

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Saxenda 6 mg/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén ml oplossing bevat 6 mg liraglutide*. Een voorgevulde pen bevat 18 mg liraglutide in 3 ml.

* humaan 'glucagon-like' peptide-1-analoog (GLP-1-analoog), geproduceerd met behulp van recombinant-DNA-technologie in *Saccharomyces cerevisiae*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectie).

Heldere, kleurloze of nagenoeg kleurloze, isotone oplossing; pH=8,15.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Saxenda is geïndiceerd als aanvulling op een caloriearm dieet en verhoogde lichamelijke activiteit ten behoeve van gewichtsbeheersing bij volwassen patiënten met een aanvankelijke BMI (Body Mass Index) van:

- ≥ 30 kg/m² (obees), of
- ≥ 27 kg/m² tot < 30 kg/m² (overgewicht) die ten minste één gewichtsgerelateerde comorbiditeit hebben, zoals dysglykemie (prediabetes of diabetes mellitus type 2), hypertensie, dyslipidemie of obstructieve slaapapneu.

Behandeling met Saxenda moet worden gestaakt na 12 weken als de patiënt op de dagdosering van 3,0 mg niet ten minste 5% van zijn aanvankelijke lichaamsgewicht is kwijtgeraakt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De startdosis is 0,6 mg per dag. De dosis moet worden verhoogd naar 3,0 mg per dag in stappen van 0,6 mg met tussenpozen van ten minste één week om de gastro-intestinale verdraagbaarheid te verbeteren (zie tabel 1). Als verhoging naar de volgende dosisstap gedurende twee opeenvolgende weken niet wordt verdragen, moet worden overwogen de behandeling te staken. Doseringen hoger dan 3,0 mg per dag worden niet aanbevolen.

Tabel 1. Schema voor dosisverhoging

	Dosis	Weken
Dosisverhoging 4 weken	0,6 mg	1
	1,2 mg	1
	1,8 mg	1
	2,4 mg	1
Onderhoudsdosis	3,0 mg	

Het effect van de behandeling is slechts voor 1 jaar aangetoond. De noodzaak tot voortzetting van de behandeling moet jaarlijks opnieuw worden beoordeeld.

Patiënten met diabetes mellitus type 2

Saxenda mag niet worden gebruikt in combinatie met een andere GLP-1-receptoragonist.

Bij het instellen van de behandeling met Saxenda, moet een dosisverlaging van gelijktijdig gebruikte insuline of insuline secretagogen (zoals sulfonylureumderivaten) worden overwogen om het risico op hypoglykemie te verlagen.

Specifieke doelgroepen

Ouderen (≥ 65 jaar)

Er is geen dosisaanpassing nodig op basis van leeftijd. De therapeutische ervaring bij patiënten van ≥ 75 jaar is beperkt en het gebruik bij deze patiënten wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.4 en 5.2).

Patiënten met nierinsufficiëntie

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met lichte of matig ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring ≥ 30 ml/min). Saxenda wordt niet aanbevolen voor gebruik bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min), waaronder patiënten met 'End-Stage' nierziekte (zie rubriek 4.4, 4.8 en 5.2).

Patiënten met leverinsufficiëntie

Dosisaanpassing wordt niet aanbevolen voor patiënten met lichte of matig ernstige leverinsufficiëntie. Saxenda wordt niet aanbevolen voor gebruik bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie en moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met lichte of matig ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.4 en 5.2).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Saxenda bij kinderen en jongeren tot 18 jaar zijn niet vastgesteld (zie rubriek 5.1). Er zijn geen gegevens beschikbaar. Dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen voor gebruik bij pediatrische patiënten.

Wijze van toediening

Saxenda is uitsluitend bestemd voor subcutaan gebruik. Het mag niet intraveneus of intramusculair worden toegediend.

Saxenda wordt eenmaal daags toegediend op een willekeurig tijdstip, onafhankelijk van de maaltijden. Het moet worden geïnjecteerd in de buik, de dij of de bovenarm. De injectieplaats en het injectietijdstip kunnen zonder aanpassing van de dosis worden gewijzigd. Heeft de patiënt het beste tijdstip van de dag eenmaal bepaald dan heeft het echter de voorkeur dat Saxenda op ongeveer hetzelfde tijdstip van de dag wordt geïnjecteerd.

Saxenda mag niet worden gemengd met andere injecteerbare geneesmiddelen (zoals insulines).

Als een dosis wordt gemist binnen 12 uur na het gewoonlijke toedieningstijdstip, moet de patiënt de dosis zo snel mogelijk toedienen. Als er minder dan 12 uur tot de volgende dosis resteert, moet de patiënt de gemiste dosis niet toedienen en het eenmaaldaagse doseerschema hervatten bij de volgende

geplande dosis. Om de gemiste dosis te compenseren mag geen extra dosis of verhoogde dosis worden toegediend. Zie rubriek 6.6 voor verdere instructies voor de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij patiënten met diabetes mellitus mag liraglutide niet als vervanging van insuline worden gebruikt.

Er is beperkte ervaring bij patiënten met congestief hartfalen NYHA-klasse I-II (New York Heart Association) en liraglutide moet daarom met de nodige voorzichtigheid gebruikt worden. Er is geen ervaring bij patiënten met congestief hartfalen NYHA-klasse III-IV en liraglutide wordt daarom niet aanbevolen bij deze patiënten.

De veiligheid en werkzaamheid van liraglutide voor gewichtsbeheersing zijn niet vastgesteld bij patiënten:

- van 75 jaar of ouder,
- behandeld met andere producten voor gewichtsbeheersing,
- met obesitas secundair aan endocrinologische stoornissen, aan eetstoornissen of aan de behandeling met geneesmiddelen die gewichtstoename kunnen veroorzaken,
- met ernstige nierinsufficiëntie,
- met ernstige leverinsufficiëntie.

Gebruik bij deze patiënten wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.2).

Omdat het gebruik van liraglutide voor gewichtsbeheersing niet is onderzocht bij patiënten met lichte of matig ernstige leverinsufficiëntie moet het met voorzichtigheid gebruikt worden bij deze patiënten (zie rubrieken 4.2 en 5.2).

Er is beperkte ervaring bij patiënten met IBD (Inflammatory Bowel Disease) en diabetische gastroparese. Het gebruik van liraglutide wordt niet aanbevolen bij deze patiënten omdat het in verband wordt gebracht met gastro-intestinale bijwerkingen van voorbijgaande aard waaronder misselijkheid, braken en diarree.

Pancreatitis

Gebruik van GLP-1-receptoragonisten is in verband gebracht met het risico op het ontwikkelen van acute pancreatitis. Er zijn enkele gevallen van acute pancreatitis gemeld bij behandeling met liraglutide. Patiënten moeten geïnformeerd worden over de kenmerkende symptomen van acute pancreatitis. Als er een vermoeden van pancreatitis bestaat, moet het gebruik van liraglutide worden gestaakt. Als acute pancreatitis bevestigd is, moet niet opnieuw met liraglutide worden begonnen. Voorzichtigheid moet betracht worden bij patiënten met een voorgeschiedenis van pancreatitis.

Cholelithiase en cholecystitis

In klinische studies voor gewichtsbeheersing zijn bij patiënten behandeld met liraglutide meer gevallen van cholelithiase en cholecystitis waargenomen dan bij patiënten behandeld met placebo. Het feit dat substantieel gewichtsverlies het risico op cholelithiase en daardoor cholecystitis kan doen toenemen, verklaarde slechts gedeeltelijk het hogere aantal gevallen bij gebruik van liraglutide. Cholelithiase en cholecystitis kunnen leiden tot ziekenhuisopname en cholecystectomy. Patiënten moeten geïnformeerd worden over de kenmerkende symptomen van cholelithiase en cholecystitis.

Schildklierandoening

In klinische studies bij diabetes mellitus type 2, werden schildklierbijwerkingen, waaronder een verhoogde calcitoninespiegel, struma en schildkliertumor, gemeld, in het bijzonder bij patiënten met een voorgeschiedenis van schildklierandoeningen. Gevallen van een verhoogde calcitoninespiegel werden tevens waargenomen in klinische studies naar gewichtsbeheersing. Liraglutide moet daarom met de nodige voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een schildklierandoening.

Hartslag

Een stijging in de hartfrequentie is waargenomen bij gebruik van liraglutide in klinische studies (zie rubriek 5.1). Door de beperkte blootstelling bij deze patiënten in klinische studies is de klinische relevantie van de stijging in de hartfrequentie bij behandeling met liraglutide onduidelijk, vooral bij patiënten met cardiale en cerebrovasculaire aandoeningen. De hartfrequentie moet regelmatig worden gecontroleerd, in overeenstemming met de gebruikelijke klinische praktijk. Patiënten moeten worden geïnformeerd over de symptomen van een verhoogde hartfrequentie (hartkloppingen of het gevoel van een snelkloppend hart in rust). Bij patiënten met een klinisch relevante blijvende stijging van de hartfrequentie in rust, moet de behandeling met liraglutide worden gestaakt.

Dehydratie

Klachten en symptomen van dehydratie, waaronder nierinsufficiëntie en acuut nierfalen, werden gemeld bij patiënten die behandeld zijn met GLP-1-receptoragonisten. Patiënten die behandeld worden met liraglutide moeten geïnformeerd worden over het potentiële risico op dehydratie met betrekking tot gastro-intestinale bijwerkingen en moeten voorzorgsmaatregelen nemen om een vochttekort te voorkomen.

Hypoglykemie bij patiënten met diabetes mellitus type 2

Patiënten met diabetes mellitus type 2 die liraglutide krijgen in combinatie met een sulfonylureumderivaat hebben mogelijk een verhoogd risico op hypoglykemie. Het risico op hypoglykemie kan worden verlaagd door een dosisverlaging van het sulfonylureumderivaat. De toevoeging van Saxenda bij patiënten die behandeld worden met insuline is niet onderzocht.

Hulpstoffen

Saxenda bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis en is daarom in wezen 'natriumvrij'.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Liraglutide heeft *in vitro* een zeer laag potentieel getoond voor betrokkenheid bij farmacokinetische interacties met andere werkzame stoffen gerelateerd aan het cytochroom-P450 enzym (CYP450) en plasma-eiwitbinding.

Het licht vertragende effect van liraglutide op de maaglediging kan de absorptie van gelijktijdig oraal toegediende geneesmiddelen beïnvloeden. Interactiestudies hebben geen klinisch relevante absorptievertraging getoond, zodat geen dosisaanpassing is vereist.

