

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Wegovy 0,25 mg Injektionslösung im Fertigpen
Wegovy 0,5 mg Injektionslösung im Fertigpen
Wegovy 1 mg Injektionslösung im Fertigpen
Wegovy 1,7 mg Injektionslösung im Fertigpen
Wegovy 2,4 mg Injektionslösung im Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wegovy 0,25 mg Injektionslösung

Jeder Fertigpen zum Einmalgebrauch enthält 0,25 mg Semaglutid* in 0,5 ml Lösung. 1 ml Lösung enthält 0,5 mg Semaglutid*.

Wegovy 0,5 mg Injektionslösung

Jeder Fertigpen zum Einmalgebrauch enthält 0,5 mg Semaglutid* in 0,5 ml Lösung. 1 ml Lösung enthält 1 mg Semaglutid*.

Wegovy 1 mg Injektionslösung

Jeder Fertigpen zum Einmalgebrauch enthält 1 mg Semaglutid* in 0,5 ml Lösung. 1 ml Lösung enthält 2 mg Semaglutid*.

Wegovy 1,7 mg Injektionslösung

Jeder Fertigpen zum Einmalgebrauch enthält 1,7 mg Semaglutid* in 0,75 ml Lösung. 1 ml Lösung enthält 2,27 mg Semaglutid*.

Wegovy 2,4 mg Injektionslösung

Jeder Fertigpen zum Einmalgebrauch enthält 2,4 mg Semaglutid* in 0,75 ml Lösung. 1 ml Lösung enthält 3,2 mg Semaglutid*.

*Analogon zu humanem Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), gentechnisch hergestellt durch rekombinante DNS-Technologie in *Saccharomyces cerevisiae*.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion)
Klare und farblose isotonische Lösung; pH = 7,4.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Wegovy wird als Ergänzung zu einer kalorienreduzierten Ernährung und verstärkter körperlicher Aktivität zur Gewichtsregulierung, einschließlich Gewichtsabnahme und Gewichtserhaltung, bei erwachsenen Patienten angewendet mit einem Ausgangs-Body-Mass-Index (BMI) von:

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (Adipositas) oder
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ bis $< 30 \text{ kg/m}^2$ (Übergewicht), bei denen mindestens eine gewichtsbedingte Begleiterkrankung, wie z. B. Fehlregulation der glykämischen Kontrolle (Prädiabetes oder Diabetes mellitus Typ 2), Hypertonie, Dyslipidämie, obstruktive Schlafapnoe oder Herz-Kreislauf-Erkrankung vorliegt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Erhaltungsdosis von 2,4 mg Semaglutid einmal wöchentlich wird ausgehend von einer Anfangsdosis von 0,25 mg erreicht. Um die Wahrscheinlichkeit von gastrointestinalen Symptomen zu verringern, sollte die Dosis über einen Zeitraum von 16 Wochen auf eine Erhaltungsdosis von 2,4 mg einmal wöchentlich erhöht werden (siehe Tabelle 1). Bei erheblichen gastrointestinalen Symptomen ist eine Verzögerung der Dosisescalation oder eine Senkung auf die vorherige Dosis zu erwägen, bis sich die Symptome gebessert haben.

Tabelle 1 Dosisescalationsschema

| Dosisescalation | Wöchentliche Dosis |
|------------------------|--------------------|
| Woche 1–4 | 0,25 mg |
| Woche 5–8 | 0,5 mg |
| Woche 9–12 | 1 mg |
| Woche 13–16 | 1,7 mg |
| Erhaltungsdosis | 2,4 mg |

Höhere wöchentliche Dosen als 2,4 mg werden nicht empfohlen.

Patienten mit Typ-2-Diabetes

Wenn die Behandlung mit Semaglutid bei Patienten mit Typ-2-Diabetes begonnen wird, sollte eine Dosisreduktion von gleichzeitig angewendetem Insulin oder Insulinsekretagoga (wie Sulfonylharnstoffe) erwogen werden, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken, siehe Abschnitt 4.4.

Ausgelassene Dosis:

Falls eine Dosis ausgelassen wird, sollte sie so bald wie möglich und innerhalb von 5 Tagen nach dem ursprünglichen Dosistermin verabreicht werden. Wenn mehr als 5 Tage vergangen sind, sollte die ausgelassene Dosis übersprungen werden und die nächste Dosis sollte am regulären, geplanten Tag verabreicht werden. In jedem Fall können Patienten anschließend ihr regelmäßiges, einmal wöchentliches Dosierungsschema wiederaufnehmen. Werden mehrere Dosen ausgelassen, sollte eine Verringerung der Anfangsdosis für die Wiederaufnahme der Behandlung in Betracht gezogen werden.

Spezielle Populationen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre alt)

Bei älteren Menschen ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten ≥ 75 Jahre sind die therapeutischen Erfahrungen begrenzt, und eine höhere Empfindlichkeit einiger älterer Personen kann nicht ausgeschlossen werden.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Es liegen nur begrenzt Erfahrungen mit der Anwendung von Semaglutid bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion vor. Semaglutid wird nicht zur Anwendung bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²), einschließlich Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz, empfohlen (siehe Abschnitte 4.4, 4.8 und 5.2).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Es liegen nur begrenzt Erfahrungen mit der Anwendung von Semaglutid bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion vor. Semaglutid wird nicht zur Anwendung bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung empfohlen und muss bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitte 4.4. und 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Semaglutid bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren sind bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Subkutane Anwendung.

Wegovy soll einmal wöchentlich zu einem beliebigen Zeitpunkt zu oder unabhängig von den Mahlzeiten angewendet werden.

Es soll subkutan in das Abdomen, den Oberschenkel oder den Oberarm injiziert werden. Die Injektionsstelle kann gewechselt werden. Es darf nicht intravenös oder intramuskulär angewendet werden.

Der Tag der wöchentlichen Anwendung kann bei Bedarf gewechselt werden, solange die Zeit zwischen zwei Dosen mindestens 3 Tage (> 72 Stunden) beträgt. Nach der Auswahl eines neuen Verabreichungstages ist die einmal wöchentliche Dosierung fortzusetzen.

Bei der Verabreichung von Wegovy wird der Pen fest gegen die Haut gedrückt, bis der gelbe Balken zum Stillstand gekommen ist. Die Injektion dauert etwa 5–10 Sekunden.

Die Patienten sollten angewiesen werden, vor der Anwendung des Arzneimittels sorgfältig die in der Packungsbeilage enthaltene Bedienungsanleitung zu lesen.

Für weitere Informationen vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Dehydrierung

Die Anwendung von GLP-1-Rezeptoragonisten kann mit gastrointestinalen Nebenwirkungen verbunden sein, die zu Flüssigkeitsverlust und in seltenen Fällen zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion führen können. Die Patienten müssen auf das potenzielle Risiko einer Dehydrierung im Zusammenhang mit gastrointestinalen Nebenwirkungen hingewiesen werden und Vorkehrungen gegen Flüssigkeitsverlust treffen.

Akute Pankreatitis

Akute Pankreatitis wurde unter der Anwendung von GLP-1-Rezeptoragonisten beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sollten über die charakteristischen Symptome einer akuten Pankreatitis informiert werden. Wird eine Pankreatitis vermutet, ist Semaglutid abzusetzen; wird diese bestätigt, ist die Behandlung mit Semaglutid nicht wieder aufzunehmen. Bei Patienten, die bereits einmal an Pankreatitis erkrankt waren, ist entsprechende Vorsicht geboten.

Wenn keine anderen Anzeichen und Symptome einer akuten Pankreatitis vorliegen, sind erhöhte Pankreasenzymwerte allein nicht aussagekräftig für eine akute Pankreatitis.

Patienten mit Typ-2-Diabetes

Semaglutid darf nicht als Ersatz für Insulin bei Patienten mit Typ-2-Diabetes verwendet werden.

Semaglutid darf nicht in Kombination mit einem anderen GLP-1-Rezeptoragonisten angewendet werden. Dies wurde nicht untersucht und ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen im Zusammenhang mit einer Überdosierung wird als wahrscheinlich erachtet.

Hypoglykämie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes

Es ist bekannt, dass Insulin und Sulfonylharnstoff Hypoglykämien hervorrufen. Patienten, die mit Semaglutid in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff oder Insulin behandelt werden, können ein erhöhtes Risiko für eine Hypoglykämie haben. Das Risiko einer Hypoglykämie kann durch Reduktion der Sulfonylharnstoff- oder der Insulindosis bei Beginn der Behandlung mit einem GLP-1-Rezeptoragonisten gesenkt werden. Die Zugabe von Wegovy bei Patienten, die mit Insulin behandelt werden, wurde nicht untersucht.

Diabetische Retinopathie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes

Bei Patienten mit diabetischer Retinopathie, die mit Semaglutid behandelt werden, wurde ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Komplikationen der diabetischen Retinopathie beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Eine rasche Verbesserung der Blutzuckerkontrolle war mit einer vorübergehenden Verschlechterung der diabetischen Retinopathie assoziiert, jedoch können andere Mechanismen nicht ausgeschlossen werden. Patienten mit diabetischer Retinopathie, die Semaglutid erhalten, sind engmaschig zu überwachen und gemäß klinischen Leitlinien zu behandeln. Es liegen keine Erfahrungen mit Wegovy bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und unkontrollierter oder potenziell instabiler diabetischer Retinopathie vor. Die Behandlung mit Wegovy wird für diese Patienten nicht empfohlen.

Nicht untersuchte Populationen

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Wegovy wurden nicht untersucht bei Patienten:

- die mit anderen Produkten für das Gewichtsmanagement behandelt werden,
- mit Typ-1-Diabetes,
- mit schwerer Nierenfunktionsstörung (siehe Abschnitt 4.2),
- mit schwerer Leberinsuffizienz (siehe Abschnitt 4.2),
- mit Herzinsuffizienz des New York Heart Association (NYHA)-Stadium IV.

Eine Anwendung wird bei diesen Patienten nicht empfohlen.

Es gibt nur begrenzte Erfahrungen mit Wegovy bei Patienten:

- im Alter von mindestens 75 Jahren oder mehr (siehe Abschnitt 4.2),
- mit leichter oder mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion (siehe Abschnitt 4.2),
- mit entzündlicher Darmerkrankung,
- mit diabetischer Gastroparese.

Eine Anwendung bei diesen Patienten muss mit Vorsicht erfolgen.

Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Semaglutid verzögert die Magenentleerung und kann möglicherweise die Resorption von gleichzeitig oral verabreichten Arzneimitteln beeinflussen. Bei 2,4 mg Semaglutid wurde keine klinisch relevante Wirkung auf die Geschwindigkeit der Magenentleerung beobachtet, was wahrscheinlich auf einen Toleranzeffekt zurückzuführen ist. Semaglutid sollte bei Patienten unter oralen Arzneimitteln, die eine rasche gastrointestinale Resorption erfordern, mit Vorsicht angewendet werden.

Paracetamol

Semaglutid verzögert die Geschwindigkeit der Magenentleerung, was anhand der Pharmakokinetik von Paracetamol mit einem standardisierten Mahlzeitentest festgestellt wurde. Die $AUC_{0-60\text{min}}$ und C_{max} von Paracetamol waren nach der gleichzeitigen Gabe von 1 mg Semaglutid um 27 % bzw. 23 % vermindert. Die Gesamtexposition gegenüber Paracetamol ($AUC_{0-5\text{h}}$) blieb unverändert. Bei Semaglutid wurde keine klinisch relevante Wirkung auf Paracetamol beobachtet. Es ist keine Dosisanpassung von Paracetamol erforderlich, wenn es gemeinsam mit Semaglutid angewendet wird.

