

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

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

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Wegovy 0,25 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
Wegovy 0,5 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
Wegovy 1 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
Wegovy 1,7 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
Wegovy 2,4 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Wegovy 0,25 mg oplossing voor injectie

Elke voorgevulde pen voor eenmalig gebruik bevat 0,25 mg semaglutide* in 0,5 ml oplossing. Eén ml oplossing bevat 0,5 mg semaglutide*.

Wegovy 0,5 mg oplossing voor injectie

Elke voorgevulde pen voor eenmalig gebruik bevat 0,5 mg semaglutide* in 0,5 ml oplossing. Eén ml oplossing bevat 1 mg semaglutide*.

Wegovy 1 mg oplossing voor injectie

Elke voorgevulde pen voor eenmalig gebruik bevat 1 mg semaglutide* in 0,5 ml oplossing. Eén ml oplossing bevat 2 mg semaglutide*.

Wegovy 1,7 mg oplossing voor injectie

Elke voorgevulde pen voor eenmalig gebruik bevat 1,7 mg semaglutide* in 0,75 ml oplossing. Eén ml oplossing bevat 2,27 mg semaglutide*.

Wegovy 2,4 mg oplossing voor injectie

Elke voorgevulde pen voor eenmalig gebruik bevat 2,4 mg semaglutide* in 0,75 ml oplossing. Eén ml oplossing bevat 3,2 mg semaglutide*.

*humaan ‘glucagon-like peptide-1’-analoog (GLP-1-analoog), geproduceerd met behulp van recombinant- DNA-techniek in *Saccharomyces cerevisiae*-cellen.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectie)
Heldere en kleurloze isotone oplossing, pH = 7,4.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Wegovy is geïndiceerd als aanvulling op een caloriearm dieet en meer lichaamsbeweging ten behoeve van gewichtsbeheersing, waaronder gewichtsverlies en op gewicht blijven, bij volwassenen met een aanvankelijke *Body Mass Index* (BMI) van

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obesitas), of
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ tot $< 30 \text{ kg/m}^2$ (overgewicht) die ten minste één gewichtsgelateerde comorbiditeit hebben, zoals dysglykemie (prediabetes of diabetes mellitus type 2), hypertensie, dyslipidemie, obstructieve slaapapneu of hart- en vaatziekte.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De onderhoudsdosis van semaglutide 2,4 mg eenmaal per week wordt bereikt door te beginnen met een dosis van 0,25 mg. Om de kans op gastro-intestinale symptomen te verkleinen, moet de dosis over een periode van 16 weken worden verhoogd naar een onderhoudsdosis van 2,4 mg éénmaal per week (zie tabel 1). Overweeg uitstel van dosisverhoging of overweeg verlaging naar de vorige dosis in geval van significante gastro-intestinale symptomen totdat de symptomen zijn verminderd.

Tabel 1 Schema voor dosisverhoging

Dosisverhoging	Wekelijkse dosis
Week 1–4	0,25 mg
Week 5–8	0,5 mg
Week 9–12	1 mg
Week 13–16	1,7 mg
Onderhoudsdosis	2,4 mg

Doseringen hoger dan 2,4 mg per week worden niet aanbevolen.

Patiënten met diabetes type 2

Overweeg bij patiënten met diabetes type 2 bij het initiëren van behandeling met semaglutide een dosisverlaging van gelijktijdig gebruikte insuline of insuline-secretagogen (zoals sulfonylureumderivaten) om het risico op hypoglykemie te verlagen, zie rubriek 4.4.

Gemiste dosis

Als een dosis is gemist, dient deze zo snel mogelijk en binnen 5 dagen na de gemiste dosis alsnog te worden toegediend. Als er meer dan 5 dagen verstreken zijn, moet de gemiste dosis worden overgeslagen en moet de volgende dosis op de gebruikelijke geplande dag worden toegediend. In beide gevallen kunnen patiënten vervolgens hun gebruikelijke wekelijkse doseringsschema hervatten. Als er meer doses gemist worden, moet het verlagen van de aanvangsdosis voor het herstarten worden overwogen.

Specifieke patiëntgroepen

Ouderen (≥ 65 jaar)

Er is geen dosisaanpassing nodig op basis van leeftijd. De therapeutische ervaring bij patiënten ≥ 75 jaar is beperkt en grotere gevoeligheid bij sommige ouderen kan niet worden uitgesloten.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Er is geen dosisaanpassing nodig voor patiënten met lichte of matig ernstige nierinsufficiëntie. Er is beperkte ervaring met het gebruik van semaglutide bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie. Semaglutide wordt niet aanbevolen voor gebruik bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie ($\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) waaronder patiënten met terminale nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.4, 4.8 en 5.2).

Patiënten met leverinsufficiëntie

Er is geen dosisaanpassing nodig voor patiënten met lichte of matig ernstige leverinsufficiëntie. Er is beperkte ervaring met het gebruik van semaglutide bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie. Semaglutide wordt niet aanbevolen voor gebruik bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie en moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met lichte of matig ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.4 en 5.2).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van semaglutide bij kinderen en jongeren tot 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Subcutaan gebruik.

Wegovy moet eenmaal per week worden toegediend op een gewenst moment van de dag, onafhankelijk van de maaltijden.

Het wordt subcutaan geïnjecteerd in de buik, in de dij of in de bovenarm. De injectieplaats kan worden afgewisseld. Het mag niet intraveneus of intramusculair worden toegediend.

De dag van de wekelijkse toediening kan indien nodig worden gewijzigd zolang de tijd tussen twee doses ten minste 3 dagen (> 72 uur) bedraagt. Na selectie van een nieuwe toedieningsdag, moet de toediening eenmaal per week worden voortgezet.

Bij het toedienen van Wegovy dient de pen stevig tegen de huid te worden gehouden totdat de gele balk tot stilstand is gekomen. De injectie duurt ongeveer 5–10 seconden.

Patiënten moeten worden geadviseerd de instructies voor het gebruik in de bijsluiter zorgvuldig door te lezen vóór toediening van het geneesmiddel.

Zie rubriek 6.6 voor verdere informatie vóór de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Dehydratie

Gebruik van GLP-1-receptoragonisten kan gepaard gaan met gastro-intestinale bijwerkingen die kunnen leiden tot dehydratie, wat in zeldzame gevallen kan leiden tot een verslechtering van de nierfunctie. Patiënten moeten geïnformeerd worden over het potentiële risico op dehydratie met betrekking tot gastro-intestinale bijwerkingen en moeten voorzorgsmaatregelen nemen om een vochttekort te voorkomen.

Acute pancreatitis

Acute pancreatitis is waargenomen bij het gebruik van GLP-1-receptoragonisten (zie rubriek 4.8). Patiënten moeten geïnformeerd worden over de kenmerkende symptomen van acute pancreatitis. Bij

verdenking op pancreatitis moet het gebruik van semaglutide worden gestaakt; als acute pancreatitis bevestigd is, mag niet opnieuw met semaglutide worden begonnen. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een voorgeschiedenis van pancreatitis.

Bij afwezigheid van andere tekenen en symptomen van acute pancreatitis zijn verhogingen van pancreasenzymen op zichzelf niet voorspellend voor acute pancreatitis.

Patiënten met diabetes type 2

Semaglutide mag niet worden gebruikt als vervanging van insuline bij patiënten met diabetes type 2.

Semaglutide mag niet worden gebruikt in combinatie met andere GLP-1-receptoragonisten. Dat is niet geëvalueerd en een verhoogd risico op bijwerkingen gerelateerd aan overdosering wordt waarschijnlijk geacht.

Hypoglykemie bij patiënten met diabetes type 2

Insuline en sulfonylureumderivaten staan er om bekend hypoglykemie te veroorzaken. Patiënten die worden behandeld met semaglutide in combinatie met een sulfonylureumderivaat of insuline, hebben mogelijk een verhoogd risico op hypoglykemie. Het risico op hypoglykemie kan worden verlaagd door verlaging van de dosis sulfonylureumderivaat of insuline bij het starten van de behandeling met een GLP-1-receptoragonist. De toevoeging van Wegovy bij patiënten behandeld met insuline is niet geëvalueerd.

Diabetische retinopathie bij patiënten met diabetes type 2

Bij patiënten met diabetische retinopathie die worden behandeld met semaglutide is een verhoogd risico op de ontwikkeling van complicaties van diabetische retinopathie waargenomen (zie rubriek 4.8). Snelle verbetering van de bloedglucoseregulatie is in verband gebracht met een tijdelijke verergering van diabetische retinopathie, maar andere mechanismen kunnen niet worden uitgesloten. Patiënten met diabetische retinopathie die semaglutide gebruiken, moeten nauwgezet worden gevolgd en behandeld volgens klinische richtlijnen. Er is geen ervaring met Wegovy bij patiënten met diabetes type 2 met ongecontroleerde of mogelijk instabiele diabetische retinopathie. Bij deze patiënten wordt behandeling met Wegovy niet aanbevolen.

Niet onderzochte populaties

De veiligheid en werkzaamheid van Wegovy zijn niet onderzocht bij patiënten:

- behandeld met andere producten voor gewichtsbeheersing,
- met diabetes type 1,
- met ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.2),
- met ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.2),
- met congestief hartfalen NYHA-klasse IV (New York Heart Association).

Gebruik bij deze patiënten wordt niet aanbevolen.

Er is beperkte ervaring met Wegovy bij patiënten:

- in de leeftijd van 75 jaar of ouder (zie rubriek 4.2),
- met lichte of matig ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.2),
- met inflammatoire darmziekten (IBD, *Inflammatory Bowel Disease*),
- met diabetische gastroparese.

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik bij deze patiënten.

Wegovy bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Semaglutide vertraagt de maaglediging en kan mogelijk de absorptie van gelijktijdig oraal toegediende geneesmiddelen beïnvloeden. Er werd geen klinisch relevant effect op de snelheid van maaglediging waargenomen met semaglutide 2,4 mg, waarschijnlijk als gevolg van een tolerantie-effect. Semaglutide moet met de nodige voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten die orale geneesmiddelen krijgen waarvoor snelle gastro-intestinale absorptie nodig is.

Paracetamol

Semaglutide vertraagt de snelheid van maaglediging zoals vastgesteld aan de hand van de farmacokinetiek van paracetamol tijdens een gestandaardiseerde maaltijdtest. De $AUC_{0-60 \text{ min}}$ en C_{max} van paracetamol daalden met respectievelijk 27% en 23% na gelijktijdig gebruik met semaglutide 1 mg. De totale blootstelling aan paracetamol ($AUC_{0-5 \text{ uur}}$) veranderde niet. Er werd geen klinisch relevant effect op paracetamol waargenomen met semaglutide. Er is geen dosisaanpassing voor paracetamol nodig wanneer het samen met semaglutide wordt toegediend.

