

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Saxenda 6 mg/ml injekční roztok v předplněném peru

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml roztoku obsahuje 6 mg liraglutidu\*. Jedno předplněné pero obsahuje 18 mg liraglutidu ve 3 ml.

\*Analog lidského glukagonu podobného peptidu-1 (GLP-1) vyrobený rekombinantní DNA technologií v *Saccharomyces cerevisiae*.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý a bezbarvý či téměř bezbarvý izotonický roztok; pH = 8,15.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

#### Dospělí

Přípravek Saxenda je indikován jako doplňková léčba k dietě se sníženým obsahem kalorií a zvýšené fyzické aktivitě za účelem úpravy hmotnosti u dospělých pacientů s počáteční hodnotou indexu tělesné hmotnosti (body mass index, BMI):

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (obezita) nebo
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  až  $< 30 \text{ kg/m}^2$  (nadváha) za přítomnosti alespoň jedné komorbidity související s hmotností, např. s dysglykemií (prediabetes nebo diabetes mellitus 2. typu), hypertenzí, dyslipidemií nebo obstrukční spánkovou apnoí.

Pokud u pacientů při dávce 3,0 mg/den nedojde po 12 týdnech k poklesu počáteční tělesné hmotnosti alespoň o 5 %, léčba přípravkem Saxenda má být ukončena.

#### Dospívající ( $\geq 12$ let)

Přípravek Saxenda lze použít jako doplňkovou léčbu ke zdravé výživě a zvýšené fyzické aktivitě k úpravě tělesné hmotnosti u dospívajících pacientů ve věku od 12 let s:

- obezitou (BMI odpovídající  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  u dospělých podle mezinárodních hraničních hodnot)\* a
- tělesnou hmotností nad 60 kg.

Pokud u pacientů při dávce 3,0 mg/den nebo při maximální tolerované dávce nedojde po 12 týdnech k poklesu alespoň 4 % jejich BMI nebo BMI z-skóre, léčba přípravkem Saxenda má být ukončena a přehodnocena.

\*Hraniční hodnoty BMI podle IOTF pro obezitu podle pohlaví mezi 12-18 lety (viz tabulka 1):

**Tabulka 1 Hraniční hodnoty BMI podle IOTF pro obezitu podle pohlaví mezi 12-18 lety**

Věk (roky)	BMI odpovídající 30 kg/m <sup>2</sup> pro dospělé podle mezinárodních hraničních hodnot.	
	Muži	Ženy
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 Dávkování a způsob podání

### Dávkování

#### *Dospělí*

Počáteční dávka je 0,6 mg jednou denně. Dávka má být zvýšena na 3,0 mg jednou denně v přírůstcích po 0,6 mg v nejméně jednotýdenních intervalech, aby se zlepšila gastrointestinální snášenlivost (viz tabulka 2). Pokud není navýšení na vyšší dávku během dvou po sobě jdoucích týdnů dobře snášeno, zvažte ukončení léčby. Denní dávky vyšší než 3,0 mg se nedoporučují.

**Tabulka 2 Schéma navyšování dávky**

	Dávka	Týdny
<b>Postup při navyšování dávky během 4 týdnů</b>	<b>0,6 mg</b>	<b>1</b>
	<b>1,2 mg</b>	<b>1</b>
	<b>1,8 mg</b>	<b>1</b>
	<b>2,4 mg</b>	<b>1</b>
<b>Udržovací dávka</b>	<b>3,0 mg</b>	

#### *Dospívající (≥ 12 let)*

U dospívajících ve věku od 12 do méně než 18 let je třeba použít podobný postup navyšování dávky jako u dospělých (viz tabulka 2). Dávka má být zvyšována až do dosažení 3,0 mg (udržovací dávka) nebo do dosažení maximální tolerované dávky. Denní dávky vyšší než 3,0 mg se nedoporučují.

#### *Zmeškané dávky*

Pokud dojde k vynechání dávky do 12 hodin od obvyklé doby podání, má si ji pacient aplikovat co nejdříve. Pokud do další dávky zbývá méně než 12 hodin, pacient si nemá vynechanou dávku aplikovat a musí pokračovat v režimu podávání jednou denně další obvyklou dávkou. Pacient si nesmí vzít dávku navíc ani dávku zvýšit, aby vynechanou dávku nahradil.

#### *Pacienti s onemocněním diabetes mellitus 2. typu*

Přípravek Saxenda se nemá používat v kombinaci s jinými agonisty GLP-1 receptoru.

Při zahájení podávání přípravku Saxenda má být zvaženo snížení dávky souběžně podávaného inzulínu nebo sekretagog inzulínu (např. derivátů sulfonylurey), aby se snížilo riziko hypoglykemie. K úpravě dávky inzulínu nebo sekretagog inzulínu je nutné monitorování glykemie pacientem (viz bod 4.4).

### Zvláštní skupiny pacientů

#### Starší pacienti (≥ 65 let)

Z důvodu věku není nutná žádná úprava dávkování. Zkušenosti s léčbou pacientů ve věku ≥ 75 let jsou omezené a použití u těchto pacientů se nedoporučuje (viz body 4.4 a 5.2).

#### Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou či středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≥ 30 ml/min) není nutná žádná úprava dávkování. Přípravek Saxenda není doporučen pro použití u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min) včetně pacientů v terminálním stadiu selhání ledvin (viz body 4.4, 4.8 a 5.2).

#### Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater není doporučena žádná úprava dávkování. Přípravek Saxenda se nedoporučuje používat u pacientů s těžkou poruchou funkce jater a u pacientů s lehkou či středně těžkou poruchou funkce jater se musí používat s opatrností (viz body 4.4 a 5.2).

#### Pediatrická populace

U dospívajících ve věku od 12 let není nutná žádná úprava dávky.

Bezpečnost a účinnost přípravku Saxenda u dětí mladších 12 let nebyla stanovena (viz bod 5.1).

### Způsob podání

Přípravek Saxenda je určen pouze pro subkutánní podání. Nesmí být podán intravenózně nebo intramuskulárně.

Přípravek Saxenda se podává jedenkrát denně kdykoli v průběhu dne, nezávisle na jídle. Aplikuje se injekčně do břicha, stehna nebo horní části paže. Místo aplikace i doba aplikace injekce mohou být změněny bez úpravy dávkování. Je však vhodnější aplikovat přípravek Saxenda přibližně ve stejnou denní dobu, která je jako nejvhodnější denní doba stanovena. Místa vpichu mají být vždy obměňována, aby se snížilo riziko amyloidových depozit v místě vpichu (viz bod 4.8).

Další pokyny o podávání viz bod 6.6.

## **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na liraglutid nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

### Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má být jasně zaznamenán název a číslo šarže podaného přípravku.

### Pacienti se srdečním selháním

Nejsou žádné klinické zkušenosti s podáváním pacientům s městnavým srdečním selháním třídy IV podle New York Heart Association (NYHA). Liraglutid se proto nedoporučuje pro použití u těchto pacientů.

### Zvláštní skupiny pacientů

Bezpečnost a účinnost liraglutidu v souvislosti s úpravou tělesné hmotnosti nebyly stanoveny u pacientů:

- ve věku 75 let nebo výše,
- léčených dalšími přípravky k úpravě tělesné hmotnosti,

- se sekundární obezitou při endokrinologických chorobách či při poruchách příjmu potravy nebo u pacientů léčených přípravky, které mohou způsobovat nárůst tělesné hmotnosti,
- s těžkou poruchou funkce ledvin,
- s těžkou poruchou funkce jater.

Použití u těchto pacientů se nedoporučuje (viz bod 4.2).

Vzhledem k tomu, že použití liraglutidu v souvislosti s úpravou tělesné hmotnosti nebylo studováno u pacientů s lehkou nebo se středně těžkou poruchou funkce jater, musí být u těchto pacientů liraglutid používán s opatrností (viz body 4.2 a 5.2).

S podáváním pacientům se zánětlivým onemocněním střev a diabetickou gastroparézou jsou pouze omezené zkušenosti. Používání liraglutidu není u těchto pacientů doporučeno, neboť je spojeno s přechodnými gastrointestinálními nežádoucími účinky, včetně nauzey, zvracení a průjmu.

### Pankreatitida

Při použití agonistů GLP-1 receptoru byla pozorována akutní pankreatitida. Pacienti musí být informováni o charakteristických příznacích akutní pankreatitidy. Je-li podezření na pankreatitidu, musí být liraglutid vysazen. Pokud je akutní pankreatitida potvrzena, nesmí být léčba liraglutidem znovu zahájena.

### Cholelitiáza a cholecystitida

V klinických hodnoceních, prováděných v souvislosti s úpravou tělesné hmotnosti, byla u pacientů léčených liraglutidem pozorována vyšší četnost výskytu cholelitiázy a cholecystitidy než u pacientů užívajících placebo. Skutečnost, že značný hmotnostní úbytek může zvýšit riziko cholelitiázy (a tím i cholecystitidy), je vysvětlena vyšší četností výskytu těchto onemocnění u liraglutidu pouze částečně. Cholelitiáza a cholecystitida mohou vést k hospitalizaci a cholecystektomii. Pacienti musí být informováni o charakteristických příznacích cholelitiázy a cholecystitidy.

### Onemocnění štítné žlázy

V klinických hodnoceních u diabetu mellitu 2. typu byly hlášeny nežádoucí účinky na štítnou žlázu, jako například struma, a to zvláště u pacientů s již dříve existujícím onemocněním štítné žlázy. Liraglutid proto musí být u pacientů s onemocněním štítné žlázy používán s opatrností.

### Srdeční frekvence

V klinických hodnoceních bylo u liraglutidu pozorováno zvýšení srdeční frekvence (viz bod 5.1). Srdeční frekvenci je nutné pravidelně sledovat v souladu s běžnou klinickou praxí. Pacienti musí být informováni o příznacích zvýšené srdeční frekvence (palpitacích nebo pocitu prudkého bušení srdce v klidu). U pacientů, kteří mají klinicky významné trvalé zvýšení klidové srdeční frekvence, je nutné léčbu přípravkem liraglutid ukončit.

### Dehydratace

U pacientů léčených agonisty GLP-1 receptoru byly hlášeny známky a příznaky dehydratace, včetně poruchy funkce ledvin a akutního selhání ledvin. Pacienti používající liraglutid musí být upozorněni na potenciální riziko dehydratace v případě gastrointestinálních nežádoucích účinků a musí být seznámeni s bezpečnostními opatřeními, která mají provést, aby zabránili úbytku tekutin.

### Hypoglykemie u pacientů s onemocněním diabetes mellitus 2. typu

U pacientů s onemocněním diabetes mellitus 2. typu, kterým je podáván liraglutid v kombinaci s inzulínem a/nebo deriváty sulfonylurey, může být zvýšené riziko hypoglykemie. Riziko hypoglykemie lze zmenšit snížením dávky inzulínu a/nebo derivátů sulfonylurey.

## Pediatrická populace

U dospívajících ( $\geq 12$  let) léčených liraglutidem byly hlášeny epizody klinicky významné hypoglykemie. Pacienti mají být informováni o charakteristických příznacích hypoglykemie a příslušných opatřeních.

## Hyperglykemie u pacientů s diabetem mellitem léčených inzulinem

U pacientů s diabetem mellitem nesmí být přípravek Saxenda používán jako náhrada za inzulin. U pacientů se závislostí na podávání inzulinu byla po rychlém vysazení nebo snížení dávky inzulinu hlášena diabetická ketoacidóza (viz bod 4.2).

## Pomocné látky

Přípravek Saxenda obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

*In vitro* je u liraglutidu prokázán velmi nízký potenciál pro farmakokinetické interakce s jinými léčivými látkami s vlivem na cytochrom P450 (CYP) a vazbu na plasmatické proteiny.

Malé zpoždění ve vyprazdňování žaludku při používání liraglutidu může ovlivnit absorpci současně podávaných perorálních léčivých přípravků. Studie interakcí neprokázaly žádné klinicky významné zpoždění absorpce, a proto není vyžadována úprava dávky.

Byly provedeny studie interakcí s 1,8 mg liraglutidu. Účinek na rychlost vyprazdňování žaludku u liraglutidu v dávce 1,8 mg a v dávce 3,0 mg ( $AUC_{0-300 \text{ min}}$  paracetamolu) byl stejný. Několik pacientů léčených liraglutidem hlásilo nejméně jednu epizodu těžkého průjmu. Průjem může ovlivnit absorpci současně podávaných perorálních léčivých přípravků.

## Warfarin a další deriváty kumarinu

Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Klinicky významné interakce s léčivými látkami se špatnou rozpustností nebo s úzkým terapeutickým indexem, jako je warfarin, nemohou být vyloučeny. Po zahájení léčby liraglutidem se u pacientů užívajících warfarin nebo další deriváty kumarinu doporučuje častější monitorování INR (International Normalised Ratio).