Orale Kontrazeptiva

Eine verminderte Wirkung oraler Kontrazeptiva durch Semaglutid wird nicht erwartet. Semaglutid veränderte die Gesamtexposition gegenüber Ethinylestradiol und Levonorgestrel nicht in klinisch relevantem Maß, wenn ein orales Kombinationsarzneimittel zur Kontrazeption (0,03 mg Ethinylestradiol/0,15 mg Levonorgestrel) gemeinsam mit Semaglutid angewendet wurde. Die Exposition gegenüber Ethinylestradiol wurde nicht beeinflusst; bei der Exposition gegenüber Levonorgestrel im Steady-State wurde ein Anstieg um 20 % beobachtet. Die C_{max} wurde bei keinem der Wirkstoffe beeinflusst.

Atorvastatin

Nach Gabe einer Einzeldosis von 40 mg Atorvastatin veränderte Semaglutid die Gesamtexposition gegenüber Atorvastatin nicht. Die C_{max} von Atorvastatin war um 38 % verringert. Dies wurde als nicht klinisch relevant eingestuft.

Digoxin

Nach Gabe einer Einzeldosis von 0,5 mg Digoxin veränderte Semaglutid die Gesamtexposition oder die C_{\max} von Digoxin nicht.

Metformin

Bei Gabe von 500 mg Metformin zweimal täglich über 3,5 Tage veränderte Semaglutid die Gesamtexposition oder die C_{\max} von Metformin nicht.

Warfarin

Nach Gabe einer Einzeldosis von 25 mg Warfarin veränderte Semaglutid die Gesamtexposition oder die C_{\max} von R- und S-Warfarin nicht, und die pharmakodynamischen Wirkungen von Warfarin wurden, gemessen am INR-Wert (International Normalised Ratio), nicht in klinisch relevantem Maße beeinflusst. Wenn die Behandlung mit Semaglutid bei Patienten begonnen wird, die Warfarin oder andere Cumarinderivate erhalten, wird jedoch eine häufige Überwachung des INR-Werts empfohlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter wird empfohlen, während der Behandlung mit Semaglutid eine Verhütungsmethode anzuwenden (siehe Abschnitt 4.5).

Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Es liegen nur begrenzte Daten aus der Anwendung von Semaglutid bei Schwangeren vor. Daher darf Semaglutid während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Möchte eine Patientin schwanger werden oder tritt eine Schwangerschaft ein, muss Semaglutid abgesetzt werden. Aufgrund der langen Halbwertszeit (siehe Abschnitt 5.2) muss Semaglutid mindestens 2 Monate vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden.

Stillzeit

Bei säugenden Ratten wurde Semaglutid in die Muttermilch ausgeschieden. Ein Risiko für ein gestilltes Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Semaglutid darf während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Es ist nicht bekannt, ob Semaglutid eine Auswirkung auf die menschliche Fertilität hat. Semaglutid beeinträchtigte die Fertilität männlicher Ratten nicht. Bei weiblichen Ratten wurde bei Dosen, die mit einem mütterlichen Gewichtsverlust einhergingen, eine Verlängerung des Östrus und eine geringe Abnahme der Anzahl der Ovulationen beobachtet.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Semaglutid hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Schwindel kann jedoch vor allem im Zeitraum der Dosis Eskalation auftreten. Das Führen von Fahrzeugen und das Bedienen von Maschinen sollten mit Vorsicht ausgeübt werden, wenn Schwindel auftritt.

Patienten mit Typ-2-Diabetes

Wird Semaglutid in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff oder Insulin angewendet, sollten die Patienten angewiesen werden, Maßnahmen zur Hypoglykämievermeidung bei der Teilnahme am Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen zu ergreifen (siehe Abschnitt 4.4).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In vier Phase-3a-Studien wurden 2.650 Patienten mit Wegovy behandelt. Die Dauer der Studien betrug 68 Wochen. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren gastrointestinale Störungen wie Übelkeit, Durchfall, Obstipation und Erbrechen.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In Tabelle 2 sind Nebenwirkungen aufgeführt, die in klinischen Studien der Phase 3a ermittelt wurden. Die Häufigkeiten basieren auf einem Pool der Phase-3a-Studien.

Die mit Wegovy in Zusammenhang stehenden Nebenwirkungen sind nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) oder sehr selten ($< 1/10.000$).

Tabelle 2 Nebenwirkungen aus kontrollierten Phase-3-Studien

| MedDRA Systemorganklasse | Sehr häufig | Häufig | Gelegentlich | Selten |
|--|--|--|--|--------------------------|
| Erkrankungen des Immunsystems | | | | Anaphylaktische Reaktion |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen | | Hypoglykämie bei Patienten mit Typ 2 Diabetes ^a | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | Kopfschmerzen ^b | Schwindel ^b | | |
| Augenerkrankungen | | Diabetische Retinopathie bei Patienten mit Typ 2 Diabetes ^a | | |
| Herzkrankungen | | | Hypotonie Orthostatische Hypotonie Erhöhte Herzfrequenz ^{a,c} | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Erbrechen ^{a,b} Durchfall ^{a,b} Obstipation ^{a,b} Übelkeit ^{a,b} Abdominalschmerzen ^{b,c} | Gastritis ^{b,c} Gastroösophageale Refluxkrankheit ^b Dyspepsie ^b Eruktation ^b Flatulenz ^b Abdominelles Spannungsgefühl ^b | Akute Pankreatitis ^a | |
| Leber- und Gallenerkrankungen | | Cholelithiasis ^a | | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | | Haarausfall ^a | | Angioödem |

| | | | | |
|--|----------------------------|---|---|--|
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Erschöpfung ^{b,c} | Reaktionen an der Injektionsstelle ^c | | |
| Untersuchungen | | | Erhöhte Amylase ^c Erhöhte Lipase ^c | |

^{a)} Siehe „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“ unten

^{b)} hauptsächlich während der Dosisescalation beobachtet

^{c)} Gruppierte bevorzugte Bezeichnungen

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Gastrointestinale Nebenwirkungen

Im Verlauf des 68-wöchigen Studienzeitraums traten unter der Behandlung mit Semaglutid bei 43,9 % der Patienten Übelkeit (16,1 % unter Placebo), bei 29,7 % Durchfall (15,9 % unter Placebo) und bei 24,5 % Erbrechen (6,3 % unter Placebo) auf. Die meisten Ereignisse waren leicht bis mittelschwer und von kurzer Dauer. Obstipation trat bei 24,2 % der mit Semaglutid behandelten Patienten auf (11,1 % bei Placebo) und war leicht bis mittelschwer und von längerer Dauer. Bei Patienten, die mit Semaglutid behandelt wurden, betrug die mittlere Dauer der Übelkeit 8 Tage, des Erbrechens 2 Tage, des Durchfalls 3 Tage und der Obstipation 47 Tage.

Bei Patienten mit mittelschwerer Einschränkung der Nierenfunktion ($eGFR \geq 30$ ml/min/1,73 m²) können unter der Behandlung mit Semaglutid mehr gastrointestinale Beschwerden auftreten.

Die gastrointestinalen Ereignisse führten bei 4,3 % der Patienten zu einem dauerhaften Absetzen der Behandlung.

Akute Pankreatitis

Die Häufigkeit von bestätigten Fällen akuter Pankreatitis, die in klinischen Studien der Phase 3a gemeldet wurden, lag bei 0,2 % für Semaglutid beziehungsweise bei < 0,1 % für Placebo.

Akute Gallensteinerkrankung/Cholelithiasis

Unter Behandlung mit Semaglutid wurde Cholelithiasis bei 1,6 % der Patienten gemeldet und sie führte bei 0,6 % der Patienten zu Cholezystitis. Cholelithiasis und Cholezystitis wurden bei 1,1 % beziehungsweise 0,3 % der mit Placebo behandelten Patienten gemeldet.

Haarausfall

Haarausfall wurde bei 2,5 % der mit Semaglutid behandelten Patienten und bei 1,0 % der mit Placebo behandelten Patienten berichtet. Die Ereignisse waren überwiegend von geringem Schweregrad und bildeten sich bei den meisten Patienten bei fortgesetzter Behandlung zurück. Haarausfall wurde häufiger bei Patienten mit einer größeren Gewichtsabnahme (≥ 20 %) gemeldet.

Erhöhte Herzfrequenz

In den Phase-3a-Studien wurde bei Patienten, die mit Semaglutid behandelt wurden, ein mittlerer Anstieg von 3 Schlägen pro Minute (bpm) gegenüber einem Ausgangswert von 72 bpm beobachtet. Der Anteil der Teilnehmer mit einem Anstieg des Pulses um ≥ 10 bpm gegenüber dem Ausgangswert zu einem beliebigen Zeitpunkt während des Behandlungszeitraums betrug 67,0 % in der Semaglutid-Gruppe gegenüber 50,1 % in der Placebogruppe.

Immunogenität

Entsprechend den potenziell immunogenen Eigenschaften von protein- oder peptidhaltigen Arzneimitteln können Patienten durch die Behandlung mit Semaglutid Antikörper bilden. Der Anteil der Patienten, deren Test auf gegen Semaglutid gerichtete Antikörper zu einem beliebigen Zeitpunkt nach Behandlungsbeginn positiv war, war gering (2,9 %), und kein Patient hatte am Ende der Studie neutralisierende Antikörper gegen Semaglutid oder Antikörper gegen Semaglutid mit endogener, GLP-1 neutralisierender Wirkung. Während der Behandlung könnte eine hohe Konzentration von Semaglutid möglicherweise die Sensitivität der Tests verringert haben, daher kann das Risiko falsch

negativer Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden. Bei Teilnehmern, deren Test auf Antikörper während und nach der Behandlung positiv ausfiel, war das Vorhandensein von Antikörpern allerdings vorübergehend und hatte keinen erkennbaren Einfluss auf die Wirksamkeit und Sicherheit.

Hypoglykämie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes

In der STEP 2-Studie wurde bei 6,2 % (0,1 Ereignisse/Patientenjahr) der mit Semaglutid behandelten Teilnehmer eine klinisch signifikante Hypoglykämie beobachtet gegenüber 2,5 % (0,03 Ereignisse/Patientenjahr) der mit Placebo behandelten Teilnehmer. Bei der Behandlung mit Semaglutid wurde eine Hypoglykämie sowohl mit als auch ohne gleichzeitige Anwendung von Sulfonylharnstoff beobachtet. Eine Episode (0,2 % der Patienten, 0,002 Ereignisse/Patientenjahr) wurde bei einem Teilnehmer, der nicht gleichzeitig mit einem Sulfonylharnstoff behandelt wurde, als schwerwiegend gemeldet. Das Risiko einer Hypoglykämie war erhöht, wenn Semaglutid zusammen mit einem Sulfonylharnstoff angewendet wurde.

Diabetische Retinopathie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes

In einer 2-jährigen klinischen Studie wurden 0,5 mg und 1 mg Semaglutid bei 3.297 Patienten mit Typ-2-Diabetes mit hohem kardiovaskulären Risiko, langer Diabetesdauer und schlecht eingestelltem Blutzucker im Vergleich zu Placebo untersucht. In dieser Studie traten adjudizierte Ereignisse einer Komplikation bei diabetischer Retinopathie bei mehr Patienten unter der Behandlung mit Semaglutid (3,0 %) als unter Placebo (1,8 %) auf. Dies wurde bei mit Insulin behandelten Patienten mit bekannter diabetischer Retinopathie beobachtet. Der Behandlungsunterschied trat früh auf und blieb während der Studie bestehen. In der Studie STEP 2 wurden Netzhauterkrankungen von 6,9 % der mit Wegovy behandelten Patienten, von 6,2 % der mit 1 mg Semaglutid behandelten Patienten und von 4,2 % der Patienten berichtet, die Placebo erhielten. Die Mehrheit der Ereignisse wurde als diabetische Retinopathie (4,0 %, 2,7 % bzw. 2,7 %) und als nicht-proliferative Retinopathie (0,7 %, 0 % bzw. 0 %) gemeldet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung mit Semaglutid kann mit gastrointestinalen Beschwerden verbunden sein, die zu Dehydrierung führen könnten. Im Fall einer Überdosierung ist eine angemessene unterstützende Behandlung entsprechend den klinischen Symptomen des Patienten einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Glucagon-like-peptide-1(GLP-1)-Rezeptoragonisten, ATC-Code: A10BJ06

Wirkmechanismus

Semaglutid ist ein GLP-1-Analogon mit einer Sequenzhomologie von 94 % zum humanen GLP-1. Semaglutid wirkt als GLP-1-Rezeptoragonist, der selektiv an den GLP-1-Rezeptor, das Ziel für natives GLP-1, bindet und diesen aktiviert.

