

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Saxenda 6 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 ml tirpalo yra 6 mg liragliutido*. Viena užpildytame švirkštiklyje trijuose ml yra 18 mg liragliutido.

*žmogaus į gliukagoną panašaus peptido-1 (ang. GLP-1) analogas, gaminamas *Saccharomyces cerevisiae* naudojant rekombinantinę DNR technologiją.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas

Skaidrus ir bespalvis arba beveik bespalvis izotoninis tirpalas; pH = 8,15.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusiesiems

Saxenda skiriamas kaip papildoma priemonė kartu su gydymu dieta, kurios kalorijų kiekis sumažintas, ir didesniu fiziniu aktyvumu, sureguliuoti suaugusiųjų pacientų svorį, kurių pradinis kūno masės indeksas (KMI) yra:

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (nutukimas) arba
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ ir $< 30 \text{ kg/m}^2$ (viršsvoris), esant bent vienai su svoriu susijusiai gretutinei ligai, kaip disglukemija (prediabetas arba 2 tipo cukrinis diabetas), hipertenzija, dislipidemija ar obstrukcinė miego apnėja.

Gydymą Saxenda reikia nutraukti 12 savaičių vartojus 3,0 mg dozę per parą, jei pacientai neprarado bent 5 % savo pradinio kūno svorio.

Paaugliams (≥ 12 metų)

Saxenda gali būti vartojamas kaip papildoma priemonė kartu su sveika mityba ir didesniu fiziniu aktyvumu, siekiant sureguliuoti paauglių pacientų nuo 12 metų ir vyresnių svorį, kurie:

- yra nutukę (KMI yra $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ suaugusiesiems pagal tarptautines ribines vertes)* ir
- kūno svoris viršija 60 kg.

Gydymą Saxenda reikia nutraukti ir iš naujo įvertinti 12 savaičių vartojus 3,0 mg dozę per parą arba didžiausią toleruojamą dozę, jei pacientai neprarado bent 4 % savo KMI balo.

* 12-18 metų paauglių nutukimo pagal lytį IOTF KMI tarptautinės ribinės vertės (žr. 1 lentelę):

1 lentelė. 12-18 metų paauglių nutukimo pagal lytį IOTF KMI tarptautinės ribinės vertės

Amžius (metai)	KMI yra 30 kg/m ² suaugusiesiems pagal tarptautines ribines vertes.	
	Vyrai	Moterys
12	26,02	26,67
12,5	26,43	27,24
13	26,84	27,76
13,5	27,25	28,20
14	27,63	28,57
14,5	27,98	28,87
15	28,30	29,11
15,5	28,60	29,29
16	28,88	29,43
16,5	29,14	29,56
17	29,41	29,69
17,5	29,70	29,84
18	30,00	30,00

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusiesiems

Pradinė dozė yra 0,6 mg kartą per parą. Dozę reikia padidinti iki 3,0 mg kartą per parą po 0,6 mg mažiausiai vienos savaitės intervalais, kad virškinimo trakte būtų geriau toleruojama (žr. 2 lentelę). Jei padidinimas iki kitos dozės dalies netoleruojamas dvi savaites iš eilės, nutraukite gydymą. Didesnės nei 3,0 mg dozės per parą vartoti nerekomenduojama.

2 lentelė. Dozės didinimo grafikas

	Dozė	Savaitės
Dozės didinimas 4 savaitės	0,6 mg	1
	1,2 mg	1
	1,8 mg	1
	2,4 mg	1
Palaikomoji dozė	3,0 mg	

Paaugliams (≥ 12 metų)

12–18 metų paaugliams reikia taikyti panašų dozės didinimo tvarkaraštį kaip suaugusiesiems (žr. 2 lentelę). Dozę reikia didinti, kol bus pasiekta 3,0 mg (palaikomoji dozė) arba didžiausia toleruojama dozė. Didesnės nei 3,0 mg dozės per parą vartoti nerekomenduojama.

Praleistos dozės

Jei dozė praleista mažiau kaip 12 valandų nuo įprasto vartojimo laiko, pacientas turi kuo greičiau susileisti dozę. Jei liko mažiau kaip 12 valandų iki kitos dozės, pacientas neturi susileisti praleistos dozės ir turi tęsti vartojimą 1 kartą per parą nuo kitos dozės pagal grafiką. Negalima vartoti papildomos dozės arba didinti dozę, norint kompensuoti praleistą dozę.

2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams

Saxenda negalima vartoti kartu su kitu GLP-1 receptorių agonistu.

Pradedant gydyti Saxenda reiktų apgalvoti kartu vartojamo insulino ar insulino išskyrimą skatinančių medžiagų (tokių, kaip sulfonilkarbamidai) dozės sumažinimą, kad būtų sumažinta hipoglikemijos rizika. Būtina savarankiškai tikrinti gliukozės koncentraciją kraujyje, kad būtų galima pakoreguoti insulino arba insulino išsiskyrimą skatinančių medžiagų dozę (žr. 4.4 skyrių).

Ypatingos populiacijos

Senyvi (≥ 65 metų) pacientai

Dėl amžiaus dozės koreguoti nereikia. Patirties gydant 75 m. amžiaus ar vyresnius pacientus sukaupta nedaug ir šiems pacientams vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems pasireiškia lengvas arba vidutinis inkstų pažeidimas (kreatinino klirensas ≥ 30 ml/min), dozės koreguoti nereikia. Saxenda nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems pasireiškia sunkus inkstų pažeidimas (kreatinino klirensas < 30 ml/min.), taip pat sergantiems paskutinės stadijos inkstų liga (žr. 4.4, 4.8 ir 5.2 skyrius).

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinis kepenų pažeidimas, dozės koreguoti nereikia. Saxenda nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų pažeidimas ir skiriamas atsargiai pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio stiprumo kepenų pažeidimas (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Dozės koreguoti paaugliams nuo 12 metų nereikia.

Saxenda saugumas ir veiksmingumas jaunesniems nei 12 metų vaikams dar neištirtas (žr. 5.1 skyrių).

Vartojimo metodas

Saxenda skirtas tik leisti po oda. Jo negalima leisti į veną arba į raumenis.

Saxenda vartojamas vieną kartą per parą bet kuriuo metu, neatsižvelgiant į maitinimosi laiką. Jis turi būti leidžiamas į pilvą, šlaunį ar žastą. Injekcijos vietą ir laiką galima keisti nekoreguojant dozės. Tačiau, pageidautina leisti Saxenda maždaug tuo pačiu, pacientui patogiausiu, paros metu. Injekcijos vietas reikia visada keisti tam, kad būtų sumažinta amiloido sankaupų atsiradimo rizika (žr. 4.8 skyrių).

Papildomos vartojimo instrukcijos pateikiamos 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas liragliutidui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Aspiracija, susijusi su bendrąja nejautra arba gilia sedacija

Gauta pranešimų apie plaučių aspiracijos atvejus pacientams, vartojantiems GLP-1 receptorių agonistus, kuriems taikoma bendroji nejautra arba gili sedacija. Todėl, prieš atliekant procedūras taikant bendrąją nejautrą arba gilią sedaciją reikia atsižvelgti į padidėjusią likutinio skrandžio turinio riziką dėl sulėtėjusio skrandžio ištuštinimo (žr. 4.8 skyrių).

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Pacientai su širdies nepakankamumu

Pacientų, sergančių IV funkcinės klasės, pagal Niujorko širdies asociacijos (NYHA) klasifikaciją, staziniu širdies nepakankamumu, gydymo patirties nėra, todėl šiems pacientams liragliutidą vartoti nerekomenduojama.

Specialios populiacijos

Liragliutido saugumas ir veiksmingumas reguliuojant svorį neištirti šiems pacientams:

- 75 metų ir vyresniems,
- gydytiems kitais svorį reguliuojančiais preparatais,
- kuriems yra antrinis nutukimas dėl endokrinologinių ar valgymo sutrikimų arba dėl gydymo vaistiniais preparatais, galimai didinančiais svorį,
- kuriems yra sunkus inkstų sutrikimas,
- kuriems yra sunkus kepenų sutrikimas.

Šiems pacientams vartoti nerekomenduojama (žr. 4.2 skyrių).

Liragliutidas svorio reguliavimui nebuvo tirtas asmenims, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų sutrikimas, todėl tokiems pacientams liragliutido reikia skirti atsargiai (žr. 4.2 ir 5.2 skyrių).

Pacientams, sergantiems uždegimine žarnų liga ir diabetine skrandžio pareze, vartojimo patirties yra nedaug. Šiems pacientams liragliutido vartoti nerekomenduojama, kadangi su jo vartojimu yra siejamos laikinos virškinimo trakto nepageidaujamos reakcijos, įskaitant pykinimą, vėmimą ir viduriavimą.

Pankreatitas

Vartojant GLP-1 receptoriaus agonistus buvo pastebėtas ūmus pankreatitas. Pacientus reikia informuoti apie ūmiam pankreatitui būdingus simptomus. Įtarus pankreatitą, liragliutido vartojimą reikia nutraukti; jei ūmus pankreatitas patvirtinamas, iš naujo pradėti vartoti liragliutido negalima.

Cholelitiazė ir cholecistitas

Klinikinių svorio reguliavimo tyrimų metu cholelitiazė ir cholecistitas buvo dažniau nustatyti pacientams, gydomiems liragliutidu, negu pacientams, vartojusiems placebo. Faktas, kad žymus svorio praradimas gali padidinti cholelitiazės ir dėl to cholecistito riziką, tik iš dalies paaiškinamas tuo, kad dažniau stebimas vartojant liragliutidą. Dėl cholelitiazės ir cholesticito gali prireikti gydyti ligoninėje ir atlikti cholecistektomiją. Pacientai turi būti informuoti apie cholelitiazę ir cholesticitui būdingus simptomus.

Skyd liaukės ligos

Klinikiniuose 2 tipo diabeto tyrimuose skyd liaukės nepageidaujami reiškiniai, tokie kaip gūžys, buvo nustatyti tiems pacientams, kurie prieš tai jau sirgo kokia nors skyd liaukės liga. Todėl pacientams, sergantiems skyd liaukės liga, liragliutido reikia vartoti atsargiai.

Širdies susitraukimų dažnis

Klinikinių tyrimų metu vartojant liragliutido, pastebėtas širdies susitraukimų dažnio padidėjimas (žr. 5.1 skyrių). Širdies susitraukimų dažnis turi būti stebimas reguliariais intervalais, laikantis įprastos klinikinės praktikos. Pacientai turi būti informuoti apie padidėjusio širdies susitraukimų dažnio simptomus (palpitacijas ar ilsintis juntamą padažnėjusį širdies plakimą). Pacientų, kurie patiria kliniškai reikšmingą ilgalaikį širdies susitraukimų dažnio padidėjimą ilsintis, gydymą liragliutidu būtina nutraukti.

Dehidracija

GLP-1 receptorių agonistais gydytiems pacientams pastebėta dehidracijos požymių, įskaitant inkstų funkcijos sutrikimą bei ūmų inkstų nepakankamumą. Pacientus, gydomus liragliutidu, reikia įspėti apie galimą dehidracijos riziką, kuri atsiranda dėl šalutinio poveikio virškinimo traktui, ir patarti imtis priemonių, kad išvengtų skysčių praradimo.

Hipoglikemija 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams

2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams, kartu su liragliutidu vartojantiems insuliną ir (arba) sulfonilkarbamidą, gali būti didesnė hipoglikemijos rizika. Hipoglikemijos riziką galima sumažinti, mažinant insulino ir (arba) sulfonilkarbamido dozę.

Vaikų populiacija

Paaugliams (≥ 12 metų), gydomiems liragliutidu, pastebėta kliniškai reikšmingų hipoglikemijos epizodų. Reikėtų informuoti pacientus apie hipoglikemijos simptomus ir atitinkamus veiksmus.

Hiperglikemija insulinu gydomiems cukriniu diabetu sergantiems pacientams

Saxenda neturi būti skiriamas vietoje insulino cukriniu diabetu sergantiems pacientams. Gauta pranešimų apie diabetinę ketoacidozę, nustatytą nuo insulino priklausomiems pacientams, staigiai nutraukus insulino vartojimą arba sumažinus jo dozę (žr. 4.2 skyrių).

Pagalbinės medžiagos

Vienoje Saxenda dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Tyrimų *in vitro* metu nustatyta labai maža liragliutido farmakokinetinės sąveikos su kitomis veikliosiomis medžiagomis, susijusiomis su citochromu P450 (CYP), ir jungimosi prie plazmos baltymų galimybė.

Šiek tiek vėlesnis skrandžio ištuštėjimas vartojant liragliutidą gali turėti įtakos kartu per burną vartojamų vaistinių preparatų absorbcijai. Sąveikos tyrimų rezultatai neparodė jokio kliniškai reikšmingo absorbcijos vėlavimo, todėl dozės koreguoti nereikia.

Atlikti sąveikos tyrimai su 1,8 mg liragliutido. 1,8 mg ir 3,0 mg liragliutido poveikis skrandžio išsituštinimo greičiui (paracetamolio $AUC_{0-300 \text{ min}}$) buvo ekvivalentiškas. Keliems pacientams, vartojusiems liragliutidą, pasireiškė bent vienas sunkaus viduriavimo epizodas. Viduriavimas gali veikti kartu vartojamų geriamų vaistinių preparatų absorbciją.