## Paracetamol (acetaminofen)

Liraglutid neměnil celkovou expozici paracetamolu po podání 1 000 mg v jedné dávce. Hodnota  $C_{\text{max}}$  paracetamolu byla snížena o 31 % a střední hodnota  $t_{\text{max}}$  byla zpožděna na 15 min. Při současném podávání paracetamolu není nutná žádná úprava dávkování.

## Atorvastatin

Liraglutid neměnil celkovou expozici atorvastatinu po podání 40 mg atorvastatinu v jedné dávce. Proto při podávání s liraglutidem není nutná žádná úprava dávky atorvastatinu. Při podávání s liraglutidem se hodnota  $C_{\text{max}}$  atorvastatinu snížila o 38 % a střední hodnota  $t_{\text{max}}$  se zpozdila z 1 h na 3 hodiny.

## Griseofulvin

Liraglutid neměnil celkovou expozici griseofulvinu po podání 500 mg griseofulvinu v jedné dávce. Hodnota  $C_{\text{max}}$  griseofulvinu byla zvýšena o 37 %, zatímco ke změně střední hodnoty  $t_{\text{max}}$  nedošlo. Úprava dávky griseofulvinu a jiných látek s nízkou rozpustností a vysokou permeabilitou není nutná.

## Digoxin

Podání 1 mg digoxinu v jedné dávce spolu s liraglutidem vedlo ke snížení AUC digoxinu o 16 %, hodnota  $C_{max}$  byla snížena o 31 %. Medián  $t_{max}$  digoxinu byl zpožděn z 1 h na 1,5 h. Na základě těchto výsledků není nutná úprava dávky digoxinu.

## Lisinopril

Podání 20 mg lisinoprilu v jedné dávce spolu s liraglutidem vedlo ke snížení AUC lisinoprilu o 15 %, hodnota  $C_{max}$  byla snížena o 27 %. Medián  $t_{max}$  lisinoprilu byl při podávání liraglutidu zpožděn z 6 h na 8 h. Na základě těchto výsledků není nutná úprava dávky lisinoprilu.

## Perorální antikoncepční přípravky

Po podání jednorázové dávky perorálního antikoncepčního přípravku snižoval liraglutid hodnotu  $C_{max}$  ethinylestradiolu o 12 % a levonorgestrelu o 13 %. Hodnota  $t_{max}$  byla u obou látek při podání liraglutidu zpožděna o 1,5 hod. Nedošlo k žádnému klinicky významnému účinku na celkovou expozici ethinylestradiolu ani levonorgestrelu. Předpokládá se proto, že antikoncepční účinek není při současném podávání liraglutidu ovlivněn.

## Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Údaje o podávání liraglutidu těhotným ženám jsou omezené. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé.

Liraglutid se nemá v těhotenství používat. Pokud si pacientka přeje otěhotnět nebo otěhotní, má být léčba liraglutidem přerušena.

### Kojení

Není známo, zda se liraglutid vylučuje do lidského mateřského mléka. Studie na zvířatech ukázaly, že přenos liraglutidu a strukturně blízkých metabolitů do mléka je nízký. Neklinické studie ukázaly snížení neonatálního růstu u kojených potkaních mláďat spojené s léčbou (viz bod 5.3). Vzhledem k chybějícím zkušenostem se přípravek Saxenda během kojení nemá podávat.

### Fertilita

S výjimkou lehkého snížení počtu živých nidovaných vajíček neprokázaly studie na zvířatech škodlivé účinky v souvislosti s fertilitou (viz bod 5.3).

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek Saxenda nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Zejména během prvních 3 měsíců léčby přípravkem Saxenda se však mohou vyskytnout závratě. Pokud se závratě objeví, je třeba řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje opatrně.

## 4.8 Nežádoucí účinky

### Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnost přípravku Saxenda byla hodnocena v 5 dvojitě zaslepených placebem kontrolovaných klinických hodnoceních, kterých se účastnilo 5 813 dospělých pacientů s nadváhou nebo obezitou a nejméně jednou komorbiditou související s tělesnou hmotností. Celkově byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky během léčby přípravkem Saxenda gastrointestinální reakce (67,9 %) (viz bod „Popis vybraných nežádoucích účinků“).

### Seznam nežádoucích účinků v tabulce

V tabulce 3 jsou uvedeny hlášené nežádoucí účinky u dospělých. Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů a frekvence výskytu. Kategorie frekvence výskytu jsou definovány takto: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny v pořadí podle klesající závažnosti.

**Tabulka 3 Hlášené nežádoucí účinky u dospělých**

Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Poruchy imunitního systému				Anafylaktická reakce	
Poruchy metabolismu a výživy		Hypoglykemie*	Dehydratace		
Psychiatrické poruchy		Insomnie**			
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Závratě Dysgeuzie			
Srdeční poruchy			Tachykardie		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Zvracení Průjem Zácpa	Sucho v ústech Dyspepsie Gastritida Gastroezofageální refluxní onemocnění Bolest břicha v epigastriu Nadýmání Řihání Břišní distenze	Pankreatitida*** Zpožděné vyprazdňování žaludku****		Intestinální obstrukce†
Poruchy jater a žlučových cest		Cholelitiáza***	Cholecystitida***		
Poruchy kůže a podkožní tkáň		Vyrážka	Kopřivka		Kožní amyloidóza
Poruchy ledvin a močových cest				Akutní selhání ledvin Porucha funkce ledvin	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Reakce v místě vpichu Astenie Únava	Malátnost		
Vyšetření		Zvýšené hladiny lipázy Zvýšené hladiny amylázy			

\*Hypoglykemie (na základě příznaků hlášených samotnými pacienty a nepotvrzených měřeními hladiny glukózy v krvi) hlášená u pacientů bez onemocnění diabetes mellitus 2. typu léčených přípravkem Saxenda v kombinaci s dietou a cvičením. Další informace naleznete v části „Popis vybraných nežádoucích účinků“.



\*\*Nespavost byla většinou pozorována během prvních 3 měsíců léčby.

\*\*\* Viz bod 4.4.

\*\*\*\*Z kontrolovaných klinických hodnocení fáze 2, 3a a 3b.

†Nežádoucí účinek z postmarketingových zdrojů.

## Popis vybraných nežádoucích účinků

### *Hypoglykemie u pacientů bez diabetu mellitu 2. typu*

V klinických hodnoceních u pacientů s nadváhou nebo obézních pacientů bez diabetu mellitu 2. typu léčených přípravkem Saxenda v kombinaci s dietou a cvičením nebyly hlášeny žádné závažné hypoglykemické příhody (vyžadující pomoc další osoby). Příznaky hypoglykemických příhod byly hlášeny u 1,6 % pacientů léčených přípravkem Saxenda a 1,1 % pacientů užívajících placebo. Tyto příhody však nebyly potvrzeny měřením hladiny glukózy v krvi. Většina příhod byla mírná.

### *Hypoglykemie u pacientů s onemocněním diabetes mellitus 2. typu*

V klinickém hodnocení u pacientů s nadváhou nebo obézních pacientů s diabetem mellitem 2. typu léčených přípravkem Saxenda v kombinaci s dietou a cvičením byla hlášena těžká hypoglykemie (vyžadující pomoc další osoby) u 0,7 % pacientů léčených přípravkem Saxenda a pouze u pacientů léčených souběžně deriváty sulfonylurey. Rovněž byla u těchto pacientů zdokumentována symptomatická hypoglykemie (u 43,6 % pacientů léčených přípravkem Saxenda a u 27,3 % pacientů užívajících placebo). U pacientů, kteří nebyli souběžně léčeni deriváty sulfonylurey, hlásilo 15,7 % pacientů léčených přípravkem Saxenda a 7,6 % pacientů užívajících placebo zdokumentované symptomatické hypoglykemické příhody (definované jako hladina glukózy v plazmě  $\leq 3,9$  mmol/l doprovázená příznaky).

### *Hypoglykemie u pacientů s onemocněním diabetes mellitus 2. typu léčených inzulínem*

V klinickém hodnocení u pacientů s nadváhou nebo obézních pacientů s diabetem mellitem 2. typu léčených inzulínem a liraglutidem 3,0 mg/den v kombinaci s dietou a cvičením a až 2 PAD, byla hlášena těžká hypoglykemie (vyžadující pomoc další osoby) u 1,5 % pacientů léčených liraglutidem 3,0 mg/den. V tomto hodnocení byla hlášena zdokumentovaná symptomatická hypoglykemie (definovaná jako hladina glukózy v plazmě  $\leq 3,9$  mmol/l doprovázená příznaky) u 47,2 % pacientů léčených liraglutidem 3,0 mg/den a 51,8 % pacientů léčených placebem. U pacientů souběžně léčených deriváty sulfonylurey, hlásilo 60,9 % pacientů léčených liraglutidem 3,0 mg/den a 60,0 % pacientů užívajících placebo zdokumentované symptomatické hypoglykemické příhody.

### *Gastrointestinální nežádoucí účinky*

Většina epizod gastrointestinálních nežádoucích účinků byla lehká až středně těžká, přechodná a většina z nich nevedla k přerušení léčby. Reakce se obvykle objevily během prvních týdnů léčby a zeslábly během několika dnů nebo týdnů pokračující léčby.

U pacientů ve věku  $\geq 65$  let se může při léčbě přípravkem Saxenda projevit více gastrointestinálních účinků.

U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu  $\geq 30$  ml/min) se může při léčbě přípravkem Saxenda projevit více gastrointestinálních účinků.

### *Akutní selhání ledvin*

U pacientů léčených agonisty GLP-1 receptoru byla hlášena akutní renální selhání. Většina hlášených příhod se objevila u pacientů, kteří trpěli nauzeou, zvracením nebo průjmem vedoucím k depleci objemu (viz bod 4.4).

### *Alergické reakce*

Po uvedení liraglutidu na trh bylo hlášeno několik případů anafylaktických reakcí s příznaky jako např. hypotenzí, palpitacemi, dušností a edémem. Anafylaktické reakce mohou být potenciálně život ohrožující. Je-li podezření na anafylaktickou reakci, musí být liraglutid vysazen a léčba již nesmí být znovu zahájena (viz bod 4.3).

### *Reakce v místě vpichu*

U pacientů léčených přípravkem Saxenda byly hlášeny reakce v místě vpichu. Tyto reakce byly obvykle mírné a přechodné a většina z nich v průběhu léčby vymizela.

### *Tachykardie*

V klinických hodnoceních byla u pacientů léčených přípravkem Saxenda hlášena tachykardie u 0,6 % pacientů a u 0,1 % pacientů užívajících placebo. Většina příhod byla lehkých nebo středně těžkých. Tyto příhody byly izolované a většina v průběhu léčby přípravkem Saxenda odezněla.

### *Kožní amyloidóza*

V místě vpichu se může objevit kožní amyloidóza (viz bod 4.2).

### Pediatrická populace

V klinickém hodnocení provedeném u dospívajících s obezitou ve věku od 12 do méně než 18 let bylo 125 pacientů vystaveno přípravku Saxenda po dobu 56 týdnů.

Celkově byla frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků u dospívajících s obezitou srovnatelná s frekvencí, typem a závažností nežádoucích účinků pozorovaných u dospělé populace. Zvracení se vyskytlo s dvojnásobně vyšší frekvencí u dospívajících ve srovnání s dospělými.

Procento pacientů hlásících alespoň jednu epizodu klinicky významné hypoglykemie bylo vyšší u liraglutidu (1,6 %) ve srovnání s placebem (0,8 %). V klinickém hodnocení se nevyskytly žádné závažné hypoglykemické epizody.

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

## **4.9 Předávkování**

Z klinických hodnocení a použití liraglutidu po uvedení na trh bylo hlášeno předávkování až 72 mg přípravku (24násobek doporučené dávky k úpravě tělesné hmotnosti). Hlášené příhody zahrnovaly těžkou nauzeu, těžké zvracení a těžkou hypoglykemií.

V případě předávkování má být zahájena vhodná podpurná léčba podle klinických známek a příznaků, které se u pacienta vyskytnou. Pacienta je nutno pozorovat s ohledem na klinické příznaky dehydratace a musí být monitorována hladina glukózy v krvi.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: léčiva k terapii diabetu, analoga GLP-1 (peptidu podobného glukagonu 1). ATC kód: A10BJ02

#### Mechanismus účinku

Liraglutid je acylovaný analog lidského peptidu podobného glukagonu 1 (GLP-1) se sekvencí aminokyselin s 97% homologií k endogennímu lidskému GLP-1. Liraglutid se váže na receptor GLP-1 (GLP-1R) a aktivuje jej.