Orale anticonceptiva

Semaglutide zal naar verwachting de werking van orale anticonceptiva niet verminderen. Het veranderde de totale blootstelling aan ethinylestradiol en levonorgestrel niet in een klinisch relevante mate, toen gelijktijdig met semaglutide een oraal contraceptivum (0,03 mg ethinylestradiol/0,15 mg levonorgestrel) werd toegediend. De blootstelling aan ethinylestradiol werd niet beïnvloed; bij steady state werd een stijging van 20% waargenomen voor blootstelling aan levonorgestrel. De C_{max} werd voor geen van de stoffen beïnvloed.

Atorvastatine

Semaglutide veranderde de totale blootstelling aan atorvastatine niet na toediening van een enkelvoudige dosis atorvastatine (40 mg). De C_{max} van atorvastatine daalde met 38%. Dit werd beoordeeld als niet klinisch relevant.

Digoxine

Semaglutide veranderde de totale blootstelling aan of de C_{max} van digoxine niet na een enkelvoudige dosis digoxine (0,5 mg).

Metformine

Semaglutide veranderde de totale blootstelling aan of de C_{max} van metformine niet na een dosering van 500 mg tweemaal daags gedurende 3,5 dagen.

Warfarine

Semaglutide veranderde de totale blootstelling aan of de C_{max} van R- en S-warfarine niet na een enkele dosis warfarine (25 mg). De farmacodynamische effecten van warfarine zoals gemeten volgens de internationale genormaliseerde ratio (INR) werden niet op een klinisch relevante manier beïnvloed. Echter, bij het initiëren van de behandeling met semaglutide bij patiënten die warfarine of andere coumarinederivaten gebruiken, wordt frequente controle van de INR aanbevolen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling met semaglutide (zie rubriek 4.5).

Zwangerschap

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van semaglutide bij zwangere vrouwen. Semaglutide mag daarom niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt. Indien een patiënte zwanger wenst te worden of zwanger wordt, moet de behandeling met semaglutide worden gestaakt. Semaglutide dient ten minste 2 maanden voor een geplande zwangerschap te worden gestaakt vanwege de lange halfwaardetijd (zie rubriek 5.2).

Borstvoeding

Bij zogende ratten werd semaglutide uitgescheiden in de melk. Een risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Semaglutide mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

Vruchtbaarheid

Het effect van semaglutide op de vruchtbaarheid bij mensen is niet bekend. Semaglutide had geen effect op de vruchtbaarheid bij mannetjesratten. Bij vrouwtjesratten werden een toename van de oestruslengte en een kleine vermindering van het aantal ovulaties waargenomen bij doses die gepaard gaan met verlies van lichaamsgewicht van het moederdier.

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

Semaglutide heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Duizeligheid kan echter worden ervaren, vooral tijdens de periode van dosisverhoging. Wanneer duizeligheid optreedt, moet voorzichtigheid worden betracht bij het besturen van een voertuig of bij het bedienen van machines.

Patiënten met diabetes type 2

Indien semaglutide wordt gebruikt in combinatie met een sulfonylureumderivaat of insuline moet patiënten worden geadviseerd voorzorgsmaatregelen te nemen om hypoglykemie te voorkomen tijdens het besturen van voertuigen en het bedienen van machines (zie rubriek 4.4).

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In vier fase 3a-studies werden 2.650 patiënten blootgesteld aan Wegovy. De duur van de studies was 68 weken. De meest gemelde bijwerkingen waren gastro-intestinale aandoeningen, zoals nausea, diarree, constipatie en braken.

Tabel met lijst van de bijwerkingen

In tabel 2 staan bijwerkingen die zijn gemeld tijdens klinische fase 3a-studies. De frequenties zijn gebaseerd op een verzameling van de fase 3a-studies.

De bijwerkingen die worden geassocieerd met Wegovy zijn onderverdeeld naar systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties zijn gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$).

Tabel 2 Bijwerkingen uit gecontroleerde fase 3-studies

MedDRA Systeem/orgaan- klasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden
Immuunsysteem- aandoeningen				Anafylactische reactie
Voedings- en stofwisselings- stoornissen		Hypoglykemie bij patiënten met type 2 diabetes ^a		
Zenuwstelsel- aandoeningen	Hoofdpijn ^b	Duizeligheid ^b		
Oogaandoeningen		Diabetische retinopathie bij patiënten met diabetes type 2 ^a		
Hartaandoeningen			Hypotensie Orthostatische hypotensie Verhoogde hartslag ^{a,c}	
Maagdarmstelsel- aandoeningen	Braken ^{a,b} Diarree ^{a,b} Obstipatie ^{a,b} Nausea ^{a,b} Buikpijn ^{b,c}	Gastritis ^{b,c} Gastro- oesofageale refluxziekte ^b Dyspepsie ^b Oprissing ^b Flatulentie ^b Abdominale distensie ^b	Acute pancreatitis ^a	
Lever- en galaandoeningen		Cholelithiase ^a		
Huid- en onderhuid- aandoeningen		Haaruitval ^a		Angio-oedeem
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen	Vermoeidheid ^{b,c}	Reacties op de injectieplaats ^c		
Onderzoeken			Verhoogde amylase ^c Verhoogde lipase ^c	

^{a)} zie hieronder voor een beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

^{b)} hoofdzakelijk waargenomen in de periode van dosisverhoging

^{c)} gegroepeerde voorkeurstermen

Beschrijving van een geselecteerd aantal bijwerkingen

Gastro-intestinale bijwerkingen

Gedurende de studieduur van 68 weken kwam nausea voor bij 43,9% van patiënten die behandeld werden met semaglutide (16,1% bij placebo), diarree bij 29,7% (15,9% bij placebo) en braken bij 24,5% (6,3% bij placebo). De meeste bijwerkingen waren mild tot matig van aard en van korte duur. Constipatie kwam voor bij 24,2% van patiënten behandeld met semaglutide (11,1% bij placebo) en was mild tot matig in ernst en van langere duur. Bij patiënten die werden behandeld met semaglutide was de mediane duur van nausea 8 dagen, braken 2 dagen, diarree 3 dagen en constipatie 47 dagen.

Patiënten met matig ernstige nierinsufficiëntie (eGFR \geq 30 ml/min/1,73 m²) ervaren mogelijk meer gastro-intestinale bijwerkingen bij de behandeling met semaglutide.

De gastro-intestinale voorvallen leidden bij 4,3% van de patiënten tot definitieve stopzetting van de behandeling.

Acute pancreatitis

De frequentie van na beoordeling bevestigde, acute pancreatitis gemeld in klinische fase 3a-studies was respectievelijk 0,2% voor semaglutide en < 0,1% voor placebo.

Acute galsteenziekte/cholelithiase

Cholelithiase werd gemeld bij 1,6% en leidde tot cholecystitis bij 0,6% van patiënten behandeld met semaglutide. Cholelithiase en cholecystitis werden gemeld bij respectievelijk 1,1% en 0,3% van de patiënten die placebo kregen.

Haaruitval

Haaruitval werd gemeld bij 2,5% van patiënten behandeld met semaglutide en bij 1,0% van de patiënten die placebo kregen. De voorvallen waren voornamelijk mild van aard en de meeste patiënten herstelden tijdens de voortgezette behandeling. Haaruitval werd vaker gemeld bij patiënten met een groter gewichtsverlies (\geq 20%).

Verhoogde hartslag

In de fase 3a-studies werd een gemiddelde stijging van 3 slagen per minuut (bpm) ten opzichte van een uitgangswaarde van 72 bpm waargenomen bij patiënten behandeld met semaglutide. Het aandeel patiënten met een toename in hartslag ten opzichte van de uitgangswaarde van \geq 10 bpm op elk moment gedurende de behandeling betrof 67,0% in de semaglutidegroep versus 50,1% in de placebogroep.

Immunogeniciteit

In overeenstemming met de mogelijk immunogene eigenschappen van geneesmiddelen die eiwitten of peptiden bevatten, kunnen patiënten na behandeling met semaglutide antilichamen ontwikkelen. Het aandeel van patiënten dat positief testte op antilichamen tegen semaglutide op een willekeurig tijdstip na aanvang van de studie was laag (2,9%) en geen van de patiënten had aan het einde van de studie neutraliserende antilichamen tegen semaglutide of antilichamen tegen semaglutide met endogeen GLP-1-neutraliserend effect. Het is mogelijk dat tijdens de behandeling hoge semaglutideconcentraties de gevoeligheid van de assays hebben vermindert; het risico van fout-negatieve uitslagen kan dus niet worden uitgesloten. Bij patiënten met een positieve testuitslag voor antilichamen tijdens en na de behandeling was de aanwezigheid van antilichamen echter van voorbijgaande aard en had deze geen waarneembaar effect op werkzaamheid en veiligheid.

Hypoglykemie bij patiënten met diabetes type 2

In STEP 2 werd klinisch significante hypoglykemie waargenomen bij 6,2% (0,1 voorvallen/patiëntjaar) van de patiënten behandeld met semaglutide, in vergelijking met 2,5% (0,03 voorvallen/patiëntjaar) bij patiënten behandeld met placebo. Hypoglykemie bij gebruik van semaglutide werd zowel met als zonder gelijktijdig gebruik van sulfonylureumderivaten waargenomen. Eén episode (0,2% van de patiënten, 0,002 voorvallen/patiëntjaar) werd gemeld als ernstig bij een patiënt die niet gelijktijdig werd behandeld met een sulfonylureumderivaat. Het risico op hypoglykemie werd verhoogd als semaglutide werd gebruikt met een sulfonylureumderivaat.

Diabetische retinopathie bij patiënten met diabetes type 2

Een 2 jaar durende klinische studie onderzocht 3.297 patiënten met diabetes type 2, met een hoog cardiovasculair risico, lange duur van de diabetes en onvoldoende gecontroleerde bloedglucose. In deze studie kwamen meer beoordeelde gevallen van complicaties van diabetische retinopathie voor bij patiënten behandeld met semaglutide (3,0%) in vergelijking tot placebo (1,8%). Dit werd waargenomen bij met insuline behandelde patiënten die bekend waren met diabetische retinopathie. Het behandelverschil werd reeds in een vroeg stadium duidelijk en hield gedurende de studie aan. In STEP 2 werden retinale aandoeningen gemeld bij 6,9% van de patiënten behandeld met Wegovy,

6,2% van de patiënten behandeld met semaglutide 1 mg en 4,2% van de patiënten behandeld met placebo. De meeste voorvallen werden gemeld als diabetische retinopathie (respectievelijk 4,0%, 2,7% en 2,7%) en niet-proliferatieve retinopathie (respectievelijk 0,7%, 0% en 0%).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

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

4.9 Overdosering

Overdosering met semaglutide kan gepaard gaan met gastro-intestinale aandoeningen die kunnen leiden tot dehydratie. In geval van overdosering moet de patiënt worden geobserveerd op klinische verschijnselen en moet een geschikte ondersteunende behandeling worden gestart.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, glucagonachtig peptide-1-agonisten (GLP-1-agonisten), ATC-code: A10BJ06

Werkingsmechanisme

Semaglutide is een GLP-1-analoog met 94% sequentiehomologie van humaan GLP-1. Semaglutide fungeert als GLP-1-receptoragonist die zich selectief aan de GLP-1-receptor bindt en deze activeert. Deze receptor is ook het target voor van nature aanwezige GLP-1.