Varfarinas ir kiti kumarino dariniai

Sąveikos tyrimų neatlikta. Negalima atmesti kliniškai reikšmingos sąveikos su veikliosiomis medžiagomis, kurių tirpumas arba terapinis indeksas mažas, pavyzdžiui, varfarinu. Liragliutidu pradėjus gydyti pacientus, vartojančius varfarino arba kitų kumarino darinių, rekomenduojama dažniau stebėti tarptautinį normalizuotą santykį (TNS).

Paracetamolis (acetaminofenas)

Liragliutidas nepakeitė bendrosios paracetamolio ekspozicijos po vienos 1 000 mg dozės. Paracetamolio $C_{\max}$ sumažėjo 31 %, medianinis $t_{\max}$ padidėjo iki 15 min. Kartu vartojant paracetamolio, dozės koreguoti nereikia.

Atorvastatinas

Liragliutido vartojimas nepakeitė bendros atorvastatino ekspozicijos po vienkartinės 40 mg atorvastatino dozės suvartojimo, todėl skiriamo kartu su liragliutidu atorvastatino dozės koreguoti nereikia. Vartojamo kartu su liragliutidu atorvastatino $C_{\max}$ sumažėjo 38 % ir medianinis $t_{\max}$ pailgėjo nuo 1 val. iki 3 val.

Grizeofulvinas

Liragliutido vartojimas nepakeitė bendros grizeofulvino ekspozicijos, po vienkartinės 500 mg grizeofulvino dozės suvartojimo. Grizeofulvino $C_{\max}$ padidėjo 37 %, o medianinis $t_{\max}$ nepakito. Grizeofulvino ir kitų blogai tirpstančių ir didelės skvarbos junginių dozių koreguoti nereikia.

Digoksinas

Paskyrus vienkartinę 1 mg digoksino dozę kartu su liragliutidu, digoksino AUC sumažėjo 16 %; $C_{\max}$ sumažėjo 31 %. Digoksino medianinis $t_{\max}$ pailgėjo nuo 1 val. iki 1,5 val. Remiantis šiais rezultatais digoksino dozės koreguoti nereikia.

Lizinoprilis

Paskyrus vienkartinę 20 mg lizinoprilio dozę kartu su liragliutidu, lizinoprilio AUC sumažėjo 15 %; $C_{\max}$ sumažėjo 27 %. Vartojamo kartu su liragliutidu lizinoprilio medianinis $t_{\max}$ padidėjo nuo 6 val. iki 8 val. Remiantis šiais rezultatais, lizinoprilio dozių koreguoti nereikia.

Geriamieji kontraceptikai

Paskyrus vienkartinę geriamojo kontraceptinio preparato dozę, dėl liragliutido didžiausia etinilestradiolio ir levonorgestrelio koncentracija ($C_{\max}$) sumažėjo atitinkamai 12 % ir 13 %. Kartu vartojant liragliutidą, abiejų medžiagų $t_{\max}$ padidėjo 1,5 valandos. Kliniškai reikšminga liragliutido įtaka nei etinilestradiolio, nei levonorgestrelio bendrajai ekspozicijai nepasireiškė. Todėl manoma, kad kontraceptikų, vartojamų kartu su liragliutidu, poveikis išlieka nepakitęs.

Vaikų populiacija

Saveikos su kitais vaistinėmis preparatais tyrimai buvo atlikti tik su suaugusiaisiais.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Turima mažai duomenų apie liragliutido vartojimą nėštumo metu. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas.

Nėštumo metu liragliutido vartoti negalima. Jeigu pacientė ketina pastoti arba pastoja, liragliutido vartojimą reikia nutraukti.

Žindymas

Nėra žinoma, ar liragliutidas išskiriamas su motinos pienu. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė, kad liragliutido ir panašios struktūros metabolitų pernaša į pieną nedidelė. Ikiklininiai tyrimai parodė su vartojimu susijusį žindomų žiurkės naujagimių jauniklių augimo sulėtėjimą (žr. 5.3 skyrių). Dėl patirties stokos Saxenda žindymo laikotarpiu vartoti negalima.

Vaisingumas

Neskaitant nežymaus gyvų implantų skaičiaus sumažėjimo, gyvūnų tyrimai neparodė žalingo poveikio vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Saxenda gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau, daugiausiai per pirmuosius 3 gydymo Saxenda mėnesius gali atsirasti galvos svaigimas. Jeigu pradeda svaigti galva, vairuoti ar valdyti mechanizmus reikia atsargiai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka:

Saxenda saugumas buvo vertinamas 5 dvigubai koduotuose placebo kontroliuojamuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 5 813 suaugusių nutukusių arba antsvorį turinčių pacientų, sergančių bent viena su svoriu susijusia gretutine liga. Gydant Saxenda dažniausiai pasireiškė nepageidaujamos virškinimo trakto reakcijos (67,9 %) (žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

3 lentelėje išvardytos suaugusiems užfiksuotos nepageidaujamos reakcijos. Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal organų sistemų klasę ir dažnumą. Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1000$); labai retas ($< 1/10\,000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

3 lentelė. Suaugusiems užfiksuotos nepageidaujamos reakcijos

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai				Anafilaksinė reakcija	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Hipoglikemija*	Dehidratacija		
Psichikos sutrikimai		Nemiga**			
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Galvos svaigimas Skonio sutrikimas			
Širdies sutrikimai			Tachikardija		
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas Vėmimas Viduriavimas Vidurių užkietėjimas	Burnos džiūvimas Dispepsija Gastritas Gastroezofaginio reflukso liga Skausmas viršutinėje pilvo dalyje Dujų susikaupimas Raugėjimas Vidurių pūtimas	Pankreatitas*** Užsitęsęs skrandžio ištuštėjimas		Žarnyno nepraeinamumas†
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		Cholelitiazė***	Cholecistitas***		
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Išbėrimas	Dilgėlinė		Odos amiloidozė
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai				Ūmus inkstų nepakankamumas Inkstų veiklos sutrikimas	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Reakcijos injekcijos vietoje Silpnumas Nuovargis	Negalavimas		

MedDRA organų sistemų klasės	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
Tyrimai		Lipazės aktyvumo padidėjimas Amilazės aktyvumo padidėjimas			

*Hipoglikemija (remiantis simptomais, apie kuriuos pranešė patys pacientai, nepatvirtintais gliukozės kraujyje matavimais) pasireiškė pacientams, nesergantiems 2 tipo cukriniu diabetu, gydomiems Saxenda kartu su dieta ir fiziniais pratimais.

Išsamesnę informaciją žr. skyriuje „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.

**Nemiga daugiausia buvo stebima per 3 pirmuosius gydymo mėnesius.

***Žr. 4.4 skyrių.

****Iš kontrolinių 2, 3a ir 3b fazės klinikinių tyrimų.

† Nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą surinktos pateikus vaistinį preparatą į rinką.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Hipoglikemija 2 tipo cukriniu diabetu nesergantiems pacientams

Klinikiniuose gydymų Saxenda kartu su dieta ir fiziniais pratimais nesergančių 2 tipo cukriniu diabetu antsvorį turinčių ar nutukusių pacientų tyrimuose nenustatyta sunkių hipoglikemijos atvejų (kai reikalinga trečiosios šalies pagalba). Apie hipoglikemijos simptomus pranešė 1,6 % Saxenda gydymų pacientų ir 1,1 % placebo vartojusių pacientų, tačiau šie atvejai nepatvirtinti gliukozės kraujyje matavimais. Dauguma atvejų buvo lengvi.

Hipoglikemija 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams

Klinikiniame Saxenda kartu su dieta ir fiziniais pratimais gydymų 2 tipo cukriniu diabetu sergančių antsvorį turinčių ar nutukusių pacientų tyrime apie sunkią hipoglikemiją (kai reikalinga trečiosios šalies pagalba) pranešė 0,7 % pacientų; tai buvo tik tie pacientai, kurie kartu buvo gydomi sulfonilkarbamidu. Taip pat dokumentuota simptominė šių pacientų hipoglikemija nustatyta 43,6 % Saxenda gydymų pacientų ir 27,3 % placebo vartojusių pacientų. Dokumentuoti simptominiai hipoglikemijos atvejai (apibrėžiami, kai gliukozės plazmoje $\leq 3,9$ mmol/l ir pasireiškia simptomai), kai pacientai kartu negydomi sulfonilkarbamidu, nustatyti 15,7 % Saxenda gydymų pacientų ir 7,6 % placebo vartojusių pacientų.

Hipoglikemija 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams, gydytiems insulinu

Buvo atliktas klinikinis tyrimas su turinčiais antsvorio arba nutukusiais 2 tipo cukriniu diabetu sergančiais pacientais, gydytais insulinu ir liragliutidu 3,0 mg/parą kartu derinant mitybą ir fizinius pratimus bei vartojančiais ne daugiau 2-jų geriamųjų vaistų nuo diabeto. 1,5 % pacientų, gydytų liragliutidu 3,0 mg/parą, ištiko sunki hipoglikemija (kai reikalinga trečiosios šalies pagalba). Šiame tyrime dokumentuota simptominė hipoglikemija (apibrėžiama, kai gliukozė plazmoje yra $\leq 3,9$ mmol/l ir jaučiami simptomai) registruota 47,2% liragliutido 3,0 mg/parą grupės pacientams, ir 51,8 % placebo grupės pacientams. Tarp pacientų, kartu gydytų sulfonilkarbamidu, 60,9 % liragliutido 3,0 mg/parą grupės pacientų, ir 60,0 % placebo grupės pacientų užregistruoti simptominės hipoglikemijos atvejai.

Virškinimo trakto nepageidaujamos reakcijos

Dauguma virškinimo trakto reiškinių buvo nuo lengvi arba vidutinio sunkumo, praeinantys ir daugumoje dėl jų gydymo nutraukti nereikėjo. Šios reakcijos paprastai įvykdavo per kelias pirmąsias gydymo savaites ir tęsiant gydymą išnykdavo per kelias paras ar savaites.

Gydant Saxenda, vyresniems nei 65 metų pacientams gali pasireikšti daugiau poveikių virškinimo traktui.

Pacientams, kuriems pasireiškia lengvas arba vidutinis inkstų pažeidimas (kreatinino klirensas ≥ 30 ml/min.), gali pasireikšti daugiau poveikių virškinimo traktui, gydant Saxenda.

Ūmus inkstų nepakankamumas

GLP-1 receptorių agonistais gydomiems pacientams buvo nustatyta ūmaus inkstų nepakankamumo atvejų. Dauguma nustatytų atvejų pasireiškė pacientams, kurie patyrė pykinimą, vėmimą arba viduriavimą, sukėlusį skysčio tūrio sumažėjimą (žr. 4.4 skyrių).

Alerginės reakcijos

Išleidus liragliutidą į rinką, pranešta apie keletą anafilaksinės reakcijos atvejų su sumažėjusio kraujospūdžio, dažno širdies plakimo, dusulio ir edemos simptomais. Anafilaksinės reakcijos gali būti pavojingos gyvybei. Įtarus anafilaksinę reakciją liragliutido vartojimas turi būti nutrauktas ir gydymas turi būti neatnaujinamas (žr. 4.3 skyrių).

Reakcijos injekcijos vietoje

Saxenda gydomiems pacientams buvo nustatytos reakcijos injekcijos vietoje. Paprastai šios reakcijos būdavo silpnos, laikinos ir tęsiant gydymą daugiausia išnykdavo.

Tachikardija

Klinikinių tyrimų metu tachikardija buvo nustatyta 0,6 % pacientų, gydomų Saxenda, ir 0,1 % pacientų, vartojusių placebo. Dauguma atvejų buvo lengvi arba vidutinio sunkumo. Reiškiniai buvo pavieniai ir dauguma išnyko tęsiant gydymą Saxenda.

Odos amiloidozė

Odos amiloidozė gali atsirasti injekcijos vietoje (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Klinikiniame tyrime, kuriame dalyvavo 12-18 metų nutukę paaugliai, 125 pacientai 56 savaites buvo gydomi Saxenda. Apskritai nepageidaujamų reakcijų dažnumas, tipas ir sunkumas nutukusiems paaugliams buvo panašus į suaugusiųjų. Vėmimas paaugliams pasireiškė 2 kartus dažniau, palyginti su suaugusiaisiais.

Pacientų, pranešusių bent apie vieną kliniškai reikšmingos hipoglikemijos epizodą, procentas buvo didesnis vartojant liragliutidą (1,6 %), palyginti su placebo (0,8 %). Tyrimo metu sunkių hipoglikemijos epizodų nebuvo.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu ir remiantis patirtimi liragliutidui jau esant rinkoje, perdozavimo atvejai nustatyti suvartojus iki 72 mg (24 kartus didesnę dozę, nei rekomenduojama dozė svoriui reguliuoti). Pranešta apie reiškinius, įskaitant sunkų pykinimą, vėmimą ir sunkią hipoglikemiją.

Perdozavus reikia pradėti atitinkamą palaikomąjį gydymą pagal paciento klinikinius požymius ir simptomus. Reikia stebėti, ar pacientams nepasireiškia dehidratacijos klinikinių požymių bei sekti glikemiją.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: vaistai, vartojami sergant diabetu, į gliukoną panašaus peptido-1 (GLP-1) analogas.