GLP-1 ist ein physiologischer Regulator des Appetits und der Kalorienaufnahme und der GLP-1-Rezeptor sitzt in verschiedenen an der Appetitregulierung beteiligten Bereichen des Gehirns.

Tierexperimentelle Studien zeigen, dass Semaglutid im Gehirn über den GLP-1-Rezeptor wirkt. Semaglutid wirkt im Gehirn direkt auf Bereiche im Hypothalamus und im Hirnstamm, die an der homöostatischen Steuerung der Nahrungsaufnahme beteiligt sind. Semaglutid kann das Belohnungssystem durch direkte und indirekte Wirkungen in Hirnregionen wie Septum, Thalamus und Amygdala beeinflussen.

Klinische Studien zeigen, dass Semaglutid die Energieaufnahme reduziert, das Sättigungsgefühl, das Völlegefühl und die Kontrolle über das Essverhalten erhöht und Hungergefühle sowie die Häufigkeit und Intensität von Heißhungerattacken verringert. Zusätzlich reduziert Semaglutid die Vorliebe für stark fetthaltige Nahrungsmittel.

Semaglutid stimmt die Einflüsse des homöostatischen und des Belohnungssystems zur Regulierung der Kalorienaufnahme, des Appetits, der Belohnung und der Nahrungsmittelwahl ab.

In klinischen Studien zeigt sich außerdem, dass Semaglutid den Blutzuckerspiegel glukoseabhängig durch Stimulation der Insulinsekretion und Senkung der Glucagonsekretion reduziert, wenn der Blutzuckerspiegel hoch ist. Der Mechanismus der Blutzuckersenkung geht auch mit einer leicht verlangsamten Entleerung des Magens in der frühen postprandialen Phase einher. Während einer Hypoglykämie verringert Semaglutid die Sekretion von Insulin, vermindert aber nicht die Glucagonsekretion.

GLP-1-Rezeptoren sind auch im Herz, im Gefäßsystem, Immunsystem und in den Nieren exprimiert. Semaglutid zeigte in klinischen Studien eine positive Auswirkung auf die Plasmalipide, senkte den systolischen Blutdruck und reduzierte Entzündungen. Darüber hinaus haben Tierstudien gezeigt, dass Semaglutid die Entwicklung von Atherosklerose abmildert und eine entzündungshemmende Wirkung auf das Herz-Kreislauf-System hat.

Pharmakodynamische Wirkungen

Appetit, Energieaufnahme und Nahrungsmittelwahl

Semaglutid reduziert den Appetit, indem es das Sättigungsgefühl erhöht und gleichzeitig den Hunger und die künftige Nahrungsaufnahme verringert. Nach einer 20-wöchigen Verabreichung war die Energieaufnahme bei einer Ad-libitum-Mahlzeit unter Semaglutid im Vergleich zu Placebo um 35 % geringer. Dies wurde durch ein besser kontrolliertes Essverhalten, weniger Heißhungerattacken und eine relativ geringere Vorliebe für fettreiche Lebensmittel unterstützt.

Nüchternlipide und postprandiale Lipide

1 mg Semaglutid senkte im Vergleich mit Placebo die Konzentrationen der Triglyceride und VLDL (*very low density lipoprotein*) um 12 % bzw. 21 % im Nüchternzustand. Die postprandiale Triglycerid- und VLDL-Antwort auf eine fettreiche Mahlzeit war um > 40 % verringert.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Semaglutid zur Gewichtskontrolle in Kombination mit einer reduzierten Kalorienaufnahme und erhöhter körperlicher Aktivität wurden in vier doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Studien der Phase 3a (STEP 1–4) untersucht. Insgesamt 4.684 Patienten (2.652 randomisiert auf eine Behandlung mit Semaglutid) wurden in die Studien eingeschlossen.

Unter Behandlung mit Semaglutid zeigte sich eine überlegene, klinisch bedeutsame und anhaltende Gewichtsabnahme im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit Adipositas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) oder Übergewicht ($\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ bis $< 30 \text{ kg/m}^2$) und mindestens einer gewichtsbedingten Komorbidität. Darüber hinaus erreichte in allen Studien ein höherer Anteil der Patienten mit Semaglutid einen Gewichtsverlust von $\geq 5 \%$, $\geq 10 \%$, $\geq 15 \%$ und $\geq 20 \%$ als mit Placebo. Die Verringerung des Körpergewichts trat unabhängig vom Vorliegen gastrointestinaler Symptome wie Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall ein.

Die Behandlung mit Semaglutid zeigte auch statistisch signifikante Verbesserungen des Taillenumfangs, des systolischen Blutdrucks und der physischen Gesundheit gegenüber Placebo.

Die Wirksamkeit wurde unabhängig von Alter, Geschlecht, ethnischer Herkunft, Ausgangskörpergewicht, BMI, Vorliegen eines Typ-2-Diabetes und Grad der Nierenfunktion nachgewiesen. Innerhalb aller Untergruppen gab es Unterschiede bezüglich der Wirksamkeit. Bei Frauen und Patienten ohne Typ-2-Diabetes wurde ein verhältnismäßig höherer Gewichtsverlust beobachtet; dies war auch der Fall bei Patienten mit einem niedrigeren Ausgangskörpergewicht gegenüber Patienten mit einem höheren Ausgangskörpergewicht.

STEP 1: Gewichtsmanagement

In einer 68-wöchigen Doppelblindstudie wurden 1.961 Patienten mit Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m²) oder Übergewicht (BMI ≥ 27 kg/m² bis < 30 kg/m²) und mindestens einer gewichtsbedingten Komorbidität auf Semaglutid oder Placebo randomisiert. Alle Patienten erhielten für die gesamte Dauer der Studie eine kalorienreduzierte Diät mit erhöhter körperlicher Aktivität.

Der Gewichtsverlust trat früh ein und hielt während der gesamten Studie an. Am Ende der Behandlung (Woche 68) war die Gewichtsabnahme überlegen und klinisch signifikant im Vergleich zu Placebo (siehe Tabelle 3 und Abbildung 1). Darüber hinaus erreichte ein höherer Anteil der Patienten mit Semaglutid einen Gewichtsverlust von $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ und $\geq 20\%$ als mit Placebo (siehe Tabelle 3). Ein höherer Anteil der Patienten mit Prädiabetes zu Behandlungsbeginn hatte am Ende der Behandlung mit Semaglutid einen normoglykämischen Status im Vergleich zu Placebo (84,1 % gegenüber 47,8 %).

Tabelle 3 STEP 1: Ergebnisse in Woche 68

| | Wegovy | Placebo |
|--|-----------------------|----------------|
| Full Analysis Set (N) | 1.306 | 655 |
| Körpergewicht | | |
| Ausgangswert (kg) | 105,4 | 105,2 |
| Änderung (%) gegenüber dem Ausgangswert ^{1,2} | -14,9 | -2,4 |
| Unterschied (%) zu Placebo ¹ [95 % KI] | -12,4 [-13,4; -11,5]* | - |
| Änderung (kg) gegenüber dem Ausgangswert | -15,3 | -2,6 |
| Unterschied (kg) zu Placebo ¹ [95 % KI] | -12,7 [-13,7; -11,7] | - |
| Patienten (%) mit Gewichtsverlust $\geq 5\%$ ³ | 83,5* | 31,1 |
| Patienten (%) mit Gewichtsverlust $\geq 10\%$ ³ | 66,1* | 12,0 |
| Patienten (%) mit Gewichtsverlust $\geq 15\%$ ³ | 47,9* | 4,8 |
| Taillenumfang (cm) | | |
| Ausgangswert | 114,6 | 114,8 |
| Änderung gegenüber dem Ausgangswert ¹ | -13,5 | -4,1 |
| Unterschied zu Placebo ¹ [95 % KI] | -9,4 [-10,3; -8,5]* | - |
| Systolischer Blutdruck (mmHg) | | |
| Ausgangswert | 126 | 127 |
| Änderung gegenüber dem Ausgangswert ¹ | -6,2 | -1,1 |
| Unterschied zu Placebo ¹ [95 % KI] | -5,1 [-6,3; -3,9]* | - |

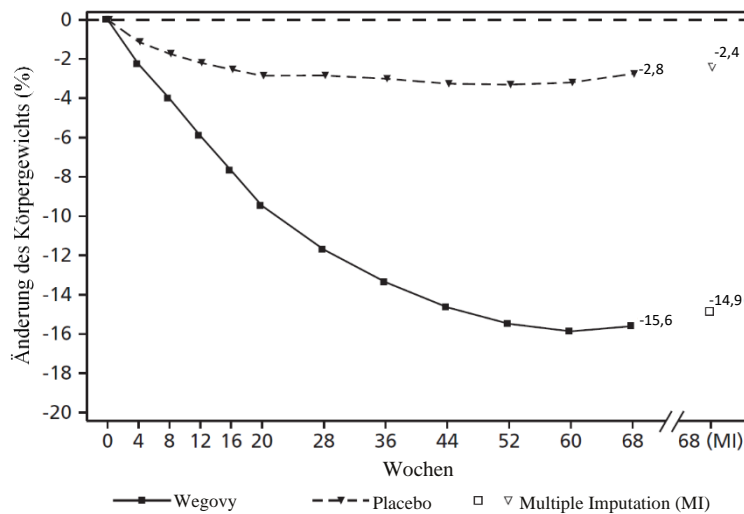
* $p < 0,0001$ (unbereinigt 2-seitig) für Überlegenheit.

¹ Geschätzt anhand eines ANCOVA-Modells mit multipler Imputation auf Grundlage aller Daten, unabhängig vom Abbruch der randomisierten Behandlung, Einleitung einer anderen medikamentösen Adipositas- oder bariatrischer Chirurgie.

² Während der Studie wurde die randomisierte Behandlung von 17,1 % der Patienten, die auf 2,4 mg Semaglutid und 22,4 % der Patienten, die auf Placebo randomisiert worden waren, dauerhaft abgebrochen. Unter der Annahme, dass alle randomisierten Patienten die Behandlung beibehielten und keine zusätzlichen Adipositas-Therapien erhielten, betragen die geschätzten Änderungen des Körpergewichts von der Randomisierung bis Woche 68 auf der Grundlage eines gemischten

Modells für wiederholte Messungen, das alle Beobachtungen bis zum ersten Absetzen einschließt, -16,9 % für 2,4 mg Semaglutid und -2,4 % für Placebo.

³ Geschätzt anhand eines binären Regressionsmodells auf der Grundlage desselben Imputationsverfahrens wie in der Primäranalyse.