GLP-1 is een fysiologische regulator van eetlust en calorie-inname, en de GLP-1 receptor is aanwezig in verschillende gebieden van de hersenen die betrokken zijn bij eetlustregulatie.

Uit dieronderzoek blijkt dat semaglutide werkt in de hersenen via de GLP-1-receptor. Semaglutide heeft direct effect op gebieden in de hersenen die betrokken zijn bij de homeostatische regulering van de voedselopname in de hypothalamus en de hersenstam. Semaglutide kan van invloed zijn op het hedonische beloningssysteem door middel van directe en indirecte effecten op hersengebieden, waaronder het septum, de thalamus en de amygdala.

Semaglutide vermindert de energie-inname, verhoogt het verzadigingsgevoel, het 'vol voelen' en de zelfbeheersing bij eten, het vermindert hongergevoel, frequentie en intensiteit van verlangen naar voedsel, zoals is gebleken uit klinische studies. Bovendien vermindert semaglutide ook de voorkeur voor vetrijk voedsel.

Semaglutide stemt homeostatische en hedonische uitvoerende functies op elkaar af om de calorie-inname, eetlust, beloning en voedselkeuze te reguleren.

In klinische onderzoek verlaagt semaglutide bovendien de bloedglucose op een glucoseafhankelijke manier door stimulatie van de insulinesecretie en verlaging van glucagonsecretie als de bloedglucoseconcentratie hoog is. Het mechanisme achter de bloedglucoseverlaging omvat ook een lichte vertraging van de maaglediging in de vroege postprandiale fase. Tijdens hypoglykemie vermindert semaglutide de insulinesecretie terwijl de glucagonsecretie niet wordt belemmerd.

GLP-1-receptoren komen ook tot expressie in het hart, vaatstelsel, immuunsysteem en in de nieren. Semaglutide had in klinische studies een gunstig effect op plasmalipiden, verlaagde de systolische bloeddruk en verminderde ontsteking. Daarnaast heeft dieronderzoek aangetoond dat semaglutide de

ontwikkeling van atherosclerose vertraagde en een ontstekingsremmende werking had in het cardiovasculair systeem.

Farmacodynamische effecten

Eetlust, energie-inname en voedselkeuze

Semaglutide vermindert de eetlust door het verhogen van het verzadigingsgevoel en het 'vol voelen', terwijl het ook honger en trek vermindert. Na 20 weken gebruik was de energie-inname tijdens een *ad libitum* maaltijd 35% lager met semaglutide vergeleken met placebo. Dit werd ondersteund door verbeterde zelfbeheersing bij het eten, minder verlangen naar voedsel en een relatief verminderde voorkeur voor vetrijk voedsel.

Vasten en postprandiale lipiden

Vergeleken met placebo verlaagde semaglutide 1 mg de nuchtere concentraties van triglyceride en van *very-low-density* lipoproteïnen (VLDL) met respectievelijk 12% en 21%. De postprandiale respons van triglyceride en VLDL op een vetrijke maaltijd werd met > 40% verlaagd.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en veiligheid van semaglutide voor gewichtsbeheersing in combinatie met een lagere calorie-inname en meer lichaamsbeweging zijn beoordeeld in vier dubbelblind gerandomiseerde placebogecontroleerde fase 3a-studies (STEP 1-4). Een totaal van 4.684 patiënten (2.652 gerandomiseerd naar behandeling met semaglutide) nam deel aan de studies.

De behandeling met semaglutide liet een superieur, klinisch relevant en blijvend gewichtsverlies zien in vergelijking met placebo bij patiënten met obesitas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) of overgewicht ($\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ tot $< 30 \text{ kg/m}^2$) en ten minste één gewichtsgerelateerde comorbiditeit. Bovendien bereikte bij alle studies een groter aantal van de patiënten $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ en $\geq 20\%$ gewichtsverlies met semaglutide in vergelijking met placebo. De verlaging van het lichaamsgewicht trad op ongeacht de aanwezigheid van gastro-intestinale symptomen zoals nausea, braken of diarree.

De behandeling met semaglutide vertoonde ook statistisch significante verbeteringen in tailleomtrek, systolische bloeddruk en lichamelijk functioneren in vergelijking met placebo.

De werkzaamheid werd aangetoond ongeacht leeftijd, geslacht, ras, etniciteit, lichaamsgewicht bij aanvang, BMI, aanwezigheid van diabetes type 2 en niveau van nierfunctie. Binnen alle subgroepen bestonden variaties in de werkzaamheid. Een relatief groter gewichtsverlies werd waargenomen bij vrouwen en bij patiënten zonder diabetes type 2, evenals bij patiënten met een lager versus hoger lichaamsgewicht bij aanvang.

STEP 1: Gewichtsbeheersing

In een 68-weeken durende dubbelblinde studie werden 1.961 patiënten met obesitas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) of met overgewicht ($\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ tot $< 30 \text{ kg/m}^2$) en ten minste één gewichtsgerelateerde comorbiditeit gerandomiseerd naar semaglutide of placebo. Alle patiënten volgden een caloriearm dieet en hadden meer lichaamsbeweging gedurende de studie.

Gewichtsverlies werd vroeg in de studie gezien en bleef aanhouden gedurende de studie. Aan het einde van de behandeling (week 68) was het gewichtsverlies superieur en klinisch relevant vergeleken met placebo (zie tabel 3 en afbeelding 1). Daarnaast bereikte een groter aantal van de patiënten $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ en $\geq 20\%$ gewichtsverlies met semaglutide vergeleken met placebo (zie tabel 3). Onder de patiënten met prediabetes bij aanvang had een groter aantal van de patiënten een normoglykemische status aan het einde van de behandeling met semaglutide vergeleken met placebo (84,1% vs. 47,8%).

Tabel 3 STEP 1: Resultaten in week 68

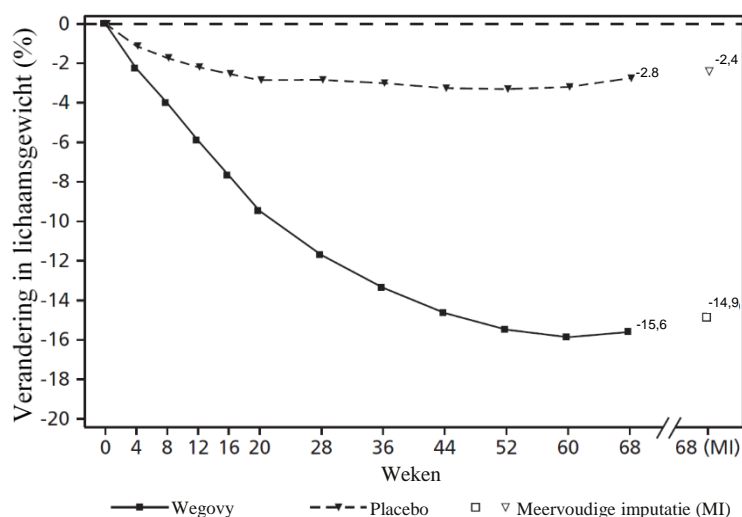
	Wegovy	Placebo
Volledige analyseset (N)	1.306	655
Lichaamsgewicht		
Uitgangswaarde (kg)	105,4	105,2
Verandering (%) t.o.v. uitgangswaarde ^{1,2}	-14,9	-2,4
Vershil (%) t.o.v. placebo ¹ [95%-BI]	-12,4 [-13,4; -11,5]*	-
Verandering (kg) t.o.v. uitgangswaarde	-15,3	-2,6
Vershil (kg) t.o.v. placebo ¹ [95%-BI]	-12,7 [-13,7; -11,7]	-
Patiënten (%) met gewichtsverlies $\geq 5\%$ ³	83,5*	31,1
Patiënten (%) met gewichtsverlies $\geq 10\%$ ³	66,1*	12,0
Patiënten (%) met gewichtsverlies $\geq 15\%$ ³	47,9*	4,8
Tailleomtrek (cm)		
Uitgangswaarde	114,6	114,8
Verandering t.o.v. uitgangswaarde ¹	-13,5	-4,1
Vershil t.o.v. placebo ¹ [95%-BI]	-9,4 [-10,3; -8,5]*	-
Systolische bloeddruk (mmHg)		
Uitgangswaarde	126	127
Verandering t.o.v. uitgangswaarde ¹	-6,2	-1,1
Vershil t.o.v. placebo ¹ [95%-BI]	-5,1 [-6,3; -3,9]*	-

* $p < 0,0001$ (niet-gecorrigeerd 2-zijdig) voor superioriteit.

¹ Schatting gebaseerd op een ANCOVA-model met meervoudige imputatie op basis van alle gegevens, ongeacht het stopzetten van de gerandomiseerde behandeling of starten van andere anti-obesitas medicatie of bariatrische chirurgie.

² Tijdens het onderzoek werd de gerandomiseerde behandeling definitief stopgezet door 17,1% en 22,4% van de patiënten gerandomiseerd naar respectievelijk semaglutide 2,4 mg en placebo. Ervan uitgaande dat alle gerandomiseerde patiënten de behandeling bleven volgen en geen extra anti-obesitas behandelingen kregen, waren de geschatte wijzigingen van randomisatie tot week 68 voor lichaamsgewicht op basis van een 'Mixed model for Repeated Measures' inclusief alle observaties tot eerste stopzetting -16,9% en -2,4% voor respectievelijk semaglutide 2,4 mg en placebo.

³ Geschat met behulp van een binair regressiemodel op basis van dezelfde imputatieprocedure als in de primaire analyse.



Geobserveerde waarden voor patiënten die elk gepland bezoek voltooiden, en schattingen met meervoudige imputaties (MI) uit *retrieved drop-outs*

Afbeelding 1 STEP 1: Gemiddelde verandering in lichaamsgewicht (%) vanaf de uitgangswaarde tot week 68

STEP 2: Gewichtsbeheersing bij patiënten met diabetes type 2

In een 68 weken durende, dubbelblinde studie werden 1.210 patiënten met overgewicht of obesitas ($BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$) en diabetes type 2 gerandomiseerd naar ofwel semaglutide 2,4 mg, semaglutide 1 mg eenmaal per week of placebo. Patiënten die aan de studie meededen, hadden onvoldoende gecontroleerde diabetes ($HbA_{1c} 7-10\%$) en werden behandeld met ofwel: dieet en lichaamsbeweging

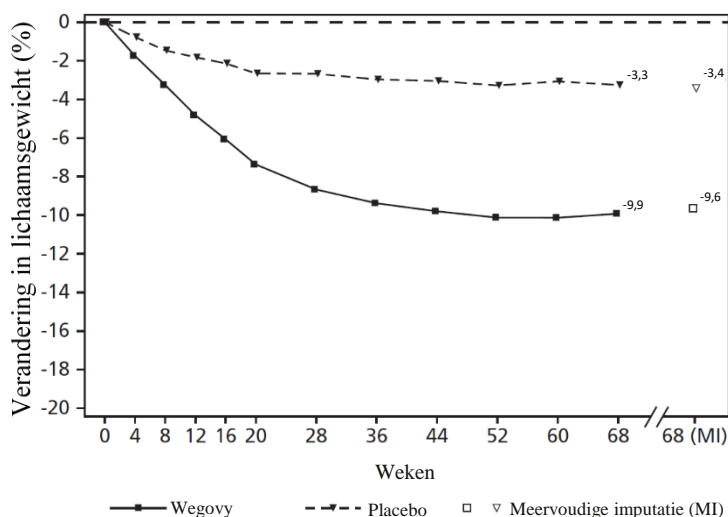
alleen of met 1–3 orale antidiabetica. Alle patiënten volgden een caloriebeperkt dieet en hadden meer lichaamsbeweging gedurende de studie.