ATC kodas: A10BJ02

Veikimo mechanizmas

Liragliutidas – tai acilintas žmogaus į gliukagoną panašaus peptido (GLP-1) analogas, 97 % aminorūgščių sekos homologija atitinkantis endogeninį žmogaus GLP-1. Liragliutidas prisijungia ir aktyvina GLP-1 receptorių (GLP-1R).

GLP-1 yra fiziologinis apetito ir maisto vartojimo reguliatorius, bet tikslus veikimo mechanizmas nėra visiškai aiškus. Tyrimų su gyvūnais metu periferiškai pavartotas liragliutidas buvo sunaudotas konkrečiose smegenų srityse, dalyvaujančiose reguliuojant apetitą, kai liragliutidas, konkrečiai aktyvindamas GLP-1R, sustiprino pagrindinius sotumo ir sumažino pagrindinius alkio signalus, kartu sumažindamas kūno svorį.

GLP-1 receptoriai taip pat aptinkami specifinėse vietose širdyje, kraujagyslėse, imuninėje sistemoje ir inkstuose. Aterosklerozės pelių modeliuose liragliutidas sustabdė aortos plokštelių progresavimą ir sumažino uždegimą plokštelėse. Be to, liragliutidas darė palankų poveikį plazmos lipidams. Liragliutidas nesumažino jau susiformavusių plokštelių dydžio.

Farmakodinaminis poveikis

Liragliutidas mažina žmogaus kūno svorį daugiausia per riebalų masės netekimą, ir santykinis visceralinių riebalų sumažėjimas būna didesnis, nei poodinių riebalų netekimas. Liragliutidas reguliuoja apetitą, stiprindamas privalgymo ir sotumo pojūčius, ir mažina alkį ir potraukį vartoti maistą, taip sumažindamas maisto suvartojimą. Lyginant su placebo, liragliutidas nedidina energijos sunaudojimo.

Liragliutidas stimuliuoja insulino sekreciją ir sumažina per didelę gliukagono sekreciją nuo gliukozės priklausomu būdu, dėl to sumažėja gliukozės kiekis nevalgius ir pavalgius. Mažinantis gliukozės kiekį poveikis labiau pasireiškia prediabetu ir diabetu sergantiems pacientams, lyginant su pacientais, kurių glikemija normali. Klinikiniai tyrimai rodo, kad liragliutidas gerina ir palaiko beta ląstelių funkciją pagal HOMA-B bei proinsulino ir insulino santykį.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Liragliutido veiksmingumas ir saugumas reguliuojant svorį kartu su sumažintu kalorijų suvartojimu ir padidinta fizine veikla buvo ištirtas atlikus keturis 3 fazės atsitiktinių imčių, dvigubai aklus, placebo kontroliuojamus tyrimus, kuriuose dalyvavo iš viso 5 358 suaugę pacientai.

- **1 tyrimas (SCALE: nutukimas ir prediabetas – 1 839):** 3 731 pacientas, sergantis nutukimu ($KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) ar antsvoriu ($KMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$) su dislipidemija ir/ar hipertenzija, buvo suskirstyti pagal prediabetinę būklę patikrinimo metu ir KMI gydymo pradžioje ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$ arba $< 30 \text{ kg/m}^2$). Visi 3731 pacientai buvo randomizuoti 56 gydymo savaitę, o 2 254 pacientai, turėję prediabetinę patikrinimo metu, buvo randomizuoti 160 gydymo savaitę. Po gydymo laikotarpio buvo 12 savaičių trukmės vaistinio preparato/placebo stebėjimo laikotarpis. Visi pacientai buvo konsultuojami gyvenimo būdo keitimo, kalorijas ribojančios dietos bei fizinių pratimų klausimais. 56 savaitę 1 tyrimo dalyje įvertintas kūno svorio netekimas 3731 randomizuotam pacientui (tyrimą baigė 2590). 160 savaitę 1 tyrimo dalyje įvertintas 2 tipo cukrinio diabeto pasireiškimo laikas 2254 randomizuotiems pacientams, turėjusiems prediabetinę (tyrimą baigė 1128).

- **2 tyrimas (SCALE: diabetas – 1 922):** 56 savaičių tyrimas, kurio metu įvertintas kūno svorio netekimas atsitiktiniu būdu parinktiems 846 (tyrimą baigė 628) nutukusiems ir antsvorio turintiems pacientams, kuriems buvo nepakankamai kontroliuojamas 2 tipo cukrinis diabetas (HbA_{1c} diapazonas 7–10 %). Tyrimo pradžioje buvo gydoma tik dieta ir fiziniais pratimais, atskirai vartojamais metforminu, sulfonilkarbamidu, glitazonu, ar koku nors jų deriniu.
- **3 tyrimas (SCALE: miego apnėja – 3 970):** 32 savaičių tyrimas, kurio metu įvertintas miego apnėjos sunkumas atsitiktiniu būdu parinktiems 359 (tyrimą baigė 276) nutukusiems pacientams, kuriems buvo vidutinio sunkumo ar sunki obstrukcinė miego apnėja.
- **4 tyrimas (SCALE: palaikymas – 1 923):** 56 savaičių tyrimas, kurio metu įvertintas kūno svorio palaikymas ir svorio netekimas po ankstesnio ≥ 5 % svorio netekimo, laikantis mažai kalorijų turinčios dietos, atsitiktiniu būdu parinktiems 422 (tyrimą baigė 305) nutukusiems arba antsvorio turintiems pacientams, kuriems buvo hipertenzija ar dislipidemija.

Kūno svoris

Visose tiriamosiose grupėse vartojant liragliutidą buvo pasiektas didesnis nutukusių / antsvorio turinčių pacientų svorio netekimas, nei vartojant placebą. Tyrimo populiacijose ≥ 5 % ir > 10 % svorio neteko didesnė dalis pacientų, vartojusių liragliutidą, negu placebą (4–6 lentelės). Per 1 tyrimo 160 savaičių daugiausiai svorio buvo netenkama pirmaisiais metais ir išliko per 160 savaičių. 4 tyrime prieš pradėdant gydymą netektą svorį išlaikė daugiau pacientų, vartojusių liragliutidą, negu placebą (atitinkamai 81,4 % ir 48,9 %). Konkretūs 1–4 tyrimų duomenys apie svorio netekimą, dinamiką ir suvestinį svorio pokyčio pasiskirstymą (%) pateikti 4–8 lentelėse ir 1, 2 ir 3 paveiksluose.

Svorio netekimo atsakas po 12 savaičių gydymo liragliutidu (3,0 mg)

Ankstyvas atsakas traktuotas pacientams, kurie neteko ≥ 5 % svorio po 12 savaičių gydymosi liragliutido dozės vartojimo (4 savaitės dozės didinimo ir 12 savaičių gydymosi dozės vartojimo). Per 56 savaites 1 tyrime 67,5 % neteko ≥ 5 % svorio po 12 savaičių. 2 tyrime 50,4 % neteko ≥ 5 % svorio po 12 savaičių. Prognozuojama, kad tęsiant gydymą liragliutidu 86,2 % šių ankstyvą atsaką patyrusiųjų neteks ≥ 5 % svorio ir 51 % neteks ≥ 10 % svorio po 1 metų gydymo. Prognozuojamas ankstyvą atsaką patyrusiųjų, užbaigusių 1 metų gydymą, vidutinis svorio netekimas yra 11,2 % pradinio jų kūno svorio (9,7 % vyrams ir 11,6 % moterims). Tarp pacientų, kurie neteko < 5 % svorio po 12 savaičių gydymo liragliutidu, nepasiekusių ≥ 10 % svorio netekimo per 1 metus pacientų dalis yra 93,4 %.

Gliukozės kiekio kraujyje kontrolė

Gydymas liragliutidu žymiai pagerino subpopuliacijų, kurių gliukozės kiekis kraujyje normalus, sergančių prie-diabetu ir sergančių 2 tipo cukriniu diabetu glikemijos parametrus. 1 tyrime per 56 savaites 2 tipo cukrinis diabetas išsivystė mažesniai skaičiui pacientų, gydytų liragliutidu, lyginant su pacientais, vartojusiais placebą (0,2 % ir 1,1 %). Didesnei daliai pacientų, kuriems prieš gydymą buvo prediabetas, glikemija normalizavusi, lyginant su placebą vartojusiais pacientais (69,2 %, palyginti su 32,7 %).

160 savaičių 1 tyrimo dalyje pirminis veiksmingumo vertinimas išreikštas pacientų, kuriems 2 tipo cukrinio diabeto pasireiškimas vertinamas kaip laikas iki pradžios, dalimi. 160 savaitę, gydymo metu, 3 % gydomų Saxenda ir 11 % gydomų placebo buvo diagnozuotas 2 tipo cukrinis diabetas.

Numatomas 2 tipo cukrinio diabeto pasireiškimo laikas pacientams, gydomiems 3,0 mg liragliutido buvo 2,7 karto ilgesnis (su 95 % pasikliautinumo intervalu [1,9, 3,9]), o rizikos santykis susirgti 2 tipo cukriniu diabetu, buvo 0,2 liragliutidui palyginus su placebo.

Kardiometabolinės rizikos veiksniai

Labai pagerėjo gydomųjų liragliutidu sistolinis kraujospūdis ir liemens apimtis, lyginant su vartojusiais placebą (4, 5 ir 6 lentelės).

Apnėjos–hipopnėjos indeksas (AHI)

Gydant liragliutidu labai sumažėjo obstrukcinės miego apnėjos sunkumas, įvertintas kaip AHI pokytis nuo pradinio, lyginant su placebo (7 lentelė).

4 lentelė, 1 tyrimas. Pradinio kūno svorio, glikemijos ir kardiometabolinių parametrų pokyčiai 56 savaitę

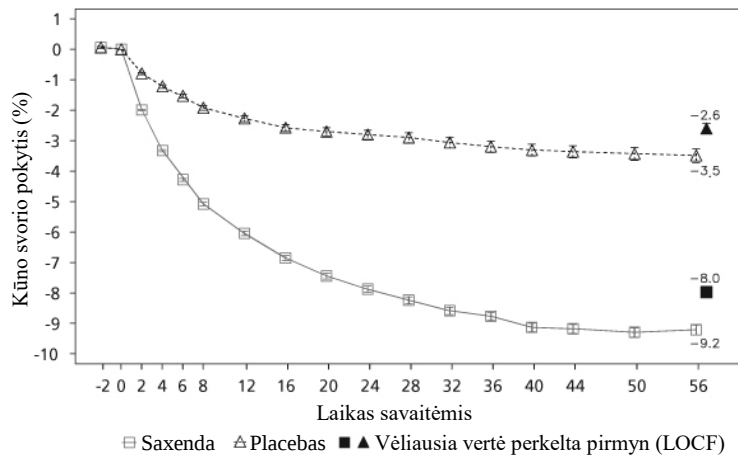
	Saxenda (N=2437)	Placebas (N=1225)	Saxenda ir placebas
Kūno svoris			
Pradinis, kg (SN)	106,3 (21,2)	106,3 (21,7)	-
Vidutinis pokytis 56 savaitę, % (95 % PI)	-8,0	-2,6	-5,4** (-5,8; -5,0)
Vidutinis pokytis 56 savaitę, kg (95 % PI)	-8,4	-2,8	-5,6** (-6,0; -5,1)
Netekusių ≥ 5 % kūno svorio pacientų dalis 56 savaitę, % (95 % PI)	63,5	26,6	4,8** (4,1; 5,6)
Netekusių > 10 % kūno svorio pacientų dalis 56 savaitę, % (95 % PI)	32,8	10,1	4,3** (3,5; 5,3)
Glikemija ir kardiometaboliniai veiksniai			
	Pradinis rezultatas	Pokytis	Pradinis rezultatas
HbA _{1c} , %	5,6	-0,3	5,6
			-0,1
			-0,23** (-0,25; -0,21)
Gliukozės kiekis plazmoje nevalgius, mmol/l	5,3	-0,4	5,3
			-0,01
			-0,38** (-0,42; -0,35)
Sistolinis kraujospūdis, mm Hg	123,0	-4,3	123,3
			-1,5
			-2,8** (-3,6; -2,1)
Diastolinis kraujospūdis, mm Hg	78,7	-2,7	78,9
			-1,8
			-0,9* (-1,4; -0,4)
Liemens apimtis, cm	115,0	-8,2	114,5
			-4,0
			-4,2** (-4,7; -3,7)

Visas analizės rinkinys. Kūno svorio, HbA_{1c}, GPN, kraujospūdžio ir liemens apimties pradinė vertė yra vidurkis, pokytis nuo pradinės vertės 56 savaitę yra apskaičiuotas vidurkis (mažiausio kvadrato), ir gydymo skirtumas 56 savaitę yra apskaičiuotas gydymo skirtumas. Pateikiant ≥ 5 / > 10 % kūno svorio netekusių pacientų dalis, naudojami apskaičiuoti galimybių santykiai. Trūkstamos reikšmės po tyrimo pradžios buvo įtrauktos, naudojant vėliausio stebėjimo perkėlimo pirmyn metodą. * $p < 0,05$. ** $p < 0,0001$. PI = patikimumo intervalas. GPN = gliukozės kiekis plazmoje nevalgius. SN = standartinis nuokrypis.