GLP-1 je fyziologický regulátor chuti k jídlu a příjmu potravy, ale přesný mechanismus účinku není zcela jasný. Ve studiích na zvířatech vedla periferní aplikace liraglutidu k vychytávání ve specifických oblastech mozku zapojených do regulace chuti k jídlu, kde liraglutid prostřednictvím specifické

aktivace GLP-1R zvyšoval klíčové signály sytosti a snižoval klíčové signály hladu, čímž docházelo ke snižování tělesné hmotnosti.

Receptory GLP-1 jsou také přítomny v určitých oblastech srdce, cév, imunitního systému a ledvin. Na myších modelech aterosklerózy liraglutid zabraňoval progresi aortálního plaku a redukoval zánětlivou reakci v plaku. Kromě toho měl liraglutid přínosný účinek na lipidy v plazmě. Liraglutid neredukoval velikost plaku u již vzniklých plaků.

#### Farmakodynamické účinky

Liraglutid snižuje tělesnou hmotnost u lidí především prostřednictvím ztráty tukové hmoty s relativní redukcí viscerálního tuku, která je větší než ztráta podkožního tuku. Liraglutid reguluje chuť k jídlu zvýšením pocitu plnosti a sytosti, zatímco snižuje pocit hladu a potenciální konzumaci jídla, čímž dochází ke snížení příjmu potravy. Liraglutid nezvyšuje v porovnání s placebem výdej energie.

Liraglutid stimuluje sekreci inzulínu a snižuje sekreci glukagonu v závislosti na koncentraci glukózy, což vede ke snížení hladiny glukózy na lačno i postprandiálně. Účinek na snížení hladiny glukózy je více patrný u pacientů s prediabetem a diabetem v porovnání s pacienty s normoglykemií. Klinická hodnocení naznačují, že liraglutid zlepšuje a udržuje funkce beta buněk podle modelu HOMA-B a poměru proinzulínu k inzulínu.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost liraglutidu pro úpravu hmotnosti ve spojení se sníženým příjmem kalorií a zvýšenou fyzickou aktivitou byly studovány ve čtyřech randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných klinických hodnoceních fáze 3, které se účastnilo celkem 5 358 dospělých pacientů.

- **Klinické hodnocení 1 (SCALE Obesity & prediabetes – 1839):** Celkem 3 731 pacientů s obezitou ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) nebo s nadváhou ( $BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$ ) s dyslipidemií/a nebo hypertenzí bylo rozděleno dle prediabetického stavu v době screeningu a dle výchozí hodnoty BMI ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$  nebo  $BMI < 30 \text{ kg/m}^2$ ). Všech 3 731 pacientů bylo randomizováno k 56týdenní léčbě a 2 254 pacienti s prediabetem při screeningu byli randomizováni ke 160týdenní léčbě. Po obou léčebných periodách následovalo 12týdenní observační follow-up období s vysazením léku/placeba. Základem léčby pro všechny pacienty byla změna životního stylu v podobě diety omezující příjem energie a cvičení pod odborným vedením. 56týdenní část klinického hodnocení 1 hodnotila úbytek tělesné hmotnosti u všech 3 731 randomizovaných pacientů (2 590 pacientů klinické hodnocení dokončilo). 160týdenní část klinického hodnocení 1 hodnotila u 2 254 randomizovaných pacientů s prediabetem dobu do nástupu diabetu 2. typu (1 128 pacientů klinické hodnocení dokončilo).
- **Klinické hodnocení 2 (SCALE Diabetes – 1922):** 56týdenní klinické hodnocení posuzující hmotnostní úbytek u 846 randomizovaných (628 dokončivších) obézních pacientů a pacientů s nadváhou s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu ( $HbA_{1c}$  v rozmezí 7–10 %). Základní léčba na začátku klinického hodnocení byla buď pouze dieta a cvičení samotné či v kombinaci s metforminem, deriváty sulfonylurey, glitazonem a to buď s jediným z těchto přípravků, nebo v jakékoliv kombinaci zde uvedeného.
- **Klinické hodnocení 3 (SCALE Sleep apnoea – 3970):** 32týdenní klinické hodnocení posuzující závažnost spánkové apnoe a hmotnostní úbytek u 359 randomizovaných (276 dokončivších) obézních pacientů se středně těžkou nebo těžkou obstrukční spánkovou apnoí.
- **Klinické hodnocení 4 (SCALE Maintenance – 1923):** 56týdenní klinické hodnocení posuzující zachování tělesné hmotnosti a hmotnostní úbytek u 422 randomizovaných (305 dokončivších) obézních pacientů a pacientů s nadváhou a hypertenzí nebo dyslipidemií s předcházejícím úbytkem hmotnosti  $\geq 5 \%$  vyvolaným nízkokalorickou dietou.

### *Tělesná hmotnost*

Ve všech studovaných skupinách bylo u obézních pacientů/pacientů s nadváhou dosaženo většího hmotnostního úbytku s liraglutidem v porovnání s placebem. Napříč hodnocenými populacemi dosáhlo větší procento pacientů  $\geq 5\%$  a  $> 10\%$  hmotnostního úbytku s liraglutidem než s placebem (tabulky 4-6). Ve 160týdenní části klinického hodnocení 1 docházelo k úbytku tělesné hmotnosti zejména během prvního roku, a tento úbytek přetrvával po celou dobu 160 týdnů. V klinickém hodnocení 4 si hmotnostní úbytek dosažený před zahájením léčby liraglutidem udrželo více pacientů (81,4 %) než u placeba (48,9 %). Konkrétní údaje o hmotnostním úbytku, respondérech, časovém průběhu a kumulativní distribuci změny hmotnosti (%) pro klinická hodnocení 1-4 jsou uvedeny v tabulkách 4-8 a na obrázcích 1, 2 a 3.

### *Hmotnostní úbytek po 12 týdnech léčby 3,0 mg liraglutidu*

Časní respondéři byli definováni jako pacienti, kteří léčebnou dávkou liraglutidu (4 týdny nárůstu dávky a 12 týdnů na léčebné dávce) dosáhli  $\geq 5\%$  hmotnostního úbytku po 12 týdnech. V 56týdenní části klinického hodnocení 1 dosáhlo 67,5 % účastníků hmotnostního úbytku  $\geq 5\%$  po 12 týdnech. V klinickém hodnocení 2 dosáhlo 50,4 % účastníků hmotnostního úbytku  $\geq 5\%$  po 12 týdnech. S pokračující léčbou liraglutidem se u 86,2 % těchto časných respondérů předpovídá dosažení hmotnostního úbytku  $\geq 5\%$  a u 51 % se předpovídá dosažení hmotnostního úbytku  $\geq 10\%$  po 1 roce léčby. Predikovaný průměrný hmotnostní úbytek u časných respondérů, kteří dokončili 1 rok léčby, je 11,2 % jejich výchozí tělesné hmotnosti (9,7 % u mužů a 11,6 % u žen). U pacientů, kteří dosáhli hmotnostního úbytku  $< 5\%$  po 12 týdnech na léčebné dávce liraglutidu bylo procento pacientů nedosahujících hmotnostního úbytku  $\geq 10\%$  po 1 roce 93,4 %.

### *Kontrola hladin glukózy v krvi*

Léčba liraglutidem významně zlepšila glykemické parametry napříč podskupinami populací s normoglykemií, prediabetem a onemocněním diabetes mellitus 2. typu. V 56týdenní části klinického hodnocení 1 se u pacientů léčených liraglutidem vyvinul diabetes mellitus 2. typu u menšího počtu (0,2 %) v porovnání s pacienty užívajícími placebo (1,1 %). U pacientů s prediabetem na začátku léčby se tento stav zvrátil u většího počtu (69,2 %) v porovnání s pacienty užívajícími placebo (32,7 %). Ve 160týdenní části klinického hodnocení 1 byl primární cílový parametr účinnosti tj. podíl pacientů, u nichž došlo k nástupu diabetu mellitu 2. typu, posuzován jako doba do nástupu. Ve 160. týdnu léčby byl diabetes mellitus 2. typu diagnostikován u 3 % pacientů léčených přípravkem Saxenda a u 11 % pacientů, kterým bylo podáváno placebo. Odhadovaný čas do nástupu diabetu mellitu 2. typu byl u pacientů léčených liraglutidem v dávce 3,0 mg 2,7krát delší (s intervalem spolehlivosti 95% [1,9; 3,9]) a riziko pravděpodobnosti pro rozvoj diabetu mellitu 2. typu byl u liraglutidu 0,2 oproti placebu.

### *Kardiometabolické rizikové faktory*

Léčba liraglutidem významně zlepšila systolický krevní tlak a obvod pasu v porovnání s placebem (tabulka 4, 5 a 6).

### *Apnoe-hypopnoe index (AHI)*

Léčba liraglutidem významně snížila závažnost obstrukční spánkové apnoe vyhodnocené na základě změny z výchozí hodnoty AHI v porovnání s placebem (tabulka 7).

**Tabulka 4 Klinické hodnocení 1: Změny oproti výchozí hodnotě u tělesné hmotnosti, hladiny glukózy v krvi a kardiometabolických parametrů v 56. týdnu**

	Saxenda (n = 2 437)	Placebo (n = 1 225)	Saxenda vs. placebo		
<b>Tělesná hmotnost</b>					
Výchozí hodnota, kg (SD)	106,3 (21,2)	106,3 (21,7)	-		
Průměrná změna v 56. týdnu, % (95% CI)	-8,0	-2,6	-5,4** (-5,8; -5,0)		
Průměrná změna v 56. týdnu, kg (95 % CI)	-8,4	-2,8	-5,6** (-6,0; -5,1)		
Procento pacientů s úbytkem $\geq 5$ % tělesné hmotnosti v 56. týdnu, % (95 % CI)	63,5	26,6	4,8** (4,1; 5,6)		
Procento pacientů s úbytkem $> 10$ % tělesné hmotnosti v 56. týdnu, % (95 % CI)	32,8	10,1	4,3** (3,5; 5,3)		
<b>Hladina glukózy v krvi a kardiometabolické faktory</b>					
	Výchozí hodnota	Změna	Výchozí hodnota	Změna	
HbA <sub>1c</sub> , %	5,6	-0,3	5,6	-0,1	-0,23** (-0,25; -0,21)
FPG, mmol/l	5,3	-0,4	5,3	-0,01	-0,38** (-0,42; -0,35)
Systolický krevní tlak, mmHg	123,0	-4,3	123,3	-1,5	-2,8** (-3,6; -2,1)
Diastolický krevní tlak, mmHg	78,7	-2,7	78,9	-1,8	-0,9* (-1,4; -0,4)
Obvod pasu, cm	115,0	-8,2	114,5	-4,0	-4,2** (-4,7; -3,7)

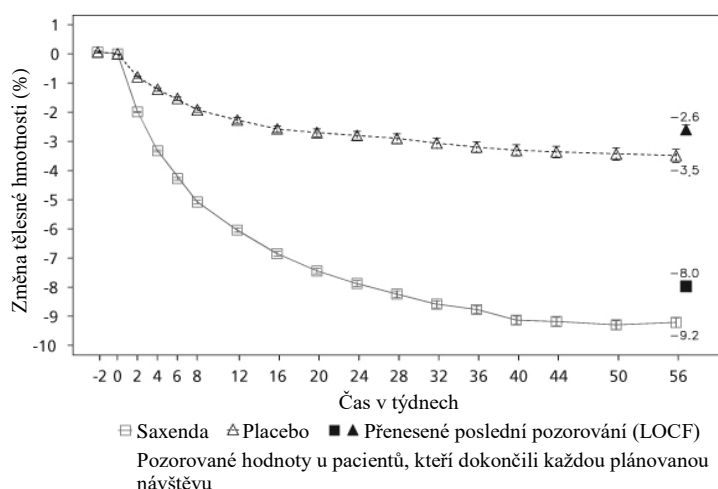
Analýza celého souboru. U tělesné hmotnosti, HbA<sub>1c</sub>, FPG, krevního tlaku a obvodu pasu jsou výchozími hodnotami průměry, změny od výchozí hodnoty v 56. týdnu jsou odhadované průměry (nejmenší čtverce) a léčebné kontrasty v 56. týdnu jsou odhadované léčebné rozdíly. U části pacientů s úbytkem tělesné hmotnosti  $\geq 5$  /  $> 10$  % jsou uváděny odhadované poměry pravděpodobnosti. Chybějící hodnoty po začátku byly přiřazeny pomocí přenesených posledních pozorování. \* $p < 0,05$ . \*\* $p < 0,0001$ . CI = konfidenční interval. FPG = hladina glukózy v plazmě na lačno. SD = směrodatná odchylka.