Interactiestudies zijn uitgevoerd met 1,8 mg liraglutide. Het effect op de snelheid van maaglediging was gelijk voor liraglutide 1,8 mg en 3 mg, (paracetamol $AUC_{0-300 \text{ min}}$). Enkele patiënten die met liraglutide werden behandeld, meldden ten minste één episode van ernstige diarree. Diarree kan de absorptie van gelijktijdig oraal toegediende geneesmiddelen beïnvloeden.

Warfarine en andere coumarinederivaten

Er is geen interactiestudie uitgevoerd. Een klinisch relevante interactie met werkzame stoffen met een lage oplosbaarheid of smalle therapeutische index, zoals warfarine, kan niet worden uitgesloten. Bij het instellen van de behandeling met liraglutide bij patiënten die warfarine of andere coumarinederivaten gebruiken, wordt frequentere controle van de INR (internationale genormaliseerde ratio) aanbevolen.

Paracetamol (acetaminofen)

Liraglutide veranderde de blootstelling aan paracetamol niet na een enkelvoudige dosis van 1.000 mg. De C_{max} van paracetamol daalde met 31% en de mediaanwaarde van de t_{max} werd vertraagd met maximaal 15 minuten. Er is geen dosisaanpassing vereist bij gelijktijdig gebruik van paracetamol.

Atorvastatine

Liraglutide veranderde de blootstelling aan atorvastatine niet na toediening van een enkelvoudige dosis atorvastatine 40 mg. Er is daarom geen dosisaanpassing voor atorvastatine vereist bij gelijktijdig

gebruik met liraglutide. De C_{max} van atorvastatine daalde met 38% en de mediaanwaarde van de t_{max} werd met liraglutide van 1 uur tot 3 uur vertraagd.

Griseofulvine

Liraglutide veranderde de blootstelling aan griseofulvine niet na toediening van een enkelvoudige dosis griseofulvine 500 mg. De C_{max} van griseofulvine steeg met 37% terwijl de mediaanwaarde van de t_{max} ongewijzigd bleef. Er is geen dosisaanpassing vereist voor griseofulvine en andere verbindingen met een lage oplosbaarheid en een hoge permeabiliteit.

Digoxine

De toediening van een enkelvoudige dosis digoxine 1 mg met liraglutide resulteerde in een daling van de AUC van digoxine met 16%; de C_{max} daalde met 31%. De mediaanwaarde van de t_{max} van digoxine werd vertraagd van 1 uur tot 1,5 uur. Op basis van deze resultaten is er geen dosisaanpassing vereist voor digoxine.

Lisinopril

De toediening van een enkelvoudige dosis lisinopril 20 mg met liraglutide resulteerde in een daling van de AUC van lisinopril met 15%; de C_{max} daalde met 27%. De mediaanwaarde van de t_{max} van lisinopril werd van 6 uur tot 8 uur vertraagd met liraglutide. Op basis van deze resultaten is er geen dosisaanpassing vereist voor lisinopril.

Orale anticonceptiva

Liraglutide verlaagde de C_{max} van ethinylestradiol en levonorgestrel met respectievelijk 12% en 13% na toediening van een enkelvoudige dosis van een oraal anticonceptivum. De t_{max} werd met liraglutide vertraagd met 1,5 uur voor beide verbindingen. Er was geen klinisch relevant effect op de blootstelling aan ethinylestradiol of levonorgestrel. De anticonceptieve werking wordt daarom naar verwachting niet beïnvloed bij gelijktijdig gebruik van liraglutide.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van liraglutide bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor de mens is niet bekend.

Liraglutide mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt. Indien een patiënte zwanger wenst te worden of indien zwangerschap optreedt, moet de behandeling met liraglutide worden gestaakt.

Borstvoeding

Het is niet bekend of liraglutide in de moedermelk wordt uitgescheiden. Uit dieronderzoek is gebleken dat de overdracht van liraglutide en metabolieten met een nauwe structurele verwantschap in de melk laag is. Niet-klinisch onderzoek heeft een aan de behandeling gerelateerde neonatale groeivermindering van zogende jonge ratten aangetoond (zie rubriek 5.3). Wegens gebrek aan ervaring mag Saxenda niet worden gebruikt tijdens de borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Afgezien van een lichte afname in het aantal levensvatbare innestelingen zijn in dieronderzoek geen aanwijzingen gevonden voor schadelijke effecten met betrekking tot de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Saxenda heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel:

Het klinische onderzoeksprogramma voor Saxenda bestaat uit 6 voltooide klinische studies bij 5813 patiënten met obesitas of overgewicht en ten minste één gewichtsgelateerde comorbiditeit. Gastro-intestinale bijwerkingen waren de meest frequent gemelde bijwerkingen tijdens de behandeling met Saxenda (zie rubriek 'Beschrijving van een geselecteerd aantal bijwerkingen').

Tabel met lijst van de bijwerkingen

In tabel 2 staan de bijwerkingen die zijn gemeld tijdens gecontroleerde fase-3-studies naar de effecten op de lange termijn. De bijwerkingen zijn onderverdeeld naar systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties zijn gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$). Binnen iedere frequentiegroep zijn de bijwerkingen gerangschikt in volgorde van afnemende ernst.

Tabel 2. Bijwerkingen gemeld in gecontroleerde fase-3-studies

MedDRA systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden
Immuunsysteem-aandoeningen				anafylactische reactie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		hypoglykemie*	dehydratie	
Psychische stoornissen		insomnia**		
Zenuwstelsel-aandoeningen		duizeligheid dysgeusie		
Hartaandoeningen			tachycardie	
Maagdarmstelsel-aandoeningen	nausea braken diarree obstipatie	droge mond dyspepsie gastritis gastro-oesofageale refluxziekte bovenbuikpijn flatulentie oprisping abdominale distentie	pancreatitis***	
Lever- en galaandoeningen		cholelithiase***	cholecystitis***	
Huid- en onderhuid-aandoeningen			urticaria	
Nier- en urineweg-aandoeningen				acuut nierfalen nierfunctie verminderd
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		reacties op de injectieplaats asthenie vermoeidheid	malaise	

*Hypoglykemie (op basis van zelf gemelde symptomen door patiënten en niet bevestigd door meting van bloedglucose) gemeld bij patiënten zonder diabetes mellitus type 2 en behandeld met Saxenda in combinatie met dieet en lichaamsbeweging. Zie rubriek 'Beschrijving van een geselecteerd aantal bijwerkingen' voor meer informatie.

**Insomnia werd voornamelijk gezien tijdens de eerste 3 maanden van behandeling.

***Zie rubriek 4.4.

Beschrijving van een geselecteerd aantal bijwerkingen:

Hypoglykemie bij patiënten zonder diabetes mellitus type 2

In klinische studies bij patiënten met obesitas of overgewicht zonder diabetes mellitus type 2 die werden behandeld met Saxenda in combinatie met dieet en lichaamsbeweging, zijn geen ernstige hypoglykemische episoden gemeld (waarbij hulp van derden nodig was). Symptomen van hypoglykemische episoden werden gemeld door 1,6% van de patiënten behandeld met Saxenda en door 1,1% van de patiënten behandeld met placebo; deze episoden werden echter niet bevestigd door bloedglucosemetingen. De meeste episoden waren mild van aard.

Hypoglykemie bij patiënten met diabetes mellitus type 2

In een klinische studie bij patiënten met obesitas of overgewicht in combinatie met diabetes mellitus type 2 die werden behandeld met Saxenda in combinatie met dieet en lichaamsbeweging, werd ernstige hypoglykemie (waarbij hulp van derden nodig was) gemeld door 0,7% van de patiënten behandeld met Saxenda en alléén bij patiënten die tegelijkertijd werden behandeld met sulfonylureumderivaten. Bij deze patiënten werd ook gedocumenteerde symptomatische hypoglykemie gemeld door 43,6% van de patiënten behandeld met Saxenda en 27,3% van de patiënten behandeld met placebo. Van de patiënten die niet gelijktijdig met sulfonylureumderivaten werden behandeld, maakte 15,7% van de patiënten behandeld met Saxenda en 7,6% van de patiënten behandeld met een placebo melding van gedocumenteerde symptomatische hypoglykemische episoden (gedefinieerd als plasmaglucoze $\leq 3,9$ mmol/l in combinatie met symptomen).

Gastro-intestinale bijwerkingen

De meeste gastro-intestinale bijwerkingen waren mild tot matig ernstig en voorbijgaand van aard, en de meeste leidden niet tot staken van de behandeling. De bijwerkingen deden zich meestal voor tijdens de eerste weken van behandeling en namen bij voortzetting van de behandeling binnen enkele dagen of weken af.

Patiënten ≥ 65 jaar ondervinden mogelijk meer gastro-intestinale klachten bij behandeling met Saxenda.

Patiënten met lichte of matig ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring ≥ 30 ml/min) ondervinden mogelijk meer gastro-intestinale klachten bij behandeling met Saxenda.

Acuut nierfalen

Bij patiënten behandeld met GLP-1-receptoragonisten zijn gevallen van acuut nierfalen gemeld. De meeste meldingen betroffen patiënten die last hadden van nausea, braken of diarree met volumedepletie als gevolg (zie rubriek 4.4).

Allergische reacties

Een klein aantal gevallen van anafylactische reacties met symptomen zoals hypotensie, palpitaties, dyspneu en oedeem zijn gemeld na het in de handel brengen van liraglutide. Anafylactische reacties zijn potentieel levensbedreigend. Als het vermoeden bestaat van een anafylactische reactie moet de behandeling met liraglutide worden gestaakt en niet opnieuw worden gestart (zie rubriek 4.3)

Reacties op de injectieplaats

Reacties op de injectieplaats zijn gemeld bij patiënten die behandeld werden met Saxenda. Deze reacties waren meestal mild en voorbijgaand van aard en de meeste daarvan verdwenen tijdens het voortzetten van de behandeling.

Tachycardie

In klinische studies werd tachycardie gemeld bij 0,6% van de patiënten behandeld met Saxenda en bij 0,1% van de patiënten behandeld met placebo. De meeste episoden waren mild of matig ernstig van aard. De episoden stonden op zichzelf en de meeste verdwenen tijdens het voortzetten van de behandeling vanzelf.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

In klinische studies en na het in de handel brengen zijn overdoseringen met liraglutide gemeld van maximaal 72 mg (24 maal de aanbevolen dosis voor gewichtsbeheersing). Meldingen betroffen ernstige nausea en ernstig braken wat ook de verwachte symptomen zijn van een overdosis met liraglutide. Geen van de meldingen betrof ernstige hypoglykemie. Alle patiënten herstelden zonder complicaties.