5 lentelė, 1 tyrimas. Pradinio kūno svorio, glikemijos ir kardiometabolinių parametrų pokyčiai 160 savaitę

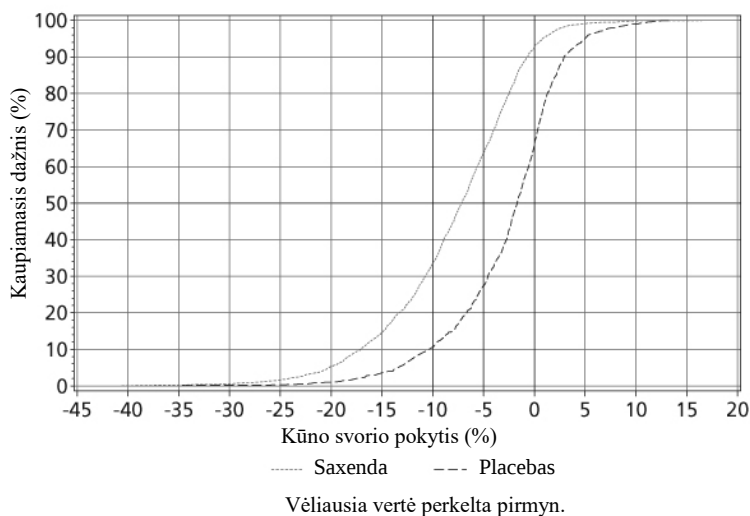
	Saxenda (N=1472)	Placebas (N=738)	Saxenda ir placebas
Kūno svoris			
Pradinis, kg (SN)	107.6 (21.6)	108.0 (21.8)	
Vidutinis pokytis 160 savaitę, % (95 % PI)	-6.2	-1.8	-4.3** (-4.9; -3.7)
Vidutinis pokytis 160 savaitę, kg (95 % PI)	-6.5	-2.0	-4.6** (-5.3; -3.9)
Netekusių ≥ 5 % kūno svorio pacientų dalis 160 savaitę, % (95 % PI)	49.6	23.4	3.2** (2.6; 3.9)
Netekusių > 10 % kūno svorio pacientų dalis 160 savaitę, % (95 % PI)	24.4	9.5	3.1** (2.3; 4.1)
Glikemija ir kardiometaboliniai veiksniai			
	Pradinis rezultatas	Pokytis	Pradinis rezultatas
HbA _{1c} , %	5.8	-0.4	5.7
			-0.1
			-0.21** (-0.24; -0.18)
Gliukozės kiekis plazmoje nevalgius, mmol/l	5.5	-0.4	5.5
			0.04
			-0.4** (-0.5; -0.4)
Sistolinis kraujospūdis, mm Hg	124.8	-3.2	125.0
			-0.4
			-2.8** (-3.8; -1.8)
Diastolinis kraujospūdis, mm Hg	79.4	-2.4	79.8
			-1.7
			-0.6 (-1.3; 0.1)
Liemens apimtis, cm	116.6	-6.9	116.7
			-3.4
			-3.5** (-4.2; -2.8)

Visas analizės rinkinys. Kūno svorio, HbA_{1c}, GPN, kraujospūdžio ir liemens apimties pradinė vertė yra vidurkis, pokytis nuo pradinės vertės 160 savaitę yra apskaičiuotas vidurkis (mažiausio kvadrato), ir gydymo kontrastas 160 savaitę yra apskaičiuotas gydymo skirtumas. Pateiktas pacientų santykis netekti ≥ 5 / > 10 % kūno svorio, apskaičiuojant galimybių santykį. Trūkstamos reikšmės po tyrimo pradžios buvo įtrauktos, naudojant vėliausio stebėjimo perkėlimo metodą. ** $p < 0,0001$. PI = patikimumo intervalas. GPN = gliukozės kiekis plazmoje nevalgius. SN = standartinis nuokrypis.



Apsilankančių kiekvieną kartą pagal grafiką pacientų nustatytos vertės

1 pav. Kūno svorio pokytis (%) nuo pradinės vertės laikui bėgant 1 tyrime (0-56 savaitės)



2 pav. Integralinė svorio pokyčio (%) pasiskirstymo funkcija po 56 savaičių gydymo 1 tyrime

6 lentelė, 2 tyrimas. Pradinio kūno svorio, glikemijos ir kardiometabolinių parametų pokyčiai 56 savaitę

	Saxenda (N=412)		Placebas (N=211)		Saxenda ir placebas
Kūno svoris					
Pradinis, kg (SN)	105,6 (21,9)		106,7 (21,2)		-
Vidutinis pokytis 56 savaitę, % (95 % PI)	-5,9		-2,0		-4,0** (-4,8; -3,1)
Vidutinis pokytis 56 savaitę, kg (95 % PI)	-6,2		-2,2		-4,1** (-5,0; -3,1)
Netekusių ≥ 5 % kūno svorio pacientų dalis 56 savaitę, % (95 % PI)	49,8		13,5		6,4** (4,1; 10,0)
Netekusių > 10 % kūno svorio pacientų dalis 56 savaitę, % (95 % PI)	22,9		4,2		6,8** (3,4; 13,8)
Glikemija ir kardiometaboliniai veiksniai	Pradinis rezultatas	Pokytis	Pradinis rezultatas	Pokytis	
HbA _{1c} , %	7,9	-1,3	7,9	-0,4	-0,9** (-1,1; -0,8)
Gliukozės kiekis plazmoje nevalgius, mmol/l	8,8	-1,9	8,6	-0,1	-1,8** (-2,1; -1,4)

Sistolinis kraujospūdis, mm Hg	128,9	-3,0	129,2	-0,4	-2,6* (-4,6; -0,6)
Diastolinis kraujospūdis, mm Hg	79,0	-1,0	79,3	-0,6	-0,4 (-1,7; 1,0)
Liemens apimtis, cm	118,1	-6,0	117,3	-2,8	-3,2** (-4,2; -2,2)

Visas analizės rinkinys. Kūno svorio, HbA_{1c}, GPN, kraujospūdžio ir liemens apimtys pradinė vertė yra vidurkis, pokytis nuo pradinės vertės 56 savaitę yra apskaičiuotas vidurkis (mažiausio kvadrato), ir gydymo skirtumai 56 savaitę yra apskaičiuotas gydymo skirtumas. Pateikiant $\geq 5 / > 10$ % kūno svorio netekusių pacientų dalis, naudojami apskaičiuoti galimybių santykiai. Trūkstamos reikšmės po tyrimo pradžios buvo įtrauktos, naudojant vėliausio stebėjimo perkėlimo pirmyn metodą. * $p < 0,05$. ** $p < 0,0001$. PI = patikimumo intervalas. GPN = gliukozės kiekis plazmoje nevalgius. SN = standartinis nuokrypis.

7 lentelė, 3 tyrimas. Pradinio kūno svorio ir apnėjos–hipopnėjos indekso pokyčiai 32 savaitę

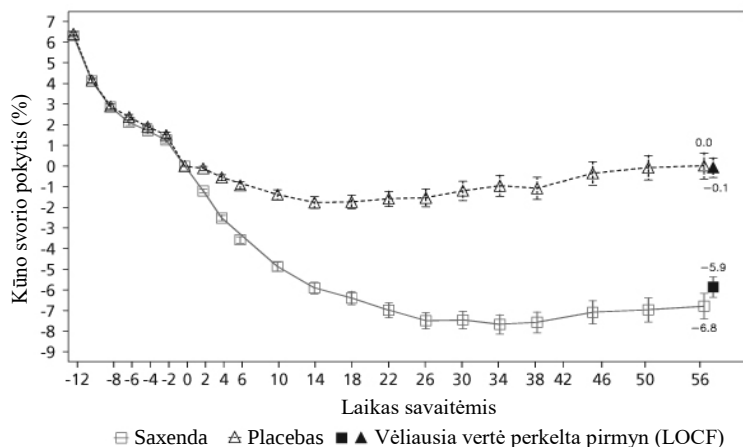
	Saxenda (N=180)	Placebas (N=179)	Saxenda ir placebas
Kūno svoris			
Pradinis, kg (SN)	116,5 (23,0)	118,7 (25,4)	-
Vidutinis pokytis 32 savaitę, % (95 % PI)	-5,7	-1,6	-4,2** (-5,2; -3,1)
Vidutinis pokytis 32 savaitę, kg (95 % PI)	-6,8	-1,8	-4,9** (-6,2; -3,7)
Netekusių ≥ 5 % kūno svorio pacientų dalis 32 savaitę, % (95 % PI)	46,4	18,1	3,9** (2,4; 6,4)
Netekusių > 10 % kūno svorio pacientų dalis 32 savaitę, % (95 % PI)	22,4	1,5	19,0** (5,7; 63,1)
	Pradinis rezultatas	Pokytis	Pradinis rezultatas
Apnėjos–hipopnėjos indeksas, reiškiniai per valandą	49,0	-12,2	49,3
			-6,1
			-6,1* (-11,0; -1,2)

Visas analizės rinkinys. Pradinė vertė yra vidurkis, pokytis nuo pradinės vertės 32 savaitę yra apskaičiuotas vidurkis (mažiausio kvadrato), ir gydymo skirtumas 32 savaitę yra apskaičiuotas gydymo skirtumas (95% PI). Pateikiant $\geq 5 / > 10$ % kūno svorio netekusių pacientų dalis, naudojami apskaičiuoti galimybių santykiai. Trūkstamos reikšmės po tyrimo pradžios buvo įtrauktos, naudojant vėliausio stebėjimo perkėlimo pirmyn metodą. * $p < 0,05$. ** $p < 0,0001$. PI = patikimumo intervalas. SN = standartinis nuokrypis.

8 lentelė, 4 tyrimas. Pradinio kūno svorio pokyčiai 56 savaitę

	Saxenda (N=207)	Placebas (N=206)	Saxenda ir placebas
Pradinis, kg (SN)	100,7 (20,8)	98,9 (21,2)	-
Vidutinis pokytis 56 savaitę, % (95 % PI)	-6,3	-0,2	-6,1** (-7,5; -4,6)
Vidutinis pokytis 56 savaitę, kg (95 % PI)	-6,0	-0,2	-5,9** (-7,3; -4,4)
Netekusių ≥ 5 % kūno svorio pacientų dalis 56 savaitę, % (95 % PI)	50,7	21,3	3,8** (2,4; 6,0)
Netekusių > 10 % kūno svorio pacientų dalis 56 savaitę, % (95 % PI)	27,4	6,8	5,1** (2,7; 9,7)

Visas analizės rinkinys. Pradinė vertė yra vidurkis, pokytis nuo pradinės vertės 56 savaitę yra apskaičiuotas vidurkis (mažiausio kvadrato), ir gydymo skirtumas 56 savaitę yra apskaičiuotas gydymo skirtumas. Pateikiant $\geq 5 / > 10$ % kūno svorio netekusių pacientų proporcijas, naudojami apskaičiuoti galimybių santykiai. Trūkstamos reikšmės po tyrimo pradžios buvo įtrauktos, naudojant vėliausio stebėjimo perkėlimo pirmyn metodą. ** $p < 0,0001$. PI = patikimumo intervalas. SN = standartinis nuokrypis.



Apsilankančių kiekvieną kartą pagal grafiką pacientų nustatytos vertės

3 pav. Kūno svorio pokytis nuo atsitiktinių imčių atrankos (0 savaitės) laikui bėgant 4 tyrime (%)

Prieš 0 savaitę pacientai buvo gydomi tik mažai kalorijų turinčia dieta ir fiziniais pratimais. 0 savaitę pacientai atsitiktiniu būdu buvo atrinkti vartoti Saxenda arba placebą.

Imunogeniškumas

Dėl vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra baltymų ar peptidų, galimų imunogeniškų savybių, liragliutidą vartojantiems pacientams gali atsirasti anti-liragliutido antikūnų. Per klinikinius tyrimus 2,5 % liragliutidu gydomiems pacientams atsirado anti-liragliutido antikūnų. Antikūnų susidarymas nesiejamas su liragliutido veiksmingumo sumažėjimu.