Beobachtete Werte für Patienten, die jeden Kontrolltermin wahrgenommen haben und Schätzungen mit multiplen Imputationen (MI) für erfasste Studienabbrücker

Abbildung 1 STEP 1: Mittlere Veränderung des Körpergewichts (%) von Behandlungsbeginn bis Woche 68

STEP 2: Gewichtsmanagement bei Patienten mit Typ-2-Diabetes

In einer 68-wöchigen doppelblinden Studie wurden 1.210 Patienten mit Übergewicht oder Adipositas ($BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$) und Typ-2-Diabetes auf entweder 2,4 mg Semaglutid, 1 mg Semaglutid einmal wöchentlich oder Placebo randomisiert. Die in die Studie aufgenommenen Patienten hatten einen unzureichend eingestellten Diabetes (HbA_{1c} 7–10 %) und wurden entweder mit Diät und Bewegung allein oder mit 1–3 oralen Antidiabetika behandelt. Alle Patienten erhielten für die Dauer der Studie eine kalorienreduzierte Diät mit erhöhter körperlicher Aktivität.

Die Behandlung mit Semaglutid für 68 Wochen führte zu einer überlegenen und klinisch bedeutsamen Reduktion des Körpergewichts und des HbA_{1c} -Wertes im Vergleich zu Placebo (siehe Tabelle 4 und Abbildung 2).

Tabelle 4 STEP 2: Ergebnisse in Woche 68

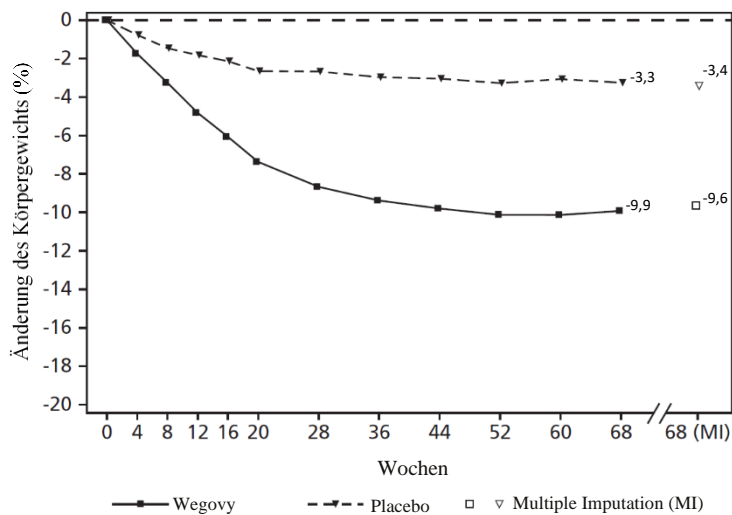
| | Wegovy | Placebo |
|--|--|----------------|
| Full Analysis Set (N) | 404 | 403 |
| Körpergewicht | | |
| Ausgangswert (kg) | 99,9 | 100,5 |
| Änderung (%) gegenüber dem Ausgangswert ^{1,2} | -9,6 | -3,4 |
| Unterschied (%) zu Placebo ¹ [95 % KI] | -6,2 [-7,3; -5,2]* | - |
| Änderung (kg) gegenüber dem Ausgangswert | -9,7 | -3,5 |
| Unterschied (kg) zu Placebo ¹ [95 % KI] | -6,1 [-7,2; -5,0] | - |
| Patienten (%) mit Gewichtsverlust ≥ 5 % ³ | 67,4* | 30,2 |
| Patienten (%) mit Gewichtsverlust ≥ 10 % ³ | 44,5* | 10,2 |
| Patienten (%) mit Gewichtsverlust ≥ 15 % ³ | 25,0* | 4,3 |
| Taillenumfang (cm) | | |
| Ausgangswert | 114,5 | 115,5 |
| Änderung gegenüber dem Ausgangswert ¹ | -9,4 | -4,5 |
| Unterschied zu Placebo ¹ [95 % KI] | -4,9 [-6,0; -3,8]* | - |
| Systolischer Blutdruck (mmHg) | | |
| Ausgangswert | 130 | 130 |
| Änderung gegenüber dem Ausgangswert ¹ | -3,9 | -0,5 |
| Unterschied zu Placebo ¹ [95 % KI] | -3,4 [-5,6; -1,3]** | - |
| HbA_{1c} (mmol/mol (%)) | | |
| Ausgangswert | 65,3 (8,1) | 65,3 (8,1) |
| Änderung gegenüber dem Ausgangswert ¹ | -17,5 (-1,6) | -4,1 (-0,4) |
| Unterschied zu Placebo ¹ [95 % KI] | -13,5 [-15,5; -11,4] (-1,2 [-1,4; -1,1])* | - |

* $p < 0,0001$ (nicht bereinigt, 2-seitig) für Überlegenheit; ** $p < 0,05$ (nicht bereinigt, 2-seitig) für Überlegenheit

¹ Geschätzt anhand eines ANCOVA-Modells mit multipler Imputation auf Grundlage aller Daten, unabhängig vom Abbruch der randomisierten Behandlung, Einleitung einer anderen medikamentösen Adipositas-therapie oder bariatrischer Chirurgie.

² Während der Studie wurde die randomisierte Behandlung von 11,6 % der Patienten, die auf 2,4 mg Semaglutid und 13,9 % der Patienten, die auf Placebo randomisiert worden waren, dauerhaft abgebrochen. Unter der Annahme, dass alle randomisierten Patienten die Behandlung beibehielten und keine zusätzlichen Adipositas-therapien erhielten, betragen die geschätzten Änderungen des Körpergewichts von der Randomisierung bis Woche 68 auf der Grundlage eines gemischten Modells für wiederholte Messungen, das alle Beobachtungen bis zum ersten Absetzen einschließt, -10,6 % für 2,4 mg Semaglutid und -3,1 % für Placebo.

³ Geschätzt anhand eines binären Regressionsmodells auf der Grundlage desselben Imputationsverfahrens wie in der Primäranalyse.



Beobachtete Werte für Patienten, die jeden Kontrolltermin wahrgenommen haben und Schätzungen mit multiplen Imputationen (MI) für erfasste Studienabbrecher

Abbildung 2 STEP 2: Mittlere Änderung des Körpergewichts (%) von Behandlungsbeginn bis Woche 68

STEP 3: Gewichtsmanagement mit intensiver Verhaltenstherapie

In einer 68-wöchigen doppelblinden Studie wurden 611 Patienten mit Adipositas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) oder Übergewicht ($\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ bis $< 30 \text{ kg/m}^2$) und mindestens einer gewichtsbezogenen Komorbidität auf Semaglutid oder Placebo randomisiert. Während der Studie erhielten alle Patienten eine intensive Verhaltenstherapie (IVT) bestehend aus einer sehr strengen Diät, vermehrter körperlicher Aktivität und verhaltensbezogener Beratung.

Die Behandlung mit Semaglutid und IVT über 68 Wochen führte zu einer überlegenen und klinisch relevanten Reduktion des Körpergewichts im Vergleich zu Placebo (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5 STEP 3: Ergebnisse in Woche 68

| | Wegovy | Placebo |
|--|----------------------|----------------|
| Full Analysis Set (N) | 407 | 204 |
| Körpergewicht | | |
| Ausgangswert (kg) | 106,9 | 103,7 |
| Änderung (%) gegenüber dem Ausgangswert ^{1,2} | -16,0 | -5,7 |
| Unterschied (%) zu Placebo ¹ [95 % KI] | -10,3 [-12,0; -8,6]* | - |
| Änderung (kg) gegenüber dem Ausgangswert | -16,8 | -6,2 |
| Unterschied (kg) zu Placebo ¹ [95 % KI] | -10,6 [-12,5; -8,8] | - |
| Patienten (%) mit Gewichtsverlust ≥ 5 % ³ | 84,8* | 47,8 |
| Patienten (%) mit Gewichtsverlust ≥ 10 % ³ | 73,0* | 27,1 |
| Patienten (%) mit Gewichtsverlust ≥ 15 % ³ | 53,5* | 13,2 |
| Taillenumfang (cm) | | |
| Ausgangswert | 113,6 | 111,8 |
| Änderung gegenüber dem Ausgangswert ¹ | -14,6 | -6,3 |
| Unterschied zu Placebo ¹ [95 % KI] | -8,3 [-10,1; -6,6]* | - |
| Systolischer Blutdruck (mmHg) | | |
| Ausgangswert | 124 | 124 |
| Änderung gegenüber dem Ausgangswert ¹ | -5,6 | -1,6 |
| Unterschied zu Placebo ¹ [95 % KI] | -3,9 [-6,4; -1,5]* | |

* $p < 0,005$ (unbereinigt 2-seitig) für Überlegenheit.

¹ Geschätzt anhand eines ANCOVA-Modells mit multipler Imputation auf Grundlage aller Daten, unabhängig vom Abbruch der randomisierten Behandlung, Einleitung einer anderen medikamentösen Adipositas- oder bariatrischer Chirurgie.

² Während der Studie wurde die randomisierte Behandlung von 16,7 % der Patienten, die auf 2,4 mg Semaglutid und 18,6 % der Patienten, die auf Placebo randomisiert worden waren, dauerhaft abgebrochen. Unter der Annahme, dass alle randomisierten Patienten die Behandlung beibehielten und keine zusätzlichen Adipositas-therapien erhielten, betragen die geschätzten Änderungen des Körpergewichts von der Randomisierung bis Woche 68 auf der Grundlage eines gemischten Modells für wiederholte Messungen, das alle Beobachtungen bis zum ersten Absetzen einschließt, -17,6 % für 2,4 mg Semaglutid und -5,0 % für Placebo.

³ Geschätzt anhand eines binären Regressionsmodells auf der Grundlage desselben Imputationsverfahrens wie in der Primäranalyse.

STEP 4: Nachhaltiges Gewichtsmanagement

902 Patienten mit Adipositas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) oder Übergewicht ($\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ bis $< 30 \text{ kg/m}^2$) und mindestens einer gewichtsbezogenen Komorbidität wurden in die 68-wöchige doppelblinde Studie aufgenommen. Alle Patienten erhielten für die Dauer der Studie eine kalorienreduzierte Diät mit erhöhter körperlicher Aktivität. Von Woche 0 bis Woche 20 (Run-in-Phase) erhielten alle Patienten Semaglutid. In Woche 20 (Ausgangswert) wurden die Patienten, die die Erhaltungsdosis von 2,4 mg erreicht hatten, randomisiert, um die Behandlung fortzusetzen oder zu Placebo zu wechseln. In Woche 0 (Beginn der Run-in-Phase) hatten die Patienten ein durchschnittliches Körpergewicht von 107,2 kg und einen durchschnittlichen BMI von $38,4 \text{ kg/m}^2$.

Patienten, die in Woche 20 (Ausgangswert) die Erhaltungsdosis von 2,4 mg erreicht hatten und die Behandlung mit Semaglutid über 48 Wochen (Woche 20–68) fortsetzten, verloren weiter an Gewicht und erzielten im Vergleich zu den Patienten, die auf Placebo umgestellt wurden, eine überlegene und klinisch bedeutsame Verringerung des Körpergewichts (siehe Tabelle 6 und Abbildung 3). Bei den Patienten, die in Woche 20 (Ausgangswert) auf Placebo umgestellt wurden, stieg das Körpergewicht von Woche 20 bis Woche 68 stetig an. Dennoch war das beobachtete mittlere Körpergewicht in Woche 68 niedriger als zu Beginn der Run-in-Phase (Woche 0) (siehe Abbildung 3). Bei den Patienten, die von Woche 0 (Run-in-Phase) bis Woche 68 (Ende der Behandlung) mit Semaglutid behandelt wurden, wurde eine mittlere Änderung des Körpergewichts von 17,4 % erreicht, wobei 87,8 % dieser Patienten einen Gewichtsverlust von ≥ 5 %, 78,0 % ≥ 10 %, 62,2 % ≥ 15 % und 38,6 % ≥ 20 % erzielten.