**Tabulka 5 Klinické hodnocení 1: Změny oproti výchozí hodnotě u tělesné hmotnosti, hladiny glukózy v krvi a kardiometabolických parametrů ve 160. týdnu**

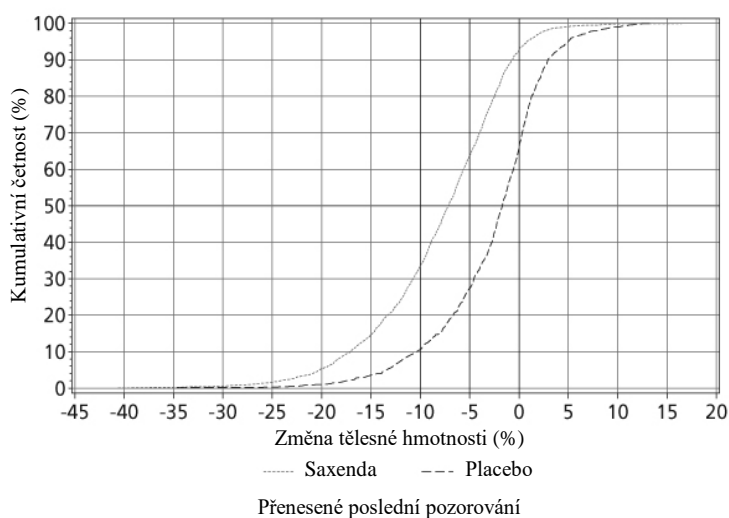
	Saxenda (n = 1472)	Placebo (n = 738)	Saxenda vs. placebo		
<b>Tělesná hmotnost</b>					
Výchozí hodnota, kg (SD)	107,6 (21,6)	108,0 (21,8)			
Průměrná změna ve 160. týdnu, % (95% CI)	-6,2	-1,8	-4,3** (-4,9; -3,7)		
Průměrná změna ve 160. týdnu, kg (95% CI)	-6,5	-2,0	-4,6** (-5,3; -3,9)		
Procento pacientů s úbytkem $\geq 5$ % tělesné hmotnosti ve 160. týdnu, % (95% CI)	49,6	23,4	3,2** (2,6; 3,9)		
Procento pacientů s úbytkem $> 10$ % tělesné hmotnosti ve 160. týdnu, % (95% CI)	24,4	9,5	3,1** (2,3; 4,1)		
<b>Hladina glukózy v krvi a kardiometabolické faktory</b>					
	Výchozí hodnota	Změna	Výchozí hodnota	Změna	
HbA <sub>1c</sub> , %	5,8	-0,4	5,7	-0,1	-0,21** (-0,24; -0,18)
FPG, mmol/l	5,5	-0,4	5,5	0,04	-0,4** (-0,5; -0,4)
Systolický krevní tlak, mmHg	124,8	-3,2	125,0	-0,4	-2,8** (-3,8; -1,8)
Diastolický krevní tlak, mmHg	79,4	-2,4	79,8	-1,7	-0,6 (-1,3; 0,1)
Obvod pasu, cm	116,6	-6,9	116,7	-3,4	-3,5** (-4,2; -2,8)

Analýza celého souboru. U tělesné hmotnosti, HbA<sub>1c</sub>, FPG, krevního tlaku a obvodu pasu jsou výchozími hodnotami průměry, změny od výchozí hodnoty ve 160. týdnu jsou odhadované průměry (nejmenší čtverce) a léčebné kontrasty ve 160.

týdnu jsou odhadované léčebné rozdíly. U části pacientů s úbytkem tělesné hmotnosti  $\geq 5$ / $>$  10 % jsou uváděny odhadované poměry pravděpodobnosti. Chybějící hodnoty po začátku byly přiřazeny pomocí přenesených posledních pozorování  
**\*\*p**< 0,0001. CI = konfidenční interval. FP = hladina glukózy v plazmě na lačno. SD = směrodatná odchylka.



**Obrázek 1 Změna oproti výchozí hodnotě u tělesné hmotnosti (%) v čase v klinickém hodnocení 1 (týden 0–56)**



**Obrázek 2 Kumulativní distribuce změny hmotnosti (%) po 56 týdnech léčby v klinickém hodnocení 1**

**Tabulka 6 Klinické hodnocení 2: Změny oproti výchozí hodnotě u tělesné hmotnosti, hladiny glukózy v krvi a kardiometabolických parametrů v 56. týdnu**

	Saxenda (n = 412)	Placebo (n = 211)	Saxenda vs. placebo
<b>Tělesná hmotnost</b>			
Výchozí hodnota, kg (SD)	105,6 (21,9)	106,7 (21,2)	-
Průměrná změna v 56. týdnu, % (95% CI)	-5,9	-2,0	-4,0** (-4,8; -3,1)
Průměrná změna v 56. týdnu, kg (95 % CI)	-6,2	-2,2	-4,1** (-5,0; -3,1)
Procento pacientů s úbytkem $\geq 5$ % tělesné hmotnosti v 56. týdnu, % (95 % CI)	49,8	13,5	6,4** (4,1; 10,0)
Procento pacientů s úbytkem $> 10$ % tělesné hmotnosti v 56. týdnu, % (95 % CI)	22,9	4,2	6,8** (3,4; 13,8)
<b>Hladina glukózy v krvi a kardiometabolické faktory</b>			
	Výchozí hodnota	Změna	Výchozí hodnota Změna

HbA <sub>1c</sub> , %	7,9	-1,3	7,9	-0,4	-0,9** (-1,1; -0,8)
FPG, mmol/l	8,8	-1,9	8,6	-0,1	-1,8** (-2,1; -1,4)
Systolický krevní tlak, mmHg	128,9	-3,0	129,2	-0,4	-2,6* (-4,6; -0,6)
Diastolický krevní tlak, mmHg	79,0	-1,0	79,3	-0,6	-0,4 (-1,7; 1,0)
Obvod pasu, cm	118,1	-6,0	117,3	-2,8	-3,2** (-4,2; -2,2)

Analýza celého souboru. U tělesné hmotnosti, HbA<sub>1c</sub>, FPG, krevního tlaku a obvodu pasu jsou výchozími hodnotami průměry, změny od výchozí hodnoty v 56. týdnu jsou odhadované průměry (nejmenší čtverce) a léčebné kontrasty v 56. týdnu jsou odhadované léčebné rozdíly. U části pacientů s úbytkem tělesné hmotnosti  $\geq 5$  /  $> 10$  % jsou uváděny odhadované poměry pravděpodobnosti. Chybějící hodnoty po začátku byly přiřazeny pomocí přenesených posledních pozorování. \* $p < 0,05$ . \*\* $p < 0,0001$ . CI = konfidenční interval. FPG = hladina glukózy v plazmě na lačno. SD = směrodatná odchylka.

**Tabulka 7 Klinické hodnocení 3: Změny oproti výchozí hodnotě u tělesné hmotnosti a indexu apnoe-hypopnoe ve 32. týdnu**

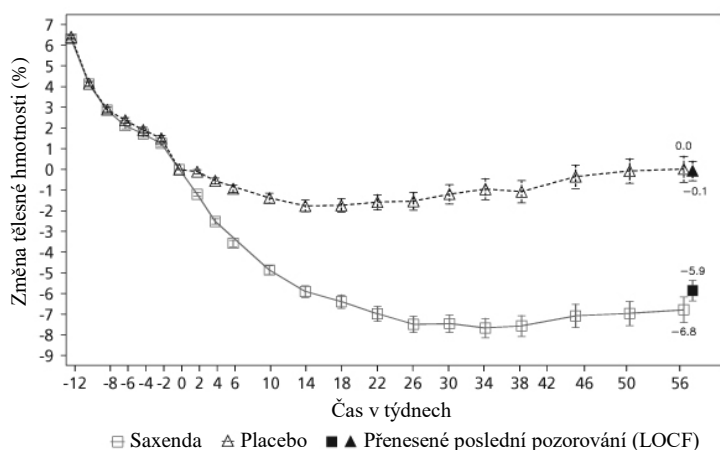
	Saxenda (n = 180)	Placebo (n = 179)	Saxenda vs. Placebo		
<b>Tělesná hmotnost</b>					
Výchozí hodnota, kg (SD)	116,5 (23,0)	118,7 (25,4)	-		
Průměrná změna ve 32. týdnu, % (95% CI)	-5,7	-1,6	-4,2** (-5,2; -3,1)		
Průměrná změna ve 32. týdnu, kg (95 % CI)	-6,8	-1,8	-4,9** (-6,2; -3,7)		
Procento pacientů s úbytkem $\geq 5$ % tělesné hmotnosti ve 32. týdnu, % (95 % CI)	46,4	18,1	3,9** (2,4; 6,4)		
Procento pacientů s úbytkem $> 10$ % tělesné hmotnosti ve 32. týdnu, % (95 % CI)	22,4	1,5	19,0** (5,7; 63,1)		
	Výchozí hodnota	Změna	Výchozí hodnota	Změna	
<b>Index apnoe-hypopnoe, příhody/hodina</b>	49,0	-12,2	49,3	-6,1	-6,1* (-11,0; -1,2)

Analýza celého souboru. Výchozími hodnotami jsou průměry, změny od výchozí hodnoty ve 32. týdnu jsou odhadované průměry (nejmenší čtverce) a léčebné kontrasty ve 32. týdnu jsou odhadované léčebné rozdíly (95% CI). U části pacientů s úbytkem tělesné hmotnosti  $\geq 5$  /  $> 10$  % jsou uváděny odhadované poměry pravděpodobnosti. Chybějící hodnoty po začátku byly přiřazeny pomocí přenesených posledních pozorování. \* $p < 0,05$ . \*\* $p < 0,0001$ . CI = konfidenční interval. SD = směrodatná odchylka.

**Tabulka 8 Klinické hodnocení 4: Změny oproti výchozí hodnotě u tělesné hmotnosti v 56. týdnu**

	Saxenda (n = 207)	Placebo (n = 206)	Saxenda vs. placebo
Výchozí hodnota, kg (SD)	100,7 (20,8)	98,9 (21,2)	-
Průměrná změna v 56. týdnu, % (95% CI)	-6,3	-0,2	-6,1** (-7,5; -4,6)
Průměrná změna v 56. týdnu, kg (95 % CI)	-6,0	-0,2	-5,9** (-7,3; -4,4)
Procento pacientů s úbytkem $\geq 5$ % tělesné hmotnosti v 56. týdnu, % (95 % CI)	50,7	21,3	3,8** (2,4; 6,0)
Procento pacientů s úbytkem $> 10$ % tělesné hmotnosti v 56. týdnu, % (95 % CI)	27,4	6,8	5,1** (2,7; 9,7)

Analýza celého souboru. Výchozími hodnotami jsou průměry, změny od výchozí hodnoty v 56. týdnu jsou odhadované průměry (nejmenší čtverce) a léčebné kontrasty v 56. týdnu jsou odhadované léčebné rozdíly. U části pacientů s úbytkem tělesné hmotnosti  $\geq 5$  /  $> 10$  % jsou uváděny odhadované poměry pravděpodobnosti. Chybějící hodnoty po začátku byly přiřazeny pomocí přenesených posledních pozorování. \*\* $p < 0,0001$ . CI = konfidenční interval. SD = směrodatná odchylka.



Pozorované hodnoty u pacientů, kteří dokončili každou plánovanou návštěvu

**Obrázek 3 Změna od randomizace (0. týden) u tělesné hmotnosti (%) v čase v klinickém hodnocení 4**

Před 0. týdnem byli pacienti léčeni pouze nízkokalorickou dietou a cvičením. V 0. týdnu byli pacienti randomizováni do skupin užívajících buď přípravek Saxenda, nebo placebo.

#### Imunogenita

V souvislosti s potenciálně imunogenními vlastnostmi proteinových a peptidových léčivých přípravků se mohou u pacientů léčených liraglutidem tvořit protilátky proti liraglutidu. V klinických hodnoceních se u 2,5 % pacientů léčených liraglutidem vytvořily proti této látce protilátky. Tvorba protilátek nebyla spojena se sníženou účinností liraglutidu.

#### Kardiovaskulární zhodnocení

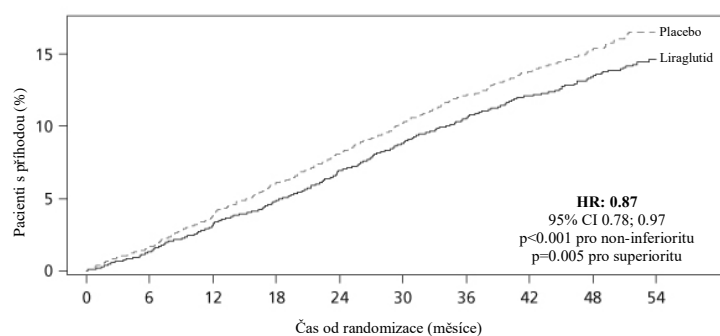
Závažné kardiovaskulární nežádoucí účinky (major adverse cardiovascular events, MACE) byly posouzeny externí nezávislou skupinou odborníků a definovány jako nefatální infarkt myokardu, nefatální cévní mozková příhoda a úmrtí z kardiovaskulární příčiny. Ve všech dlouhodobých klinických hodnoceních s přípravkem Saxenda došlo k 6 MACE u pacientů léčených liraglutidem a 10 MACE u pacientů užívajících placebo. Poměr rizik a 95% CI je 0,33 [0,12; 0,90] u liraglutidu oproti placebo. V klinických hodnoceních fáze 3 bylo u liraglutidu pozorováno průměrné zvýšení srdeční frekvence o 2,5 tepů za minutu (v rozmezí od 1,6 do 3,6 tepů za minutu napříč klinickými hodnoceními) oproti výchozí hodnotě. Srdeční frekvence dosáhla vrcholu po cca 6 týdnech. Dlouhodobý klinický dopad tohoto průměrného zvýšení srdeční frekvence nebyl stanoven. Změna srdeční frekvence byla po vysazení liraglutidu reverzibilní (viz bod 4.4).