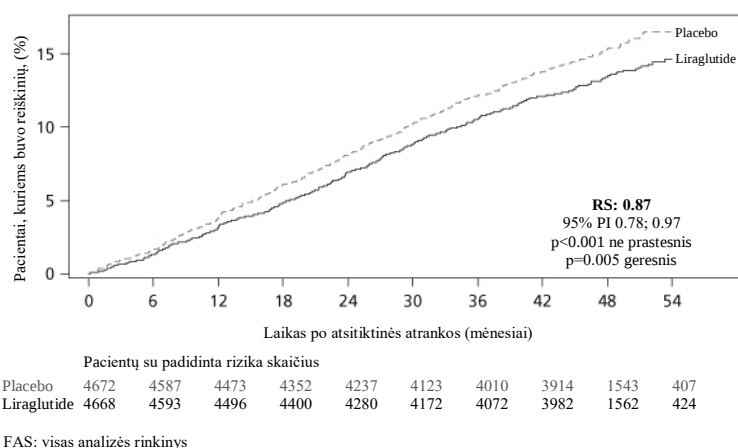
Įtaka širdies ir kraujagyslių sistemai

Sunkius nepageidaujamus širdies ir kraujagyslių reiškinius (*major adverse cardiovascular events* – MACE) išnagrinėjo išorinė nepriklausomų ekspertų grupė ir apibrėžė kaip nemirtiną miokardo infarktą, nemirtiną insultą ir mirtį dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimo. Ilgai trunkančių klinikinių Saxenda tyrimų metu įvyko 6 MACE liragliutidu gydytiems pacientams ir 10 MACE placebą vartojusiems pacientams. Rizikos santykis ir 95 % PI yra 0,33 [0,12; 0,90], lyginant liragliutidą ir placebą. Gydant liragliutidu klinikiniuose 3 fazės tyrimuose pastebėtas vidutinis širdies susitraukimų dažnio padidėjimas 2,5 dūžio per minutę (įvairiuose tyrimuose nuo 1,6 iki 3,6 dūžio per minutę). Širdies susitraukimų dažnio pikas buvo pasiektas maždaug po 6 savaitių. Ilgalaikis klinikinis šio vidutinio širdies susitraukimų dažnio padidėjimo poveikis nenustatytas. Širdies susitraukimų dažnio pokytis išnyko, nutraukus liragliutido vartojimą (žr. 4.4 skyrių).

Liragliutido poveikio ir veiksmingumo, vertinant sergančiųjų cukriniu diabetu širdies ir kraujagyslių reiškinių baigčių rezultatus, tyrime (angl. *Liraglutide Effect and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcome Results*, LEADER) dalyvavo 9 340 pacientai, sergantys nepakankamai kontroliuojamu 2 tipo cukriniu diabetu. Daugumai jų buvo nustatyta širdies ir kraujagyslių liga. Pacientams atsitiktinių imčių būdu buvo paskirta liragliutido, vartojant iki 1,8 mg per parą, (4 668) arba placebo (4 672), abiem atvejais kartu taikant standartinę priežiūrą.

Ekspozicijos trukmė buvo nuo 3,5 iki 5 metų. Vidutinis amžius buvo 64 metai, o vidutinis KMI – 32,5 kg/m². Vidutinis pradinis HbA_{1c} dydis buvo 8,7, o po 3 metų sumažėjo 1,2 % pacientams, kuriems buvo skiriama liragliutido, ir 0,8 % pacientams, kurie vartojo placebo. Svarbiausia vertinamoji baigtis buvo laikas nuo suskirstymo atsitiktinių imčių būdu iki bet kurio pirmojo sunkaus nepageidaujamo širdies ir kraujagyslių reiškinio (SNŠKR): mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto arba nemirtino insulto.

Liragliutidas reikšmingai sumažino pagrindinių nepageidaujamų širdies ir kraujagyslių reiškinių (pagrindinės vertinamosios baigties reiškinį, SNŠKR) dažnį lyginant su placebo (atitinkamai 3,41 palyginti su 3,90 per 100 paciento metų liragliutido ir placebo grupėse) su rizikos sumažėjimu 13 %, RS 0,87 [0,78, 0,97] [95 % CI] (p=0.005) (žr. 4 paveikslą).



4 paveikslas. Kaplano-Meierio laiko kreivė iki pirmojo SNŠKR – išsamiai analizei būtinus duomenis turinti populiacija

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Saxenda tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis apie gydymą nuo nutukimo (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Atlikus dvigubai koduotą tyrimą, kuriuo siekta įvertinti Saxenda veiksmingumą ir saugumą, lyginant su placebo, mažinant svorio netekimą 12 metų ir vyresniems nutukusiems paaugliams, nustatyta, kad po 56 gydymo savaičių Saxenda buvo pranašesnis už placebo mažinant svorį (pagal KMI standartinio nuokrypio reikšmę) (9 lentelė).

Didesnė dalis pacientų pasiekė $\geq 5\%$ ir $\geq 10\%$ KMI sumažėjimą vartodami liragliutidą nei vartodami placebo, taip pat labiau sumažėjo vidutinis KMI ir kūno svoris (9 lentelė). Po 26 savaičių trukmės produkto stebėjimo laikotarpio po tyrimo pabaigos buvo pastebėtas svorio atgavimas vartojusiems liragliutidą, palyginti su placebo (9 lentelė).

9 lentelė. Tyrimas 4180: pradinio kūno svorio ir KMI pokyčiai 56 savaitę ir KMI SNR pokyčiai nuo 56 iki 82 savaitės

	Saxenda (N=125)	Placebas (N=126)	Saxenda plg. su placebo
KMI SNR			
Pradinė riba, BMI SNR (SN)	3,14 (0,65)	3,20 (0,77)	
Vidutinis pokytis 56 savaitę (95 % PI)	-0,23	0,00	-0,22* (-0,37; -0,08)
56 savaitę, KMI SNR (SN)	2,88 (0,94)	3,14 (0,98)	
Vidutinis pokytis nuo 56 iki 82 savaitės, KMI SNR (95 % PI)	0,22	0,07	0,15** (0,07; 0,23)
Kūno svoris			
Pradinė riba, kg (SN)	99,3 (19,7)	102,2 (21,6)	-
Vidutinis pokytis 56 savaitę, % (95 % PI)	-2,65	2,37	-5,01** (-7,63; -2,39)
Vidutinis pokytis 56 savaitę, kg (95 % PI)	-2,26	2,25	-4,50** (-7,17; -1,84)
KMI			
Pradinė riba, kg/m ² (SN)	35,3 (5,1)	35,8 (5,7)	-

	Saxenda (N=125)	Placebas (N=126)	Saxenda plg. su placebo
Vidutinis pokytis 56 savaitę, kg/m ² (95 % PI)	-1,39	0,19	-1,58** (-2,47; -0,69)
Pacientų, kuriems 56 savaitę pradinis KMI sumažėjo ≥ 5 % dalis, % (95 % PI)	43,25	18,73	3,31** (1,78; 6,16)
Pacientų, kuriems 56 savaitę pradinis KMI sumažėjo ≥ 10 % dalis, % (95 % PI)	26,08	8,11	4,00** (1,81; 8,83)

Visas analizės rinkinys. KMI SNR, kūno svorio ir KMI pradinės vertės yra vidurkis, vidutinis pokytis nuo pradinės vertės 56 savaitę yra apskaičiuotas vidurkis (mažiausio kvadrato), o gydymo skirtumas 56 savaitę yra apskaičiuotas gydymo skirtumas. KMI SNR vertė 56 savaitę yra vidurkis, pokytis nuo 56 savaitės iki 82 savaitės yra apskaičiuotas vidurkis (mažiausio kvadrato), o gydymo skirtumas 82 savaitę yra apskaičiuotas gydymo skirtumas. Pateikiant ≥ 5 / > 10 % KMI netekusių pacientų proporcijas, naudojami apskaičiuoti galimybių santykiai. Trūkstamos pastabos buvo priskirtos iš placebo grupės, remiantis daugybinio ($\times 100$) priskyrimo metodu. * $p < 0,01$, ** $p < 0,001$. PI = patikimumo intervalas. SN = standartinis nuokrypis.

Priklausomai nuo toleravimo, 103 pacientai (82,4 %) padidino dozę ir toliau vartojo 3,0 mg dozę, 11 pacientų (8,8 %) padidino dozę ir toliau vartojo 2,4 mg dozę, 4 pacientai (3,2 %) padidino dozę ir toliau vartojo 1,8 mg, 4 pacientai (3,2 %) padidino dozę ir toliau vartojo 1,2 mg dozę, o 3 pacientai (2,4 %) liko prie 0,6 mg dozės.

Poveikio augimui ar raidai brendimo laikotarpiu po 56 gydymo savaitių nenustatyta.

Buvo atliktas 16 savaitių dvigubai koduotas ir 36 savaitių atvirojo gydymo trukmės tyrimas, skirtas įvertinti Saxenda veiksmingumą ir saugumą Prader Willi sindromu sergantiems ir nutukusiems pacientams vaikams. Tyrime dalyvavo 32 pacientai nuo 12 iki < 18 metų (A dalis) ir 24 pacientai nuo 6 iki < 12 metų (B dalis). Pacientai buvo randomizuoti santykiu 2:1, vartoti Saxenda arba placebo. Mažesnės kaip 45 kg kūno masės pacientai pradėjo dozės didinimą nuo mažesnės dozės 0,3 mg vietoje 0,6 mg ir ji buvo didinama iki maksimalios 2,4 mg dozės.

Apskaičiuotasis gydymo skirtumas pagal vidutinę KMI SNR Saxenda ir placebo grupėse po 16 savaitių (A dalis: -0,20 ir -0,13, B dalis: -0,50 ir -0,44) ir po 52 savaitių (A dalis: -0,31 ir -0,17, B dalis: -0,73 ir -0,67) buvo panašus.

Per tyrimą nenustatyta jokių papildomų nuogastavimų dėl saugumo.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Suleisto po oda liragliutido absorbcija buvo lėta, maksimali koncentracija pasiekama maždaug po 11 valandų nuo dozės suvartojimo. Suvartojus 3 mg liragliutido, vidutinė pastovi nutukusių pacientų (KMI 30-40 kg/m²) liragliutido koncentracija ($AUC_{\tau/24}$) siekė apie 31 nmol/l. Didinant dozę, liragliutido ekspozicija proporcingai didėjo. Suleidus liragliutido po oda, jo absoliutus biologinis prieinamumas yra maždaug 55 %.

Pasiskirstymas

Suleidus po oda, vidutinis tariamasis pasiskirstymo tūris yra 20-25 l (apie 100 kg sveriančiam asmeniui). Daugiausiai liragliutido yra susijungusio su plazmos baltymu (daugiau nei 98 %).

Biotransformacija

Suleidus vieną žymėto [³H] liragliutido dozę sveikiems žmonėms, pagrindinis komponentas plazmoje per 24 valandų laikotarpį buvo nepakitęs liragliutidas. Plazmoje buvo aptikti du metabolitai nedidelėmis koncentracijomis (≤ 9 % ir ≤ 5 % bendro plazmos radioaktyvumo ekspozicijos).

Eliminacija

Liragliutidas yra endogeniškai metabolizuojamas kaip ir didelės molekulinės masės baltymai, o konkretus pagrindinis jo šalinimo organas nėra nustatytas. Suleidus [³H] liragliutido dozę, šlapime ar išmatose nepakitusios liragliutido neaptikta. Tik nedidelė suleisto radioaktyvumo dalis buvo išskirta su šlapimu ar išmatomis, su liragliutidu susijusių metabolitų pavidalu (atitinkamai 6 % ir 5 %). Radioaktyvus šlapimas ir išmatos daugiausiai buvo šalinami pirmąsias 6-8 paras ir atitinkamai, atitiko tris antraeilus metabolitus.

Suleidus liragliutido po oda, vidutinis klirensas yra maždaug 0,9-1,4 l/val., o pusinės eliminacijos laikas – maždaug 13 valandų.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Remiantis antsvorio turinčių ir nutukusių pacientų populiacijos (nuo 18 iki 82 metų amžiaus) farmakokinetikos tyrimo rezultatais, amžius liragliutido farmakokinetikai kliniškai reikšmingo poveikio neturėjo. Dėl amžiaus dozės koreguoti nereikia.

Lytis

Remiantis populiacijos farmakokinetinės analizės rezultatais, pagal svorį pakoreguotas liragliutido klirensas moterims buvo 24 % mažesnis, nei vyrams. Remiantis ekspozicijos atsako duomenimis, dozės koreguoti pagal lytį nereikia.

Etninė kilmė

Remiantis baltadžių, juodaodžių, azijiečių ir Lotynų Amerikos ir ne Lotynų Amerikos kilmės antsvorio turinčių ir nutukusių pacientų grupių populiacijos farmakokinetikos duomenų analizės rezultatais, etninė kilmė liragliutido farmakokinetikai kliniškai reikšmingo poveikio neturėjo.

Kūno svoris

Liragliutido ekspozicija mažėja, didėjant pradiniam kūno svoriui. 3,0 mg liragliutido paros dozė suteikė adekvačią sisteminę ekspoziciją, esant 60–234 kg kūno svorio diapazonui, įvertinus ekspozicijos atsaką klinikiniuose tyrimuose. Pacientams, kurių kūno svoris > 234 kg, liragliutido ekspozicija netirta.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems buvo nustatytas įvairaus sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, vienos dozės (0,75 mg) tyrimo metu buvo įvertinta liragliutido farmakokinetika. Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi lengvai ir vidutiniškai, liragliutido ekspozicija sumažėjo 13-23 %, lyginant su sveikais tiriamaisiais. Pacientams, kurių kepenų funkcija buvo labai sutrikusi (daugiau nei 9 balai pagal Child Pugh), liragliutido ekspozicija buvo reikšmingai mažesnė (44 %).

Inkstų veiklos sutrikimas

Liragliutido ekspozicija, atliekant vienos dozės tyrimą (0,75 mg), buvo mažesnė pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, lyginant su asmenimis, kurių inkstų funkcija normali. Pacientams, kurių inkstų funkcija buvo sutrikusi lengvai (kreatinino klirensas, KK 50–80 ml/min.), vidutiniškai (KK 30- 50 ml/min.), labai (KK < 30 ml/min.), ir sergantiems galutine inkstų ligos stadija, kai reikalinga dializė, liragliutido ekspozicija sumažėjo atitinkamai 33 %, 14 %, 27 % ir 26 %.