Tabelle 6 STEP 4: Die Ergebnisse von Woche 20 bis Woche 68

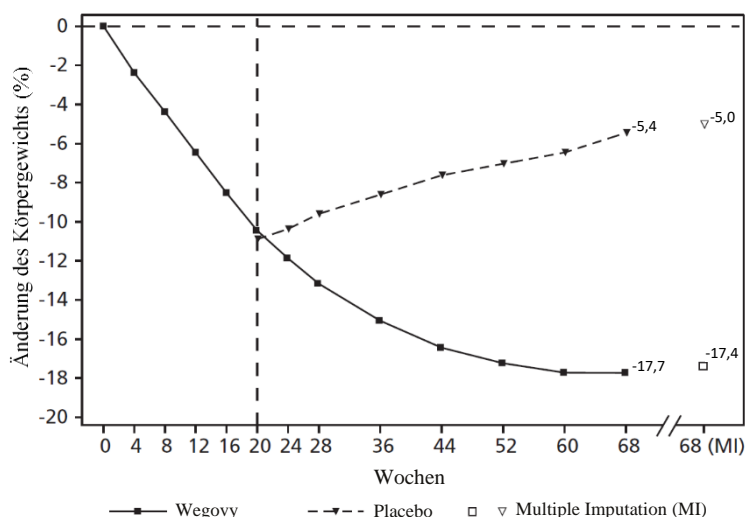
| | Wegovy | Placebo |
|--|-----------------------|----------------|
| Full Analysis Set (N) | 535 | 268 |
| Körpergewicht | | |
| Ausgangswert ¹ (kg) | 96,5 | 95,4 |
| Änderung (%) gegenüber dem Ausgangswert ^{1,2,3} | -7,9 | 6,9 |
| Unterschied (%) zu Placebo ² [95 % KI] | -14,8 [-16,0; -13,5]* | - |
| Änderung (kg) gegenüber dem Ausgangswert | -7,1 | 6,1 |
| Unterschied (kg) zu Placebo ² [95 % KI] | -13,2 [-14,3; -12,0] | - |
| Taillenumfang (cm) | | |
| Ausgangswert | 105,5 | 104,7 |
| Änderung gegenüber dem Ausgangswert ¹ | -6,4 | 3,3 |
| Unterschied zu Placebo ² [95 % KI] | -9,7 [-10,9; -8,5]* | - |
| Systolischer Blutdruck (mmHg) | | |
| Ausgangswert ¹ | 121 | 121 |
| Änderung gegenüber dem Ausgangswert ^{1,2} | 0,5 | 4,4 |
| Unterschied zu Placebo ² [95 % KI] | -3,9 [-5,8; -2,0]* | - |

* p < 0,0001 (unbereinigt 2-seitig) für Überlegenheit.

¹ Ausgangswert = Woche 20

² Geschätzt anhand eines ANCOVA-Modells mit multipler Imputation auf Grundlage aller Daten, unabhängig vom Abbruch der randomisierten Behandlung, Einleitung einer anderen medikamentösen Adipositas-therapie oder bariatrischer Chirurgie.

³ Während der Studie wurde die randomisierte Behandlung von 5,8 % der Patienten, die auf 2,4 mg Semaglutid und 11,6 % der Patienten, die auf Placebo randomisiert worden waren, dauerhaft abgebrochen. Unter der Annahme, dass alle randomisierten Patienten die Behandlung beibehielten und keine zusätzlichen Adipositas-therapien erhielten, betragen die geschätzten Änderungen des Körpergewichts von der Randomisierung bis Woche 68 auf der Grundlage eines gemischten Modells für wiederholte Messungen, das alle Beobachtungen bis zum ersten Absetzen einschließt, -8,1 % für 2,4 mg Semaglutid und 6,5 % für Placebo.



Beobachtete Werte für Patienten, die jeden Kontrolltermin wahrgenommen haben und Schätzungen mit multiplen Imputationen (MI) für erfasste Studienabbrecher

Abbildung 3 STEP 4: Mittlere Änderung des Körpergewichts (%) von Woche 0 bis Woche 68

Wirkung auf die Körperzusammensetzung

In einer Substudie von STEP 1 (N = 140) wurde die Körperzusammensetzung mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DEXA) ermittelt. Die Ergebnisse der DEXA-Messung zeigten, dass die Behandlung mit Semaglutid mit einer stärkeren Verringerung der Fettmasse als der fettfreien Körpermasse einherging, was zu einer Verbesserung der Körperzusammensetzung im Vergleich zu Placebo nach 68 Wochen führte. Außerdem war diese Verringerung der Gesamtfettmasse mit einer Verringerung der

viszeralen Fettmasse verbunden. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass der größte Teil des Gesamtgewichtsverlustes auf eine Verringerung des Fettgewebes, einschließlich der viszeralen Fettmasse, zurückzuführen ist.

Verbesserung der physischen Gesundheit

Semaglutid zeigte eine leichte Verbesserung in den Werten für die physische Gesundheit. Die physische Gesundheit wurde sowohl mit dem generischen Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität *Short Form-36v2 Health Survey, Acute Version (SF-36)*, als auch mit dem Adipositas-spezifischen Fragebogen *Impact of Weight on Quality of Life Lite Clinical Trials Version (IWQOL-Lite-CT)* bewertet.

Kardiovaskuläre Bewertung

In der SUSTAIN-6-Studie wurden 3.297 Patienten mit unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes und einem hohen Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse randomisiert und erhielten zusätzlich zur Standardbehandlung 0,5 mg oder 1 mg Semaglutid s.c. einmal wöchentlich bzw. Placebo. Die Behandlungsdauer betrug 104 Wochen. Das mittlere Alter betrug 65 Jahre, und der mittlere BMI lag bei 33 kg/m².

Der primäre Endpunkt war die Zeit seit der Randomisierung bis zum ersten Auftreten eines schweren unerwünschten kardiovaskulären Ereignisses (MACE): kardiovaskulärer Tod, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall. Die Gesamtzahl der MACE betrug 254, darunter 108 (6,6 %) unter Semaglutid und 146 (8,9 %) unter Placebo.

Die kardiovaskuläre Sicherheit der Behandlung mit 0,5 oder 1 mg Semaglutid wurde bestätigt, denn die Hazard Ratio (HR) für Semaglutid gegenüber Placebo betrug 0,74, [0,58; 0,95] [95 % KI], die auf eine Verringerung der Rate nicht tödlicher Schlaganfälle und nicht tödlicher Myokardinfarkte zurückzuführen ist, wobei es keinen Unterschied bei kardiovaskulären Todesfällen gibt (siehe Abbildung 4).

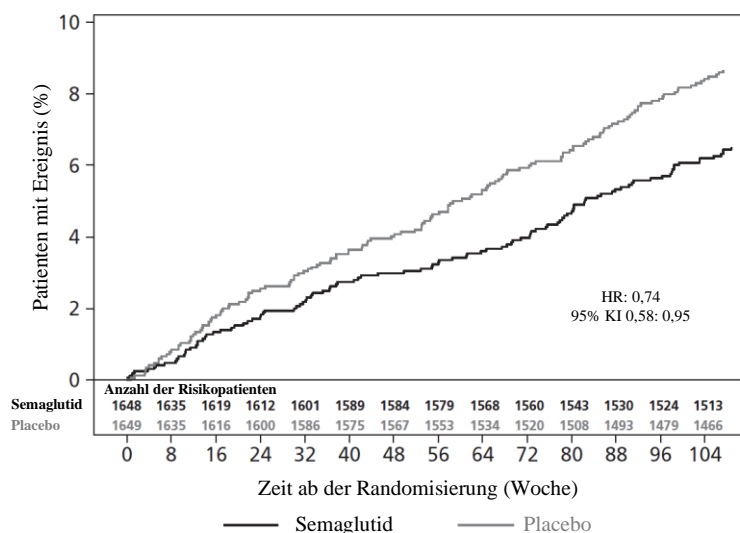


Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurve über die Zeit bis zum ersten Auftreten des kombinierten Endpunkts: Kardiovaskulärer Tod, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (SUSTAIN 6)

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Wegovy eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Anwendung beim Gewichtsmanagement gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verglichen mit nativem GLP-1 weist Semaglutid eine verlängerte Halbwertszeit von ungefähr 1 Woche auf, wodurch es sich für die einmal wöchentliche subkutane Anwendung eignet. Der Hauptmechanismus der Verzögerung ist die Albuminbindung, die eine verminderte renale Clearance und den Schutz vor metabolischem Abbau zur Folge hat. Darüber hinaus ist Semaglutid gegen den Abbau durch das Enzym DPP-4 stabilisiert.

Resorption

Die durchschnittliche Semaglutid-Konzentration im Steady-State nach subkutaner Verabreichung der Semaglutid-Erhaltungsdosis betrug etwa 75 nmol/l bei Patienten mit Übergewicht ($\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ bis $< 30 \text{ kg/m}^2$) oder Adipositas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), basierend auf Daten aus Phase-3a-Studien, in denen 90 % der Patienten durchschnittliche Konzentrationen zwischen 51 nmol/l und 110 nmol/l aufwiesen. Die Bioäquivalenz der Exposition gegenüber Semaglutid, das als vermarktetes Produkt gegeben wurde und der Exposition gegenüber dem Produkt, das in den Phase 3a Studien verwendet wurde, wurde nachgewiesen. Die Semaglutid-Exposition im Steady State stieg proportional mit Dosen von 0,25 mg bis zu 2,4 mg einmal wöchentlich an. Die Exposition im Steady State wurde über die Zeit bis Woche 68 gemessen und war stabil. Mit einer subkutanen Verabreichung von Semaglutid in das Abdomen, den Oberschenkel oder den Oberarm wurde eine ähnliche Exposition erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit von Semaglutid betrug 89 %.

Verteilung

Das mittlere Verteilungsvolumen von Semaglutid nach subkutaner Verabreichung an Patienten mit Übergewicht oder Adipositas betrug ungefähr 12,4 l. Semaglutid ist stark an Plasmaalbumin gebunden ($> 99 \%$).

Stoffwechsel/Biotransformation

Vor der Ausscheidung wird Semaglutid durch proteolytische Spaltung des Peptid-Backbones und sequentielle Beta-Oxidation der Fettsäure-Seitenkette weitgehend verstoffwechselt. Das Enzym Neutrale Endopeptidase (NEP) wurde als eines der aktiven Stoffwechsellenzyme identifiziert.

Elimination

Die primären Ausscheidungswege für Semaglutid-verwandte Materialien verlaufen über Urin und Fäzes. Etwa 3 % der resorbierten Dosis wurden als intaktes Semaglutid über den Urin ausgeschieden. Die Semaglutid-Clearance betrug bei Patienten mit Übergewicht ($\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ bis $< 30 \text{ kg/m}^2$) oder Adipositas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) etwa 0,05 l/h. Bei einer Eliminationshalbwertszeit von ungefähr 1 Woche wird Semaglutid noch ungefähr 7 Wochen nach der letzten 2,4-mg-Dosis in der Blutbahn vorhanden sein.

Spezielle Populationen

Ältere Patienten

Das Alter hatte gemäß der Daten aus den Phase-3-Studien mit Patienten im Alter von 18–86 Jahren keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Semaglutid.

Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit

Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit (weiß, schwarz, afroamerikanisch, asiatisch, hispanisch oder lateinamerikanisch, nicht-hispanisch oder -lateinamerikanisch) hatten keine Auswirkung auf die Pharmakokinetik von Semaglutid gemäß der Daten aus Phase-3a-Studien.