Klinické hodnocení LEADER (The Liraglutide Effect and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcome Results) zahrnovalo 9 340 pacientů s nedostatečně kontrolovaným diabetem 2. typu. U výrazné většiny z těchto pacientů se projevilo kardiovaskulární onemocnění. Pacienti byli randomizováni do větve léčené liraglutidem s denní dávkou až 1,8 mg (4 668 pacientů) nebo do větve s placebem (4 672), v obou případech jako doplněk ke standardní péči.

Délka expozice byla mezi 3,5 až 5 roky. Průměrný věk byl 64 let a průměrný BMI byl 32,5 kg/m<sup>2</sup>. Průměrná výchozí hodnota HbA<sub>1c</sub> byla 8,7 a po třech letech se zlepšila o 1,2 % u pacientů ve větvi s liraglutidem a o 0,8 % ve větvi s placebem. Primární cílový parametr byl čas od randomizace do prvního výskytu jakékoli závažné nežádoucí kardiovaskulární příhody (MACE): úmrtí z kardiovaskulární příčiny, nefatální infarkt myokardu, nefatální cévní mozková příhoda.

Liraglutid oproti placebo významně snižoval výskyt závažných nežádoucích kardiovaskulárních příhod (primární cílové parametry příhod, MACE) (3,41 na 100 pacientoroků u liraglutidu oproti 3,90 na 100 pacientoroků u placebo) se snížením rizika o 13 %, HR 0,87 [0,78; 0,97] [95 % CI] (p = 0,005) – viz obrázek 4.





	Pacienti v riziku									
Placebo	4672	4587	4473	4352	4237	4123	4010	3914	1543	407
Liraglutid	4668	4593	4496	4400	4280	4172	4072	3982	1562	424

FAS: full analysis set (analýza všech pacientů)

## Obrázek 4 Čas do první MACE, graf dle Kaplan Meiera – FAS populace

### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Saxenda u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v léčbě obezity (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

V dvojitě zaslepeném klinickém hodnocení porovnávajícím účinnost a bezpečnost přípravku Saxenda ve srovnání s placebem při hmotnostním úbytku u dospívajících pacientů ve věku od 12 let s obezitou, byl přípravek Saxenda po 56 týdnech léčby superiorní vůči placebu v redukcí hmotnosti (hodnoceno jako skóre standardní odchylky BMI) (tabulka 9).

Větší část pacientů dosáhla  $\geq 5\%$  a  $\geq 10\%$  snížení BMI u liraglutidu než u placeba, stejně jako většího snížení průměrného BMI a tělesné hmotnosti (tabulka 9). Po 26týdenním follow-up období s vysazením přípravku byl u liraglutidu v porovnání s placebem pozorován opětovný nárůst hmotnosti (tabulka 9).

**Tabulka 9 Klinické hodnocení 4180: Změny oproti výchozí hodnotě u tělesné hmotnosti a BMI v 56. týdnu a změna BMI SDS od 56. do 82. týdne**

	Saxenda (n = 125)	Placebo (n = 126)	Saxenda vs. Placebo
<b>BMI SDS</b>			
Výchozí hodnota, BMI SDS (SD)	3,14 (0,65)	3,20 (0,77)	
Průměrná změna v 56. týdnu (95% CI)	-0,23	0,00	-0,22* (-0,37; -0,08)
56. týden, BMI SDS (SD)	2,88 (0,94)	3,14 (0,98)	
Průměrná změna od 56. do 82. týdne, BMI SDS (95% CI)	0,22	0,07	0,15** (0,07; 0,23)
<b>Tělesná hmotnost</b>			
Výchozí hodnota, kg (SD)	99,3 (19,7)	102,2 (21,6)	-
Průměrná změna v 56. týdnu, % (95% CI)	-2,65	2,37	-5,01** (-7,63; -2,39)
Průměrná změna v 56. týdnu, kg (95% CI)	-2,26	2,25	-4,50** (-7,17; -1,84)
<b>BMI</b>			
Výchozí hodnota, kg/m <sup>2</sup> (SD)	35,3 (5,1)	35,8 (5,7)	-
Průměrná změna v 56. týdnu, kg/m <sup>2</sup> (95% CI)	-1,39	0,19	-1,58** (-2,47; -0,69)

	<b>Saxenda (n = 125)</b>	<b>Placebo (n = 126)</b>	<b>Saxenda vs. Placebo</b>
Podíl pacientů s $\geq 5\%$ snížením výchozího BMI v 56. týdnu, % (95% CI)	43,25	18,73	3,31** (1,78; 6,16)
Podíl pacientů s $\geq 10\%$ snížením výchozího BMI v 56. týdnu, % (95% CI)	26,08	8,11	4,00** (1,81; 8,83)

Analýza celého souboru. Pro BMI SDS, tělesnou hmotnost a BMI jsou výchozími hodnotami průměry, změny od výchozí hodnoty v 56. týdnu jsou odhadované průměry (nejmenší čtverce) a léčebné kontrasty v 56. týdnu jsou odhadované léčebné rozdíly. Pro BMI SDS, hodnota v 56. týdnu jsou průměry, změny od 56. do 82. týdne jsou odhadované průměry (nejmenší čtverce) a léčebné kontrasty v 82. týdnu jsou odhadované léčebné rozdíly. U části pacientů, kteří ztratili  $\geq 5\%$  /  $\geq 10\%$  výchozího BMI, jsou uváděny odhadované poměry pravděpodobnosti. Chybějící pozorování byla imputována z ramene s placebem na základě tzv. „jump to a reference“ vícenásobným ( $\times 100$ ) imputačním přístupem.

\*  $p < 0,01$ , \*\*  $p < 0,001$ . CI = interval spolehlivosti. SD = směrodatná odchylka.

Na základě snášenlivosti byla 103 pacientům (82,4 %) navýšena a ponechána dávka 3,0 mg, 11 pacientům (8,8 %) byla navýšena a ponechána dávka 2,4 mg, 4 pacientům (3,2 %) byla navýšena a ponechána dávka 1,8 mg, 4 pacientům (3,2 %) byla navýšena a ponechána dávka 1,2 mg a 3 pacientům (2,4 %) byla ponechána dávka 0,6 mg.

Po 56 týdnech léčby nebyly zjištěny žádné účinky na růst nebo pubertální vývoj.

Byla provedena 16týdenní dvojité zaslepená, 36týdenní otevřená studie s cílem vyhodnotit účinnost a bezpečnost přípravku Saxenda u pediatrických pacientů s Prader-Williho syndromem a obezitou. Do studie bylo zařazeno 32 pacientů ve věku 12 až <18 let (část A) a 24 pacientů ve věku 6 až <12 let (část B). Pacienti byli randomizováni v poměru 2:1 k podávání přípravku Saxenda nebo placeba. U pacientů s tělesnou hmotností nižší než 45 kg bylo navýšování dávky zahájeno nižší dávkou 0,3 mg namísto 0,6 mg a byla jim navýšována na maximální dávku 2,4 mg.

Odhadovaný léčebný rozdíl v průměrné hodnotě BMI SDS po 16 týdnech (část A: -0,20 vs. -0,13, část B: -0,50 vs. -0,44) a 52 týdnech (část A: -0,31 vs. -0,17, část B: -0,73 vs. -0,67) byl u přípravku Saxenda i u placeba podobný.

V tomto klinickém hodnocení nebyla zaznamenána žádná další bezpečnostní rizika.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Absorpce liraglutidu po subkutánním podání byla pomalá a dosahuje maximální koncentrace za cca 11 hodin po podání. Průměrná koncentrace liraglutidu v ustáleném stavu ( $AUC_{\tau/24}$ ) dosáhla u obezních pacientů (BMI 30–40 kg/m<sup>2</sup>) po podání 3 mg liraglutidu přibližně 31 nmol/l. Expozice liraglutidu se zvyšovala proporčně s dávkou. Absolutní biologická dostupnost liraglutidu po subkutánním podání je přibližně 55 %.

### Distribuce

Zdánlivý průměrný distribuční objem po subkutánním podání je 20–25 l (u osob s tělesnou hmotností přibližně 100 kg). Liraglutid se značně váže na plasmatické proteiny (> 98 %).

### Biotransformace

Během 24 hodin po podání jednorázové dávky liraglutidu s [<sup>3</sup>H] zdravým subjektům byl hlavní složkou v plasmě intaktní liraglutid. Byly zjištěny dva méně významné metabolity v plasmě ( $\leq 9\%$  a  $\leq 5\%$  celkové expozice plasmatické radioaktivity).

### Eliminace

Liraglutid je endogenně metabolizován podobným způsobem jako velké bílkoviny, aniž by byl zjištěn určitý orgán jako hlavní cesta eliminace. Po podání dávky liraglutidu značeného [<sup>3</sup>H] nebyl intaktní liraglutid zjištěn v moči ani ve stolici. Močí nebo stolicí byla jako metabolity liraglutidu vyloučena pouze menší část podané radioaktivity (6 % a 5 %). Radioaktivita v moči a stolici byla vylučována hlavně během prvních 6-8 dnů a odpovídala třem méně významným metabolitům liraglutidu.

Průměrná clearance po subkutánním podání liraglutidu je přibližně 0,9-1,4 l/h s poločasem eliminace přibližně 13 hodin.

### Zvláštní skupiny pacientů

#### *Starší pacienti*

Podle výsledků dat populační farmakokinetické analýzy u pacientů s nadváhou a obézních pacientů (18 až 82 let) nemá věk žádný klinicky významný vliv na farmakokinetiku liraglutidu. Z důvodu věku není nutná žádná úprava dávkování.

#### *Pohlaví*

Na základě výsledků populačních farmakokinetických analýz měly ženy o 24 % nižší clearance liraglutidu upravenou podle tělesné hmotnosti v porovnání s muži. Na základě dat o odpovědi na expozici není nutná žádná úprava dávky podle pohlaví.

#### *Etnický původ*

Podle výsledků populační farmakokinetické analýzy, která zahrnovala pacienty s nadváhou a obézní pacienty z bělošských, černošských, asijských a hispánských/nehispánských skupin, nemá etnický původ žádný klinicky významný vliv na farmakokinetiku liraglutidu.

#### *Tělesná hmotnost*

Expozice liraglutidu se snižuje se vzrůstající výchozí tělesnou hmotností. Denní dávka 3,0 mg liraglutidu poskytovala odpovídající systémové expozice pro tělesnou hmotnost v rozmezí 60-234 kg, což bylo hodnoceno z hlediska odpovědi na expozici v klinických hodnoceních. Expozice liraglutidu nebyla studována u pacientů s tělesnou hmotností > 234 kg.

#### *Porucha funkce jater*

Farmakokinetika liraglutidu byla hodnocena u pacientů s různým stupněm poruchy funkce jater v hodnocení s jednorázovou dávkou (0,75 mg). U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater byla expozice liraglutidu snížena ve srovnání se zdravými pacienty o 13-23 %. Expozice byla významně nižší (44 %) u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (skóre Child Pugh > 9).

#### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s poruchou funkce ledvin byla expozice liraglutidu ve srovnání s jedinci s normální funkcí ledvin v klinickém hodnocení s jednorázovou dávkou (0,75 mg) snížena. U pacientů s lehkou (clearance kreatininu CrCl 50–80 ml/min), středně těžkou (CrCl 30 - 50 ml/min) a těžkou (CrCl < 30 ml/min) poruchou funkce ledvin a u terminálního stadia renálního onemocnění vyžadujícího dialýzu byla expozice liraglutidem snížena o 33 %, 14 %, 27 % a 26 % (v tomto pořadí).

#### *Pediatrická populace*

V klinických studiích u dospívajících pacientů s obezitou ve věku 12 až méně než 18 let byly hodnoceny farmakokinetické vlastnosti liraglutidu 3,0 mg (134 pacientů, tělesná hmotnost 62-178 kg). Expozice liraglutidu u dospívajících (věk 12 až méně než 18 let) byla podobná jako u dospělých s obezitou.