In geval van een overdosis moet de aangewezen ondersteunende behandeling worden gestart afhankelijk van de klinische klachten en symptomen van de patiënt. De patiënt moet worden geobserveerd voor klinische verschijnselen van dehydratie en de bloedglucose moet worden gemonitord.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, overige bloedglucoseverlagende geneesmiddelen met uitzondering van insulines.
ATC-code: A10BX07

Werkingsmechanisme

Liraglutide is een geacyleerd humaan GLP-1-analoog (Glucagon-Like Peptide-1) met 97% sequentiehomologie met endogeen humaan GLP-1. Liraglutide bindt zich aan de GLP-1-receptor (GLP-1R) en activeert deze.

GLP-1 speelt een fysiologische rol bij de regulatie van eetlust en voedselinname, maar het precieze werkingsmechanisme is niet geheel duidelijk. In dierstudies heeft perifere toediening van liraglutide geleid tot opname in specifieke hersendelen die betrokken zijn bij het reguleren van de eetlust, waarbij liraglutide via specifieke activatie van de GLP-1R het verzadigingsgevoel verhoogde en belangrijke hongersignalen verminderde, en leidde op die manier tot een lager lichaamsgewicht.

Farmacodynamische effecten

Liraglutide verlaagt het lichaamsgewicht bij mensen voornamelijk door verlies van vetmassa waarbij de relatieve afname van visceraal vet groter is dan onderhuids vetverlies. Liraglutide reguleert de eetlust door het gevoel van verzadiging te verhogen en het gevoel van trek en honger te verlagen, waardoor een verlaging van de voedselinname wordt bereikt. Liraglutide leidt niet tot een hoger energieverbruik vergeleken met placebo.

Liraglutide stimuleert de insulinesecretie en verlaagt de glucagonsecretie op een glucoseafhankelijke manier wat leidt tot verlaging van nuchtere en postprandiale glucoseconcentraties. De glucoseverlaging is geproforceerder bij patiënten met prediabetes en diabetes dan bij patiënten met normoglykemie. Klinische studies suggereren dat liraglutide de bètacelfunctie verbetert en handhaaft, volgens HOMA-B en de pro-insuline/insulineratio.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en veiligheid van liraglutide voor gewichtsbeheersing in combinatie met een lagere calorie-inname en verhoogde lichamelijke activiteit zijn onderzocht in 4 gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase-3-studies bij in totaal 5.358 patiënten.

- **Studie 1 (SCALE obesitas & prediabetes - 1839):** een studie van 56 weken waarin het gewichtsverlies werd onderzocht bij 3.731 gerandomiseerde patiënten (2.590 voltooiden de studie) met obesitas of overgewicht en een van de volgende aandoeningen: prediabetes, hypertensie of dyslipidemie. 61% had prediabetes als uitgangswaarde.
- **Studie 2 (SCALE diabetes - 1922):** een studie van 56 weken waarin het gewichtsverlies werd onderzocht bij 846 gerandomiseerde patiënten (628 voltooiden de studie) met obesitas of overgewicht in combinatie met diabetes mellitus type 2 en onvoldoende glykemische controle. (HbA_{1c} bereik 7-10%). De voorafgaande behandeling bij aanvang van de studie was ofwel alleen dieet en lichaamsbeweging, ofwel metformine, een sulfonyleureumderivaat of een glitazon als monotherapie of een combinatie van deze geneesmiddelen.
- **Studie 3 (SCALE slaapapneu - 3970):** een studie van 32 weken waarin de ernst van slaapapneu en gewichtsverlies werd onderzocht bij 359 gerandomiseerde patiënten (276 voltooiden de studie) met obesitas en matig ernstige of ernstige obstructieve slaapapneu.
- **Studie 4 (SCALE onderhoud - 1923):** een studie van 56 weken waarin behoud van lichaamsgewicht en gewichtsverlies werd onderzocht bij 422 gerandomiseerde patiënten (305 voltooiden de studie) met obesitas of overgewicht met hypertensie of dyslipidemie na een voorafgaand gewichtsverlies van $\geq 5\%$ op een caloriearm dieet.

Lichaamsgewicht

Superieure gewichtsafname werd bereikt met liraglutide in vergelijking met placebo bij patiënten met obesitas/overgewicht in alle onderzochte studiepopulaties. In alle studiepopulaties bereikten meer patiënten $\geq 5\%$ en $> 10\%$ gewichtsverlies met liraglutide dan met placebo (tabellen 3-5). In studie 4 behielden meer patiënten het gewichtsverlies van vóór het instellen van de behandeling met liraglutide dan met placebo (respectievelijk 81,4% en 48,9%). Specifieke gegevens over gewichtsverlies, respondenten, tijdsduur en cumulatieve distributie van gewichtsverandering (%) voor de studies 1-4 worden weergegeven in de tabellen 3-6 en de afbeeldingen 1, 2 en 3.

Gewichtsverlies na 12 weken behandeling met liraglutide (3,0 mg)

Vroege respondenten werden gedefinieerd als patiënten die $\geq 5\%$ gewichtsverlies behaalden na 12 weken behandeling met liraglutide (dosisverhogingsschema van 4 weken en onderhoudsdosis van 12 weken). In studie 1 behaalde 67,5% van de patiënten $\geq 5\%$ gewichtsverlies na 12 weken. In studie 2 behaalde 50,4% van de patiënten $\geq 5\%$ gewichtsverlies na 12 weken. Bij voortzetting van de behandeling met liraglutide, wordt bij 86,2% van deze vroege respondenten een gewichtsverlies van $\geq 5\%$ voorspeld en bij 51% een gewichtsverlies van $\geq 10\%$ na 1 jaar behandeling. Het voorspelde gemiddelde gewichtsverlies bij vroege respondenten na 1 jaar behandeling is 11,2% ten opzichte van hun uitgangsgewicht (9,7% voor mannen en 11,6% voor vrouwen). Van de patiënten die een gewichtsverlies van $< 5\%$ behaalden na 12 weken behandeling met liraglutide, is het percentage patiënten dat geen gewichtsverlies van $\geq 10\%$ behaalde na 1 jaar behandeling 93,4%.

Glykemische controle

Behandeling met liraglutide verbeterde significant de glykemische parameters in alle doelgroepen met normoglykemie, prediabetes en diabetes mellitus type 2. In studie 1 ontwikkelden minder patiënten behandeld met liraglutide diabetes mellitus type 2 dan patiënten behandeld met placebo (0,2% vs. 1,1%). De normalisatie van prediabetes bij patiënten met prediabetes als uitgangswaarde was bij behandeling met liraglutide hoger dan bij behandeling met placebo (69,2% vs. 32,7%).

Cardiometabole risicofactoren

Bij behandeling met liraglutide was de verbetering van de systolische bloeddruk en tailleomtrek significant hoger dan bij behandeling met placebo (tabel 3 en 4).

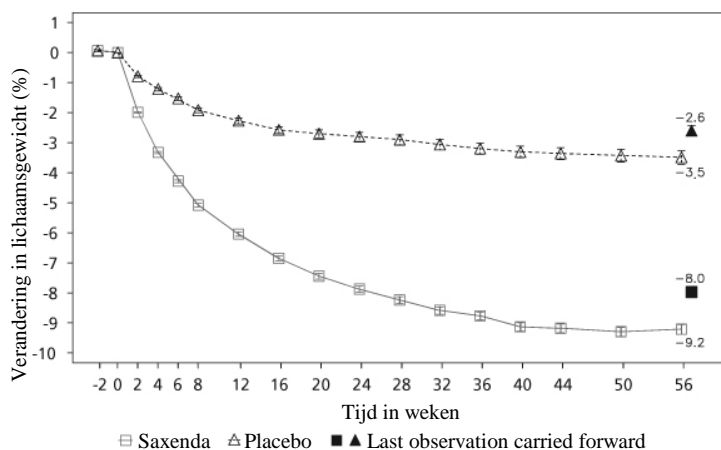
Apneu-hypopneu-index (AHI)

Behandeling met liraglutide verlaagde significant de ernst van obstructieve slaapapneu zoals vastgesteld door de verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de AHI in vergelijking met placebo (tabel 5).

Tabel 3. Studie 1: Veranderingen t.o.v. de uitgangswaarde in lichaamsgewicht, glykemische en cardiometabole parameters in week 56

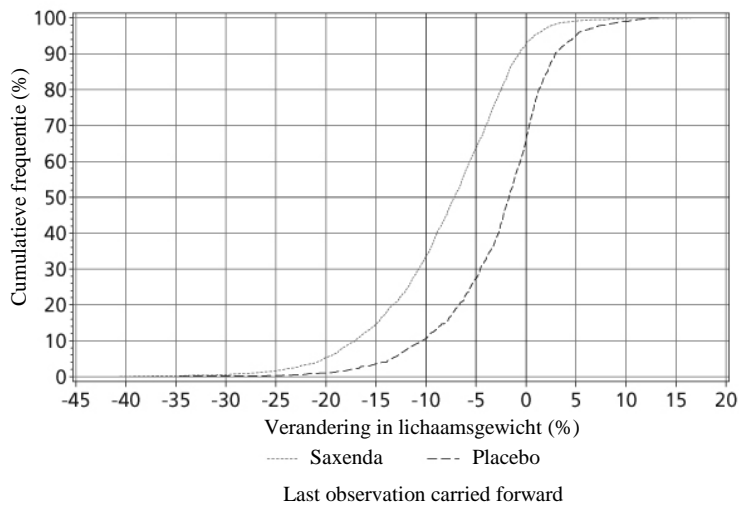
	Saxenda (n=2437)	placebo (n=1225)	Saxenda vs. placebo		
Lichaamsgewicht					
Uitgangswaarde, kg (SD)	106,3 (21,2)	106,3 (21,7)	-		
Gemiddelde verandering in week 56, % (95% BI)	-8,0	-2,6	-5,4** (-5,8; -5,0)		
Gemiddelde verandering in week 56, kg (95% BI)	-8,4	-2,8	-5,6** (-6,0; -5,1)		
Percentage patiënten met verlies van $\geq 5\%$ lichaamsgewicht in week 56, % (95% BI)	63,5	26,6	4,8** (4,1; 5,6)		
Percentage patiënten met verlies van $> 10\%$ lichaamsgewicht in week 56, % (95% BI)	32,8	10,1	4,3** (3,5; 5,3)		
Glykemie en cardiometabole factoren					
	Uitgangs- waarde	Veran- dering	Uitgangs- waarde	Veran- dering	
HbA _{1c} , %	5,6	-0,3	5,6	-0,1	-0,23** (-0,25; -0,21)
FPG, mmol/l	5,3	-0,4	5,3	-0,01	-0,38** (-0,42; -0,35)
Systolische bloeddruk, mmHg	123,0	-4,3	123,3	-1,5	-2,8** (-3,6; -2,1)
Diastolische bloeddruk, mmHg	78,7	-2,7	78,9	-1,8	-0,9* (-1,4; -0,4)
Tailleomtrek, cm	115,0	-8,2	114,5	-4,0	-4,2** (-4,7; -3,7)

Volledige analyseset. De uitgangswaarden voor lichaamsgewicht, HbA_{1c}, FPG, bloeddruk en tailleomtrek zijn gemiddelden, veranderingen ten opzichte van de uitgangswaarde in week 56 zijn geschatte gemiddelden (kleinste kwadraten) en behandelingscontrasten in week 56 zijn geschatte behandelingsverschillen. Voor het deel van de patiënten met een gewichtsverlies van $\geq 5\%$ $> 10\%$ worden geschatte oddsratio's getoond. Ontbrekende waarden na de uitgangswaarde werden ingevoerd met de analysemethode 'Last observation carried forward'. * $p < 0,05$. ** $p < 0,0001$. BI=betrouwbaarheidsinterval. FPG=nuchtere plasmagluucose. SD=standaarddeviatie.