Körpergewicht

Das Körpergewicht wirkte sich auf die Semaglutid-Exposition aus. Ein höheres Körpergewicht war mit einer geringeren Exposition verbunden. Ein Unterschied von 20 % zwischen dem Gewicht der

Personen führt zu einem Expositionsunterschied von ungefähr 18 %. Die wöchentliche Dosis von 2,4 mg Semaglutid sorgte für eine adäquate systemische Exposition über den Gewichtsbereich von 54,4–245,6 kg, der in den klinischen Studien auf das Ansprechen auf die Exposition untersucht wurde.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine Einschränkung der Nierenfunktion beeinflusste die Pharmakokinetik von Semaglutid nicht in klinisch relevantem Maße. Dies wurde anhand einer einzelnen Dosis von 0,5 mg Semaglutid bei Patienten mit verschieden stark eingeschränkter Nierenfunktion (leicht, mittelschwer, schwer oder Dialysepatienten) im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion nachgewiesen. Anhand der Daten aus Phase-3a-Studien wurde dies auch für Patienten mit Übergewicht ($\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ bis $< 30 \text{ kg/m}^2$) oder Adipositas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) und leichter bis mittelschwerer Niereninsuffizienz nachgewiesen.

Eingeschränkte Leberfunktion

Eine eingeschränkte Leberfunktion hatte keinen Einfluss auf die Semaglutid-Exposition. Die Pharmakokinetik von Semaglutid wurde in einer Studie mit einer einzelnen Dosis von 0,5 mg Semaglutid bei Patienten mit verschieden stark eingeschränkter Leberfunktion (leicht, mittelschwer, schwer) im Vergleich zu Patienten mit normaler Leberfunktion untersucht.

Prädiabetes und Diabetes

Prädiabetes und Diabetes hatten auf der Basis von Daten aus Phase-3-Studien keinen klinisch relevanten Effekt auf die Semaglutid-Exposition.

Immunogenität

Zur Entwicklung von Anti-Semaglutid-Antikörpern kam es unter der Behandlung mit Semaglutid nur selten (siehe Abschnitt 4.8), und die Reaktion schien die Pharmakokinetik von Semaglutid nicht zu beeinflussen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Semaglutid bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wurden nicht untersucht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe oder Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Bei Nagetieren beobachtete, nicht-letale C-Zelltumoren der Schilddrüse sind ein Klasseneffekt von GLP-1-Rezeptoragonisten. In 2-Jahres-Karzinogenitätsstudien bei Ratten und Mäusen verursachte Semaglutid bei klinisch relevanten Expositionen C-Zelltumoren der Schilddrüse. Im Zusammenhang mit der Behandlung wurden keine anderen Tumoren beobachtet. Die C-Zelltumoren bei Nagetieren werden durch einen nicht-genotoxischen, spezifisch durch den GLP-1-Rezeptor vermittelten Mechanismus verursacht, für den Nager besonders empfänglich sind. Die Relevanz für den Menschen wird als gering eingestuft, kann jedoch nicht komplett ausgeschlossen werden.

In Fertilitätsstudien an Ratten beeinträchtigte Semaglutid das Deckverhalten oder die Fertilität männlicher Ratten nicht. Bei weiblichen Ratten wurde bei Dosen, die mit einem maternalen Gewichtsverlust einhergingen, eine Verlängerung des Östrus und eine geringe Abnahme der Anzahl der Corpora lutea (Ovulationen) beobachtet.

In embryofetalen Entwicklungsstudien an Ratten verursachte Semaglutid Embryotoxizität bei Expositionen, die unter den klinisch relevanten Werten lagen. Semaglutid verursachte deutliche Reduktionen des maternalen Körpergewichts und Verminderungen des Überlebens und Wachstums von Embryonen. Bei Föten wurden schwere skelettale und viszerale Missbildungen beobachtet, darunter Auswirkungen auf lange Knochen, Rippen, Wirbel, Schwanz, Blutgefäße und Hirnventrikel. Mechanistische Auswertungen deuten darauf hin, dass an der Embryotoxizität eine durch den GLP-1-

Rezeptor vermittelte Beeinträchtigung der Nährstoffversorgung des Embryos über den Dottersack der Ratte beteiligt ist. Aufgrund der anatomischen und funktionellen Unterschiede des Dottersacks zwischen den Spezies und aufgrund der fehlenden Expression des GLP-1-Rezeptors im Dottersack nicht-menschlicher Primaten gilt es als unwahrscheinlich, dass dieser Mechanismus für den Menschen relevant ist. Jedoch kann eine direkte Auswirkung von Semaglutid auf den Fötus nicht ausgeschlossen werden.

In Entwicklungstoxizitätsstudien an Kaninchen und Javaneraffen wurden bei klinisch relevanten Expositionen vermehrt Aborte und eine leicht erhöhte Inzidenz fötaler Anomalien beobachtet. Die Ergebnisse fallen mit deutlichem maternalem Gewichtsverlust von bis zu 16 % zusammen. Ob diese Effekte mit der verminderten maternalen Futteraufnahme als direkte Wirkung von GLP-1 zusammenhängen, ist unbekannt.

Das postnatale Wachstum und die postnatale Entwicklung wurden an Javaneraffen beurteilt. Die Neugeborenen waren bei der Geburt geringfügig kleiner, holten aber während der Stillzeit auf.

Bei juvenilen männlichen und weiblichen Ratten verursachte Semaglutid eine verzögerte Geschlechtsreife. Diese Verzögerungen hatten keine Auswirkungen auf die Fertilität und reproduktive Kapazität beider Geschlechter oder auf die Fähigkeit der Weibchen, eine Schwangerschaft aufrechtzuerhalten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.)
Natriumchlorid
Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes)
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate.

Wegovy kann ungekühlt bis zu 28 Tage bei einer Temperatur von nicht mehr als 30 °C gelagert werden. Entsorgen Sie den Pen, wenn er länger als 28 Tage ungekühlt gelagert wurde.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank (2 °C–8 °C) lagern. Vom Kühlelement fernhalten.
Wegovy nicht einfrieren und nicht mehr verwenden, wenn es gefroren war.
Pen in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1-ml-Glasspritze (Glasart I) mit aufgesetzter Edelstahlnadel, starrem Nadelschutz (RNS – rigid needle shield) (Typ II/Polyisopren) und einem Gummikolben (Typ I/Chlorobutyl).

Packungsgrößen

4 Fertigpens

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Pen ist nur zum Einmalgebrauch bestimmt.

Wegovy darf nicht verwendet werden, wenn es nicht klar und farblos erscheint.

Ein einmal gefrorener Pen darf nicht mehr verwendet werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/21/1608/001

EU/1/21/1608/002

EU/1/21/1608/003

EU/1/21/1608/004

EU/1/21/1608/005

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Wegovy 0,25 mg Injektionslösung im Fertigpen
Semaglutid

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 0,25 mg Semaglutid in 0,5 ml (0,5 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumchlorid, Salzsäure/Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes), Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
4 Fertigpens (1 Pen gibt 1 Dosis ab)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Einmal wöchentlich

Packungsbeilage beachten

Nur zum Einmalgebrauch

Zum Öffnen drücken

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren
Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen
Entsorgen Sie den Pen nach Gebrauch

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/21/1608/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Wegovy 0,25 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS UND ART DER ANWENDUNG

Wegovy 0,25 mg Injektionszubereitung
Semaglutid
s.c.

2. ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Einmal wöchentlich

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,5 ml
(1 Dosis)

6. WEITERE ANGABEN

Novo Nordisk A/S

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Wegovy 0,5 mg Injektionslösung im Fertigpen
Semaglutid

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 0,5 mg Semaglutid in 0,5 ml (1 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumchlorid, Salzsäure/Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes), Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
4 Fertigpens (1 Pen gibt 1 Dosis ab)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Einmal wöchentlich

Packungsbeilage beachten

Nur zum Einmalgebrauch

Zum Öffnen drücken

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren
Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen
Entsorgen Sie den Pen nach Gebrauch

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/21/1608/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Wegovy 0,5 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS UND ART DER ANWENDUNG

Wegovy 0,5 mg Injektionszubereitung
Semaglutid
s.c.

2. ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Einmal wöchentlich

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,5 ml
(1 Dosis)

6. WEITERE ANGABEN

Novo Nordisk A/S

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Wegovy 1 mg Injektionslösung im Fertigpen
Semaglutid

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 1 mg Semaglutid in 0,5 ml (2 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumchlorid, Salzsäure/Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes), Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
4 Fertigpens (1 Pen gibt 1 Dosis ab)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Einmal wöchentlich

Packungsbeilage beachten

Nur zum Einmalgebrauch

Zum Öffnen drücken

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren
Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen
Entsorgen Sie den Pen nach Gebrauch

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/21/1608/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Wegovy 1 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS UND ART DER ANWENDUNG

Wegovy 1 mg Injektionszubereitung
Semaglutid
s.c.

2. ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Einmal wöchentlich

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,5 ml
(1 Dosis)

6. WEITERE ANGABEN

Novo Nordisk A/S

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Wegovy 1,7 mg Injektionslösung im Fertigpen
Semaglutid

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 1,7 mg Semaglutid in 0,75 ml (2,27 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumchlorid, Salzsäure/Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes), Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
4 Fertigpens (1 Pen gibt 1 Dosis ab)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Einmal wöchentlich

Packungsbeilage beachten

Nur zum Einmalgebrauch

Zum Öffnen drücken

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren
Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen
Entsorgen Sie den Pen nach Gebrauch

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/21/1608/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Wegovy 1,7 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS UND ART DER ANWENDUNG

Wegovy 1,7 mg Injektionszubereitung
Semaglutid
s.c.

2. ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Einmal wöchentlich

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,75 ml
(1 Dosis)

6. WEITERE ANGABEN

Novo Nordisk A/S

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Wegovy 2,4 mg Injektionslösung im Fertigpen
Semaglutid

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 2,4 mg Semaglutid in 0,75 ml (3,2 mg/ml)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumchlorid, Salzsäure/Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes), Wasser für Injektionszwecke. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
4 Fertigpens (1 Pen gibt 1 Dosis ab)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Einmal wöchentlich

Packungsbeilage beachten

Nur zum Einmalgebrauch

Zum Öffnen drücken

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren
Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen
Entsorgen Sie den Pen nach Gebrauch

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/21/1608/005

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Wegovy 2,4 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS UND ART DER ANWENDUNG

Wegovy 2,4 mg Injektionszubereitung
Semaglutid
s.c.

2. ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Einmal wöchentlich

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,75 ml
(1 Dosis)

6. WEITERE ANGABEN

Novo Nordisk A/S

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Wegovy 0,25 mg Injektionslösung im Fertigpen
Wegovy 0,5 mg Injektionslösung im Fertigpen
Wegovy 1 mg Injektionslösung im Fertigpen
Wegovy 1,7 mg Injektionslösung im Fertigpen
Wegovy 2,4 mg Injektionslösung im Fertigpen
Semaglutid

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Wegovy und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Wegovy beachten?
3. Wie ist Wegovy anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Wegovy aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Wegovy und wofür wird es angewendet?

Was ist Wegovy?

Wegovy ist ein Arzneimittel zur Gewichtsreduktion und Gewichtserhaltung, das den Wirkstoff Semaglutid enthält. Es ist dem natürlichen Hormon Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) ähnlich, das nach einer Mahlzeit aus dem Darm freigesetzt wird. Es wirkt auf die Ziele (Rezeptoren) im Gehirn, die den Appetit steuern, und löst bei Ihnen gesteigertes Sättigungsgefühl, abgeschwächtes Hungergefühl und weniger Heißhungerattacken aus. Dies wird Ihnen helfen, weniger zu essen und Ihr Körpergewicht zu reduzieren.

Wofür wird Wegovy angewendet?

Wegovy wird zusammen mit einer Diät und körperlichen Aktivität zur Gewichtsreduktion und als Hilfe zur Gewichtserhaltung angewendet. Es wird angewendet bei Erwachsenen mit

- einem BMI von 30 kg/m² oder mehr (Adipositas) oder
- einem BMI von mindestens 27 kg/m², aber weniger als 30 kg/m² (Übergewicht), die gewichtsbezogene gesundheitliche Probleme (wie Diabetes, Bluthochdruck, anormale Blutfettwerte, Atemprobleme während des Schlafs, sogenannte „obstruktive Schlafapnoe“, oder eine Vorgeschichte mit Herzinfarkt, Schlaganfall oder Blutgefäßproblemen) haben.