Behandeling met semaglutide gedurende 68 weken resulteerde in superieure en klinisch relevante verlaging van het lichaamsgewicht en van HbA_{1c} vergeleken met placebo (zie tabel 4 en afbeelding 2).

Tabel 4 STEP 2: Resultaten in week 68

	Wegovy	Placebo
Volledige analyseset (N)	404	403
Lichaamsgewicht		
Uitgangswaarde (kg)	99,9	100,5
Verandering (%) t.o.v. uitgangswaarde ^{1,2}	-9,6	-3,4
Verschil (%) t.o.v. placebo ¹ [95%-BI]	-6,2 [-7,3;-5,2]*	-
Verandering (kg) t.o.v. uitgangswaarde	-9,7	-3,5
Verschil (kg) t.o.v. placebo ¹ [95%-BI]	-6,1 [-7,2;-5,0]	-
Patiënten (%) met gewichtsverlies \geq 5% ³	67,4*	30,2
Patiënten (%) met gewichtsverlies \geq 10% ³	44,5*	10,2
Patiënten (%) met gewichtsverlies \geq 15% ³	25,0*	4,3
Tailleomtrek (cm)		
Uitgangswaarde	114,5	115,5
Verandering t.o.v. uitgangswaarde ¹	-9,4	-4,5
Verschil t.o.v. placebo ¹ [95%-BI]	-4,9 [-6,0; -3,8]*	-
Systolische bloeddruk (mmHg)		
Uitgangswaarde	130	130
Verandering t.o.v. uitgangswaarde ¹	-3,9	-0,5
Verschil t.o.v. placebo ¹ [95%-BI]	-3,4 [-5,6; -1,3]**	-
HbA_{1c} (mmol/mol (%))		
Uitgangswaarde	65,3 (8,1)	65,3 (8,1)
Verandering t.o.v. uitgangswaarde ¹	-17,5 (-1,6)	-4,1 (-0,4)
Verschil t.o.v. placebo ¹ [95%-BI]	-13,5 [-15,5; -11,4] (-1,2 [-1,4; -1,1])*	- -

- * $p < 0,0001$ (niet-gecorrigeerd 2-zijdig) voor superioriteit; ** $p < 0,05$ (niet-gecorrigeerd 2-zijdig) voor superioriteit
¹ Schatting gebaseerd op een ANCOVA-model met meervoudige imputatie op basis van alle gegevens, ongeacht het stopzetten van de gerandomiseerde behandeling of starten van andere anti-obesitas medicatie of bariatrische chirurgie.
² Tijdens het onderzoek werd de gerandomiseerde behandeling definitief stopgezet door 11,6% en 13,9% van de patiënten gerandomiseerd naar respectievelijk semaglutide 2,4 mg en placebo. Ervan uitgaande dat alle gerandomiseerde patiënten de behandeling bleven volgen en geen extra anti-obesitas behandelingen kregen, werden de geschatte wijzigingen van randomisatie tot week 68 voor lichaamsgewicht op basis van een 'Mixed model for Repeated Measures' met inbegrip van alle observaties tot eerste stopzetting -10,6% en -3,1% voor respectievelijk semaglutide 2,4 mg en placebo
³ Geschat met behulp van een binair regressiemodel op basis van dezelfde imputatieprocedure als in de primaire analyse.



Geobserveerde waarden voor patiënten die elk gepland bezoek voltooiden, en schattingen met meerdere imputaties (MI) uit *retrieved drop-outs*

Afbeelding 2 STEP 2: Gemiddelde verandering in lichaamsgewicht (%) t.o.v. baseline tot en met week 68

STEP 3: Gewichtsbeheersing met intensieve gedragstherapie

In een 68 weken durende dubbelblinde studie werden 611 patiënten met obesitas ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) of met overgewicht ($BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$ tot $< 30 \text{ kg/m}^2$) en ten minste één gewichtsgerelateerde comorbiditeit gerandomiseerd naar semaglutide of placebo. Tijdens de studie kregen alle patiënten intensieve gedragstherapie (IGT) bestaande uit een zeer restrictief dieet, meer lichaamsbeweging en gedragstherapie.

De behandeling met semaglutide en IGT gedurende 68 weken resulteerde in superieure en klinisch relevante verlaging van het lichaamsgewicht vergeleken met placebo (zie tabel 5).

Tabel 5-STEP 3: Resultaten in week 68

	Wegovy	Placebo
Volledige analyseset (N)	407	204
Lichaamsgewicht		
Uitgangswaarde (kg)	106,9	103,7
Verandering (%) t.o.v. uitgangswaarde ^{1,2}	-16,0	-5,7
Vershil (%) t.o.v. placebo ¹ [95%-BI]	-10,3 [-12,0; -8,6]*	-
Verandering (kg) t.o.v. uitgangswaarde	-16,8	-6,2
Vershil (kg) t.o.v. placebo ¹ [95%-BI]	-10,6 [-12,5; -8,8]	-
Patiënten (%) met gewichtsverlies $\geq 5\%$ ³	84,8*	47,8
Patiënten (%) met gewichtsverlies $\geq 10\%$ ³	73,0*	27,1
Patiënten (%) met gewichtsverlies $\geq 15\%$ ³	53,5*	13,2
Tailleomtrek (cm)		
Uitgangswaarde	113,6	111,8
Verandering t.o.v. uitgangswaarde ¹	-14,6	-6,3
Vershil t.o.v. placebo ¹ [95%-BI]	-8,3 [-10,1; -6,6]*	-
Systolische bloeddruk (mmHg)		
Uitgangswaarde	124	124
Verandering t.o.v. uitgangswaarde ¹	-5,6	-1,6
Vershil t.o.v. placebo ¹ [95%-BI]	-3,9 [-6,4; -1,5]*	-

* $p < 0,005$ (niet-gecorrigeerd 2-zijdig) voor superioriteit

¹ Schatting gebaseerd op een ANCOVA-model met meervoudige imputatie op basis van alle gegevens, ongeacht het stopzetten van de gerandomiseerde behandeling of starten van andere anti-obesitas medicatie of bariatrische chirurgie.

² Tijdens het onderzoek werd de gerandomiseerde behandeling definitief stopgezet door 16,7% en 18,6% van de patiënten gerandomiseerd naar respectievelijk semaglutide 2,4 mg en placebo. Ervan uitgaande dat alle gerandomiseerde patiënten de

behandeling bleven volgen en geen extra anti-obesitas behandelingen kregen, waren de geschatte wijzigingen van randomisatie tot week 68 voor lichaamsgewicht op basis van een 'Mixed model for Repeated Measures' met inbegrip van alle observaties tot eerste stopzetting -17,6% en -5,0% voor respectievelijk semaglutide 2,4 mg en placebo

³ Geschat met behulp van een binair regressiemodel op basis van dezelfde imputatieprocedure als in de primaire analyse.

STEP 4: Blijvende gewichtsbeheersing

In een 68 weken durende dubbelblinde studie werden 902 patiënten met obesitas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) of met overgewicht ($\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$ tot $< 30 \text{ kg/m}^2$) en ten minste één gewichtsgerelateerde comorbiditeit geïnccludeerd. Alle patiënten volgden een caloriebeperkt dieet en hadden meer lichaamsbeweging gedurende de studie. Van week 0 tot week 20 (aanlooperperiode) kregen alle patiënten semaglutide. In week 20 (uitgangspunt) werden de patiënten die de onderhoudsdosis van 2,4 mg hadden bereikt, gerandomiseerd naar ofwel voortzetting van de behandeling of naar placebo. In week 0 (het begin van de aanlooperperiode) hadden patiënten een gemiddeld lichaamsgewicht van 107,2 kg en een gemiddelde BMI van $38,4 \text{ kg/m}^2$.

Patiënten die de onderhoudsdosis van 2,4 mg hadden bereikt in week 20 (uitgangspunt) en de behandeling met semaglutide mg gedurende 48 weken (week 20–68) voortzetten, bleven afvallen en hadden een superieure en klinisch relevante verlaging van het lichaamsgewicht vergeleken met patiënten die waren overgeschakeld naar placebo (zie tabel 6 en afbeelding 3). Het lichaamsgewicht steeg gestaag van week 20 tot week 68 bij patiënten die overstapten naar placebo in week 20 (uitgangspunt). Desalniettemin was het waargenomen gemiddelde lichaamsgewicht lager in week 68 dan aan het begin van de aanlooperperiode (week 0) (zie afbeelding 3). Patiënten die werden behandeld met semaglutide vanaf week 0 (aanlooperperiode) tot week 68 (einde van de behandeling) bereikten een gemiddelde verandering in lichaamsgewicht van 17,4%, met gewichtsverlies $\geq 5\%$ bereikt door 87,8%, $\geq 10\%$ bereikt door 78,0%, $\geq 15\%$ bereikt door 62,2% en $\geq 20\%$ bereikt door 38,6% van deze patiënten.