Gemeten waarden bij patiënten die elk gepland bezoek voltooiden

Afbeelding 1. Verandering t.o.v. de uitgangswaarde in lichaamsgewicht (%) in de tijd in studie 1



Afbeelding 2. Cumulatieve distributie van gewichtsverandering (%) na 56 weken behandeling in studie 1

Tabel 4. Studie 2: Veranderingen t.o.v. de uitgangswaarde in lichaamsgewicht, glykemische en cardiometabole parameters in week 56

	Saxenda (n=412)	placebo (n=211)	Saxenda vs. placebo		
Lichaamsgewicht					
Uitgangswaarde, kg (SD)	105,6 (21,9)	106,7 (21,2)	-		
Gemiddelde verandering in week 56, % (95% BI)	-5,9	-2,0	-4,0** (-4,8; -3,1)		
Gemiddelde verandering in week 56, kg (95% BI)	-6,2	-2,2	-4,1** (-5,0; -3,1)		
Percentage patiënten met verlies van $\geq 5\%$ lichaamsgewicht in week 56, % (95% BI)	49,8	13,5	6,4** (4,1; 10,0)		
Percentage patiënten met verlies van $> 10\%$ lichaamsgewicht in week 56, % (95% BI)	22,9	4,2	6,8** (3,4; 13,8)		
Glykemie en cardiometabole factoren					
	Uitgangs- waarde	Veran- dering	Uitgangs- waarde	Veran- dering	
HbA _{1c} , %	7,9	-1,3	7,9	-0,4	-0,9** (-1,1; -0,8)
FPG, mmol/l	8,8	-1,9	8,6	-0,1	-1,8** (-2,1; -1,4)
Systolische bloeddruk, mmHg	128,9	-3,0	129,2	-0,4	-2,6* (-4,6; -0,6)
Diastolische bloeddruk, mmHg	79,0	-1,0	79,3	-0,6	-0,4 (-1,7; 1,0)
Tailleomtrek, cm	118,1	-6,0	117,3	-2,8	-3,2** (-4,2; -2,2)

Volledige analyseset. De uitgangswaarden voor lichaamsgewicht, HbA_{1c}, FPG, bloeddruk en tailleomtrek zijn gemiddelden, veranderingen ten opzichte van de uitgangswaarde in week 56 zijn geschatte gemiddelden (kleinste kwadraten) en behandelingscontrasten in week 56 zijn geschatte behandelingsverschillen. Voor het deel van de patiënten met een gewichtsverlies van $\geq 5\%$ $> 10\%$ worden geschatte oddsratio's getoond. Ontbrekende waarden na de uitgangswaarde werden ingevoerd met de analysemethode 'Last observation carried forward'. * $p < 0,05$. ** $p < 0,0001$. BI=betrouwbaarheidsinterval. FPG=nuchtere plasmaglucose. SD=standaarddeviatie.

Tabel 5. Studie 3: Veranderingen t.o.v. de uitgangswaarde in lichaamsgewicht en apneu-hypopneu-index in week 32

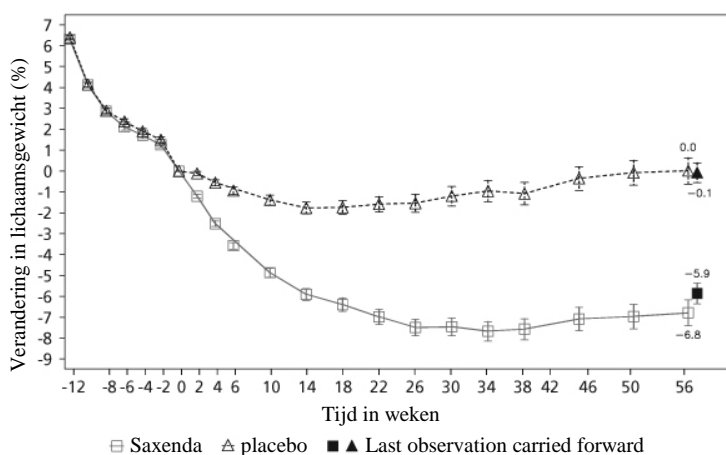
	Saxenda (n=180)	placebo (n=179)	Saxenda vs. placebo		
Lichaamsgewicht					
Uitgangswaarde, kg (SD)	116,5 (23,0)	118,7 (25,4)	-		
Gemiddelde verandering in week 32, % (95% BI)	-5,7	-1,6	-4,2** (-5,2; -3,1)		
Gemiddelde verandering in week 32, kg (95% BI)	-6,8	-1,8	-4,9** (-6,2; -3,7)		
Percentage patiënten met verlies van $\geq 5\%$ lichaamsgewicht in week 32, % (95% BI)	46,4	18,1	3,9** (2,4; 6,4)		
Percentage patiënten met verlies van $> 10\%$ lichaamsgewicht in week 32, % (95% BI)	22,4	1,5	19,0** (5,7; 63,1)		
	Uitgangs- waarde	Veran- dering	Uitgangs- waarde	Veran- dering	
Apneu-hypopneu-index, episoden/uur	49,0	-12,2	49,3	-6,1	-6,1* (-11,0; -1,2)

Volledige analyseset. De uitgangswaarden zijn gemiddelden, veranderingen ten opzichte van de uitgangswaarde in week 32 zijn geschatte gemiddelden (kleinste kwadraten) en behandelingscontrasten in week 32 zijn geschatte behandelingsverschillen (95% BI). Voor het deel van de patiënten met een gewichtsverlies van $\geq 5\%$ / $> 10\%$ worden geschatte oddsratio's getoond. Ontbrekende waarden na de uitgangswaarde werden ingevoerd met de analysemethode 'Last observation carried forward'. * $p < 0,05$. ** $p < 0,0001$. BI=betrouwbaarheidsinterval. SD=standaarddeviatie.

Tabel 6. Studie 4: Veranderingen t.o.v. de uitgangswaarde in lichaamsgewicht in week 56

	Saxenda (n=207)	placebo (n=206)	Saxenda vs. placebo
Uitgangswaarde, kg (SD)	100,7 (20,8)	98,9 (21,2)	-
Gemiddelde verandering in week 56, % (95% BI)	-6,3	-0,2	-6,1** (-7,5; -4,6)
Gemiddelde verandering in week 56, kg (95% BI)	-6,0	-0,2	-5,9** (-7,3; -4,4)
Percentage patiënten met verlies van $\geq 5\%$ lichaamsgewicht in week 56, % (95% BI)	50,7	21,3	3,8** (2,4; 6,0)
Percentage patiënten met verlies van $> 10\%$ lichaamsgewicht in week 56, % (95% BI)	27,4	6,8	5,1** (2,7; 9,7)

Volledige analyseset. De uitgangswaarden zijn gemiddelden, veranderingen ten opzichte van de uitgangswaarde in week 56 zijn geschatte gemiddelden (kleinste kwadraten) en behandelingscontrasten in week 56 zijn geschatte behandelingsverschillen. Voor het deel van de patiënten met een gewichtsverlies van $\geq 5\%$ / $> 10\%$ worden geschatte oddsratio's getoond. Ontbrekende waarden na de uitgangswaarde werden ingevoerd met de analysemethode 'Last observation carried forward'. ** $p < 0,0001$. BI=betrouwbaarheidsinterval. SD=standaarddeviatie.



Gemeten waarden bij patiënten die elk gepland bezoek voltooiden

Afbeelding 3. Verandering t.o.v. randomisatie (week 0) in lichaamsgewicht (%) in tijd in studie 4

Voorafgaand aan week 0 werden patiënten alleen behandeld met een caloriearm dieet en lichaamsbeweging. In week 0 werden de patiënten gerandomiseerd naar behandeling met Saxenda of placebo.

Immunogeniciteit

In overeenstemming met de mogelijk immunogene eigenschappen van geneesmiddelen die eiwitten of peptiden bevatten, kunnen patiënten na behandeling met liraglutide antilichamen tegen liraglutide ontwikkelen. In klinische studies ontwikkelde 2,5% van de patiënten behandeld met liraglutide antilichamen tegen liraglutide. De vorming van antilichamen is niet in verband gebracht met een verminderde werkzaamheid van liraglutide.

Cardiovasculaire evaluatie

Ernstige cardiovasculaire bijwerkingen werden beoordeeld door een externe onafhankelijke groep deskundigen en gedefinieerd als niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale beroerte en cardiovasculair overlijden. In alle klinische langetermijnstudies met Saxenda werden 6 ernstige cardiovasculaire bijwerkingen vastgesteld bij patiënten behandeld met liraglutide en 10 bij patiënten behandeld met placebo. De risicoverhouding en 95% BI is 0,33 [0,12; 0,90] voor liraglutide versus placebo. Een gemiddelde stijging in hartfrequentie ten opzichte van de uitgangswaarde met 2,5 slagen per minuut (variërend tussen de verschillende studies van 1,6 tot 3,6 slagen per minuut) is waargenomen in klinische fase-3-studies met liraglutide. De hartfrequentie was na ongeveer 6 weken het hoogst. Het klinische langetermijneffect van deze gemiddelde stijging in hartfrequentie is niet vastgesteld. De verandering in hartfrequentie was omkeerbaar nadat behandeling met liraglutide werd gestaakt (zie rubriek 4.4).