Vaikų populiacija

Liragliutido 3,0 mg dozės farmakokinetinės savybės vertintos klinikiniuose tyrimuose 12–18 metų paauglių pacientų, kuriems nustatytas nutukimas, populiacijoje, (13 pacientų, kūno svoris 62-178 kg). Liragliutido poveikis paaugliams (12–18 metų) buvo panašus, kaip ir nutukusiems suaugusiems.

Farmakokinetinės savybės taip pat vertintos 7–11 metų vaikų, kuriems nustatytas nutukimas, klinikiniame farmakologiniame tyrime (13 pacientų, kūno svoris 54–87 kg). Nustatyta, kad 3,0 mg

liragliutido poveikis buvo panašus nutukusiems 7-11 metų vaikams, paaugliams ir suaugusiems, pakoregavus pagal kūno svorį.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ar genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Dvejų metų kancerogeniškumo tyrimų su žiurkėmis ir pelėmis metu buvo nustatyti nemirtini skydliaukės C ląstelių navikai. Tyrimuose su žiurkėmis, nestebėto nepageidaujamo poveikio lygis nebuvo sekamas. Beždžionėms, gydytoms 20 mėnesių, šių navikų nenustatyta. Šie pokyčiai graužikams pasireiškė dėl negenotoksinio, specifinio, susijusio su GLP-1 receptoriais, veikimo mechanizmo, kuriam graužikai ypač jautrūs. Aktualumas žmonėms numanomas kaip žemas, bet negalima visiškai atmesti. Kitų su gydymu susijusių navikų nebuvo nustatyta.

Tyrimų su gyvūnais metu nebuvo nustatyta tiesioginio kenksmingo poveikio vaisingumui, tačiau skiriant didesnes dozes šiek tiek padažnėjo ankstyvos embrionų žūtys. Skyrus liragliutido nėštumo viduryje, sumažėjo patelių svoris ir sulėtėjo vaisiaus augimas, poveikis žiurkių šonkauliams ir triušų griaučių pokyčiams buvo abejotinas. Kol žiurkėms buvo skiriamas liragliutidas, jų atsivesti jaunikliai augo lėčiau; toje žiurkių grupėje, kuriai buvo skiriama didelė dozė liragliutido, augimas išliko sulėtėjęs ir po atjunkymo. Nežinoma, ar jauniklių augimas sulėtėja dėl to, kad dėl tiesioginio GLP-1 poveikio jie suvartoja mažiau pieno, ar dėl to, kad dėl mažesnio suvartojamų kalorijų kiekio patelėms gaminasi mažiau pieno.

Jaunų žiurkių tyrimų metu nustatyta, kad liragliutidas lėtino lytinį brendimą tiek patinams, tiek patelėms esant kliniškai reikšmingai ekspozicijai. Šis vėlavimas neturėjo įtakos nei vienos, nei kitos lyties vaisingumui ir reprodukciniam pajėgumui, nei patelių gebėjimui išnešioti vaisių.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Dinatrio fosfatas dihidratas
Propilenglikolis
Fenolis
Vandenilio chlorido rūgštis (pH sureguliuoti)
Natrio hidroksidas (pH sureguliuoti)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Į Saxenda pridėtos medžiagos gali sukelti liragliutido irimą. Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

30 mėnesių

Po pirmo pavartojimo: 1 mėnuo

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti toliau nuo šaldymo skyriaus.

Po pirmo pavartojimo: Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje arba laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C).

Laikykite dangtelį uždėtą ant švirkštiklio, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Užtaisas (I tipo stiklas) su stūmokliu (bromobutilo) ir laminuotu gumos plėvele (bromobutilo / poliizopreno), įdėta į užpildytą vienkartinį daugiadozį švirkštiklį, pagamintą iš polipropileno, poliacetato, polikarbonato ir akrilnitrilo butadieno stireno.

Kiekviename švirkštiklyje yra 3 ml tirpalo, juo galima leisti 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg ir 3,0 mg dozes.

Pakuotės dydis 1, 3 arba 5 užpildyti švirkštikliai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Tirpalo negalima vartoti, jei jis nėra skaidrus ir bespalvis arba beveik bespalvis.

Saxenda negalima vartoti, jei jis buvo užšaldytas.

Švirkštiklis yra skirtas naudoti su vienkartinėmis ne daugiau kaip 8 mm ilgio ir 32G storio *NovoFine* arba *NovoTwist* adatomis.

Adatų nepridedama.

Pacientui reikia patarti po kiekvienos injekcijos išmesti injekcinę adatą, o švirkštiklį laikyti nepritvirtinus injekcinės adatos. Tai apsaugo nuo užteršimo, infekcijos ir preparato ištekėjimo. Be to, taip užtikrinamas tikslus dozavimas.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOA PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/15/992/001-003

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2015 kovo 23 d.

Paskutinio perregistravimo data: 2019 sausio 09 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINIŲ VEIKLIŲJŲ MEDŽIAGŲ GAMINTOJAI IR
GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINIŲ VEIKLIŲJŲ MEDŽIAGŲ GAMINTOJAI IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé
4400 Kalundborg
Danija

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
2880 Bagsværd
Danija

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
2880 Bagsværd
Danija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė) ir vėlesniuose atnaujinimuose, kurie skelbiami Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Saxenda 6 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
liragliutidas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

1 ml yra 6 mg liragliutido. Viename užpildytame švirkštiklyje yra 18 mg liragliutido

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: dinatrio fosfatas dihidratas, propilenglikolis, fenolis, vandenilio chlorido rūgštis / natrio hidroksidas (pH sureguliuoti), injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 švirkštiklis

3 švirkštikliai

5 švirkštikliai

Kiekviename švirkštiklyje yra 3 ml tirpalo, juo galima leisti 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg ir 3,0 mg dozes.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Švirkštikliai skirti naudoti su *NovoFine* ar *NovoTwist* vienkartinėmis adatomis

Adatų nepridedama

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį

Leisti po oda

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Nelaikyti švirkštiklio su pritvirtinta adata

Skirta vartoti tik vienam asmeniui

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP/

Išmeskite švirkštiklį praėjus 1 mėnesiui po pirmo pavartojimo

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve

Negalima užšaldyti

Po pirmo švirkštiklio panaudojimo laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje arba šaldytuve

Laikykite švirkštiklio dangtelį uždėtą, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/15/992/001 1x3 ml

EU/1/15/992/002 3x3 ml

EU/1/15/992/003 5x3 ml

13. SERIJOS NUMERIS

Lot:

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Saxenda

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Saxenda 6 mg/ml injekcinis tirpalas
liragliutidas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP/

4. SERIJOS NUMERIS

Lot:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

3 ml

6. KITA

Novo Nordisk A/S

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Saxenda 6 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje liragliutidas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Saxenda ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Saxenda
3. Kaip vartoti Saxenda
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Saxenda
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Saxenda ir kam jis vartojamas

Kas yra Saxenda

Saxenda yra svoriui mažinti skirtas vaistas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos liragliutido. Jis panašus į natūralų hormoną, vadinamą gliukagoną panašiu peptidu-1, kurį išskiria žarnynas po valgio. Saxenda veikia smegenų receptorius, kontroliuojančius Jūsų apetitą, dėl to Jūs jaučiatės sotesni ir mažiau alkani. Tai gali Jums padėti valgyti mažiau maisto ir sumažinti Jūsų kūno svorį.

Kam Saxenda vartojamas

Saxenda vartojamas svoriui mažinti kartu su dieta ir fiziniais pratimais 18 metų ir vyresniems suaugusiesiems, kurių:

- KMI yra 30 kg/m² arba didesnis (nutukusiems) arba
- KMI yra 27 kg/m² ir mažesnis negu 30 kg/m² (turintiems antsvorio) ir kuriems nustatyti su svoriu susiję sveikatos sutrikimai (tokie, kaip diabetas, aukštas kraujospūdis, nenormalus riebalų kiekis kraujyje arba kvėpavimo sutrikimai miegant, vadinami „obstrukcine miego apnėja“).

KMI (kūno masės indeksas) yra Jūsų kūno svorio ir Jūsų ūgio santykio matas.

Saxenda vartojimą galima tęsti tik tuo atveju, jeigu vartojote 3,0 mg/per parą vaisto dozę 12 savaitių ir netekote bent 5 % savo pradinio svorio (žr. 3 skyrių). Prieš tęsdami vaisto vartojimą pasitarkite su gydytoju.

Saxenda gali būti vartojamas kaip papildoma priemonė kartu su sveika mityba ir didesniu fiziniu aktyvumu, siekiant sureguliuoti paauglių pacientų nuo 12 metų ir vyresnių svorį, kurie:

- yra nutukę (nutukimą diagnozavo gydytojas)
- kūno svoris viršija 60 kg.

Saxenda vartojimą galima tęsti tik tuo atveju, jeigu vartojote 3,0 mg/per parą arba didžiausią toleruojamą dozę 12 savaitių ir netekote bent 4 % savo KMI (žr. 3 skyrių). Prieš tęsdami vaisto vartojimą pasitarkite su gydytoju.

Dieta ir fiziniai pratimai

Jūsų gydytojas tikriausiai pradės Jums taikyti dietos ir fizinių pratimų programą. Laikykitės šios programos ir vartodami Saxenda.

2. Kas žinotina prieš vartojant Saxenda

Saxenda vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija liragliutidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja prieš pradėdami vartoti Saxenda.

Saxenda vartoti nerekomenduojama, jei Jums yra sunkus širdies nepakankamumas.

Mažai patirties, kaip šio vaisto vartoti 75 metų amžiaus ir vyresniems pacientams. Jeigu esate 75 metų amžiaus ar vyresnis, šio vaisto vartoti nerekomenduojama.

Turima mažai patirties, kaip šį vaistą vartoti pacientams, sergantiems inkstų ligomis. Jeigu sergate inkstų liga arba Jums atliekama dializė, pasitarkite su gydytoju.

Turima mažai patirties, kaip šį vaistą vartoti pacientams, sergantiems kepenų ligomis. Jeigu sergate kepenų ligomis, pasitarkite su gydytoju.

Šio vaisto nerekomenduojama vartoti, jei sergate sunkia skrandžio ar žarnų liga, dėl kurios užtrunka skrandžio išsistūtinimas (vadinama gastropareze), arba jei sergate uždegimine žarnų liga.

Jei žinote, kad Jums bus atliekama operacija, kurios metu Jums bus taikoma nejautra (miegosite), pasakykite gydytojui, kad vartojate Saxenda.

Žmonės, sergantys diabetu

Jei sergate diabetu, nevartokite Saxenda kaip insulino pakaitalo.

Kasos uždegimas

Pasitarkite su gydytoju, jeigu sergate arba sirgote kasos liga.

Tulžies pūslės uždegimas ir tulžies pūslės akmenys

Jei netenkate daug svorio, Jums gali susiformuoti tulžies pūslės akmenys ir dėl to atsirasti tulžies pūslės uždegimas. Nutraukite Saxenda vartojimą ir nedelsdami susisieki su gydytoju, jeigu pajutote stiprų skausmą viršutinėje pilvo dalyje, dažniausiai labiausiai skauda dešinėje pusėje po šonkauliais. Skausmas gali būti juntamas ir nugaroje ar dešiniame petyje. Žr. 4 skyrių.

Skyd liaukės liga

Pasitarkite su gydytoju, jeigu yra skyd liaukės liga, įskaitant skyd liaukės mazgelius ir skyd liaukės padidėjimą.

Širdies susitraukimų dažnis

Pasitarkite su gydytoju, jei gydymo Saxenda metu yra palpitacijų (jaučiate širdies susitraukimų dažnį) arba jei jaučiate širdies susitraukimų dažnio padidėjimą ilsintis.

Skysčių praradimas ir dehidracija

Pradėję gydytis Saxenda, Jūs galite netekti kūno skysčio arba tapti dehidruotas. Tai gali atsitikti dėl šleikštulio (pykinimo, vėmimo) ir viduriavimo. Kad išvengtumėte dehidracijos, svarbu vartoti daug skysčių. Jeigu kyla bet kokių klausimų ar nerimas, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Vaikams ir paaugliams

Saxenda saugumas ir veiksmingumas vaikams ir jaunesniems kaip 12 metų paaugliams nebuvo ištirtas.

Kiti vaistai ir Saxenda

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai.

Būtinai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai, jei:

- Vartojate vaistus nuo diabeto, vadinamus „sulfonilkarbamidus“ (pavyzdžiui, glimepiridą arba glibenklamidą) arba vartojate insuliną, - vartojant šių vaistų kartu su Saxenda, gali sumažėti cukraus kiekis Jūsų kraujyje (hipoglikemija). Jūsų gydytojas gali pakeisti Jūsų vaistų nuo diabeto dozę, kad cukraus kiekis Jūsų kraujyje netaptų per mažas. Apie įspėjamuosius mažo cukraus kiekio kraujyje simptomus žr. 4 skyriuje. Jeigu koreguojate insulino dozę, gydytojas gali Jums rekomenduoti dažniau tikrinti cukraus kiekį kraujyje.
- Vartojate per burną varfarino ar kitų vaistų, kurie mažina kraujo krešėjimą (antikoagulantų). Gali reikėti dažniau atlikti kraujo krešumo nustatymo tyrimus.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nevartokite Saxenda, jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti. Tai yra dėl to, kad nėra žinoma, ar Saxenda gali paveikti kūdikį.