Tabel 6 STEP 4: Resultaten van week 20 tot week 68

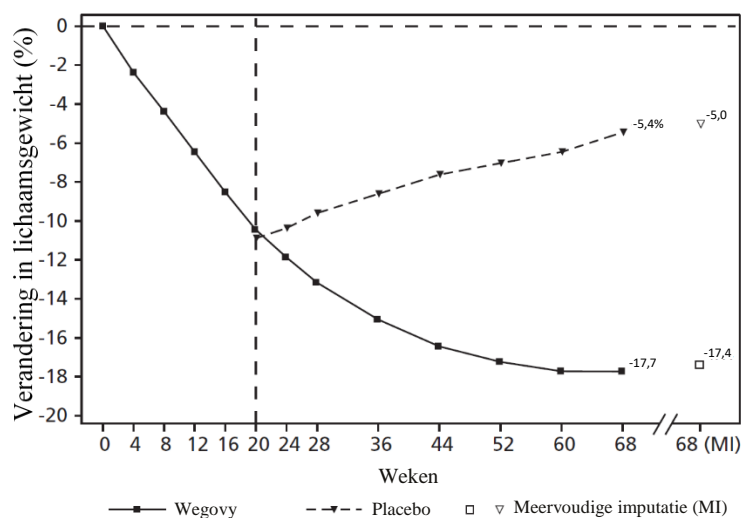
	Wegovy	Placebo
Volledige analyseset (N)	535	268
Lichaamsgewicht		
Uitgangswaarde ¹ (kg)	96,5	95,4
Verandering (%) t.o.v. uitgangswaarde ^{1,2,3}	-7,9	6,9
Vershil (%) t.o.v. placebo ² [95%-BI]	-14,8 [-16,0; -13,5]*	-
Verandering (kg) t.o.v. uitgangswaarde	-7,1	6,1
Vershil (kg) t.o.v. placebo ² [95%-BI]	-13,2 [-14,3; -12,0]	-
Tailleomtrek (cm)		
Uitgangswaarde	105,5	104,7
Verandering t.o.v. uitgangswaarde ¹	-6,4	3,3
Vershil t.o.v. placebo ² [95%-BI]	-9,7 [-10,9; -8,5]*	-
Systolische bloeddruk (mmHg)		
Uitgangswaarde ¹	121	121
Verandering t.o.v. uitgangswaarde ^{1,2}	0,5	4,4
Vershil t.o.v. placebo ² [95%-BI]	-3,9 [-5,8; -2,0]*	

* $p < 0,0001$ (niet-gecorrigeerd 2-zijdig) voor superioriteit,

¹ Uitgangswaarde = week 20

² Schatting gebaseerd op een ANCOVA-model met meervoudige imputatie op basis van alle gegevens, ongeacht het stopzetten van de gerandomiseerde behandeling of starten van andere anti-obesitas medicatie of bariatrische chirurgie.

³Tijdens het onderzoek werd de gerandomiseerde behandeling definitief stopgezet door 5,8% en 11,6% van de patiënten die waren gerandomiseerd naar respectievelijk semaglutide 2,4 mg en placebo. Ervan uitgaande dat alle gerandomiseerde patiënten de behandeling bleven volgen en geen extra anti-obesitas behandelingen kregen, waren de geschatte wijzigingen van randomisatie tot week 68 voor lichaamsgewicht op basis van 'Mixed model for Repeated Measures' met inbegrip van alle observaties tot eerste stopzetting -8,1% en 6,5% voor respectievelijk semaglutide 2,4 mg en placebo.



Geobserveerde waarden voor patiënten die elk gepland bezoek voltooiden, en schattingen met meerdere imputaties (MI) uit *retrieved drop-outs*

Afbeelding 3 STEP 4: Gemiddelde verandering in lichaamsgewicht (%) van week 0 tot week 68

Effect op lichaamssamenstelling

In een substudie van STEP 1 (N = 140) werd de lichaamssamenstelling gemeten met behulp van DEXA (*dual-energy x-ray absorptiometry*). De resultaten van de DEXA-beoordeling toonden aan dat de behandeling met semaglutide gepaard ging met een grotere afname van vetmassa dan van vetvrije massa, wat leidde tot een verbetering van de lichaamssamenstelling vergeleken met placebo na 68 weken. Bovendien ging deze afname van de totale vetmassa gepaard met een vermindering in visceraal vet. Deze resultaten suggereren dat het merendeel van het totale gewichtsverlies was toe te kennen aan een vermindering in vetweefsel, waaronder visceraal vet.

Verbetering in lichamelijk functioneren

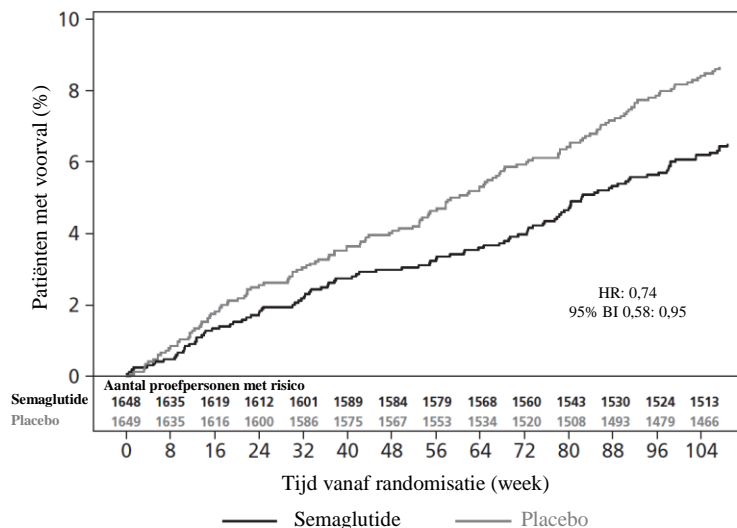
Semaglutide liet kleine verbeteringen zien in scores voor lichamelijk functioneren. Lichamelijk functioneren werd beoordeeld met behulp van de generieke gezondheidsgerelateerde kwaliteit-van-leven-vragenlijst *Short Form-36v2 Health Survey, Acute Versie (SF-36)* en de obesitas-specifieke vragenlijst *Impact of Weight on Quality of Life Lite Clinical Trials versie (IWQOL-Lite-CT)*.

Cardiovasculaire evaluatie

In de SUSTAIN 6 studie werden 3.297 patiënten met onvoldoende gecontroleerde diabetes type 2 en met een hoog cardiovasculair risico gerandomiseerd naar semaglutide s.c. 0,5 mg of 1 mg eenmaal per week of placebo in aanvulling op de standaardbehandeling. De behandelingsduur was 104 weken. De gemiddelde leeftijd was 65 jaar en de gemiddelde BMI was 33 kg/m².

Het primaire eindpunt was de tijd vanaf randomisatie tot het eerste optreden van een ernstig cardiovasculair voorval (*major adverse cardiovascular events - MACE*): cardiovasculair overlijden, niet-fataal myocardinfarct of niet-fatale beroerte. Het totale aantal MACE was 254, waarvan 108 (6,6%) met semaglutide en 146 (8,9%) met placebo.

De cardiovasculaire veiligheid van de behandeling met semaglutide 0,5 of 1 mg werd bevestigd, aangezien de risicoverhouding (*hazard ratio - HR*) voor semaglutide versus placebo 0,74, [0,58, 0,95] [95%-BI] was, gedreven door reductie van niet-fatale beroerte en niet-fataal myocardinfarct zonder verschil in cardiovasculair overlijden (zie afbeelding 4).



Figuur 4: Kaplan-Meier-plot van tijd tot eerste optreden van de samengestelde uitkomst: cardiovasculair overlijden, niet-fataal myocardinfarct of niet-fatale beroerte (SUSTAIN 6)

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Wegovy in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten bij de behandeling van gewichtsbeheersing (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

In vergelijking tot het van nature aanwezig GLP-1 heeft semaglutide een verlengde halfwaardetijd van ongeveer 1 week waardoor het geschikt is voor subcutane toediening eenmaal per week. Het belangrijkste mechanisme van verlengde werking is albuminebinding, wat resulteert in verlaagde renale klaring en bescherming tegen metabole afbraak. Bovendien is semaglutide gestabiliseerd tegen afbraak door het DPP-4-enzym.

Absorptie

De gemiddelde steady-state-concentratie van semaglutide volgend op s.c. toediening van de semaglutide onderhoudsdosis was ongeveer 75 nmol/l bij patiënten met overgewicht ($BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$ tot $< 30 \text{ kg/m}^2$) of obesitas ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) gebaseerd op gegevens van fase 3a-studies, waarbij 90% van de patiënten gemiddelde concentraties hadden tussen 51 nmol/l en 110 nmol/l. Bio-equivalentie werd vastgesteld tussen blootstelling geassocieerd met semaglutide toegediend met het in de handel verkrijgbare geneesmiddel en de blootstelling met het geneesmiddel gebruikt in fase 3a-studies. De steady-state-blootstelling van semaglutide nam proportioneel toe met doses van 0,25 mg tot 2,4 mg éénmaal per week. Steady-state-blootstelling was stabiel in de tijd zoals beoordeeld tot week 68. Vergelijkbare blootstelling werd bereikt met s.c. toediening van semaglutide in de buik, dij of bovenarm. De absolute biologische beschikbaarheid van semaglutide bedroeg 89%.

Distributie

Het gemiddelde verdelingsvolume van semaglutide na s.c. toediening bij patiënten met overgewicht of obesitas was ongeveer 12,4 l. Semaglutide werd in grote mate gebonden aan plasma-albumine (> 99%).

Metabolisme/biotransformatie

Voorafgaand aan de uitscheiding wordt semaglutide in grote mate gemetaboliseerd door proteolytische splitsing van de peptide-hoofdketen en de daaropvolgende bèta-oxidatie van de vetzuur-zijketen. Het enzymneutrale endopeptidase (NEP) is geïdentificeerd als één van de actieve metabole enzymen.

Eliminatie

De primaire excretieroutes van semaglutidemateriaal verlopen via urine en feces. Ongeveer 3% van de geabsorbeerde dosis werd in de urine als intacte semaglutide uitgescheiden.

De klaring van semaglutide bij patiënten met overgewicht (BMI ≥ 27 kg/m² tot < 30 kg/m²) of obesitas (BMI ≥ 30 kg/m²) was ongeveer 0,05 l/u. Met een eliminatiehalfwaardetijd van ongeveer 1 week is semaglutide nog ongeveer 7 weken na de laatste dosis van 2,4 mg in de circulatie aanwezig.

Specifieke patiëntgroepen

Ouderen

Op basis van de gegevens van fase 3-studies bij patiënten van 18-86 jaar had leeftijd geen invloed op de farmacokinetiek van semaglutide.

Geslacht, ras en etniciteit

Geslacht, ras (wit, zwart of Afro-Amerikaans, Aziatisch) en etnische afkomst (hispanic of latino, niet-hispanic of -latino) hadden geen invloed op de farmacokinetiek van semaglutide op basis van gegevens uit fase 3a-studies.

Lichaamsgewicht

Lichaamsgewicht had invloed op de blootstelling aan semaglutide. Een hoger lichaamsgewicht ging gepaard met lagere blootstelling; een verschil van 20% in lichaamsgewicht tussen individuen zal resulteren in een verschil in blootstelling van ongeveer 18%. De 2,4 mg wekelijkse dosis semaglutide bood adequate systemische blootstelling voor een lichaamsgewichtbereik van 54,4 kg tot 245,6 kg beoordeeld op blootstellingsrespons in de klinische studies.

Nierinsufficiëntie

Nierinsufficiëntie had geen klinisch relevante invloed op de farmacokinetiek van semaglutide. Dit werd aangetoond met een enkelvoudige dosis van 0,5 mg semaglutide voor patiënten met verschillende mate van nierinsufficiëntie (mild, matig ernstig, ernstig of patiënten die werden gedialyseerd) ten opzichte van patiënten met een normale nierfunctie. Dit werd ook aangetoond voor patiënten met overgewicht (BMI ≥ 27 kg/m² tot < 30 kg/m²) of obesitas (BMI ≥ 30 kg/m²) en mild tot matig ernstige nierinsufficiëntie op basis van gegevens uit fase 3a-studies.