Pediatrie patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van studies met Saxenda in een of meerdere subgroepen van pediatrie patiënten met de behandeling van obesitas en de behandeling van het Prader-Willisyndroom (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrie gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De absorptie van liraglutide na subcutane toediening is traag. Maximale concentraties worden ongeveer 11 uur na toediening bereikt. De gemiddelde steady-state-concentratie van liraglutide ($AUC_{\tau/24}$) was circa 31 nmol/l bij obese patiënten (BMI 30-40 kg/m²) na toediening van 3 mg liraglutide. Blootstelling aan liraglutide nam proportioneel toe met de dosis. De absolute biologische beschikbaarheid van liraglutide na subcutane toediening bedraagt ongeveer 55%.

Distributie

Het gemiddelde schijnbare verdelingsvolume na subcutane toediening bedraagt 20-25 l (voor personen met een gewicht van ongeveer 100 kg). Liraglutide wordt in grote mate (> 98%) gebonden aan plasma-eiwit.

Biotransformatie

Gedurende 24 uur na toediening van een enkelvoudige dosis [³H]-liraglutide aan gezonde personen, was de meest voorkomende component in plasma het intacte liraglutide. Er werden in geringere mate twee metabolieten in plasma aangetroffen ($\leq 9\%$ en $\leq 5\%$ van de totale blootstelling aan plasmaradioactiviteit).

Eliminatie

Liraglutide wordt endogeen gemetaboliseerd op een vergelijkbare manier als grote eiwitten, zonder een specifiek orgaan als belangrijkste eliminatieweg. Na een dosis van [³H]-liraglutide werd geen intacte liraglutide aangetroffen in urine of feces. Slechts een klein gedeelte van de toegediende radioactiviteit werd als aan liraglutide verwante metabolieten uitgescheiden in urine of feces (respectievelijk 6% en 5%). De radioactiviteit in urine en feces werd hoofdzakelijk gedurende de eerste 6-8 dagen uitgescheiden en kwam overeen met respectievelijk drie kleinere metabolieten.

De gemiddelde klaring na subcutane toediening van liraglutide bedraagt ca. 0,9-1,4 l/uur met een eliminatiehalfwaardetijd van ca. 13 uur.

Specifieke doelgroepen

Ouderen

Op basis van de resultaten van een farmacokinetische populatieanalyse van gegevens over patiënten met obesitas of overgewicht (18 tot 82 jaar), had leeftijd geen klinisch relevante invloed op de farmacokinetiek van liraglutide. Er is geen dosisaanpassing nodig op basis van leeftijd.

Geslacht

Op basis van de resultaten van farmacokinetische populatieanalyses, hadden vrouwen een 24% lagere voor gewicht gecorrigeerde liraglutideklaring dan mannen. Op basis van blootstellingsgegevens is een dosisaanpassing voor geslacht niet nodig.

Ras

Op basis van de resultaten van farmacokinetische populatieanalyse van patiënten met obesitas of overgewicht uit blanke, zwarte, Aziatische en Latijns-Amerikaanse/Amerikaanse groepen, had ras geen klinisch relevante invloed op de farmacokinetiek van liraglutide.

Lichaamsgewicht

De blootstelling aan liraglutide neemt af met een toename in de uitgangswaarde van het lichaamsgewicht. De dagelijkse dosis liraglutide van 3 mg zorgde voor adequate systemische blootstelling in het bereik van lichaamsgewicht tussen 60-234 kg dat in de klinische studies op blootstellingsrespons werd onderzocht. De blootstelling aan liraglutide is niet onderzocht bij patiënten met een lichaamsgewicht van > 234 kg.

Leverinsufficiëntie

De farmacokinetiek van liraglutide werd geëvalueerd bij patiënten met een verschillende mate van leverinsufficiëntie in een studie met een enkelvoudige dosis (0,75 mg). Blootstelling aan liraglutide was 13-23% lager bij patiënten met een lichte tot matig ernstige leverinsufficiëntie in vergelijking met gezonde personen. De blootstelling was significant lager (44%) bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pughscore > 9).

Nierinsufficiëntie

De blootstelling aan liraglutide was verminderd bij patiënten met nierinsufficiëntie in vergelijking met personen met een normale nierfunctie in een studie met een enkelvoudige dosis (0,75 mg). Blootstelling aan liraglutide werd verlaagd met respectievelijk 33%, 14%, 27% en 26% bij patiënten met lichte (creatinineklaring, CrCl 50-80 ml/min), matig ernstige (CrCl 30-50 ml/min) en ernstige

(CrCl < 30 ml/min) nierinsufficiëntie en bij personen met "End-stage"-nierziekte die werden gedialyseerd.

Pediatische patiënten

Saxenda is niet onderzocht bij pediatische patiënten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering of genotoxiciteit.

Bij twee jaar durende carcinogeniciteitsstudies bij ratten en muizen werden niet-letale C-celtumoren in de schildklier waargenomen. Bij ratten werd geen NOAEL (*no observed adverse effect level*) waargenomen. Deze tumoren werden niet waargenomen bij apen die 20 maanden werden behandeld. Deze resultaten bij knaagdieren worden veroorzaakt door een niet-genotoxisch, specifiek GLP-1-receptorgemedieerd mechanisme waarvoor knaagdieren bijzonder gevoelig zijn. De relevantie voor de mens is waarschijnlijk klein maar kan niet volledig worden uitgesloten. Er zijn geen andere behandelingsgerelateerde tumoren waargenomen.

Dieronderzoeken duiden niet op directe schadelijke effecten wat betreft vruchtbaarheid maar wel op een licht verhoogde, vroege embryosterfte bij de hoogste dosis. Toediening van liraglutide halverwege de zwangerschap verminderde het gewicht van de moeder en de foetusgroei, met gelijksoortige effecten op de ribben bij ratten en skeletverandering bij konijnen. De neonatale groei verminderde bij ratten die werden blootgesteld aan liraglutide. Dit duurde voort in de periode na het spenen in de groep die de hoogste dosis kreeg. Het is onbekend of de verminderde groei van de jongen wordt veroorzaakt door een lagere melkinname door een direct GLP-1-effect of door een verminderde melkproductie bij de moeder door een verminderde calorie-inname.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dinatriumfosfaatdihydraat
Propyleenglycol
Fenol
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Stoffen die aan Saxenda worden toegevoegd, kunnen degradatie van liraglutide veroorzaken. In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden

Na ingebruikname: 1 maand

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.

Niet in de buurt van het vriesvak bewaren.

Na ingebruikname: Bewaren beneden 30°C of bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).
Laat de pendop op de pen ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Patroon (type 1-glas) met een zuiger (broombutyl) en een stop (broombutyl/polyisopreen) in een voorgevulde wegwerppen voor meervoudig gebruik, gemaakt van polypropyleen, polyacetaal, polycarbonaat en acrylonitril-butadieen-styreen.

Elke pen bevat 3 ml oplossing voor de toediening van doses van 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg en 3,0 mg.

Verpakkingsgrootten met 1, 3 of 5 voorgevulde pennen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De oplossing mag niet worden gebruikt als deze niet helder en kleurloos, of nagenoeg kleurloos, is.

Saxenda dat bevroren is geweest, mag niet meer worden gebruikt.

De pen is ontworpen voor gebruik met NovoFine- of NovoTwist-naalden voor eenmalig gebruik met een maximale lengte van 8 mm en een dikte van 32 G.

Naalden worden niet meegeleverd.

De patiënt moet worden aangeraden om na elke injectie de naald weg te gooien en de pen zonder de injectienaald te bewaren. Dit voorkomt besmetting, infectie en lekken. Tevens garandeert dit dat de dosering nauwkeurig is.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/992/001-003

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF
EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN
LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING
TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET
GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé
DK-4400 Kalundborg
Denemarken

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

• **Periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's)**

De vergunninghouder dient het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maand(en) na de toekenning van de vergunning in. Vervolgens dient de vergunninghouder voor dit geneesmiddel periodieke veiligheidsverslagen in, overeenkomstig de vereisten zoals uiteengezet in de lijst van uniale referentiedata en indieningsfrequenties voor periodieke veiligheidsverslagen (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107 quater, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG. Deze lijst is gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

Risk Management Plan (RMP - risicobeheerplan)

De vergunninghouder voert de noodzakelijke onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-updates.

Een RMP-update wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

Mocht het tijdstip van indiening van een periodiek veiligheidsverslag en indiening van de RMP-update samenvallen, dan kunnen beide gelijktijdig worden ingediend.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Saxenda 6 mg/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
liraglutide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén ml bevat 6 mg liraglutide. Een voorgevulde pen bevat 18 mg liraglutide.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: dinatriumfosfaatdihydraat, propyleenglycol, fenol, zoutzuur/natriumhydroxide (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie.

1 pen
3 pennen
5 pennen

Elke pen bevat 3 ml oplossing voor de toediening van doses van 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg en 3,0 mg.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

De pen is ontworpen voor gebruik met NovoFine- of NovoTwist-naalden voor eenmalig gebruik.

Naalden zijn niet meegeleverd.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

De pen niet bewaren met de naald erop.

Alleen voor gebruik door één persoon.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Gooi de pen 1 maand na ingebruikname weg.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De pen na ingebruikname bewaren beneden 30°C of in de koelkast.

Laat de pendop op de pen ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/992/001 1 x 3 ml
EU/1/15/992/002 3 x 3 ml
EU/1/15/992/003 5 x 3 ml

13. BATCHNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

saxenda

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Saxenda 6 mg/ml injectie
liraglutide
s.c. gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

Novo Nordisk A/S

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Saxenda 6 mg/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen liraglutide

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Saxenda en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Saxenda en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Saxenda?

Saxenda is een geneesmiddel voor gewichtsverlies en bevat de werkzame stof liraglutide. Het is vergelijkbaar met het natuurlijke hormoon GLP-1 dat vrijkomt uit de darmen na een maaltijd. Saxenda werkt in op receptoren in de hersenen die uw eetlust regelen en zorgt dat u zich voldaan en minder hongerig voelt. Dit kan u helpen om minder te eten en uw lichaamsgewicht te verlagen.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Saxenda wordt gebruikt voor gewichtsverlies als aanvulling op een dieet en lichaamsbeweging bij volwassenen vanaf 18 jaar met:

- een BMI van 30 of hoger (zwaarlijvigheid) of
- een BMI van 27 of minder dan 30 (overgewicht) die gewichtsgelateerde gezondheidsproblemen hebben (zoals diabetes, hoge bloeddruk, abnormale vetgehalten in het bloed, of ademhalingsmoeilijkheden tijdens de slaap, ook wel 'obstructieve slaapapneu' genoemd).