Jei vartojate Saxenda, nemaitinkite krūtimi. Tai yra dėl to, kad nėra žinoma, ar Saxenda patenka į motinos pieną.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Saxenda neturėtų paveikti Jūsų gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus. Kai kuriems pacientams gali pradėti svaigti galva, dažniausiai per pirmuosius 3 gydymo Saxenda mėnesius (žr. skyrių „Galimas šalutinis poveikis“). Jeigu jaučiate galvos svaigimą, būkite ypatingai atsargus vairuojant ar valdant mechanizmus. Jeigu Jums reikia daugiau informacijos, pasitarkite su gydytoju.

Saxenda sudėtyje yra natrio

Vienoje šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Saxenda

Saxenda visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Jūsų gydytojas tikriausiai pradės Jums taikyti dietos ir fizinių pratimų programą. Laikykitės šios programos ir vartodami Saxenda.

Kiek leisti

Suaugusiems

Jūsų gydymas bus pradėtas nuo mažos dozės, kuri laipsniškai bus didinama pirmąsias penkias gydymo savaites.

- Jums pirmą kartą pradėjus vartoti Saxenda, pradinė dozė yra 0,6 mg kartą per parą, vartojama ne mažiau kaip vieną savaitę.

- Jūs turite palaipsniui didinti dozę 0,6 mg paprastai kiekvieną savaitę, kol pasieksite rekomenduojamą 3,0 mg paros dozę.

Jūsų gydytojas Jums nurodys, kiek Saxenda vartoti kiekvieną savaitę. Paprastai Jums bus nurodyta laikytis tolesnės lentelės.

Savaitė	Leidžiama dozė
1 savaitė	0,6 mg vieną kartą per parą
2 savaitė	1,2 mg vieną kartą per parą
3 savaitė	1,8 mg vieną kartą per parą
4 savaitė	2,4 mg vieną kartą per parą
Nuo 5 savaitės	3,0 mg vieną kartą per parą

Kai 5-ą gydymo savaitę pasieksite rekomenduojamą 3,0 mg dozę, laikykitės šios dozės iki Jūsų gydymo periodo pabaigos. Dozės nedidinkite.

Jūsų gydytojas reguliariai įvertins Jūsų gydymą.

Paaugliams (≥ 12 metų)

12–18 metų paaugliams reikia taikyti panašų dozės didinimo tvarkaraštį kaip suaugusiems (žr. pirmiau pateiktą lentelę suaugusiems). Dozę reikia didinti, kol bus pasiekta 3,0 mg (palaikomoji dozė) arba didžiausia toleruojama dozė. Didesnės nei 3,0 mg dozės per parą vartoti nerekomenduojama.

Kaip ir kada vartoti Saxenda

- Prieš naudojant švirkštinę pirmą kartą, Jūsų gydytojas arba slaugytoja parodys, kaip tai daryti.
- Saxenda galite vartoti bet kuriuo paros metu, su maistu ir gėrimais ar be jų.
- Saxenda naudokite maždaug tuo pačiu paros metu – pasirinkite geriausiai Jums tinkantį laiką.

Kur leisti

Saxenda skirtas leisti po oda (poodinė injekcija).

- Geriausios vietos leisti yra priekinė juosmens (pilvo) sritis, priekinė šlaunų arba žasto sritis.
- Kasdien keiskite leidimo vietą tam, kad sumažintumėte gumbų atsiradimo riziką.
- Neleiskite į veną arba raumenis.

Išsamios vartojimo instrukcijos pateiktos kitoje šio lapelio pusėje.

Žmonės, sergantys diabetu

Pasakykite gydytojui, jeigu sergate diabetu. Jūsų gydytojas gali pakeisti Jūsų vaistų nuo diabeto dozę, kad cukraus kiekis Jūsų kraujyje netaptų per mažas.

- Saxenda negalima maišyti su kitais leidžiamaisiais vaistais (pvz., insulinu).
- Nenaudokite Saxenda kartu su kitais vaistais, kurių sudėtyje yra GLP-1 receptorių agonistų (tokiais, kaip eksenatidas ar liksisenatidas).

Ką daryti pavartojus per didelę Saxenda dozę?

Jei pavartojate per didelę Saxenda dozę, nedelsdami praneškite gydytojui arba vykite į ligoninę. Pasiimkite vaisto pakuotę. Jums gali reikėti gydymo vaistais. Galimi tolesni reiškiniai:

- šleikštulys (pykinimas),
- žiaukčiojimas (vėmimas),
- mažas cukraus kiekis kraujyje (hipoglikemija). Mažo cukraus kiekio kraujyje perspėjamuosius požymius rasite išvardytus „Dažni šalutiniai poveikiai“.

Pamiršus pavartoti Saxenda

- Pamiršote pavartoti dozę ir prisiminite 12 valandų laikotarpyje nuo įprasto vartojimo laiko, suleiskite iškart, kai tik prisimenate.
- Tačiau jei nuo tada, kai reikėjo pavartoti Saxenda, praėjo daugiau kaip 12 valandų, nebervartokite praleistos dozės ir suleiskite kitą dozę įprastu laiku kitą dieną.
- Negalima vartoti dvigubos dozės arba didinti dozę kitą dieną, norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Saxenda

Nenustokite vartoti Saxenda nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Saxenda vartojantiems pacientams retais atvejais buvo nustatytos sunkios alerginės (anafilaksinės) reakcijos. Atsiradus simptomams, tokiems, kaip kvėpavimo sutrikimas, veido ir gerklės tinimas, dažnas širdies plakimas, nedelsdami turite kreiptis į gydytoją.

Saxenda vartojantiems pacientams retais atvejais buvo nustatytas kasos uždegimas (pankreatitas). Pankreatitas yra sunki, gyvybei pavojų kelianti sveikatos būklė.

Nutraukite gydymą Saxenda ir nedelsdami susisieki su gydytoju, jeigu pastebėjote kurį nors iš šių sunkių šalutinių poveikių:

- Stiprus ir nepraeinantis pilvo skausmas (skrandžio srityje), kuris gali plisti į Jūsų nugarą, taip pat pykinimas bei vėmimas, kadangi tai gali būti kasos uždegimo (pankreatito) požymiai.

Kiti šalutiniai poveikiai

Labai dažni: gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų:

- šleikštulys (pykinimas), žiaukčiojimas (vėmimas), viduriavimas, vidurių užkietėjimas, galvos skausmas – paprastai praeina po kelių parų ar savaičių.

Dažni: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų:

- skrandžio ir virškinimo trakto sutrikimai: virškinimo sutrikimas (dispepsija), skrandžio gleivinės uždegimas (gastritas), sunkumas skrandyje, skrandžio viršutinės dalies skausmas, rėmuo, pūtimo jausmas, dujų išsiskyrimas (dujų susikaupimas), raugulys, burnos sausumas;
- silpnumo ar nuovargio jausmas;
- pasikeitęs skonio pojūtis;
- galvos svaigimas;
- miego sunkumai (nemiga). Tai paprastai vyksta per 3 pirmuosius gydymo mėnesius.
- tulžies pūslės akmenys;
- išbėrimas;
- injekcijos vietos reakcijos (tokios kaip mėlynės, skausmas, sudirgimas, niežėjimas ir bėrimas);
- mažas cukraus kiekis kraujyje (hipoglikemija). Įspėjamieji mažo cukraus kiekio kraujyje požymiai gali pasireikšti staiga ir tai gali būti: šaltas prakaitas; šalta, blyški oda; galvos skausmas; dažnas širdies plakimas; šleikštulys; didelis alkis; laikini regėjimo pokyčiai; mieguistumas; silpnumo, nervingumo, nerimo, sumišimo jausmas; susikaupimo sunkumai, drebinimas (drebuly). Gydytojas nurodys Jums, kaip gydytis, jeigu cukraus kiekis kraujyje yra mažas, ir ką daryti, jeigu pastebėsite šiuos perspėjamuosius požymius.

- kasos fermentų, tokių kaip lipazė ir amilazė, aktyvumo padidėjimas.

Nedažni: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų:

- skysčių praradimas (dehidracija). Tikėtina, kad pasireikš gydymo pradžioje, priežastis gali būti šleikštulys (pykinimas), žiaukčiojimas (vėmimas) ir viduriavimas;
- užsitęsęs skrandžio ištuštėjimas;
- tulžies pūslės uždegimas;
- alerginės reakcijos, įskaitant odos bėrimą;
- bloga bendroji savijauta;
- dažnesnis pulsas.

Reti: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų:

- pablogėjusi inkstų funkcija;
- ūmus inkstų nepakankamumas. Požymiai gali apimti šlapimo tūrio sumažėjimą, metalo skonį burnoje ir lengvai atsirandančias kraujosruvas.

Dažnis nežinomas: negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis:

- Žarnyno nepraeinamumas. Sunki vidurių užkietėjimo forma, kuomet pasireiškia papildomi simptomai – skrandžio skausmas, pilvo pūtimas, vėmimas ir kt.
- Gumbus po oda gali sukelti baltymo, vadinamo amiloidu, kaupimasis (odos amiloidozė; nėra žinoma, kaip dažnai ji pasireiškia).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Saxenda

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant švirkštiklio etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Prieš pradėdant vartoti:

Laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C). Negalima užšaldyti. Laikyti atokiai nuo šaldymo kameros.

Pradėjus naudoti švirkštiklį:

Galite laikyti švirkštiklį žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje arba šaldytuve (2 °C - 8 °C), ne ilgiau kaip 1 mėnesį. Negalima užšaldyti. Laikyti atokiai nuo šaldymo kameros.

Kai švirkštiklio nenaudojate, laikykite dangtelį uždėtą ant švirkštiklio, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pastebėjus, kad tirpalas nėra skaidrus ir bespalvis arba beveik bespalvis, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Saxenda sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra liragliutidas. Viename ml injekcinio tirpalo yra 6 mg liragliutido. Viename užpildytame švirkštiklyje yra 18 mg liragliutido.
- Pagalbinės medžiagos yra dinatrio fosfatas dihidratas, propilenglikolis, fenolis, vandenilio chlorido rūgštis ir natrio hidroksidas (pH sureguliuoti), injekcinis vanduo.

Saxenda išvaizda ir kiekis pakuotėje

Saxenda tiekiamas kaip skaidrus, bespalvis arba beveik bespalvis injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje. Kiekviename švirkštiklyje yra 3 ml tirpalo, juo galima leisti 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg ir 3,0 mg dozes.

Saxenda tiekiamas pakuotėse po 1, 3 ar 5 švirkštiklius. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Adatų nepridedama.

Registruotojas ir gamintojas

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:

<http://www.ema.europa.eu>.

Saxenda 6 mg/ml injekcinio tirpalo užpildytame švirkštiklyje naudojimo instrukcija

Atidžiai perskaitykite šiuos nurodymus prieš pradėdami naudoti Saxenda užpildytą švirkštiklį.

Kaip naudoti švirkštiklį. Jus turi išmokyti gydytojas arba slaugytoja. **Iki tol jo nenaudokite.**

Pradėdami naudotis įsitikinkite, kad švirkštiklyje **tikrai yra Saxenda 6 mg/ml**, tuomet, žiūrėdami į toliau pateiktas iliustracijas, susipažinkite su švirkštiklio ir adatos dalimis.

Jeigu dėl silpnos regos ar aklumo nematote, kas rodoma švirkštiklio dozės skaitiklyje, naudotis švirkštikliu Jums turi padėti kitas asmuo. Šio asmens rega turi būti gera ir jis turi būti išmokytas naudoti Saxenda užpildytą švirkštiklį.

Jūsų švirkštiklis yra dozės skalę turintis užpildytas švirkštiklis. Jame yra 18 mg liragliutido, ir juo galima leisti 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg ir 3,0 mg dozes. Švirkštiklis yra skirtas naudoti su vienkartinėmis ne daugiau kaip 8 mm ilgio ir 32G storio NovoFine arba NovoTwist adatomis. Adatų pakuotėje nėra.

Svarbi informacija

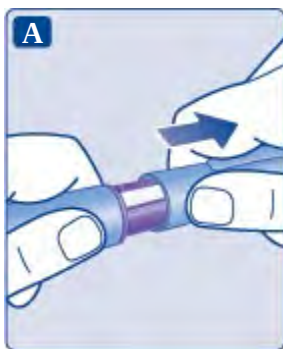
Atidžiai perskaitykite šias pastabas – jos padės saugiai naudoti švirkštiklį.

Saxenda užpildytas
švirkštiklis ir adata (pavyzdys)



1 Paruoškite švirkštinį, uždėkite naują adatą

- **Patikrinkite švirkštinio pavadinimą ir spalvinę etiketę**, kad įsitikintumėte, jog vartojate būtent Saxenda. Tai ypač svarbu, jei vartojate daugiau nei vienus leidžiamuosius vaistus. Pavartoję netinkamų vaistų galite pakenkti savo sveikatai.
- **Nuimkite švirkštinio dangtelį.**



- **Patikrinkite, ar švirkštiklyje esantis tirpalas yra skaidrus ir bespalvis.** Pažiūrėkite pro švirkštiklio langelį. Jeigu tirpalas atrodo drumstas, švirkštiklio nenaudokite.