Leverinsufficiëntie

Leverinsufficiëntie had geen invloed op de blootstelling aan semaglutide. De farmacokinetiek van semaglutide werd geëvalueerd bij patiënten met verschillende mate van leverinsufficiëntie (mild, matig ernstig, ernstig) en ten opzichte van patiënten met een normale leverfunctie in een studie met enkelvoudige dosis van 0,5 mg semaglutide.

Prediabetes en diabetes

Prediabetes en diabetes hadden geen enkel klinisch relevant effect op de blootstelling aan semaglutide gebaseerd op gegevens uit fase 3-studies.

Immunogeniciteit

Ontwikkeling van anti-semaglutide antilichamen kwam niet vaak voor (zie rubriek 4.8) bij de behandeling met semaglutide en de respons leek geen invloed te hebben op de farmacokinetiek van semaglutide.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van semaglutide bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar zijn niet onderzocht.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

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

Niet-letale C-celtumoren in de schildklier van knaagdieren zijn een klasse-effect van GLP-1-receptoragonisten. In 2 jaar durende carcinogeniciteitsonderzoeken bij ratten en muizen veroorzaakte klinisch relevante blootstelling aan semaglutide C-celtumoren in de schildklier. Er zijn geen andere behandelingsgerelateerde tumoren waargenomen. De C-celtumoren bij knaagdieren worden veroorzaakt door een niet-genotoxisch, specifiek GLP-1-receptorgemedieerd mechanisme waarvoor knaagdieren bijzonder gevoelig zijn. De relevantie voor de mens wordt klein geacht, maar kan niet volledig uitgesloten worden.

In vruchtbaarheidsonderzoeken bij ratten had semaglutide geen effect op de paringsprestatie of op de vruchtbaarheid van mannetjesdieren. Bij vrouwtjesratten werden een toename van de oestruscycluslengte en een kleine vermindering van het aantal *corpora lutea* (ovulaties) waargenomen bij doses die in verband worden gebracht met verlies van lichaamsgewicht bij het moederdier.

In onderzoeken naar embryofetale ontwikkeling bij ratten veroorzaakte semaglutide embryotoxiciteit beneden de klinisch relevante blootstelling. Semaglutide veroorzaakte sterke verlaging van lichaamsgewicht bij het moederdier en verlaging in overleving en groei van het embryo. Bij foetussen werden belangrijke skelet- en viscerale misvormingen waargenomen, met inbegrip van effecten op pijpbeenderen, ribben, wervels, staart, bloedvaten en hersenventrikels. Mechanistische evaluaties wezen uit dat de embryotoxiciteit gepaard ging met een GLP-1-receptorgemedieerde aantasting van de voedingsstoffenvoorziening aan het embryo via de vruchtzak van ratten. Als gevolg van verschillen in vruchtzakanatomie en -functie bij diersoorten, en als gevolg van het ontbreken van GLP-1-receptorexpressie in de vruchtzak van niet-menselijke primaten, wordt dit mechanisme niet van belang geacht voor de mens. Een direct effect van semaglutide op de foetus kan echter niet worden uitgesloten.

In onderzoeken naar de ontwikkelingstoxiciteit bij konijnen en *cynomolgus*-apen werden bij klinisch relevante blootstellingen verhoogde zwangerschapsverliezen en een lichte toename van foetale afwijkingen waargenomen. De bevindingen vielen samen met aanzienlijk gewichtsverlies bij het moederdier van maximaal 16%. Het is niet bekend of deze effecten verband houden met afgenomen voedselconsumptie door het moederdier als direct GLP-1-effect.

Postnatale groei en ontwikkeling werden geëvalueerd bij *cynomolgus*-apen. Pasgeboren dieren waren iets kleiner bij de bevalling maar herstelden zich tijdens de zoogperiode.

Bij jonge ratten veroorzaakt semaglutide vertraagde seksuele rijping bij zowel de mannetjes als de vrouwtjes. Deze vertragingen hadden geen invloed op de vruchtbaarheid en het voortplantingsvermogen van beide geslachten, noch op het vermogen van de vrouwtjes om de dracht tot een goed einde te brengen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dinatriumfosfaatdihydraat
Natriumchloride
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)

Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

24 maanden.

Wegovy mag buiten de koelkast worden bewaard, gedurende maximaal 28 dagen bij een temperatuur beneden 30°C. Gooi de pen weg als deze langer dan 28 dagen uit de koelkast is geweest.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Uit de buurt houden van het koelelement.
Niet in de vriezer bewaren. Als Wegovy bevroren is geweest, mag het niet meer worden gebruikt.
Bewaar de pen in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 ml glazen injectiespuit (type I glas) met daarop bevestigde roestvrijstalen naald, harde naaldbeschermer (type II/polyisopreen) en een rubberen zuiger (type I/chlorobutyl).

Verpakkingsgrootten
4 voorgevulde pennen

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De pen is uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Wegovy mag niet worden gebruikt als de oplossing niet helder en kleurloos is.
De pen moet niet meer worden gebruikt als hij bevroren is geweest.

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

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

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

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

EU/1/21/1608/001
EU/1/21/1608/002
EU/1/21/1608/003
EU/1/21/1608/004
EU/1/21/1608/005

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

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

BIJLAGE II

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

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

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

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

- **Risk Management Plan (RMP)**

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

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

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

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Wegovy 0,25 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
semaglutide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

Elke voorgevulde pen bevat 0,25 mg semaglutide in 0,5 ml (0,5 mg/ml)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: dinatriumfosfaatdihydraat, natriumchloride, zoutzuur/natriumhydroxide (voor pH-aanpassing), water voor injecties. Zie de bijsluiter voor verdere informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
4 voorgevulde pennen (1 pen levert 1 dosis)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

subcutaan gebruik
eenmaal per week

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Uitsluitend voor eenmalig gebruik

Indrukken om te openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren
Bewaar de pen in de originele verpakking ter bescherming tegen licht
Gooi de pen na gebruik weg

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

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

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

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

EU/1/21/1608/001

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

wegovy 0,25 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE PEN

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

Wegovy 0,25 mg injectie
semaglutide
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik
eenmaal per week

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,5 ml
(1 dosis)

6. OVERIGE

Novo Nordisk A/S

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Wegovy 0,5 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
semaglutide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 0,5 mg semaglutide in 0,5 ml (1 mg/ml)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: dinatriumfosfaatdihydraat, natriumchloride, zoutzuur/natriumhydroxide (voor pH-aanpassing), water voor injecties. Zie de bijsluiter voor verdere informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
4 voorgevulde pennen (1 pen levert 1 dosis)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

subcutaan gebruik
eenmaal per week

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Uitsluitend voor eenmalig gebruik

Indrukken om te openen

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren
Bewaar de pen in de originele verpakking ter bescherming tegen licht
Gooi de pen na gebruik weg

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

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

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

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

EU/1/21/1608/002

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

wegovy 0,5 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE PEN

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

Wegovy 0,5 mg injectie
semaglutide
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik
eenmaal per week

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,5 ml
(1 dosis)

6. OVERIGE

Novo Nordisk A/S

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Wegovy 1 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
semaglutide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 1 mg semaglutide in 0,5 ml (2 mg/ml)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: dinatriumfosfaatdihydraat, natriumchloride, zoutzuur/natriumhydroxide (voor pH-aanpassing), water voor injecties. Zie de bijsluiter voor verdere informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
4 voorgevulde pennen (1 pen levert 1 dosis)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

subcutaan gebruik
eenmaal per week

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Uitsluitend voor eenmalig gebruik

Indrukken om te openen

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren
Bewaar de pen in de originele verpakking ter bescherming tegen licht
Gooi de pen na gebruik weg

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

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

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

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

EU/1/21/1608/003

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Wegovy 1 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE PEN

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

Wegovy 1 mg injectie
semaglutide
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik
eenmaal per week

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,5 ml
(1 dosis)

6. OVERIGE

Novo Nordisk A/S

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Wegovy 1,7 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen semaglutide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 1,7 mg semaglutide in 0,75 ml (2,27 mg/ml)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: dinatriumfosfaatdihydraat, natriumchloride, zoutzuur/natriumhydroxide (voor pH-aanpassing), water voor injecties. Zie de bijsluiter voor verdere informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

4 voorgevulde pennen (1 pen levert 1 dosis)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

subcutaan gebruik
eenmaal per week

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Uitsluitend voor eenmalig gebruik

Indrukken om te openen

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren
Bewaar de pen in de originele verpakking ter bescherming tegen licht
Gooi de pen na gebruik weg

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

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

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

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

EU/1/21/1608/004

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Wegovy 1,7 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE PEN

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

Wegovy 1,7 mg injectie
semaglutide
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik
eenmaal per week

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,75 ml
(1 dosis)

6. OVERIGE

Novo Nordisk A/S

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Wegovy 2,4 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
Semaglutide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 2,4 mg semaglutide in 0,75 ml (3,2 mg/ml)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: dinatriumfosfaatdihydraat, natriumchloride, zoutzuur/natriumhydroxide (voor pH-aanpassing), water voor injecties. Zie de bijsluiter voor verdere informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
4 voorgevulde pennen (1 pen levert 1 dosis)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

subcutaan gebruik
eenmaal per week

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Uitsluitend voor eenmalig gebruik

Indrukken om te openen

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren
Bewaar de pen in de originele verpakking ter bescherming tegen licht
Gooi de pen na gebruik weg

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

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

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

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

EU/1/21/1608/005

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

wegovy 2,4 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VOORGEVULDE PEN

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

Wegovy 2,4 mg injectie
semaglutide
s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Subcutaan gebruik
eenmaal per week

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,75 ml
(1 dosis)

6. OVERIGE

Novo Nordisk A/S

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Wegovy 0,25 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
Wegovy 0,5 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
Wegovy 1 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
Wegovy 1,7 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
Wegovy 2,4 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
semaglutide

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

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

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

Inhoud van deze bijsluiter

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

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

Wat is Wegovy?

Wegovy is een geneesmiddel voor gewichtsverlies en gewichtsbeheersing dat de werkzame stof semaglutide bevat. Het is vergelijkbaar met een natuurlijk hormoon genaamd ‘glucagon-like peptide-1’ (GLP-1) dat vrijkomt uit de darmen na een maaltijd. Het werkt door aan te grijpen op plekken (receptoren) in de hersenen die uw eetlust regelen waardoor u zich volaan en minder hongerig voelt en u minder trek in eten heeft. Dit zal u helpen om minder te eten en af te vallen.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wegovy wordt gebruikt in combinatie met dieet en lichaamsbeweging om af te vallen en op gewicht te blijven. Het wordt gebruikt bij volwassenen met

- een BMI van 30 kg/m² of hoger (obesitas) of
- een BMI van ten minste 27 kg/m², maar minder dan 30 kg/m² (overgewicht) die met het gewicht samenhangende gezondheidsproblemen hebben (zoals diabetes, hoge bloeddruk, abnormale vetgehalten in het bloed, ademhalingsmoeilijkheden tijdens de slaap ‘obstructieve slaapapneu’ genoemd, of een voorgeschiedenis van hartaanval, beroerte of bloedvatproblemen).