BMI (Body Mass Index) is een index voor het gewicht in verhouding tot de lichaamslengte.

U moet alleen doorgaan met het gebruik van Saxenda als u ten minste 5% van uw aanvankelijke lichaamsgewicht bent verloren na gebruik van de dosis van 3 mg per dag gedurende 12 weken (zie rubriek 3). Raadpleeg uw arts voordat u doorgaat.

Dieet en lichaamsbeweging

Uw arts zal u een dieet en een oefenprogramma voorschrijven. Houd u aan dit programma terwijl u Saxenda gebruikt.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Er is weinig tot geen ervaring met dit geneesmiddel bij patiënten met hartfalen. Het wordt niet aanbevolen als u ernstig hartfalen heeft.

Er is weinig tot geen ervaring met dit geneesmiddel bij patiënten van 75 jaar en ouder. Het wordt niet aanbevolen als u 75 jaar of ouder bent.

Er is beperkte ervaring met dit geneesmiddel bij patiënten met nierproblemen. Als u een nierziekte heeft of wordt gedialyseerd, raadpleeg dan uw arts.

Er is beperkte ervaring met dit geneesmiddel bij patiënten met leverproblemen. Als u een leverprobleem heeft, raadpleeg dan uw arts.

Dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen als u een chronische darmontsteking (IBD) heeft of als u een ernstig maag- of darmprobleem heeft wat leidt tot een vertraagde maaglediging (dit heet gastroparese).

Diabetes

Als u diabetes heeft, mag u Saxenda niet gebruiken als vervanging voor insuline.

Ontsteking van de alvleesklier

Raadpleeg uw arts als u een aandoening van de alvleesklier (pancreas) heeft of heeft gehad.

Ontstoken galblaas en galstenen

Als u veel gewicht verliest, heeft u kans op het ontstaan van galstenen en daardoor ook op een ontstoken galblaas. Stop met het gebruik van Saxenda en raadpleeg onmiddellijk een dokter als u ernstige pijn in uw bovenbuik bemerkt, meestal het ergst aan de rechterkant onder de ribben. De pijn kan doortrekken naar uw rug of rechterschouder. Zie rubriek 4.

Schildklier-aandoening

Als u een schildklier-aandoening heeft, zoals schildklierknobbeltjes en een vergroting van de schildklier, raadpleeg dan uw arts

Hartslag

Neem contact op met uw arts als u hartkloppingen heeft (u voelt uw eigen hart kloppen) of een gevoel van een snelkloppend hart in rust tijdens behandeling met Saxenda.

Vochtverlies en uitdroging

Wanneer u de behandeling met Saxenda begint, kunt u te maken krijgen met vochtverlies of uitdroging. Dit kan ontstaan als u misselijk bent, moet braken of diarree heeft. Het is belangrijk om uitdroging te voorkómen door voldoende te drinken. Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige als u vragen heeft of bezorgd bent. Zie rubriek 4.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Saxenda mag niet worden gebruikt bij kinderen en jongeren tot 18 jaar. Dit omdat de effecten van dit geneesmiddel niet zijn onderzocht in deze leeftijdsgroep.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Saxenda nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Neem vooral contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige in de volgende gevallen:

- Als u geneesmiddelen voor diabetes gebruikt die 'sulfonylureumderivaten' worden genoemd (zoals glibenpiride of glibenclamide) - u kunt een lage bloedsuiker krijgen (hypoglykemie) als u deze geneesmiddelen met Saxenda gebruikt. Uw arts kan de dosis van uw geneesmiddel voor diabetes aanpassen om te voorkomen dat u een lage bloedsuiker krijgt. Zie rubriek 4 voor de waarschuwingsverschijnselen van een lage bloedsuiker.
- Als u warfarine of andere orale geneesmiddelen gebruikt die uw bloedstolling verlagen (antistollingsmiddelen). Bloedonderzoeken om het stollingsvermogen van uw bloed te testen kunnen vaker noodzakelijk zijn.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Gebruik Saxenda niet als u zwanger bent, zwanger denkt te zijn of zwanger wilt worden. Het is niet bekend of Saxenda invloed heeft op de baby.

Gebruik Saxenda niet als u borstvoeding geeft. Het is niet bekend of Saxenda in de moedermelk wordt uitgescheiden.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Saxenda heeft waarschijnlijk geen invloed op uw rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige als u meer informatie nodig heeft.

Belangrijke informatie over enkele stoffen in Saxenda

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis. Dit betekent dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Uw arts zal u een dieet en een oefenprogramma voorschrijven. Houd u aan dit programma terwijl u Saxenda gebruikt.

Hoeveel moet u injecteren

Uw behandeling wordt ingesteld met een lage dosis die in de eerste vijf weken van de behandeling geleidelijk wordt verhoogd.

- Wanneer u begint met het gebruik van Saxenda, is de startdosis 0,6 mg eenmaal per dag, gedurende ten minste één week.
- U moet de dosis elke week met 0,6 mg verhogen tot aan de aanbevolen dosis van 3,0 mg eenmaal per dag.

Uw arts zal u vertellen hoeveel Saxenda u elke week moet gebruiken. Meestal zult u de volgende tabel moeten aanhouden.

Week	Geïnjecteerde dosis
Week 1	0,6 mg eenmaal per dag
Week 2	1,2 mg eenmaal per dag
Week 3	1,8 mg eenmaal per dag

Week 4	2,4 mg eenmaal per dag
Week 5 en verder	3,0 mg eenmaal per dag

Zodra u in week 5 van de behandeling de aanbevolen dosis van 3,0 mg gebruikt, blijft u deze dosis gebruiken tot aan het eind van uw behandelingsperiode. Verhoog de dosis niet verder.

Uw arts zal uw behandeling regelmatig controleren.

Hoe en wanneer gebruikt u dit middel?

- Voordat u de pen voor de eerste keer gebruikt, laat uw arts of verpleegkundige u zien hoe u de pen moet gebruiken.
- U kunt Saxenda op elk moment van de dag gebruiken, met of zonder eten en drinken.
- Gebruik Saxenda elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip. Kies een tijdstip dat u het best uitkomt.

Waar te injecteren?

Saxenda wordt met een injectie onder de huid toegediend (subcutane injectie).

- De beste plaatsen om te injecteren zijn de voorzijde van uw buik (abdomen), de voorzijde van uw dijen of uw bovenarmen.
- Injecteer niet in een ader of spier.

U vindt gedetailleerde instructies voor gebruik aan de ommezijde van deze bijsluiter.

Diabetes

Vertel het uw arts als u diabetes heeft. Uw arts kan de dosis van uw geneesmiddelen voor diabetes aanpassen om te voorkomen dat u een lage bloedsuiker krijgt.

- Meng Saxenda niet met andere geneesmiddelen die u injecteert (zoals insulines).
- Gebruik Saxenda niet in combinatie met andere geneesmiddelen die GLP-1-receptoragonisten bevatten (zoals exenatide of lixisenatide).

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Neem onmiddellijk contact op met uw arts of ga meteen naar een ziekenhuis, als u meer Saxenda heeft gebruikt dan zou moeten. Neem de doos met het geneesmiddel mee. U heeft mogelijk medische behandeling nodig. De volgende bijwerkingen kunnen zich voordoen:

- misselijkheid
- braken.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

- Als u een dosis vergeet en u zich dat herinnert binnen 12 uur na het gewoonlijke tijdstip van gebruik, injecteer het geneesmiddel dan zodra u zich dat herinnert.
- Als het echter meer dan 12 uur geleden is dat u Saxenda had moeten gebruiken, slaat u de gemiste dosis over en injecteert u de volgende dosis de volgende dag op het gebruikelijke tijdstip.
- Neem de volgende dag geen dubbele dosis om de vergeten dosis in te halen. Ook mag u de volgende dag de dosis niet verhogen om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van Saxenda zonder uw arts te raadplegen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Sommige ernstige allergische reacties (anafylaxie) zijn zelden gemeld bij patiënten die behandeld werden met Saxenda. U moet onmiddellijk uw arts raadplegen als u symptomen heeft als ademhalingsmoeilijkheden, zwelling van het gezicht en de keel, en een snelle hartslag.

Gevallen van ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis) zijn zelden gemeld bij patiënten die behandeld werden met Saxenda. Pancreatitis is een ernstige, mogelijk levensbedreigende aandoening. Stop met het gebruik van Saxenda en raadpleeg onmiddellijk een arts als u een van de volgende ernstige bijwerkingen bemerkt:

- Ernstige en aanhoudende pijn in de buik (maagstreek) welke kan uitstralen naar uw rug, alsook misselijkheid en braken, omdat dit verschijnselen kunnen zijn van een ontstoken alvleesklier (pancreatitis).

Andere bijwerkingen

Zeer vaak: komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers

- Misselijkheid, braken, diarree, obstipatie - deze gaan meestal na enkele dagen of weken over.

Vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- Problemen met de maag en darmen, zoals: indigestie (dyspepsie), ontsteking van het maagslijmvlies (gastritis), maagklachten, pijn in de bovenbuik, brandend maagzuur, opgeblazen gevoel, winderigheid (flatulentie), oprispingen, droge mond.
- Zich zwak of vermoeid voelen.
- Veranderde smaakzin.
- Duizeligheid.
- Slapeloosheid (insomnie). Deze bijwerking komt meestal in de eerste 3 maanden van behandeling voor.
- Galstenen.
- Reacties op de injectieplaats (zoals blauwe plekken, pijn, irritatie, jeuk en huiduitslag).
- Lage bloedsuiker (hypoglykemie). De waarschuwingsverschijnselen van een lage bloedsuiker kunnen plotseling opkomen en zijn onder andere: koud zweet, koele bleke huid, hoofdpijn, snelle hartslag, misselijkheid, erg hongerig zijn, veranderingen in het gezichtsvermogen, zich slaperig voelen, zich zwak, nerveus, angstig, verward voelen, moeite hebben met concentreren, trillen (tremor). Uw arts zal u vertellen hoe u een lage bloedsuiker moet behandelen en wat u moet doen als u deze waarschuwingsverschijnselen krijgt.