- **Paimkite naują adatą** ir nuplėškite popierinę etiketę.



Įsitikinkite, kad adatą uždėjote teisingai.

- **Uždėkite adatą tiesiai ant švirkštiklio.**
- **Tvirtai prisukite.**



Adata uždengta dviem dangteliais. Jūs turite nuimti abu dangtelius. Jeigu užmiršite nuimti abu dangtelius, nesusileisite jokio tirpalo.

- **Nuimkite išorinį adatos dangtelį ir pasilikite jį vėlesniam naudojimui.** Jo reikės, kad po injekcijos galėtumėte saugiai nuimti adatą nuo švirkštiklio.



- **Nuimkite vidinį adatos dangtelį ir išmeskite.** Jei bandysite vėl jį uždėti, galite netyčia įsidurti adata.
Ant adatos galo gali pasirodyti tirpalo lašas. Tai normalu, bet vis tiek reikia patikrinti insulino tekėjimą, jei pirmą kartą naudojate naują švirkštiklį.
Naują adatą prie švirkštiklio tvirtinkite tik prieš atlikdami kitą injekciją.
- ⚠ **Kiekvienai injekcijai naudokite naują adatą.**
Taip galima išvengti adatų užsikimšimo, užteršimo, infekcijos ir netikslaus dozavimo.
- ⚠ **Niekada nenaudokite sulenktos ar pažeistos adatos.**



2 Patikrinkite tekėjimą kiekvienam naujam švirkštikliui

- Jeigu Jūsų švirkštiklis jau yra naudojamas, pereikite prie 3 veiksmo – „Pasirinkite reikiamą dozę“. Patikrinkite tekėjimą tik prieš **pirmą kartą leisdami nauju švirkštikliu**.
- Sukite dozės parinkiklį tol, **kol dozės skaitiklis parodys tekėjimo patikrinimo simbolį** () iškart po 0. Įsitikinkite, jog tekėjimo patikrinimo simbolis sutampa su dozės rodykle.



- Laikykite švirkštiklį aukštyrą nukreipta adata.
Paspauskite dozavimo mygtuką ir laikykite jį paspaudę, kol dozės skaitiklyje vėl bus rodomas „0“. „0“ turi sutapti su dozės rodykle.
Ant adatos galo turi pasirodyti tirpalo lašas.

Ant adatos galo gali likti tirpalo lašelis, bet jis nebus suleistas.

Jei lašas nepasirodė, iki 6 kartų pakartokite 2 veiksmą „Patikrinkite tekėjimą kiekvienam naujam švirkštikliui“. Jeigu lašas vis tiek nepasirodė, pakeiskite adatą ir dar kartą pakartokite 2 veiksmą „Patikrinkite tekėjimą kiekvienam naujam švirkštikliui“.

Jei lašas vis tiek nepasirodė, išmeskite švirkštiklį ir naudokite naują.

- ⚠ Prieš pirmą kartą naudodami naują švirkštiklį **visada patikrinkite**, ar ant adatos galo **pasirodo lašas**. Taip įsitikinama, kad tirpalas gali tekėti.
Jeigu lašas nepasirodo, vaisto **nesuleisite**, net jei dozės langelyje skaičiai keisis. **Tai gali reikšti, kad adata užsikimšusi ar pažeista.**
Jei nepatikrinsite tekėjimo prieš pirmąją injekciją kiekvienu nauju švirkštikliu, galite negauti skirtos dozės ir nepatirti numatyto Saxenda poveikio.



3 Pasirinkite reikiamą dozę

- **Sukite dozės parinkiklį tol, kol dozės skaitiklis parodys Jūsų dozę (0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg ar 3,0 mg).**
Pasirinkę netinkamą dozę, ją pakoreguoti galite sukdami dozės parinkiklį pirmyn arba atgal. Didžiausia švirkštiklio nustatoma dozė yra 3,0 mg.

Dozė keičiama dozės parinkikliu. Tik dozės langelis ir dozės rodyklė parodys, kelių miligramų dozę pasirinkote.

Jūs galite pasirinkti iki 3,0 mg dozę. Kai švirkštiklyje lieka mažiau nei 3,0 mg, dozės skaitiklis sustos prieš parodant 3,0.

Dozės parinkiklis spragsi skirtingai, kai yra sukamas į priekį, atgal arba viršijus likusių miligramų skaičių. Neskaiciuokite švirkštiklio spragtelėjimų.

- ⚠ **Kaskart prieš leisdami šį vaistą pažiūrėkite į dozės skaitiklį ir dozės rodyklę, kad žinotumėte, kiek miligramų pasirinkote.**

Neskaiciuokite švirkštiklio spragtelėjimų.

Nenaudokite švirkštiklio skalės. Ji tik rodo, kiek tirpalo apytikriai liko švirkštiklyje.

Dozės parinkikliu turi būti parenkamos tik 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg ar 3,0 mg. Kad būtumėte tikri, jog gausite tinkamą dozę, pasirinkta dozė turi tiksliai sutapti su dozės rodykle.



Kiek liko tirpalo?

- **Švirkštiklio skalėje rodoma, kiek tirpalo apytikriai liko švirkštiklyje.**



- **Jei norite sužinoti, kiek tiksliai liko tirpalo**, naudokite dozės skaitiklį. Sukite dozės parinkiklį, kol **skaičiai dozės skaitiklyje nebesisuks**. Jei rodoma 3,0, švirkštiklyje yra likę **mažiausiai 3,0 mg**. Jeigu **dozės skaitiklis sustoja prieš 3,0 mg**, visai 3,0 mg dozei neliko pakankamo tirpalo kiekio.

Jei Jums reikia daugiau vaisto, negu jo liko švirkštiklyje

Tik jei Jus išmokė ar patarė gydytojas arba slaugytoja, galite padalinti dozę tarp esamo ir naujo švirkštiklio. Pasinaudokite skaičiuotuvu, kad suplanuotumėte dozes, kaip nurodė gydytojas arba slaugytoja.

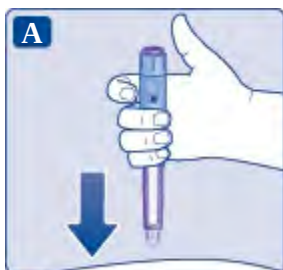
⚠ Būkite atidūs ir apskaičiuokite tiksliai.

Jei nežinote, kaip padalinti dozę tarp dviejų švirkštiklių, pasirinkite ir suleiskite Jums reikalingą dozę nauju švirkštikliu.

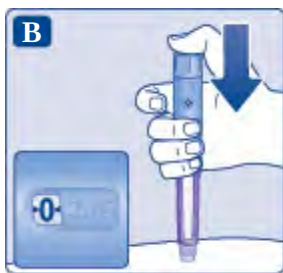


4 Leidimas

- **Įdurkite adatą po oda**, kaip parodė gydytojas ar slaugytoja.
- **Įsitikinkite, kad matote dozės skaitiklį**. Neuždenkite jo pirštais. Tai gali sutrikdyti švirkštimą.



- **Paspauskite dozavimo mygtuką ir laikykite jį paspaudę**. Stebėkite, kol dozių skaitiklyje vėl bus rodomas „0“. „0“ turi sutapti su dozės rodykle. Tada galite išgirsti ar pajusti spragtelėjimą.
- **Toliau spauskite dozės mygtuką ir neištraukite įdurtos adatos**.



- **Lėtai suskaičiuokite iki 6 ir laikykite dozės mygtuką paspaustą.**
- Gali būti, kad ištraukus adatą anksčiau, tirpalas dar tekės iš adatos galo. Jei taip yra, vadinasi, suleista ne visa dozė.



- **Ištraukite įdurtą adatą.** Dabar galite atleisti dozės mygtuką.

Jeigu injekcijos vietoje pasirodo kraujas, lengvai jį užspauskite.

Po injekcijos ant adatos galo gali pasirodyti tirpalo lašas. Tai yra normalu ir neturi jokio poveikio dozei, kurią suleidote.

- ⚠ **Visada stebėkite dozės skaitiklį, kad žinotumėte, kiek miligramų suleidžiate.** Nuspauskite dozavimo mygtuką ir laikykite jį nuspaudę, kol dozės skaitiklis parodys „0“.

Kaip suprasti, kad adata užsikimšusi ar pažeista?

- Jeigu nuolat spaudžiant dozavimo mygtuką dozės skaitiklyje vis vien nepasirodo „0“, gali būti, kad naudojate užsikimšusią ar pažeistą adatą.
- Tokiu atveju **vaisto nebuvo suleista**, net jei dozės skaitiklyje rodomas dozių skaičius pakito.

Ką daryti, kai adata užsikimšusi?

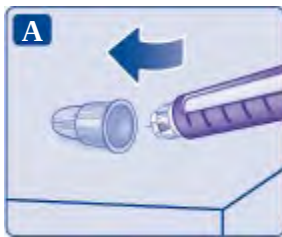
Pakeiskite adatą, kaip aprašyta 5 veiksmo „Suleidus“, ir pakartokite visus veiksmus, pradėdami nuo 1 veiksmo „Paruoškite švirkštiklį, uždėkite naują adatą“. Būtinai pasirinkite visą reikiamą dozę.

Nelieskite dozės skaitiklio leisdami. Tai gali sutrikdyti leidimą.



5 Suleidus

- **Visada po kiekvienos injekcijos adatą išmeskite, kad būtų užtikrinta patogi injekcija ir adatos neužsikimštų.** Jeigu adata užsikimšusi, **negalėsite** susileisti vaisto.
- Padėkite išorinį adatos dangtelį ant lygaus paviršiaus ir **įkiškite adatą galu į jį**, neliesdami adatos ar išorinio adatos dangtelio.



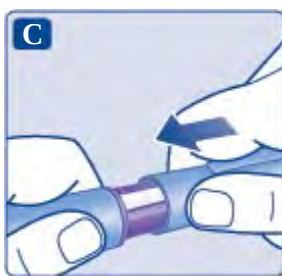
- Užmovę **atsargiai užstumkite išorinį adatos dangtelį iki galo.**
- **Atsukite adatą** ir atsargiai ją išmeskite, kaip Jus mokė gydytojas, slaugytoja, vaistininkas ar vietos valdžios institucijos.



- Kaskart panaudoję švirkštiklį **uždėkite dangtelį**, kad tirpalas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Kai švirkštiklis bus tuščias, išmeskite jį prieš tai **nuėmę** adatą, kaip nurodė gydytojas, slaugytoja, vaistininkas ar vietos valdžios institucijos.

- △ **Nemėginkite vėl uždėti ant adatos vidinio dangtelio.** Galite įsidurti adata.
- △ **Po kiekvienos injekcijos būtinai nuimkite adatą nuo švirkštiklio.** Taip išvengsite adatos užsikimšimo, užteršimo, infekcijos, tirpalo nuotėkio ir netikslaus dozavimo.



△ **Kita svarbi informacija**

- Visada laikykite švirkštiklį ir adatas **kitiems**, ypač vaikams, **nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.**
- **Niekada nesidalykite** savo švirkštikliu ar adatomis su kitais žmonėmis.
- Slaugantys asmenys turi **būti ypač atsargūs su panaudotomis adatomis**, kad nesusižeistų ir išvengtų infekcijos perdavimo.
- Kasdien keiskite leidimo vietą tam, kad sumažintumėte gumbų atsiradimo riziką.

Švirkštiklio priežiūra

- **Nepalikite švirkštiklio automobilyje** ar kitoje vietoje, kur jis galėtų pernelyg įkaisti arba atšalti.
- **Negalima leisti Saxenda, jei jis buvo užšaldytas.** Jei taip padarysite, galite nepatirti numatyto šio vaisto poveikio.
- **Saugokite, kad į švirkštiklį nepatektų dulkių, nešvarumų ar skysčių.**
- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (nutukimas) **Neplaukite, nemirkykite ir netepkite švirkštiklio. Jį galima valyti** švelnaus poveikio valymo priemone arba drėgna šluoste.
- **Nemėtykite švirkštiklio** ir netrankykite jo į kietą paviršių. Jeigu švirkštiklis nukrito arba manote, kad su juo kažkas negerai, prieš atlikdami injekciją uždėkite naują adatą ir patikrinkite tekėjimą.
- **Nemėginkite užpildyti švirkštiklį pakartotinai.** Tuščią švirkštiklį reikia išmesti.
- **Nemėginkite švirkštiklio taisyti** ar jį išardyti.

IV PRIEDAS
MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) SĄLYGŲ KEITIMO
PAGRINDAS

Mokslinės išvados

Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (*PRAC*), atsižvelgdamas į *PRAC* parengtą liragliutido periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas.

Atsižvelgdama į turimus literatūros duomenis apie odos amiloidozę, spontaninius pranešimus, įskaitant kai kuriais atvejais glaudų laiko ryšį, teigiamą biopsijos rezultatą ir tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* teigia, kad priežastinis ryšys tarp liragliutido ir odos amiloidozės yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra liragliutido, informaciniai dokumentai turi būti atitinkamai atnaujinti.

Peržiūrėjęs *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl liragliutido, *CHMP* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra liragliutido, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CHMP rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.