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

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

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

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

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

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

Het gebruik van Wegovy wordt niet aanbevolen als u:

- andere producten voor gewichtsverlies gebruikt;
- diabetes type 1 heeft;
- een ernstig verminderde nierfunctie heeft;
- een ernstig verminderde leverfunctie heeft;
- ernstig hartfalen heeft;
- een diabetische oogaandoening (retinopathie) heeft.

Er is weinig ervaring met Wegovy bij patiënten:

- van 75 jaar en ouder;
- met leverproblemen;
- met ernstige maag- of darmproblemen die leiden tot een vertraagde lediging van de maag (dit heet gastroparese), of met een ontstekingsziekte van de darmen.

Overleg met uw arts als een van de bovengenoemde zaken op u van toepassing is.

- **Uitdroging**
Tijdens de behandeling met Wegovy kunt u last krijgen van misselijkheid, overgeven of diarree. Deze bijwerkingen kunnen uitdroging (vochtverlies) veroorzaken. Het is belangrijk dat u veel drinkt om uitdroging te voorkomen. Dit is vooral belangrijk als u nierproblemen heeft. Neem contact op met uw arts als u vragen heeft of zich zorgen maakt.
- **Ontsteking van de alvleesklier**
Neem onmiddellijk contact op met een arts als u ernstige en aanhoudende pijn in de maagstreek heeft (zie rubriek 4). Dit kan wijzen op een ontstoken alvleesklier (acute pancreatitis).
- **Mensen met diabetes type 2**
Wegovy kan niet worden gebruikt als vervanging van insuline. Gebruik Wegovy niet in combinatie met andere geneesmiddelen die GLP-1-receptoragonisten bevatten (zoals liraglutide, dulaglutide, exenatide of lixisenatide).
- **Lage bloedsuiker (hypoglykemie)**
Als u Wegovy samen met een sulfonyleureumderivaat of insuline gebruikt, kan dit het risico op een lage bloedsuikerspiegel (hypoglykemie) vergroten. Zie rubriek 4 voor de waarschuwingsverschijnselen van een lage bloedsuikerspiegel. Uw arts kan u vragen uw bloedsuikerspiegels te controleren. Dit zal uw arts helpen te beslissen of de dosis van het sulfonyleureumderivaat of de insuline aangepast moet worden om het risico op lage bloedsuiker te verlagen.
- **Diabetische oogaandoening (retinopathie)**
Als u een oogaandoening door diabetes heeft en insuline gebruikt, kan dit geneesmiddel leiden tot een verslechtering van uw gezichtsvermogen en hiervoor kan behandeling nodig zijn. Snelle verbeteringen in de bloedsuikerregulatie kunnen leiden tot een tijdelijke verergering van een oogaandoening door diabetes. Neem contact op met uw arts als u een diabetische oogaandoening heeft en u bij het gebruiken van dit geneesmiddel oogklachten ervaart.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen bij kinderen en jongeren tot 18 jaar omdat de veiligheid en werkzaamheid in deze leeftijdsgroep niet zijn vastgesteld.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

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

Neem in het bijzonder contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige als u medicijnen gebruikt die het volgende bevatten:

- warfarine of andere via de mond ingenomen (orale) geneesmiddelen die uw bloedstolling verlagen (orale antistollingsmiddelen). Wanneer u begint met de behandeling met bijvoorbeeld warfarine of soortgelijke middelen kunnen bloedonderzoeken om het stollingsvermogen van uw bloed te testen vaker noodzakelijk zijn.

Zwangerschap en borstvoeding

Dit geneesmiddel mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap aangezien het niet bekend is of het schadelijk is voor uw ongeboren kind. Daarom wordt aanbevolen anticonceptie (voorbehoedsmiddelen) te gebruiken tijdens het gebruik van dit geneesmiddel. Als u zwanger wilt worden, moet u het gebruik van dit geneesmiddel minstens twee maanden van tevoren stopzetten. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden terwijl u dit geneesmiddel gebruikt? Neem dan onmiddellijk contact op met uw arts want uw behandeling moet dan worden stopgezet.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u borstvoeding geeft aangezien het niet bekend is of het in de moedermelk terechtkomt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Wegovy heeft waarschijnlijk geen invloed op uw rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken. Sommige patiënten kunnen zich duizelig voelen bij het gebruik van Wegovy, vooral tijdens de eerste 4 maanden van de behandeling (zie rubriek 4). Mocht u zich duizelig voelen, wees dan extra voorzichtig tijdens het autorijden en het gebruik van machines. Neem voor meer informatie contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Mensen met diabetes type 2

Als u dit middel in combinatie met een sulfonyleureumderivaat of insuline gebruikt, kunt u lage bloedsuiker (hypoglykemie) krijgen waardoor uw concentratievermogen kan afnemen. Vermijd autorijden of het gebruik van machines wanneer u verschijnselen van een lage bloedsuiker krijgt. Zie rubriek 2 'Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?' voor informatie over een verhoogd risico op lage bloedsuiker en rubriek 4 voor de waarschuwingsverschijnselen van een lage bloedsuiker. Neem contact op met uw arts voor meer informatie.

Wegovy bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

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

Hoeveel van dit middel moet u gebruiken?

De aanbevolen dosis is 2,4 mg eenmaal per week.

Uw behandeling wordt gestart met een lage dosis die gedurende 16 weken behandeling geleidelijk wordt verhoogd.

- Wanneer u begint met het gebruik van Wegovy, is de startdosis 0,25 mg éénmaal per week.
- Uw arts zal u instructies geven om uw dosis geleidelijk aan elke 4 weken te verhogen tot u de aanbevolen dosis van 2,4 mg éénmaal per week heeft bereikt.
- Wanneer u de aanbevolen dosis van 2,4 mg heeft bereikt, mag u deze dosis niet verder verhogen.

- Als u veel last krijgt van misselijkheid of overgeven, overleg dan met uw arts over uitstel van dosisverhoging of over verlaging naar de vorige dosis, totdat de klachten minder worden.

Meestal zult u de volgende tabel moeten aanhouden.

Dosisverhoging	Wekelijkse dosis
Week 1–4	0,25 mg
Week 5–8	0,5 mg
Week 9–12	1 mg
Week 13–16	1,7 mg
Vanaf week 17	2,4 mg

Uw arts zal uw behandeling regelmatig controleren.

Hoe wordt dit middel toegediend?

Wegovy wordt toegediend als een onderhuidse injectie (subcutane injectie). Injecteer het niet in een ader of spier.

- De beste plaatsen om de injectie te geven zijn de voorzijde van uw bovenarm, bovenbenen of buik.
- Voordat u de pen voor de eerste keer gebruikt, laat uw arts, apotheker of verpleegkundige u zien hoe u de pen moet gebruiken.

Gedetailleerde instructies over het gebruik van de pen vindt u aan de andere kant van deze bijsluiter.

Mensen met diabetes type 2

Vertel het uw arts als u diabetes type 2 heeft. Uw arts kan de dosis van uw geneesmiddelen voor diabetes aanpassen om te voorkomen dat u een lage bloedsuiker krijgt.

Wanneer gebruikt u dit middel?

- Gebruik dit middel eenmaal per week, indien mogelijk, elke week op dezelfde dag.
- U kunt uzelf op elk moment van de dag injecteren - onafhankelijk van de maaltijden.

Indien nodig kunt u de dag van uw wekelijkse injectie van dit middel veranderen, zolang het maar minstens 3 dagen na uw laatste injectie van dit middel is geweest. Na het selecteren van een nieuwe toedieningsdag, moet de toediening eenmaal per week worden voortgezet.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Neem onmiddellijk contact op met uw arts. U kunt bijwerkingen krijgen, zoals misselijkheid, overgeven of diarree, wat kan leiden tot uitdroging (vochtverlies).

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u een dosis vergeet te injecteren en:

- het 5 dagen of korter geleden is dat u Wegovy had moeten gebruiken, gebruik het dan zodra u zich dat herinnert. Vervolgens injecteert u uw volgende dosis zoals gewoonlijk op uw geplande dag.
- het langer dan 5 dagen geleden is dat u Wegovy had moeten gebruiken, slaat u de gemiste dosis over. Vervolgens injecteert u uw volgende dosis zoals gewoonlijk op uw geplande dag.

Gebruik geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop het gebruik van dit middel niet zonder dit met uw arts te bespreken.

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

Ernstige bijwerkingen

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Complicaties van oogaandoening door diabetes (diabetische retinopathie). Als u diabetes heeft, informeer dan uw arts als u tijdens de behandeling met dit geneesmiddel oogklachten krijgt, zoals veranderingen in het gezichtsvermogen.

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Ontsteking van de alvleesklier (acute pancreatitis). Klachten bij een ontstoken alvleesklier zijn onder meer ernstige en langdurige pijn in uw maag, welke kan uitstralen naar uw rug. U moet onmiddellijk contact opnemen met uw arts als u deze klachten ervaart.

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- Ernstige allergische reacties (anafylactische reacties, angio-oedeem). Schakel onmiddellijk medische hulp in en informeer uw arts zo snel mogelijk als u verschijnselen krijgt zoals moeite met ademen, zwelling, een licht gevoel in het hoofd, snelle hartslag, zweten en verlies van bewustzijn of snelle zwelling onder de huid op plaatsen zoals het gezicht, de keel, de armen en de benen, wat levensbedreigend kan zijn als door opzwellen van de keel de luchtweg wordt afgesloten.

Andere bijwerkingen

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

- hoofdpijn
 - misselijkheid
 - overgeven
 - diarree
 - verstopping (obstipatie)
 - buikpijn
 - zich zwak of moe voelen
- deze komen vooral voor tijdens dosisverhoging en verdwijnen meestal na enige tijd.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- duizeligheid
- maagklachten of spijsverteringsmoeilijkheden
- boeren
- gasvorming (flatulentie of winderigheid)
- opgeblazen gevoel in de maag
- ontstoken maag (gastritis) - de verschijnselen zijn o.a. maagpijn, misselijkheid of overgeven
- reflux of brandend maagzuur - ook wel gastro-oesofageale refluxziekte genoemd
- galstenen
- haaruitval
- reacties op de injectieplaats
- lage bloedsuikerspiegel (hypoglykemie) bij patiënten met diabetes type 2.

De waarschuwingsverschijnselen van een lage bloedsuiker kunnen plotseling opkomen. Dit kunnen zijn: koud zweet, koele bleke huid, hoofdpijn, snelle hartslag, misselijkheid of erg hongerig zijn, veranderingen in het gezichtsvermogen, zich slaperig of zwak voelen, zich nerveus, angstig of verward voelen, moeite hebben met concentreren of trillen.