Soms: komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

- Vochtverlies (uitdroging). Dit komt meestal voor bij de start van de behandeling en kan ontstaan door misselijkheid, braken en diarree.
- Ontsteking van de galblaas.
- Allergische reacties waaronder huiduitslag.
- Algemeen gevoel van onwel zijn.
- Snellere pols.

Zelden: komen voor bij minder dan 1 op 1.000 gebruikers

- Verminderde nierfunctie.
- Acuut nierfalen. De verschijnselen zijn onder andere minder urinevolume, metaalachtige smaak in de mond en snel ontstaan van blauwe plekken.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket van de pen en op het kartonnen doosje na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor ingebruikname:

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Niet in de buurt van het vriesvak bewaren.

Na ingebruikname van de pen:

Als u de pen bewaart beneden 30°C of in de koelkast (2°C – 8°C) kunt u de pen één maand bewaren. Niet in de vriezer bewaren. Niet in de buurt van het vriesvak bewaren.

Bewaar de pen, wanneer u deze niet gebruikt, met de pendop erop ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel niet als de oplossing niet helder en kleurloos, of nagenoeg kleurloos is.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is liraglutide. Eén ml oplossing voor injectie bevat 6 mg liraglutide. Een voorgevulde pen bevat 18 mg liraglutide.
- De andere stoffen in dit middel zijn dinatriumfosfaatdihydraat, propyleenglycol, fenol, zoutzuur en natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) en water voor injecties.

Hoe ziet Saxenda eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Saxenda wordt geleverd als een heldere, kleurloze of nagenoeg kleurloze oplossing voor injectie in een voorgevulde pen. Elke pen bevat 3 ml oplossing voor de toediening van doses van 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg en 3,0 mg.

Saxenda is verkrijgbaar in verpakkingen met 1, 3 of 5 pennen. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Naalden worden niet meegeleverd.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Instructies voor gebruik van Saxenda 6 mg/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

Lees deze instructies zorgvuldig door voordat u uw voorgevulde pen met Saxenda gebruikt.

Gebruik de pen niet zonder de juiste training door uw arts of verpleegkundige. Begin met het controleren van de pen; **verzekert u ervan dat de pen Saxenda 6 mg/ml bevat**. Bekijk vervolgens de onderstaande afbeeldingen om de verschillende onderdelen van uw pen en naald te leren kennen.

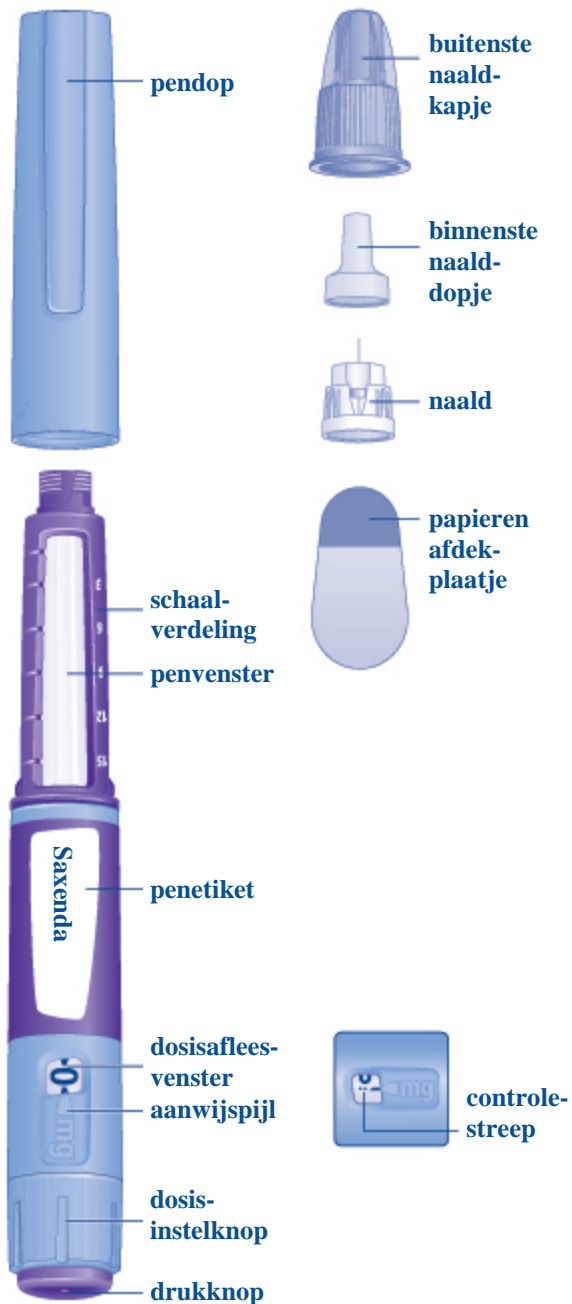
Als u blind of slechtziend bent en het dosisafleesvenster op de pen niet kunt lezen, gebruik deze pen dan niet zonder hulp. Vraag hulp van een persoon met een goed gezichtsvermogen die geoefend is in het gebruik van de Saxenda voorgevulde pen.

Uw pen is een voorgevulde pen met draaibare dosisinstelknop. De pen bevat 18 mg liraglutide en levert doses van 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg en 3,0 mg. Uw pen is ontworpen voor gebruik met NovoFine- of NovoTwist-naalden voor eenmalig gebruik met een maximale lengte van 8 mm en een dikte van 32 G. Naalden zijn niet bijgesloten in de verpakking.

△ Belangrijke informatie

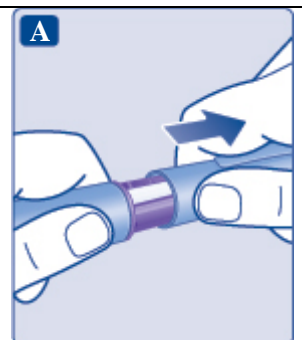
Besteed speciale aandacht aan deze opmerkingen, omdat deze belangrijk zijn voor een veilig gebruik van de pen.

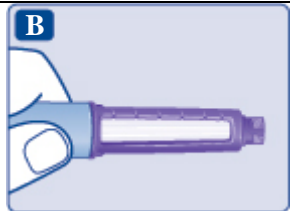
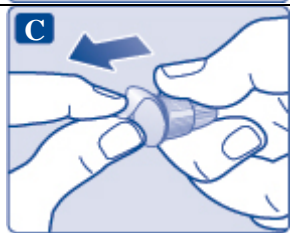
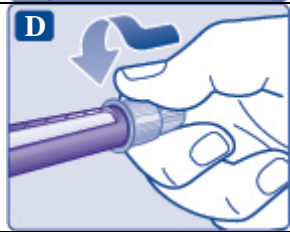
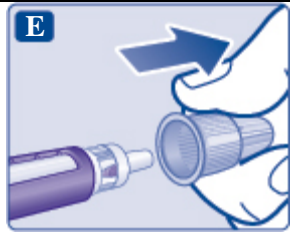
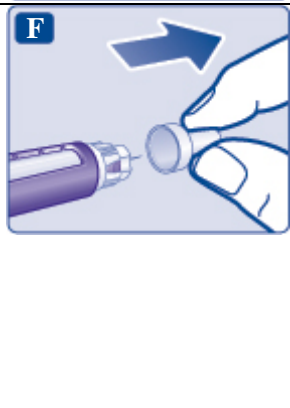

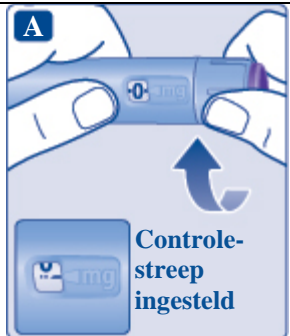
Saxenda voorgevulde pen en naald (voorbeeld)



1 Uw pen voorbereiden met een nieuwe naald

- **Controleer de naam en het gekleurde etiket** op uw pen om er zeker van te zijn dat deze Saxenda bevat. Dit is vooral belangrijk als u meer dan één soort injecteerbaar geneesmiddel gebruikt. Gebruik van het verkeerde geneesmiddel kan schadelijk zijn voor uw gezondheid.
- **Haal de pendop van de pen.**



<ul style="list-style-type: none"> • Controleer of de oplossing in de pen helder en kleurloos is. Kijk door het penvenster. Als de oplossing er troebel uitziet, moet u de pen niet gebruiken. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Neem een nieuwe naald en verwijder het papieren afdekplaatje. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Druk de naald recht op de pen. Draai de naald vast. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Haal het buitenste naaldkapje eraf en bewaar deze voor later. U heeft deze na de injectie nodig om de naald veilig van de pen te halen. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Verwijder het binnenste naalddopje en gooi deze weg. Als u het probeert terug te plaatsen, zou u uzelf per ongeluk aan de naald kunnen prikken. Een druppel oplossing kan aan de naaldpunt verschijnen. Dit is normaal, maar u moet nog steeds de toevoer controleren als u een nieuwe pen voor de eerste keer gebruikt. Bevestig pas een nieuwe naald op de pen als u klaar bent om de injectie toe te dienen. △ Gebruik voor iedere injectie altijd een nieuwe naald. Zo kunt u het verstopt raken van de naald, besmetting, infectie en een onjuiste dosis voorkomen. △ Gebruik nooit een verbogen of beschadigde naald. 	
<p>2 De toevoer controleren</p> <ul style="list-style-type: none"> • Controleer de toevoer vóór elke eerste injectie met een nieuwe pen. Is uw pen al in gebruik, ga dan naar stap 3 'Instellen van uw dosis'. • Draai aan de dosisinstelknop totdat in het dosisafleesvenster de controlestreep verschijnt (). 	

- Houd de pen met de naald omhoog.
Druk de drukknop in en houd deze ingedrukt totdat het dosisafleesvenster weer op 0 staat. Het cijfer 0 moet tegenover de aanwijspijl staan.
Er moet nu een druppel oplossing aan de naaldpunt verschijnen.

Er kan een kleine druppel achterblijven aan de naaldpunt, maar deze wordt niet geïnjecteerd.

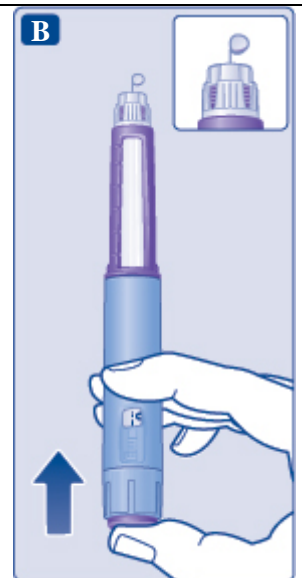
Als er geen druppel verschijnt, herhaal dan stap 2 'De toevoer controleren' maximaal 6 keer. Als er dan nog steeds geen druppel verschijnt, verwisselt u de naald en herhaalt u stap 2 'De toevoer controleren' nog eenmaal.