Farmakokinetické vlastnosti byly také hodnoceny v klinické farmakologické studii u pediatrické populace s obezitou ve věku 7-11 let (13 pacientů, tělesná hmotnost 54-87 kg).

Expozice spojená s dávkou 3,0 mg liraglutidu byla u dětí ve věku 7 až 11 let po korekci s ohledem na tělesnou hmotnost shledána srovnatelná s dospívajícími a dospělými s obezitou.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Ve dvouletých studiích kancerogenity na potkanech a myších byly pozorovány nonletální tumory C-buněk štítné žlázy. U potkanů nebyl pozorován NOAEL (No observed adverse effect level). Tyto tumory nebyly pozorovány u opic léčených po dobu 20 měsíců. Tyto nálezy u hlodavců jsou způsobeny negenotoxickým a receptory zprostředkovaným mechanismem specifickým pro GLP-1, na který jsou hlodavci zvláště citliví. Význam pro člověka je pravděpodobně nízký, ale nemůže být zcela vyloučen. Žádné jiné tumory spojené s léčbou nebyly zjištěny.

Studie na zvířatech neprokázaly přímé škodlivé účinky týkající se fertility, ale lehce zvýšenou míru časných úmrtí embryí po nejvyšší dávce. Podávání liraglutidu ve střední fázi březosti vedlo ke snížení tělesné hmotnosti matky a zpomalení růstu plodu s neprůkazným vlivem na žebra u potkanů a kosterní změny u králíků. Růst novorozenců byl u potkanů vystavených působení liraglutidu snížen a tento efekt přetrvával u skupiny s vysokou dávkou i po odstavení. Není známo, zda je redukováný růst mláďat způsoben sníženým příjmem mléka v důsledku přímého vlivu GLP-1, nebo sníženou tvorbou mateřského mléka při sníženém kalorickém příjmu.

U mláďat potkanů způsoboval liraglutid při klinicky významných expozicích opožděné pohlavní dozrávání samců i samic. Tato zpoždění neměla žádný vliv na fertilitu a reprodukční schopnost obou pohlaví ani na schopnost samic udržovat březost.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného  
Propylenglykol  
Fenol  
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)  
Hydroxid sodný (k úpravě pH)  
Voda pro injekci

### 6.2 Inkompatibility

Látky přidané k přípravku Saxenda mohou způsobit degradaci liraglutidu. Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

### 6.3 Doba použitelnosti

30 měsíců

*Po prvním použití:* 1 měsíc

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).  
Chraňte před mrazem.  
Neuchovávejte v blízkosti mrazicího oddílu.

*Po prvním použití:* Uchovávejte při teplotě do 30 °C nebo v chladničce (2 °C - 8 °C).  
Ponechávejte uzávěr na peru, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Zásobní vložka (sklo třídy I) s pístem (bromobutyl) a laminátovým pryžovým uzávěrem (bromobutyl/polyisopren) obsažená v jednorázovém předplněném vícedávkovém peru zhotoveném z polypropylenu, polyacetalu, polykarbonátu a akrylonitrilbutadienstyrenu.

Jedno pero obsahuje 3 ml roztoku a lze jej použít k aplikaci dávky 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg a 3,0 mg.

Velikost balení po 1, 3 nebo 5 předplněných perech.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Roztok nesmí být použit v případě, že není čirý a bezbarvý či téměř bezbarvý.

Přípravek Saxenda nesmí být použit v případě, že byl zmražen.

Pero je určené k použití s jednorázovými jehlami NovoFine nebo NovoTwist o délce do 8 mm a síle do 32 G.

Jehly nejsou součástí balení.

Pacient musí být poučen, že má injekční jehlu po každé aplikaci zlikvidovat a pero má uchovávat bez nasazené jehly. Tím se zabrání kontaminaci, infekci a vytékání přípravku. Také se tím zajistí přesnost dávkování.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

EU/1/15/992/001-003

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 23. března 2015

Datum posledního prodloužení registrace: 9. prosince 2019

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE  
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ  
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

Novo Nordisk A/S  
Hallas Allé  
4400 Kalundborg  
Dánsko

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
2880 Bagsværd  
Dánsko

### Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
2880 Bagsværd  
Dánsko

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**



## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Saxenda 6 mg/ml injekční roztok v předplněném peru  
liraglutid

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

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

#### 3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, propylenglykol, fenol, kyselina chlorovodíková/hydroxid sodný (k úpravě pH), voda pro injekci

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 pero

3 pera

5 per

Jedno pero obsahuje 3 ml roztoku a lze jej použít k aplikaci dávky 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg a 3,0 mg

#### 5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Pero je určeno k použití s jednorázovými jehlami NovoFine nebo NovoTwist

**Jehly nejsou součástí balení**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

Subkutánní podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Neuchovávejte pero s nasazenou jehlou

Určeno pouze pro jednu osobu

**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

1 měsíc po prvním použití pero zlikvidujte

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce

Chraňte před mrazem

Po prvním použití pera uchovávejte při teplotě do 30 °C nebo v chladničce

Ponechávejte uzávěr na peru, aby byl přípravek chráněn před světlem

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dánsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

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

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

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Saxenda

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK NA PŘEDPLNĚNÉ PERO**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

Saxenda 6 mg/ml injekce  
liraglutid  
Subkutánní podání

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

3 ml

**6. JINÉ**

Novo Nordisk A/S

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace: informace pro pacienta

### Saxenda 6 mg/ml injekční roztok v předplněném peru liraglutid

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Saxenda a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Saxenda používat
3. Jak se přípravek Saxenda používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Saxenda uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je přípravek Saxenda a k čemu se používá

##### Co je přípravek Saxenda

Přípravek Saxenda je léčivý přípravek sloužící k dosažení úbytku hmotnosti, který obsahuje léčivou látku liraglutid. Je podobný přirozeně se vyskytujícímu hormonu zvanému peptid podobný glukagonu 1 (GLP-1), který se po jídle uvolňuje ze střev. Přípravek Saxenda působí na receptory v mozku, které ovlivňují chuť k jídlu, a způsobuje, že se cítíte nasycenější a méně hladový(á). Tak Vám může pomoci jíst méně a zredukovat tělesnou hmotnost.

##### K čemu se přípravek Saxenda používá

Přípravek Saxenda se používá k dosažení hmotnostního úbytku jako doplňková léčba k dietě a cvičení u dospělých ve věku 18 let a starších, kteří mají:

- BMI 30 kg/m<sup>2</sup> nebo vyšší (obezita) nebo
- BMI 27 kg/m<sup>2</sup> a nižší než 30 kg/m<sup>2</sup> (nadváha) a trpí zdravotními problémy souvisejícími s tělesnou hmotností (např. diabetes, vysoký krevní tlak, abnormální hladiny tuků v krvi nebo potíže s dýcháním během spánku zvané „obstrukční spánková apnoe“).

BMI (index tělesné hmotnosti, body mass index) je měřítko tělesné hmotnosti vztažené k výšce pacienta.

V léčbě přípravkem Saxenda smíte pokračovat pouze, pokud u Vás došlo k minimálně 5% úbytku Vaší počáteční tělesné hmotnosti, a to po 12 týdnech užívání dávky 3,0 mg denně (viz bod 3). Poradte se s lékařem před tím, než budete s léčbou dále pokračovat.

Přípravek Saxenda lze použít jako doplňkovou léčbu ke zdravé výživě a zvýšené fyzické aktivitě k úpravě tělesné hmotnosti u dospívajících ve věku od 12 let, kteří mají:

- obezitu (diagnostikováno lékařem)
- tělesnou hmotnost nad 60 kg.

V léčbě přípravkem Saxenda smíte pokračovat pouze, pokud u Vás došlo alespoň k 4% poklesu BMI, a to po 12 týdnech léčby při dávce 3,0 mg denně nebo maximální tolerované dávce (viz bod 3). Poradte se s lékařem před tím, než budete s léčbou dále pokračovat.

## **Dieta a cvičení**

Lékař Vám nejprve stanoví dietní a cvičební program. Během používání přípravku Saxenda dodržujte pokyny, které jste v rámci tohoto programu obdržel(a).

## **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Saxenda používat**

### **Nepoužívejte přípravek Saxenda**

- jestliže jste alergický(á) na liraglutid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

### **Upozornění a opatření**

Před použitím přípravku Saxenda se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Trpíte-li závažným srdečním selháním, není používání přípravku Saxenda doporučeno.

S použitím tohoto přípravku u pacientů ve věku 75 let a starších jsou jen malé zkušenosti. Pokud je Vám 75 let a více, použití se nedoporučuje.

S použitím tohoto přípravku u pacientů s ledvinovými problémy jsou jen malé zkušenosti. Trpíte-li onemocněním ledvin, či pokud podstupujete dialýzu, poraďte se s lékařem.

S použitím tohoto přípravku u pacientů s jaterními problémy jsou jen malé zkušenosti. Pokud máte potíže s játry, poraďte se s lékařem.

Použití tohoto přípravku není doporučeno, pokud máte závažné žaludeční nebo střevní potíže, které mají za následek zpožděné vyprazdňování žaludku (tzv. gastroparéza), či pokud máte zánětlivé onemocnění střev.

### Lidé s diabetem

Pokud máte diabetes (cukrovku), nepoužívejte přípravek Saxenda jako náhradu za inzulin.

### Zánět slinivky břišní

Informujte svého lékaře, pokud trpíte onemocněním slinivky břišní nebo jste je někdy prodělal(a).

### Zánět žlučníku a žlučové kameny

Pokud značně snížíte tělesnou hmotnost, existuje riziko tvorby žlučových kamenů, a tím i zánět žlučníku. Pokud pociťujete silnou bolest v horní části břicha, obvykle silnější na pravé straně pod žebry, přestaňte přípravek Saxenda používat a kontaktujte okamžitě lékaře. Bolest se může rozšiřovat až do zad nebo do pravého ramene. Viz bod 4.

### Onemocnění štítné žlázy

Pokud trpíte onemocněním štítné žlázy včetně uzlovitého zbytnění štítné žlázy a zvětšení štítné žlázy, obraťte se na lékaře.

### Srdeční frekvence

Pokud máte během léčby přípravkem Saxenda palpitace, (pociťujete bušení srdce) nebo pokud pociťujete v klidu prudké bušení srdce, sdělte to svému lékaři.



## Ztráta tekutin a dehydratace

Při zahájení léčby přípravkem Saxenda může dojít ke ztrátě tělesných tekutin nebo dehydrataci (odvodnění). K tomu může dojít vlivem nevolnosti (pocitu na zvracení) či následkem zvracení a průjmu. Je důležité, abyste zabránil(a) dehydrataci pitím dostatečného množství tekutin. Máte-li jakékoli otázky nebo obavy, promluvte si se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou. Viz bod 4.

### **Děti a dospívající**

Bezpečnost a účinnost přípravku Saxenda u dětí mladších 12 let nebyla studována.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Saxenda**

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Zvláště byste měl(a) svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře oznámit, pokud:

- užíváte antidiabetika (přípravky k léčbě cukrovky) zvaná „deriváty sulfonylurey“ (např. glimepirid nebo glibenklamid) nebo pokud používáte inzulín – při užívání těchto léčiv spolu s přípravkem Saxenda Vám může poklesnout hladina cukru v krvi (hypoglykemie). Lékař Vám může upravit dávku antidiabetik tak, aby zabránil poklesu hladiny cukru v krvi. Varovné příznaky nízké hladiny cukru v krvi najdete v bodě 4. Pokud si upravíte dávku inzulínu, lékař Vám může doporučit častější sledování hladiny cukru v krvi.
- užíváte warfarin nebo jiná perorální léčiva (užívaná ústy), která snižují srážlivost krve (antikoagulancia). Lékař může požadovat častější provádění krevních testů k určení schopnosti vytvářet krevní sraženinu.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, přípravek Saxenda nepoužívejte. Není totiž známo, zda přípravek Saxenda může mít vliv dítě.

Pokud používáte přípravek Saxenda, nekojte. Není totiž známo, zda přípravek Saxenda přechází do mateřského mléka.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Přípravek Saxenda pravděpodobně neovlivňuje Vaši schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje. Někteří pacienti mohou při používání přípravku Saxenda pociťovat závratě, hlavně během prvních 3 měsíců léčby (viz bod „**Možné nežádoucí účinky**“). Pokud pociťujete závratě, buďte při řízení nebo obsluhování strojů obzvláště opatrní. Pokud potřebujete jakékoli další informace, poraďte se se svým lékařem.

### **Důležitá informace o některých složkách přípravku Saxenda**

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **3. Jak se přípravek Saxenda používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Lékař Vám nejprve stanoví dietní a cvičební program. Během používání přípravku Saxenda dodržujte pokyny, které jste v rámci tohoto programu obdržel(a).

