efter varje användning för att skydda lösningen mot ljus.

När pennan är tom ska du kassera den **utan** injektionsnål, enligt anvisningar från läkare, sjuksköterska, apotekspersonal eller lokala myndigheter.

⚠ **Försök aldrig sätta tillbaka det inre nålskyddet på injektionsnålen.** Du kan sticka dig på injektionsnålen.

⚠ **Ta alltid bort injektionsnålen från pennan efter varje injektion.**

Detta kan förhindra tilltäppta injektionsnålar, kontaminering, infektion, läckage av lösningen och feldosering.



⚠ **Ytterligare viktig information**

- Du bör alltid förvara pennan och injektionsnålarna **utom syn- och räckhåll för andra,** särskilt barn.
- **Dela aldrig** din penna eller dina injektionsnålar med någon annan.
- Vårdgivare måste vara **mycket försiktiga vid hantering av använda injektionsnålar** för att förhindra stickskador och korsinfektion.
- Växla injektionsställe där du injicerar varje dag, för att minska risken att utveckla knutor.

Ta hand om din penna

- **Lämna inte pennan i bilen** eller på någon annan plats där den kan bli för varm eller för kall.
- **Injicera inte Ablymico som varit frusen.** Om du gör det finns det risk för att läkemedlet inte ger avsedd effekt.
- Utsätt inte pennan för damm, smuts eller vätska.
- **Du får inte tvätta, blötlägga eller smörja pennan.** Den kan rengöras med ett milt rengöringsmedel och en fuktig trasa.
- **Se till att inte tappa pennan** och låt den inte slås mot en hård yta. Om du tappar den eller misstänker något problem bör du sätta på en ny injektionsnål och kontrollera flödet innan du injicerar.
- **Försök inte fylla pennan på nytt.** När den är tom måste den kasseras.
- **Försök inte att reparera pennan eller ta isär den.**