Als er dan nog steeds geen druppel verschijnt, gooit u de pen weg en gebruikt u een nieuwe.

- △ **Controleer altijd of er een druppel verschijnt** aan de naaldpunt voordat u een nieuwe pen voor de eerste keer gaat gebruiken. U weet dan zeker dat de oplossing doorstroomt.

Als er geen druppel verschijnt, wordt er **geen** geneesmiddel geïnjecteerd, zelfs niet wanneer het getal in het dosisafleesvenster verandert. **Het ontbreken van een druppel kan wijzen op een verstopte of beschadigde naald.**

Als u voorafgaand aan uw eerste injectie met elke nieuwe pen niet de toevoer controleert, krijgt u mogelijk niet de voorgeschreven dosis en werkt Saxenda niet zoals bedoeld.



3 Uw dosis instellen

- **Draai aan de dosisinstelknop totdat uw dosis in het dosisafleesvenster staat (0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg of 3,0 mg).**

Als u de verkeerde dosis instelt, kunt u de dosisinstelknop naar voren of achteren draaien om alsnog de juiste dosis in te stellen.

U kunt met de pen maximaal 3,0 mg instellen.

De dosisinstelknop verandert de dosis. Alleen het dosisafleesvenster en de aanwijspijl geven aan hoeveel mg u per dosis instelt.

U kunt maximaal 3,0 mg per dosis instellen. Zodra de pen minder dan 3,0 mg bevat, stopt het dosisafleesvenster voordat 3,0 wordt weergegeven.

De dosisinstelknop maakt een ander klikgeluid wanneer deze naar voren, naar achteren of voorbij het aantal overgebleven mg wordt gedraaid. Tel niet het aantal klikken van de pen.

- △ **Gebruik voordat u dit geneesmiddel injecteert altijd het dosisafleesvenster en de aanwijspijl om te zien hoeveel mg u heeft ingesteld.**

Tel niet het aantal klikken van de pen.


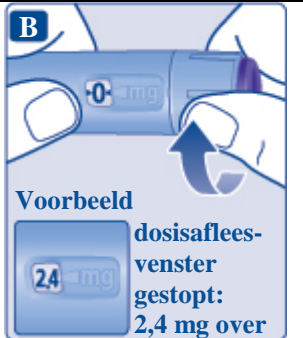
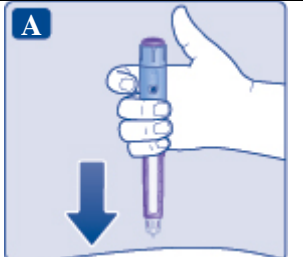
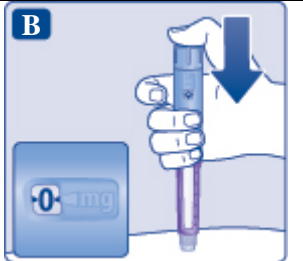
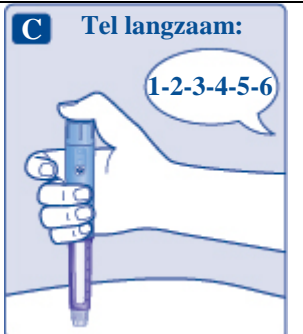

Gebruik niet de schaalverdeling op de pen. Deze geeft alleen aan hoeveel oplossing ongeveer nog in de pen zit.

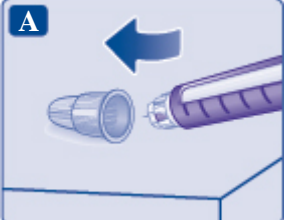
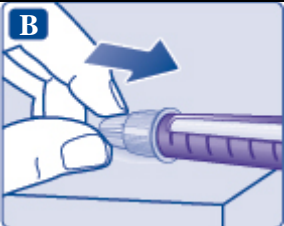
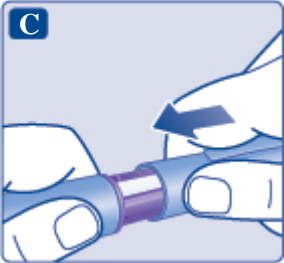
Met de dosisinstelknop kunt u alleen doses van 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg of 3,0 mg instellen. Het getal van de ingestelde dosis moet precies tegenover de aanwijspijl staan om er zeker van te zijn dat u een correcte dosis krijgt.



Hoeveel oplossing is er over?

- De **schaalverdeling** geeft aan hoeveel oplossing **ongeveer** nog in de pen zit.

	
<ul style="list-style-type: none"> • Als u precies wilt zien hoeveel oplossing er nog in de pen zit, gebruikt u het dosisafleesvenster: Draai de dosisinstelknop totdat het dosisafleesvenster stopt. Als 3,0 wordt weergegeven, zit er nog ten minste 3,0 mg in de pen. Als het dosisafleesvenster stopt voordat 3,0 mg wordt weergegeven, is er onvoldoende oplossing over voor een volledige dosis van 3,0 mg. <p>Als u meer geneesmiddel nodig heeft dan er over is in uw pen Alleen als het aan u is uitgelegd of is geadviseerd door uw arts of verpleegkundige, mag u uw dosis verdelen over uw huidige pen en een nieuwe pen. Gebruik een rekenmachine om de doses te berekenen volgens de aanwijzingen van uw arts of verpleegkundige.</p> <p>⚠ Let er goed op dat u zorgvuldig rekent. Als u niet goed weet hoe u uw dosis over twee pennen moet verdelen, gebruikt u een nieuwe pen voor het instellen en injecteren van de benodigde dosis.</p>	
<p>4 De dosis injecteren</p> <ul style="list-style-type: none"> • Steek de naald in de huid op de manier die uw arts of verpleegkundige u heeft laten zien. • Zorg dat u het dosisafleesvenster kunt zien. Bedek het dosisafleesvenster niet met uw vingers. Hierdoor kan de injectie namelijk worden onderbroken. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Druk de drukknop in en houd deze ingedrukt totdat het dosisafleesvenster op 0 staat. Het cijfer 0 moet tegenover de aanwijspijl staan. U hoort of voelt nu mogelijk een klik. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Laat de naald in uw huid zitten nadat het dosisafleesvenster weer op 0 staat en tel langzaam tot 6. • Als de naald eerder wordt verwijderd, kunt u een straal oplossing uit de naaldpunt zien komen. In dat geval wordt niet de volledige dosis toegediend. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Verwijder de naald uit uw huid. Als de injectieplaats gaat bloeden, drukt u hier zacht tegenaan. Wrijf niet over het gebied. <p>Na het injecteren ziet u mogelijk een druppel oplossing aan de naaldpunt. Dit is normaal en heeft geen invloed op uw dosis.</p>	

<p>⚠ Blijf altijd naar het dosisafleesvenster kijken, zodat u weet hoeveel mg u injecteert. Houd de drukknop ingedrukt totdat het dosisafleesvenster op 0 staat.</p> <p>Hoe herkent u een verstopte of beschadigde naald?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Als na herhaaldelijk indrukken van de drukknop het dosisafleesvenster niet op 0 komt te staan, heeft u mogelijk een verstopte of beschadigde naald gebruikt. • In dat geval heeft u geen geneesmiddel toegediend gekregen, zelfs niet als het getal in het dosisafleesvenster is veranderd ten opzichte van de ingestelde dosis. <p>Wat moet u doen met een naald die is verstopt? Vervang de naald zoals beschreven in stap 5 'Na uw injectie' en herhaal alle stappen vanaf stap 1 'Uw pen voorbereiden met een nieuwe naald'. Stel de volledige benodigde dosis in.</p> <p>Raak het dosisafleesvenster tijdens het injecteren niet aan. Hierdoor kan de injectie worden onderbroken.</p>	
<p>5 Na uw injectie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leg het buitenste naaldkapje op een vlakke ondergrond en plaats de naaldpunt daarin, zonder een van beide aan te raken. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Druk wanneer de naald bedekt is, het buitenste naaldkapje zorgvuldig volledig aan. • Schroef de naald los en gooi deze op zorgvuldige wijze weg. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Plaats de pendop na elk gebruik terug op uw pen ter bescherming van de oplossing tegen licht. <p>Om een verstopte naald te voorkomen en te zorgen voor een geslaagde injectie moet u na iedere injectie altijd de naald losschroeven en verwijderen. Als de naald verstopt is, wordt er geen geneesmiddel geïnjecteerd.</p> <p>Als de pen leeg is, gooi deze dan weg zonder een naald erop, zoals voorgeschreven door uw arts, verpleegkundige, apotheker of plaatselijke overheden.</p> <p>⚠ Probeer nooit het binnenste naalddopje op de naald terug te plaatsen. U zou zich kunnen prikken aan de naald.</p> <p>⚠ Verwijder altijd de naald van uw pen na iedere injectie. Zo voorkomt u het verstopt raken van de naald, besmetting, infectie, lekkage van de oplossing en een onjuiste toediening.</p>	
<p>⚠ Andere belangrijke informatie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Houd uw pen en naalden altijd buiten het zicht en bereik van anderen, vooral van kinderen. • Deel nooit uw pen of uw naalden met andere mensen. • Verzorgers moeten zeer voorzichtig zijn bij het omgaan met gebruikte naalden – om prikaccidenten en kruisbesmetting te voorkomen. 	
<p>Zorgen voor uw pen</p>	

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Laat de pen niet achter in een auto of een andere plaats waar het te warm of te koud kan zijn.• Saxenda die bevroren is geweest, mag niet worden geïnjecteerd. Als u toch Saxenda gebruikt die bevroren is geweest werkt dit geneesmiddel mogelijk niet zoals bedoeld• Stel uw pen niet bloot aan stof, vuil of vloeistof.• U mag uw pen niet wassen, onderdompelen of smeren. Reinig de pen zo nodig met een mild schoonmaakmiddel en een vochtige doek.• Laat uw pen niet vallen of tegen een hard oppervlak stoten. Als u de pen laat vallen of een probleem vermoedt, moet u een nieuwe naald plaatsen en de toevoer controleren voordat u injecteert.• Probeer uw pen niet opnieuw te vullen. Als de pen leeg is, moet deze worden weggegooid.• Probeer uw pen niet te repareren of uit elkaar te halen. | |
|--|--|