### **Jaké množství přípravku Saxenda si aplikovat**

Dospělí

Léčba započne nízkou dávkou, která se bude postupně v průběhu prvních pěti týdnů léčby zvyšovat.

- Při prvním zahájení používání přípravku Saxenda je počáteční dávka je 0,6 mg jedenkrát denně po dobu minimálně jednoho týdne.
- Lékař Vás poučí, abyste postupně zvyšoval(a) dávku o 0,6 mg, obvykle každý týden, dokud nedosáhnete doporučené dávky 3,0 mg jedenkrát denně.

Lékař Vám sdělí, kolik přípravku Saxenda máte každý týden použít. Obvykle se doporučuje postupovat podle níže uvedené tabulky.

Týden	Aplikovaná dávka
1. týden	0,6 mg jedenkrát denně
2. týden	1,2 mg jedenkrát denně
3. týden	1,8 mg jedenkrát denně
4. týden	2,4 mg jedenkrát denně
5. týden a dále	3,0 mg jedenkrát denně

Jakmile dosáhnete doporučené dávky 3,0 mg v 5. týdnu léčby, pokračujte v podávání této dávky až do skončení léčebného období. Dále svou dávku nezvyšujte.

Lékař bude pravidelně Vaši léčbu hodnotit.

**Dospívající (≥ 12 let)**

U dospívajících ve věku od 12 do méně než 18 let je třeba použít podobný postup navyšování dávky jako u dospělých (viz tabulka výše pro dospělé). Dávka má být zvyšována až do dosažení 3,0 mg (udržovací dávka) nebo do dosažení maximální tolerované dávky. Denní dávky vyšší než 3,0 mg se nedoporučují.

#### **Jak a kdy se přípravek Saxenda používá**

- Před prvním použitím pera Vám lékař nebo zdravotní sestra ukážou, jak se pero používá.
- Přípravek Saxenda můžete použít kdykoli během dne, s jídlem a pitím nebo bez nich.
- Používejte přípravek Saxenda každý den přibližně ve stejnou dobu – vyberte si denní dobu, která je pro Vás nejlepší.

#### **Kam si aplikovat injekci**

Přípravek Saxenda se podává jako injekce pod kůži (subkutánní injekce).

- Nejlepší místa k aplikaci jsou přední část pasu (břícho), přední strana stehů nebo horní část paže.
- Každý den obměňujte místo, kam si injekci aplikujete, abyste snížil(a) riziko vzniku hrbolků.
- Neaplikujte si injekci do žíly ani do svalu.

Podrobné pokyny k použití jsou uvedeny na druhé straně této příbalové informace.

#### **Lidé s diabetem**

Sdělte svému lékaři, že máte diabetes. Lékař Vám může upravit dávku antidiabetik tak, aby se zabránilo poklesu hladiny cukru v krvi.

- Nemíchejte přípravek Saxenda s jinými injekčními přípravky (např. inzuliny).
- Nepoužívejte přípravek Saxenda v kombinaci s jinými přípravky, které obsahují agonisty GLP-1 receptoru (např. exenatid nebo lixisenatid).

### **Jestliže jste použil(a) více přípravku Saxenda, než jste měl(a)**

Pokud použijete více přípravku Saxenda, než jste měl(a), sdělte to okamžitě svému lékaři nebo ihned navštivte nemocnici. Balení léku si vezměte s sebou. Můžete vyžadovat léčbu. Může dojít k následujícím účinkům:

- nevolnost (pocit na zvracení)
- zvracení
- nízká hladina cukru v krvi (hypoglykemie). Prosim přečtěte si „Časté nežádoucí účinky“ o varovných příznacích nízké hladiny cukru v krvi.

### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Saxenda**

- Pokud zapomenete jednu dávku a vzpomenete si v průběhu 12 hodin od obvyklé doby podání, aplikujte si ji hned, jak si na to vzpomenete.
- Pokud však od doby, kdy jste měl(a) přípravek Saxenda použít, uplynulo více než 12 hodin, vynechejte zmeškanou dávku a aplikujte si injekčně další dávku následující den v obvyklou dobu.
- Nezdvójnasobujte dávku ani dávku nezvyšujte následující den, abyste vynechanou dávku nahradil(a).

### **Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Saxenda**

Nepřestávejte přípravek Saxenda používat, aniž byste si o tom promluvil(a) se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

### **Závažné nežádoucí účinky**

U pacientů používajících přípravek Saxenda bylo vzácně hlášeno několik těžkých alergických reakcí (anafylaxe). Pokud máte příznaky, jakými jsou např. potíže s dýcháním, otok obličeje a hrdla a rychlý srdeční tep, musíte ihned vyhledat lékaře.

U pacientů používajících přípravek Saxenda byly méně často hlášeny případy zánětu slinivky břišní (pankreatitidy). Pankreatitida je závažný, potencionálně život ohrožující stav. Pocítíte-li následující závažné příznaky, ukončete používání přípravku Saxenda a okamžitě kontaktujte lékaře:

- Silná a přetrvávající bolest břicha (v oblasti žaludku), která může zasahovat až do zad, rovněž pocit na zvracení a zvracení. Mohou to být příznaky zánětu slinivky břišní (pankreatitidy).

### **Další nežádoucí účinky**

**Velmi časté:** mohou se projevit u více než 1 pacienta z 10

- nevolnost (pocit na zvracení), zvracení, průjem, zácpa, bolest hlavy – tyto obvykle po několika dnech nebo týdnech odezní.

**Časté:** mohou se projevit až u 1 z 10 pacientů

- žaludeční a střevní potíže, jako jsou: porucha trávení (dyspepsie), zánět žaludeční sliznice (gastritida), nepříjemný pocit v oblasti žaludku, bolest v horní části břicha, pálení žáhy, pocit nadmutí, větry (flatulence), říhání a sucho v ústech
- pocit slabosti nebo únavy
- změna vnímání chuti
- závrať

- problémy se spaním (nespavost). Ta se obvykle objevuje během prvních 3 měsíců léčby
- žlučové kameny
- vyrážka
- reakce v místě vpichu (jako podlitiny, bolest, podráždění, svědění a vyrážka)
- nízká hladina cukru v krvi (hypoglykemie). Varovné příznaky nízké hladiny cukru v krvi se mohou objevit náhle a mohou zahrnovat: studený pot, chladnou bledou kůži, bolest hlavy, rychlý srdeční tep, pocit na zvracení, pocit velkého hladu, změny vidění, ospalost, pocit slabosti, nervozitu, úzkost, zmatenost, potíže s koncentrací a třes. Lékař Vám řekne, jak nízkou hladinu cukru v krvi léčit a co dělat, když zaznamenáte tyto varovné příznaky
- zvýšení hladin enzymů slinivky břišní (např. lipázy a amylázy).

**Méně časté:** mohou se projevit až u 1 ze 100 pacientů

- ztráta tekutin (dehydratace). Ta je pravděpodobnější na začátku léčby a může k ní docházet kvůli zvracení, nevolnosti (pocitu na zvracení) a průjmu
- zpoždění ve vyprazdňování žaludku
- zánět žlučníku
- alergické reakce včetně kožní vyrážky
- pocit celkové nepohody
- rychlejší tep.

**Vzácné:** mohou se projevit až u 1 pacienta z 1 000

- snížená funkce ledvin
- akutní selhání ledvin. Příznaky mohou zahrnovat snížení objemu moči, kovovou chuť v ústech a snadnou tvorbu modřin.

**Není známo:** z dostupných údajů nelze četnost určit

- Neprůchodnost střev. Těžká forma zácpy s dalšími příznaky, jako je bolest břicha, nadýmání, zvracení atd.
- Hrbolky pod kůží mohou být rovněž způsobeny hromaděním bílkoviny nazývané amyloid (kožní amyloidóza; četnost výskytu není známa).

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Saxenda uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte přípravek Saxenda po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku pera a na krabičce za „Použitelné do“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

### Před prvním použitím:

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte před mrazem. Neuchovávejte v blízkosti mrazicího oddílu.

### Jakmile začnete pero používat:

Pero můžete uchovávat při teplotě do 30 °C nebo v chladničce (2 °C – 8 °C) po dobu 1 měsíce. Chraňte před mrazem. Neuchovávejte v blízkosti mrazicího oddílu.

Pokud pero nepoužíváte, ponechejte uzávěr na peru, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud není roztok čirý a bezbarvý či téměř bezbarvý.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Saxenda obsahuje**

- Léčivou látkou je liraglutid. 1 ml injekčního roztoku obsahuje 6 mg liraglutidu. Jedno předplněné pero obsahuje 18 mg liraglutidu.
- Dalšími složkami jsou dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, propylenglykol, fenol, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný (k úpravě pH) a voda pro injekci.

### **Jak přípravek Saxenda vypadá a co obsahuje toto balení**

Přípravek Saxenda je dodáván jako čirý a bezbarvý či téměř bezbarvý injekční roztok v předplněném peru. Jedno pero obsahuje 3 ml roztoku a lze jej použít k aplikaci dávky 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg a 3,0 mg.

Přípravek Saxenda je dostupný ve velikostech balení 1, 3 nebo 5 per. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Jehly nejsou součástí balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce**

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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

### **Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

## **Pokyny k použití přípravku Saxenda 6 mg/ml injekční roztok v předplněném peru**

Před použitím předplněného pera Saxenda si **pečlivě přečtěte tyto pokyny**.

**Nepoužívejte pero bez odpovídajícího proškolení** lékařem nebo zdravotní sestrou.

Nejprve pero zkontrolujte a **ujistěte se, že obsahuje přípravek Saxenda 6 mg/ml**. Poté si prostudujte následující obrázky a seznamte se se všemi částmi pera a jehly.

**Pokud jste nevidomý(á) či slabozraký(á) a nejste schopen (schopna) přečíst údaje na počítadle dávky svého pera, nepoužívejte toto pero bez pomoci.** Požádejte o pomoc druhou osobu, která má dobrý zrak a je proškolená v používání předplněného pera Saxenda.

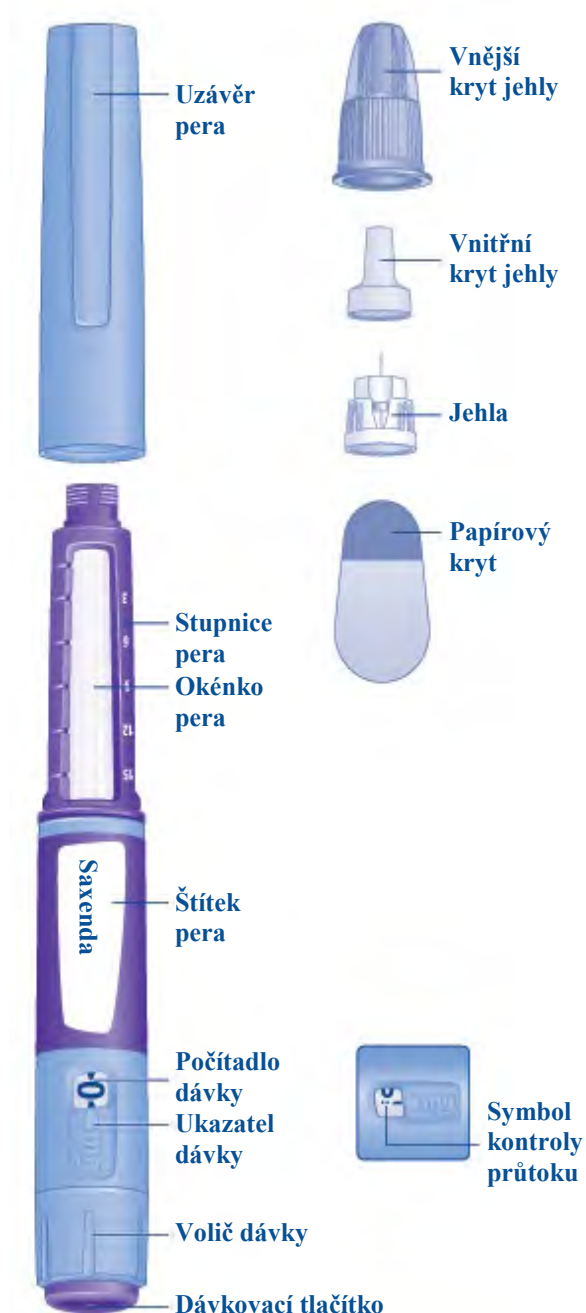
Vaše pero je předplněné dávkovací pero. Obsahuje 18 mg liraglutidu a aplikuje dávky 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg a 3,0 mg. Pero je určeno k použití s jednorázovými jehlami NovoFine nebo NovoTwist o délce do 8 mm a síle do 32 G.

Jehly nejsou součástí balení.