Uw arts zal u vertellen hoe u lage bloedsuiker moet behandelen en wat u moet doen als u deze waarschuwingsverschijnselen krijgt.

Lage bloedsuiker gebeurt waarschijnlijk eerder als u ook een sulfonylureumderivaat of insuline gebruikt. Uw arts zal de dosis van deze geneesmiddelen mogelijk verlagen voordat u start met het gebruik van dit middel.

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- lage bloeddruk
- duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd bij het opstaan of rechtop gaan zitten vanwege een daling van de bloeddruk
- snelle hartslag
- verhoging van alvleesklierenzymen (zoals lipase en amylase) aangetoond in bloedonderzoeken.

Het melden van bijwerkingen

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

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

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

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Uit de buurt houden van het koelelement. Bewaar de pen altijd in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. Wegovy kan ongekoeld worden bewaard gedurende maximaal 28 dagen bij een temperatuur beneden 30°C.

Gooi de pen weg als deze is blootgesteld aan licht of temperaturen boven 30°C, meer dan 28 dagen uit de koelkast is geweest of bevroren is geweest.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de oplossing niet helder en kleurloos is.

Na gebruik: de pen is voor eenmalig gebruik en bevat slechts één dosis. Gooi de pen na gebruik weg.

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

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is semaglutide.
Wegovy 0,25 mg oplossing voor injectie
Elke voorgevulde pen bevat 0,25 mg semaglutide in 0,5 ml.

Wegovy 0,5 mg oplossing voor injectie
Elke voorgevulde pen bevat 0,5 mg semaglutide in 0,5 ml.

Wegovy 1 mg oplossing voor injectie
Elke voorgevulde pen bevat 1,0 mg semaglutide in 0,5 ml.

Wegovy 1,7 mg oplossing voor injectie

Elke voorgevulde pen bevat 1,7 mg semaglutide in 0,75 ml.

Wegovy 2,4 mg oplossing voor injectie

Elke voorgevulde pen bevat 2,4 mg semaglutide in 0,75 ml.

- De andere stoffen in dit middel zijn dinatriumfosfaatdihydraat, natriumchloride, zoutzuur/natriumhydroxide (voor pH-aanpassing), water voor injecties.

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

Wegovy is een heldere en kleurloze oplossing voor injectie in een voorgevulde pen voor eenmalig gebruik.

Elke pen bevat slechts één dosis.

Verpakkingsgrootte van 4 voorgevulde pennen.

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

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

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Wegovy

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

Wegovy 0,25 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
Wegovy 0,5 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
Wegovy 1 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
Wegovy 1,7 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
Wegovy 2,4 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
semaglutide



Gebruik Wegovy elke week éénmaal

Uitvouwen om te beginnen



Instructies voor het gebruik van Wegovy

Belangrijke informatie voordat u begint

De verpakking bevat één bijsluiter en vier Wegovy voorgevulde pennen.

Dit deel van de bijsluiter gaat over het gebruik van de pen. Raadpleeg voor meer informatie over uw geneesmiddel de andere kant van deze bijsluiter.

Elke pen is uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Hij wordt geleverd met:

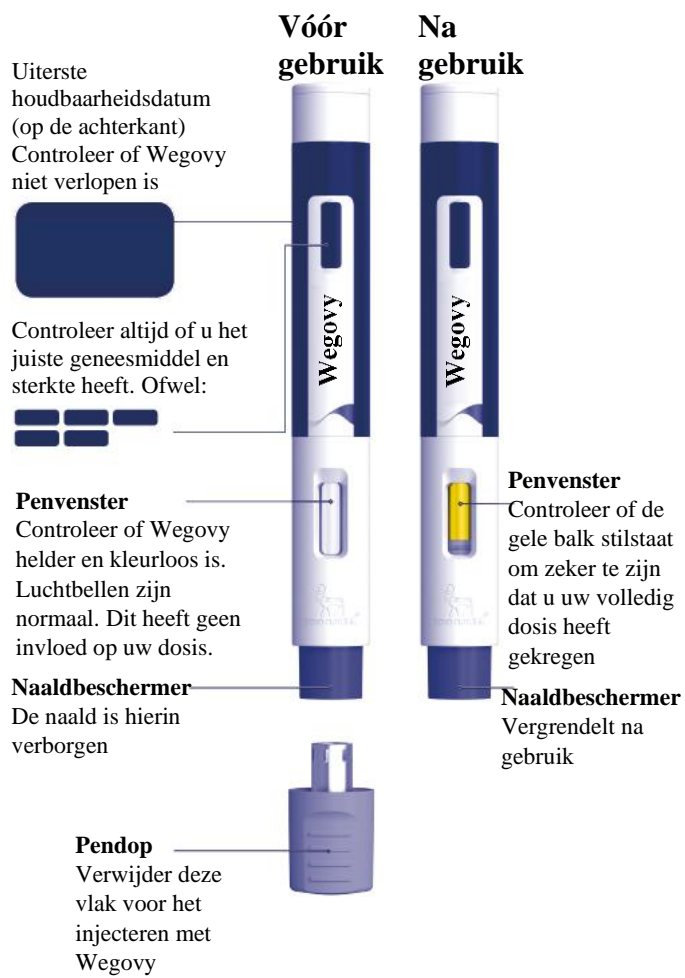
- **één vooraf ingestelde dosis;**
- **een naaldbeschermer** die de ingebouwde naald verbergt vóór, tijdens en na gebruik;
- **een automatisch doseringsmechanisme** dat start wanneer de naaldbeschermer tegen uw huid wordt geduwd, zoals is uitgelegd door uw arts of verpleegkundige.

Tijdens het injecteren van de dosis zal een gele balk zichtbaar worden in het penvenster. Haal de pen niet van uw huid totdat de gele balk tot stilstand is gekomen. Als u dat wel doet, gaat de automatische toediening door, maar krijgt u misschien niet uw volledige dosis toegediend.

De naaldbeschermer wordt vergrendeld wanneer de pen wordt verwijderd uit uw huid. U kunt de injectie niet tussentijds stoppen en later weer verder gaan.

Mensen die blind of slechtziend zijn, mogen de Wegovy pen niet gebruiken zonder hulp van een persoon die geoefend is in het gebruik van Wegovy.

Houd u altijd aan deze gebruiksinstructies en eventuele aanwijzingen van uw arts of verpleegkundige.



EXP/ XX/XXXX
Charge: AB1234

0,25 mg

0,5 mg

1 mg

1,7 mg

2,4 mg

Hoe uw Wegovy te gebruiken

1. Uw injectie voorbereiden.

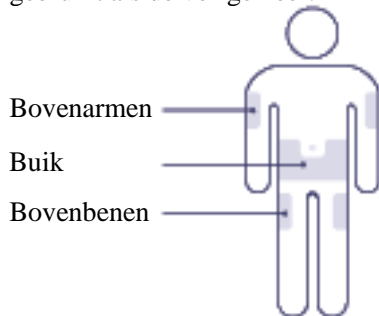
Controleer uw Wegovy pen en zorg ervoor dat u uw pen niet gebruikt als:

1. de uiterste houdbaarheidsdatum is verstreken
2. het erop lijkt dat de pen is gebruikt of beschadigd is, bijvoorbeeld als deze is gevallen of niet op de juiste manier is bewaard
3. het geneesmiddel er troebel uitziet.

Kies uw injectieplaats

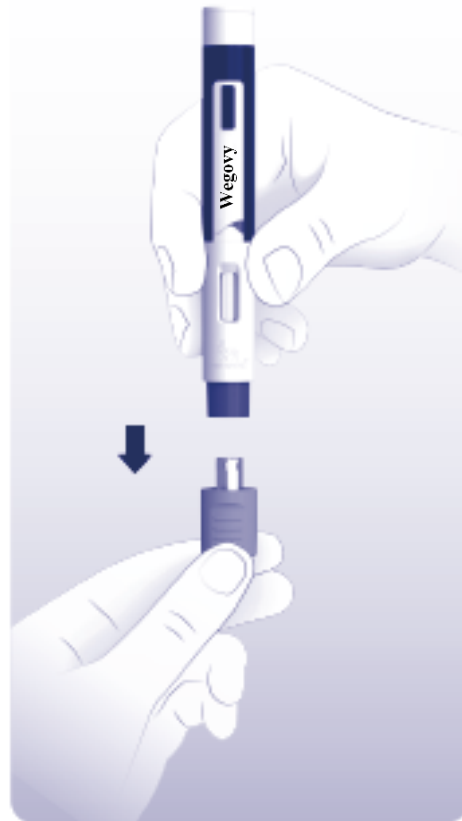
Kies een injectieplaats op een van de delen van het lichaam, zoals hieronder aangegeven. U kunt kiezen voor uw bovenarmen, bovenbenen of buik (houd 5 cm afstand van uw navel).

U kunt elke week injecteren in hetzelfde lichaamsdeel, maar zorg dat u niet dezelfde plek gebruikt als de vorige keer.



2. Verwijder de pendop.

Trek de pendop recht van uw pen.



3. Wegovy injecteren.

Druk de pen stevig tegen uw huid tot de gele balk tot stilstand is gekomen.

Als de gele balk niet begint met bewegen, druk de pen dan wat steviger tegen uw huid.



Hoe ga ik veilig om met mijn pen?

Voor informatie over uw geneesmiddel kunt u de andere kant van deze bijsluiter raadplegen.

- De pen is voor één onderhuidse injectie van Wegovy eenmaal per week en is alleen voor gebruik door één persoon.
- Raadpleeg altijd de instructies op de andere kant van deze bijsluiter en zorg ervoor dat uw arts of verpleegkundige u heeft laten zien hoe u deze pennen moet gebruiken.
- Houd Wegovy altijd buiten het zicht en bereik van kinderen. Houd bovendien de pendop uit de buurt van kinderen om te voorkomen dat ze deze inslikken.
- Behandel uw pen met de nodige zorg en stel deze niet bloot aan vocht. Ruwe hantering of onjuist gebruik kan ertoe leiden dat uw pen minder dan de volledige dosis of helemaal geen dosis kan leveren.

- Houd de dop op de pen totdat u klaar bent om te injecteren. Uw pen is niet langer steriel als u een ongebruikte pen zonder pendop bewaart, als u de pendop eraf haalt en deze er weer op doet of als de pendop ontbreekt. Dit kan leiden tot een infectie.
- Wees voor gebruik voorzichtig bij het hanteren van uw pen en raak de naald of de naaldbeschermer niet aan. De verborgen naald kan leiden tot per ongeluk aan de naald prikken.
- Elke pen bevat één wekelijkse dosis en kan niet opnieuw worden gebruikt. Gooi hem weg na gebruik.

Hoe bewaar ik mijn ongebruikte pennen?

Zie voor informatie over het bewaren van de pennen rubriek 5 aan de andere kant van deze bijsluiter.

Hoe kan ik mijn pennen weggooien?

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