Der BMI (Body Mass Index) ist ein Maß für Ihr Körpergewicht im Verhältnis zu Ihrer Körpergröße.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Wegovy beachten?

Wegovy darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Semaglutid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Wegovy anwenden.

Die Anwendung von Wegovy wird nicht empfohlen, wenn Sie:

- andere Produkte zur Gewichtsreduktion anwenden,
- Typ-1-Diabetes haben,
- eine stark eingeschränkte Nierenfunktion haben,
- eine stark eingeschränkte Leberfunktion haben,
- eine schwere Herzinsuffizienz haben,
- eine diabetische Augenerkrankung (Retinopathie) haben.

Es gibt wenig Erfahrung mit Wegovy bei Patienten, die:

- 75 Jahre oder älter sind,
- Leberprobleme haben,
- schwere Magen- oder Darmprobleme haben, die zu einer verzögerten Magenentleerung führen (sogenannte Gastroparese), oder eine entzündliche Darmerkrankung haben.

Wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, wenn einer der oben aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft.

- **Dehydrierung**

Während der Behandlung mit Wegovy könnte es vorkommen, dass Ihnen übel ist (Nausea), Sie sich erbrechen müssen oder Sie Durchfall bekommen. Diese Nebenwirkungen können zu Dehydrierung (Flüssigkeitsverlust) führen. Es ist wichtig, dass Sie ausreichend trinken, um einer Dehydrierung vorzubeugen. Dies ist besonders wichtig, wenn Sie Nierenprobleme haben. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie diesbezüglich irgendwelche Fragen oder Bedenken haben.

- **Entzündung der Bauchspeicheldrüse**

Wenn starke und anhaltende Bauchschmerzen auftreten (siehe Abschnitt 4), suchen Sie sofort einen Arzt auf, da dies ein Anzeichen für eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse (akute Pankreatitis) sein kann.

- **Patienten mit Typ-2-Diabetes**

Wegovy kann nicht als Ersatz für Insulin verwendet werden. Wenden Sie Wegovy nicht in Kombination mit anderen Arzneimitteln an, die GLP-1-Rezeptoragonisten enthalten (wie Liraglutid, Dulaglutid, Exenatid oder Lixisenatid).

- **Unterzuckerung (Hypoglykämie)**

Die Kombination dieses Arzneimittels mit einem Sulfonylharnstoff oder einem Insulin könnte das Risiko einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) erhöhen. Weitere Informationen über die Warnzeichen einer Unterzuckerung finden Sie in Abschnitt 4. Ihr Arzt fordert Sie möglicherweise auf, Ihren Blutzuckerspiegel zu messen. Dies hilft Ihrem Arzt bei der Entscheidung, ob die Dosis des Sulfonylharnstoffs oder Insulins geändert werden muss, um das Risiko einer Unterzuckerung zu senken.

- **Diabetische Augenerkrankung (Retinopathie)**

Wenn Sie eine diabetische Augenerkrankung haben und Insulin verwenden, kann dieses Arzneimittel zu einer Verschlechterung Ihres Sehvermögens führen, was eine Behandlung erfordern könnte. Rasche Verbesserungen der Blutzuckereinstellung können zu einer vorübergehenden Verschlechterung einer diabetischen Augenerkrankung führen. Wenn Sie eine

diabetische Augenerkrankung haben und während der Anwendung dieses Arzneimittels Augenprobleme auftreten, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel wird nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren empfohlen, da die Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Altersgruppe noch nicht erwiesen ist.

Anwendung von Wegovy zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal insbesondere dann, wenn Sie Arzneimittel anwenden, die Folgendes enthalten:

- Warfarin oder andere ähnliche Arzneimittel, die über den Mund eingenommen werden, um die Blutgerinnung zu verringern (orale Antikoagulanzen). Es kann sein, dass häufige Blutuntersuchungen zur Bestimmung der Gerinnungsfähigkeit Ihres Blutes notwendig sind, wenn Sie eine Behandlung mit z. B. Warfarin oder ähnlichen Arzneimitteln beginnen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Dieses Arzneimittel darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, da nicht bekannt ist, ob es Ihrem ungeborenen Kind schaden kann. Aus diesem Grund wird während der Anwendung dieses Arzneimittels empfohlen, ein Verhütungsmittel anzuwenden. Wenn Sie schwanger werden möchten, müssen Sie dieses Arzneimittel mindestens zwei Monate vorher absetzen. Wenn Sie schwanger werden oder schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, teilen Sie dies vor der Anwendung dieses Arzneimittels unverzüglich Ihrem Arzt mit, da Ihre Behandlung beendet werden muss.

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht in der Stillzeit an, da nicht bekannt ist, ob es in die Muttermilch übergeht.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass Wegovy Auswirkungen auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat. Bei einigen Patienten kann Schwindel auftreten, wenn sie Wegovy anwenden, vor allem während der ersten 4 Monate der Behandlung (siehe Abschnitt 4). Wenn Sie sich schwindelig fühlen, seien Sie besonders vorsichtig, wenn Sie ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen. Wenn Sie weitere Informationen benötigen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

Patienten mit Typ-2-Diabetes

Wenn Sie dieses Arzneimittel in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff oder Insulin anwenden, kann es zu einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) kommen, die Ihre Konzentrationsfähigkeit beeinträchtigen kann. Vermeiden Sie es, Fahrzeuge zu führen oder Maschinen zu bedienen, wenn Sie Anzeichen einer Unterzuckerung bemerken. Siehe Abschnitt 2 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ für Informationen zum erhöhten Risiko einer Unterzuckerung und Abschnitt 4 zu den Warnzeichen einer Unterzuckerung. Weitere Informationen erhalten Sie von Ihrem Arzt.

Wegovy enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Wegovy anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wie viel angewendet wird

Die empfohlene Dosis beträgt 2,4 mg einmal wöchentlich.

Ihre Behandlung beginnt mit einer niedrigen Dosis, die im Laufe von 16 Behandlungswochen schrittweise erhöht wird.

- Wenn Sie mit der Anwendung von Wegovy beginnen, beträgt die Anfangsdosis 0,25 mg einmal wöchentlich.
- Ihr Arzt wird Sie anweisen, Ihre Dosis schrittweise alle 4 Wochen zu erhöhen, bis Sie die empfohlene Dosis von 2,4 mg einmal wöchentlich erreichen.
- Sobald Sie die empfohlene Dosis von 2,4 mg erreicht haben, dürfen Sie diese Dosis nicht weiter erhöhen.
- Falls Sie sich durch Übelkeit (Nausea) oder Erbrechen sehr beeinträchtigt fühlen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber, die Dosis langsamer zu steigern oder Ihre Dosis auf die vorherige Dosis zu senken, bis sich die Symptome gebessert haben.

Sie werden in der Regel angewiesen, sich an die nachstehende Tabelle zu halten.

| Dosissteigerung | Wöchentliche Dosis |
|-----------------|--------------------|
| Woche 1–4 | 0,25 mg |
| Woche 5–8 | 0,5 mg |
| Woche 9–12 | 1 mg |
| Woche 13–16 | 1,7 mg |
| Ab Woche 17 | 2,4 mg |

Ihr Arzt wird Ihre Behandlung regelmäßig überprüfen.

Wie Wegovy angewendet wird

Wegovy wird als Injektion unter die Haut gespritzt (subkutane Injektion). Spritzen Sie das Arzneimittel nicht in eine Vene oder einen Muskel.

- Die besten Stellen für die Injektion sind die Vorderseite des Oberarms, die Oberschenkel oder der Bauch.
- Vor der ersten Anwendung des Pens wird Ihnen Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal zeigen, wie Sie ihn richtig anwenden.

Eine detaillierte Bedienungsanleitung für die Anwendung des Pens finden Sie auf der Rückseite dieser Gebrauchsinformation.

Patienten mit Typ-2-Diabetes

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Typ-2-Diabetes haben. Ihr Arzt kann die Dosis Ihrer Diabetes-Medikamente anpassen, um eine Unterzuckerung zu vermeiden.

Wann Wegovy angewendet wird

- Sie sollten dieses Arzneimittel einmal wöchentlich, wenn möglich immer am selben Wochentag, anwenden.
- Sie können sich die Injektion zu jeder beliebigen Tageszeit, unabhängig von den Mahlzeiten, geben.

Falls nötig, können Sie den Wochentag Ihrer wöchentlichen Injektion dieses Arzneimittels ändern, solange seit Ihrer letzten Injektion mindestens 3 Tage vergangen sind. Setzen Sie die einmal wöchentliche Dosierung nach der Auswahl eines neuen Anwendungstages fort.

Wenn Sie eine größere Menge von Wegovy angewendet haben, als Sie sollten

Sprechen Sie umgehend mit Ihrem Arzt. Es könnten Nebenwirkungen wie z. B. Übelkeit (Nausea), Erbrechen oder Durchfall auftreten, die zu Dehydrierung (Flüssigkeitsverlust) führen können.

Wenn Sie die Anwendung von Wegovy vergessen haben

Wenn Sie eine Injektion vergessen haben und:

- der ausgelassene Zeitpunkt 5 Tage oder weniger zurückliegt, wenden Sie Wegovy an, sobald es Ihnen einfällt. Spritzen Sie dann die nächste Dosis wie üblich am geplanten Wochentag.
- der ausgelassene Zeitpunkt länger als 5 Tage zurückliegt, überspringen Sie die vergessene Dosis. Spritzen Sie dann die nächste Dosis wie üblich am nächsten geplanten Wochentag.

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, um eine vergessene Dosis auszugleichen.

Wenn Sie die Anwendung von Wegovy abbrechen

Brechen Sie die Anwendung dieses Arzneimittels nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt ab.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Komplikationen einer diabetischen Augenerkrankung (diabetischen Retinopathie). Wenn Sie Diabetes haben, sollten Sie Ihren Arzt informieren, wenn während der Behandlung mit diesem Arzneimittel Augenprobleme, wie z. B. Sehstörungen, auftreten.

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Entzündete Bauchspeicheldrüse (akute Pankreatitis). Zu den Anzeichen einer Bauchspeicheldrüsenentzündung können starke und lang anhaltende Schmerzen in Ihrem Bauch, die bis in den Rücken ausstrahlen können, gehören. Suchen Sie umgehend Ihren Arzt auf, wenn solche Symptome bei Ihnen auftreten.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Schwere allergische Reaktionen (anaphylaktische Reaktionen, Angioödem). Sie sollten unverzüglich medizinische Hilfe in Anspruch nehmen und umgehend Ihren Arzt informieren, wenn Symptome wie z. B. Atembeschwerden, Schwellung, Benommenheit, schneller Herzschlag, Schwitzen und Bewusstlosigkeit oder eine rasche Schwellung unter der Haut in Bereichen wie Gesicht, Rachen, Armen und Beinen auftreten, die lebensbedrohlich sein können, wenn die Schwellung im Hals die Atemwege blockiert.

Sonstige Nebenwirkungen

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Kopfschmerzen
- Übelkeit (Nausea)
- Erbrechen
- Durchfall
- Verstopfung
- Bauchschmerzen
- Schwächegefühl oder Müdigkeit

– diese werden hauptsächlich während der Dosissteigerung beobachtet und verschwinden normalerweise mit der Zeit.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Schwindelgefühl
- Magenverstimmung oder Verdauungsstörung

- Aufstoßen
- Blähungen (Flatulenz)
- aufgeblähter Bauch
- Magenschleimhautentzündung („Gastritis“) – Anzeichen sind Magenschmerzen, Übelkeit (Nausea) oder Erbrechen
- Reflux oder Sodbrennen – auch „gastroösophageale Refluxkrankheit“ genannt
- Gallensteine
- Haarausfall
- Reaktionen an der Injektionsstelle
- Unterzuckerung (Hypoglykämie) bei Patienten mit Typ-2-Diabetes.