### **△ Důležité upozornění**

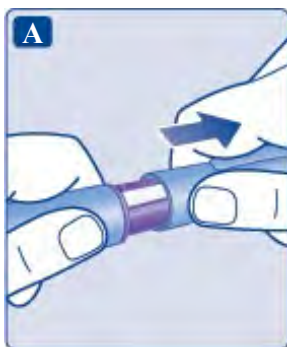
Věnujte těmto poznámkám zvláštní pozornost, neboť jsou důležité pro bezpečné používání pera.

## Předplněné pero Saxenda a jehla (příklad)



### 1 Připravte si pero a novou jehlu

- **Zkontrolujte název a barevný štítek** pera a ujistěte se, že pero obsahuje přípravek Saxenda. To je obzvláště důležité, pokud používáte více než jeden typ léku aplikovaného injekčně. Použití špatného léku může poškodit Vaše zdraví.
- **Sejměte uzávěr** pera.



- **Zkontrolujte, zda je roztok v peru čirý a bezbarvý.** Podívejte se přes okénko pera. Pokud je roztok zakalený, pero nepoužívejte.



- **Vezměte si novou jehlu a odtrhněte papírový kryt.**



**Ujistěte se, že jste jehlu správně nasadil(a).**

- **Nasad'te jehlu rovně na pero.**
- **Našroubujte ji a utáhněte.**



**Jehla je chráněna dvěma kryty. Oba kryty je nutné sejmout.** Pokud zapomenete odstranit oba kryty, roztok si neaplikujete.

- **Sejměte vnější kryt jehly a ponechejte si jej pro pozdější potřebu.** Budete jej potřebovat po podání injekce, abyste mohl(a) jehlu bezpečně sejmout z pera.






- **Sejměte vnitřní kryt jehly a vyhod'te jej.** Pokud byste se pokusil(a) jej opět nasadit, mohl(a) byste se o jehlu nechtěně píchnout.  
Na hrotu jehly se může objevit kapka roztoku. To je normální, ale i přesto musíte zkontrolovat průtok, pokud používáte nové pero poprvé.  
**Nenasazujte na pero novou jehlu,** dokud nejste připraven(a) si injekci aplikovat.
- △ **Pro každou aplikaci vždy použijte novou jehlu.**  
Tím se může předejít ucpaní jehel, kontaminaci, infekci a nepřesnému dávkování.
- △ **Nikdy nepoužívejte ohnutou či poškozenou jehlu.**



## 2 Zkontrolujte průtok u každého nového pera

- Pokud již pero používáte, přejděte ke kroku 3 „Nastavení dávky“. Průtok zkontrolujte pouze před **první aplikací injekce u každého nového pera.**
- Otáčejte voličem dávky na **symbol kontroly průtoku** (  ) přímo za 0. Ujistěte se, že symbol kontroly průtoku je v jedné rovině s ukazatelem.



- Držte pero s jehlou směrem vzhůru.  
**Stiskněte a podržte dávkovací tlačítko,** dokud se počítadlo dávky nevrátí na 0. 0 musí být zarovnána s ukazatelem dávky.  
Na hrotu jehly se musí objevit kapka roztoku.

Na hrotu jehly může zůstat malá kapka, kterou si však neaplikujete.

**Pokud se kapka neobjeví,** opakujte krok 2 „Zkontrolujte průtok u každého nového pera“, a to až 6krát. Pokud se stále žádná kapka neobjevuje, vyměňte jehlu a zopakujte krok 2 „Zkontrolujte průtok u každého nového pera“ ještě jednou.

**Pokud se kapka ani poté neobjeví,** pero zlikvidujte a použijte nové.

- △ **Vždy před prvním použitím nového pera zkontrolujte, zda se na hrotu jehly objeví kapka.** Tak se ujistíte, že průtok roztoku nic nebrání.  
Pokud se neobjeví žádná kapka, **nedoje** k aplikaci žádného léku, i kdyby se počítadlo dávky pohybovalo.  
**Může to znamenat, že došlo k ucpaní nebo poškození jehly.**  
Pokud před první injekcí pomocí každého nového pera nezkontrolujete průtok, může se stát, že nedojde k aplikaci předepsané dávky, a tedy ani k zamýšlenému účinku přípravku Saxenda.



### 3 Nastavení dávky

- **Otáčejte voličem dávky, dokud počítadlo dávky nezobrazí Vaši dávku (0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg nebo 3,0 mg).**  
Pokud zvolíte špatnou dávku, můžete ji opravit otočením voliče dávky směrem dopředu nebo dozadu.  
Na peru lze nastavit maximálně 3,0 mg.

Volič dávky mění dávku. Pouze počítadlo dávky a ukazatel dávky ukazují, kolik mg na dávku jste zvolil(a).

Můžete zvolit až 3,0 mg na dávku. Pokud pero obsahuje méně než 3,0 mg, počítadlo dávky se zastaví, než se zobrazí 3,0.

Volič dávky cvaká jiným způsobem při otáčení dopředu, zpět nebo přes počet zbývajících mg. Cvakání pera nepočítejte.

- △ **Před aplikací tohoto léku vždy použijte počítadlo dávky a ukazatel dávky k ověření, kolik mg jste zvolil(a).**

Cvakání pera nepočítejte.

Stupnice pera nepoužívejte. Ta pouze přibližně ukazuje, kolik roztoku v peru zbývá.

**Voličem dávky lze nastavit pouze dávku 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg nebo 3,0 mg.** Aby bylo zajištěno, že si aplikujete správnou dávku, musí být nastavená dávka zarovnána přesně proti ukazateli dávky.



### Kolik roztoku zbývá?

- **Stupnice pera přibližně ukazuje, kolik roztoku v peru zbývá.**



- **Přesné množství zbývajících roztoku lze zjistit pomocí počítadla dávky:**  
Otáčejte voličem dávky, dokud se **počítadlo dávky nezastaví**.  
Pokud se zobrazí hodnota 3,0, zbývají v peru **alespoň 3,0 mg**. Pokud se **počítadlo dávky zastaví před 3,0 mg**, nezbývá dost roztoku na úplnou dávku 3,0 mg.

#### **Pokud potřebujete více léku, než v peru zbývá**

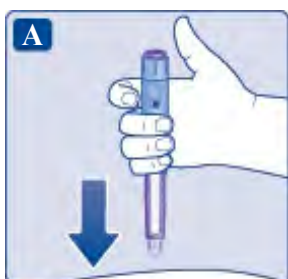
Rozdělit dávku mezi staré a nové pero můžete, pouze pokud jste proškolen(a) či pokud Vám to lékař nebo zdravotní sestra doporučí. K propočtu dávky použijte kalkulačku tak, jak jste byl(a) poučen(a) lékařem nebo zdravotní sestrou.

- △ **Při výpočtu buďte velmi opatrný(á).**  
Pokud si nejste jistý(á), jak svou dávku za použití dvou per rozdělít, pak si zvolte a injekčně aplikujte potřebnou dávku pomocí pera nového.

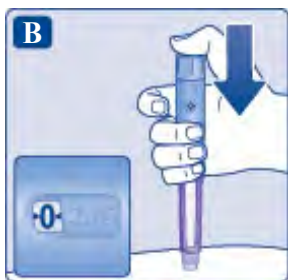


#### **4 Aplikace dávky**

- **Zaveďte jehlu pod kůži**, jak Vám ukázal lékař nebo zdravotní sestra.
- **Ujistěte se, že vidíte na počítadlo dávky.** Nezakrývejte je prsty. Mohlo by dojít k přerušení aplikace.



- **Stiskněte a podržte dávkovací tlačítko. Sledujte, jak se počítadlo dávky vrací na 0.** 0 musí být zarovnána s ukazatelem dávky. Můžete poté uslyšet nebo cítit cvaknutí.
- **Držte dávkovací tlačítko a neustále přidržujte jehlu v kůži.**



- **Pomalou počítejte do 6 a neustále držte dávkovací tlačítko.**
- Pokud jehlu vytáhnete dřív, můžete vidět proud roztoku vytékající z hrotu jehly. Pokud se tak stane, nebude aplikována celá dávka.



- **Vytáhněte jehlu z kůže.** Poté můžete uvolnit dávkovací tlačítko.

Pokud se v místě vpichu objeví krev, jemně je stiskněte.

Po podání injekce se na hrotu jehly může objevit kapka roztoku. To je běžné a nemá to žádný vliv na podanou dávku.

- △ **Vždy sledujte počítadlo dávky, abyste věděl(a), kolik mg aplikujete.** Podržte dávkovací tlačítko, dokud počítadlo dávky neukazuje 0.

**Jak lze zjistit, že je jehla ucpaná nebo poškozená?**

- Pokud se při nepřerušovaném stisknutí dávkovacího tlačítka na počítadle dávky neobjeví 0, je možné, že jste použil(a) ucpanou nebo poškozenou jehlu.
- V takovém případě jste si **neaplikoval(a) žádný lék**, ačkoli se počítadlo dávky posunulo z původní dávky, kterou jste nastavil(a).

**Jak nakládat s ucpanou jehlou?**

Vyměňte jehlu podle popisu v kroku 5 „Po aplikaci“ a opakujte všechny kroky počínaje krokem 1 „Připravte si pero a novou jehlu“. Ujistěte se, že jste zvolil(a) celou potřebnou dávku.

**Nikdy se při aplikaci nedotýkejte počítadla dávky.** Mohlo by dojít k přerušení aplikace.



## 5 Po aplikaci

- **Po každé aplikaci vždy zlikvidujte jehlu.** Zajistí se tím správná aplikace a zabrání se ucpaní jehel. Pokud je jehla ucpaná, **nelze** aplikovat žádný lék.
- Na hladkém povrchu **zaveďte hrot jehly do vnějšího krytu jehly.** Nedotýkejte se při tom jehly ani jejího vnějšího krytu.



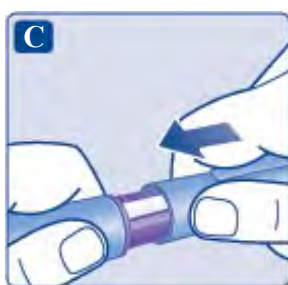
- Po zakrytí jehly **opatrně vnější kryt jehly zcela dotlačte.**
- **Odšroubujte jehlu** a opatrně ji zlikvidujte podle pokynů svého lékaře, zdravotní sestry, lékárníka nebo místních úřadů.



- **Uzávěr pera nasadíte na pero** po každém použití, aby byl roztok chráněn před světlem.

Prázdné pero **bez** nasazené jehly zlikvidujte dle pokynů svého lékaře, zdravotní sestry, lékárníka nebo místních úřadů.

- △ **Nikdy se nepokoušejte nasadit vnitřní kryt jehly zpět na jehlu.** Mohl(a) byste se o jehlu píchnout.
- △ **Po každé aplikaci vždy jehlu z pera sejměte.** Tím se může předejít ucpaní jehel, kontaminaci, infekci, úniku roztoku a nepřesnému dávkování.



### △ Další důležité informace

- Pero a jehly vždy uchovávejte **mimo dohled a dosah ostatních**, zejména pak dětí.
- Pero ani jehly **nikdy** s nikým **nesdílejte.**
- Pečující osoby musí **být při manipulaci s použitými jehlami velice opatrné**, aby nedošlo k poranění jehlou a přenesení infekce.
- Každý den změňte místo, kam si injekci aplikujete, abyste snížil(a) riziko vzniku hrbolků.

## Péče o pero

- **Pero nenechávejte v autě** ani na jiném místě, kde může být příliš vysoká nebo příliš nízká teplota.
- **Neaplikujte si přípravek Saxenda, který zmrzl.** Pokud se tak stane, nemusíte dosáhnout zamýšleného účinku tohoto léku.
- **Nevystavujte pero prachu, nečistotám ani tekutinám.**
- **Pero neumývejte, nenamáčejte ani nepromazávejte. Lze jej očistit** hadříkem navlhčeným ve slabém čisticím prostředku.
- **Nenechte pero spadnout** na tvrdý povrch ani s ním o takový povrch neklepejte. Pokud pero upustíte nebo máte podezření, že se poškodilo, našroubujte na něj novou jehlu a před aplikací zkontrolujte průtok roztoku.
- **Nepokoušejte se pero znovu naplnit.** Po vypotřebování je nutné je zlikvidovat.
- **Nepokoušejte se pero opravovat,** ani je rozebírat.

**PŘÍLOHA IV**  
**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI**

## **Vědecké závěry**

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) liraglutidu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Vzhledem k dostupným údajům o kožní amyloidóze získaných z literatury, spontánních hlášení zahrnujících v některých případech blízkou časovou souvislost, pozitivní biopsie a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku výbor PRAC považuje kauzální souvislost mezi liraglutidem a kožní amyloidózou za přinejmenším možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku pro přípravky obsahující liraglutid mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC výbor CHMP souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

## **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se liraglutidu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího liraglutid zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.