Die Warnzeichen einer Unterzuckerung können plötzlich auftreten. Zu ihnen können gehören: kalter Schweiß, kühle blasse Haut, Kopfschmerzen, schneller Herzschlag, Übelkeit (Nausea) oder starkes Hungergefühl, Sehstörungen, Müdigkeit oder Schwäche, Nervosität, Ängstlichkeit oder Verwirrtheit, Konzentrationsschwierigkeiten oder Zittern.

Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie Sie eine Unterzuckerung behandeln und was Sie tun müssen, wenn Sie diese Warnzeichen bemerken.

Das Auftreten einer Unterzuckerung ist wahrscheinlicher, wenn Sie zusätzlich einen Sulfonylharnstoff einnehmen oder Insulin anwenden. Ihr Arzt wird möglicherweise Ihre Dosis dieser Arzneimittel reduzieren, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- niedriger Blutdruck
- Schwindelgefühl oder Benommenheit beim Aufstehen oder Aufsitzen durch einen Abfall des Blutdrucks
- Herzrasen
- Erhöhung der Bauchspeicheldrüsenenzyme (wie Lipase und Amylase), die in Bluttests nachgewiesen werden.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Wegovy aufzubewahren

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett des Pens und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C). Nicht einfrieren. Vom Kühlelement fernhalten. Den Pen immer in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Wegovy kann ungekühlt bis zu 28 Tage bei einer Temperatur von nicht mehr als 30 °C gelagert werden.

Entsorgen Sie den Pen, wenn er Licht oder Temperaturen über 30 °C ausgesetzt war, länger als 28 Tage ungekühlt gelagert wurde oder gefroren war.

Dieses Arzneimittel darf nicht angewendet werden, wenn Sie bemerken, dass die Lösung nicht klar und farblos ist.

Nach der Anwendung: Der Pen ist nur zum Einmalgebrauch bestimmt und enthält nur eine Dosis. Pen nach Gebrauch entsorgen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Wegovy enthält

- Der Wirkstoff ist Semaglutid.

Wegovy 0,25 mg Injektionslösung

Jeder Fertigpen enthält 0,25 mg Semaglutid in 0,5 ml.

Wegovy 0,5 mg Injektionslösung

Jeder Fertigpen enthält 0,5 mg Semaglutid in 0,5 ml.

Wegovy 1 mg Injektionslösung

Jeder Fertigpen enthält 1,0 mg Semaglutid in 0,5 ml.

Wegovy 1,7 mg Injektionslösung

Jeder Fertigpen enthält 1,7 mg Semaglutid in 0,75 ml.

Wegovy 2,4 mg Injektionslösung

Jeder Fertigpen enthält 2,4 mg Semaglutid in 0,75 ml.

- Die sonstigen Bestandteile sind Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumchlorid, Natriumhydroxid/Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes), Wasser für Injektionszwecke

Wie Wegovy aussieht und Inhalt der Packung

Wegovy ist eine klare und farblose Injektionslösung in einem Einweg-Fertigpen.

Jeder Pen enthält nur eine Dosis.

Packungsgröße entspricht 4 Fertigpens.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dänemark

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Packungsbeilage: Informationen für Patienten

Wegovy

0,25 mg 0,5 mg 1 mg 1,7 mg 2,4 mg

Wegovy 0,25 mg Injektionslösung im Fertigpen

Wegovy 0,5 mg Injektionslösung im Fertigpen

Wegovy 1 mg Injektionslösung im Fertigpen

Wegovy 1,7 mg Injektionslösung im Fertigpen

Wegovy 2,4 mg Injektionslösung im Fertigpen

Semaglutid

■ Wenden Sie Wegovy einmal wöchentlich an.



Zu Beginn herausnehmen



Bedienungsanleitung für den Wegovy Pen

Wichtige Informationen bevor Sie beginnen

Die Packung enthält eine Packungsbeilage und vier Wegovy Fertigpens.

Dieser Teil der Packungsbeilage enthält Anweisungen für die Anwendung des Pens. Weitere Informationen bezüglich Ihres Arzneimittels finden Sie auf der Rückseite dieser Packungsbeilage.

Jeder Pen darf nur einmal verwendet werden.
Er wird geliefert mit:








- **einer voreingestellten Dosis.**
- **einer Nadelabdeckung**, die die aufgesetzte Nadel vor, während und nach der Anwendung abdeckt.
- **einem automatischen Dosisgabemechanismus**, der einsetzt, sobald die Nadelabdeckung gegen Ihre Haut gedrückt wird, wie von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal beschrieben.

Während der Injektion der Dosis erscheint ein gelber Balken im Sichtfenster am Pen. Der Pen muss auf der Haut aufgesetzt bleiben, bis der gelbe Balken zum Stillstand kommt. Wenn Sie den Pen anheben, wird die Dosisgabe fortgesetzt, Sie erhalten aber eventuell nicht Ihre volle Dosis.

Wenn der Pen von der Haut abgehoben wird, schließt sich die Nadelabdeckung. Sie können die Injektion nicht unterbrechen und später fortsetzen.

Patienten, die blind oder sehbehindert sind, dürfen den Wegovy Pen nicht ohne die Hilfe einer in der Anwendung von Wegovy geschulten Person verwenden.

Befolgen Sie stets diese Bedienungsanleitung und alle Anweisungen, die Sie von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal erhalten.

| | Vor der Anwendung | Nach der Anwendung |
|--|--|--|
| <p>Verfallsdatum (auf der Rückseite) Überprüfen Sie, dass Wegovy nicht abgelaufen ist.</p>  |  |  |
| <p>Überprüfen Sie immer, dass es sich um das richtige Arzneimittel und die richtige Dosisstärke handelt. Entweder:</p>  | | |
| <p>Sichtfenster Überprüfen Sie, dass Wegovy klar und farblos ist. Luftblasen sind normal. Sie haben keinen Einfluss auf die Dosis.</p> |  |  |
| <p>Nadelabdeckung Die Nadel ist darunter verborgen.</p> |  | |
| <p>Penkappe Nehmen Sie sie unmittelbar vor der Injektion von Wegovy ab.</p> | | |
| | | <p>Sichtfenster Vergewissern Sie sich, dass der gelbe Balken zum Stillstand gekommen ist, um sicherzustellen, dass Sie Ihre volle Dosis erhalten haben.</p> |
| | | <p>Nadelab- deckung Verschließt sich nach Gebrauch.</p> |

verw. bis/ XX/XXXX
Ch.-B. AB1234

0,25 mg

0,5 mg

1 mg

1,7 mg

2,4 mg

Wie ist Wegovy anzuwenden?

1. Vorbereiten der Injektion.

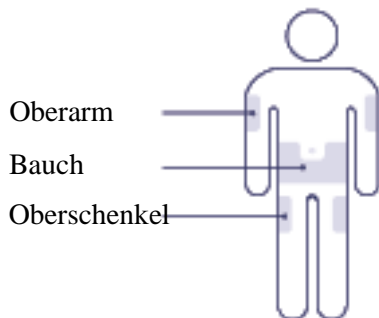
Prüfen Sie Ihren Wegovy Pen sorgfältig und verwenden Sie den Pen nicht, wenn:

1. das Verfalldatum überschritten ist;
2. es scheint, dass er bereits benutzt oder beschädigt wurde, z. B. fallen gelassen oder unsachgemäß gelagert wurde;
3. das Arzneimittel trüb aussieht.

Wählen Sie Ihre Injektionsstelle

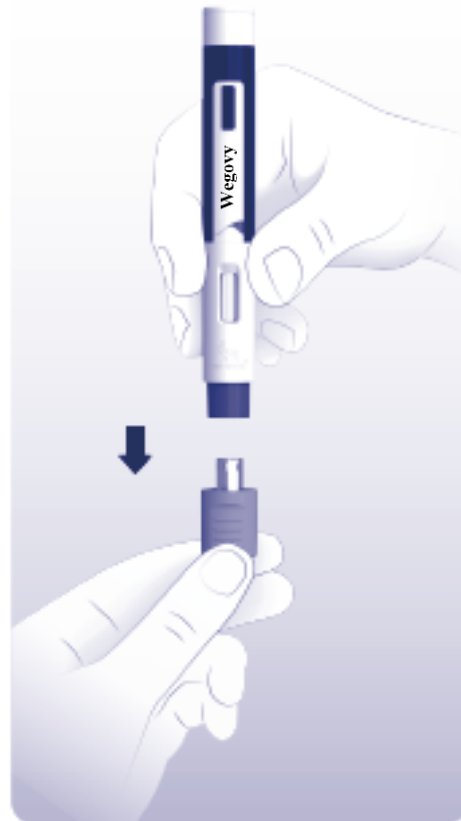
Wählen Sie eine Injektionsstelle in einer der unten markierten Körperregionen. Sie können Ihren Oberarm, Oberschenkel oder Bauch wählen (halten Sie einen Abstand von 5 cm zum Bauchnabel).

Sie können jede Woche in dieselbe Körperregion injizieren, aber achten Sie darauf, dass es nicht die gleiche Stelle ist wie beim letzten Mal.



2. Nehmen Sie die Penkappe ab.

Ziehen Sie die Penkappe gerade vom Pen ab.



3. Injizieren Sie Wegovy.

Drücken Sie den Pen fest gegen Ihre Haut, bis der gelbe Balken zum Stillstand kommt.

Wenn sich der gelbe Balken gar nicht bewegt, drücken Sie den Pen stärker gegen Ihre Haut.



Wie gehe ich sicher mit meinem Pen um?

Informationen bezüglich Ihres Arzneimittels finden Sie umseitig in dieser Packungsbeilage.

- Der Pen ist für eine einzelne, einmal wöchentliche Injektion von Wegovy unter die Haut bestimmt und darf nur von einer Person verwendet werden.
- Halten Sie sich stets an die Anweisungen auf der anderen Seite dieser Packungsbeilage und stellen Sie sicher, dass Ihnen die Anwendung dieser Pens von Ihrem Arzt oder vom medizinischen Fachpersonal gezeigt wurde.
- Bewahren Sie Wegovy Pens stets für Kinder unzugänglich auf. Halten Sie auch die Penkappe von Kindern fern, um ein Verschlucken zu verhindern.
- Behandeln Sie Ihren Pen mit Vorsicht und schützen Sie ihn vor Flüssigkeiten jeder Art. Bei unsachgemäßer Handhabung oder missbräuchlicher Verwendung kann es sein, dass Ihr Pen weniger als die volle Dosis oder gar keine Dosis abgibt.

- Nehmen Sie die Penkappe erst ab, wenn Sie bereit sind, zu injizieren. Ihr Pen ist nicht mehr steril, wenn Sie einen unbenutzten Pen ohne Kappe aufbewahren, wenn Sie die Kappe des Pens abziehen und wieder aufsetzen oder wenn die Kappe des Pens fehlt. Dies könnte zu einer Infektion führen.
- Gehen Sie vor der Anwendung vorsichtig mit dem Pen um und berühren Sie weder Nadel noch Nadelabdeckung. Die verdeckte Nadel kann Nadelstichverletzungen verursachen.
- Jeder Pen enthält eine wöchentliche Dosis und darf nicht wiederverwendet werden. Entsorgen Sie ihn nach der Anwendung.

Wie bewahre ich unbenutzte Pens auf?

Informationen zur Lagerung finden Sie umseitig, in Abschnitt 5 dieser Packungsbeilage.

Wie entsorge ich meine Pens?

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.