

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

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Wegovy 0,25 mg injekční roztok v předplněném peru  
Wegovy 0,5 mg injekční roztok v předplněném peru  
Wegovy 1 mg injekční roztok předplněném peru  
Wegovy 1,7 mg injekční roztok v předplněném peru  
Wegovy 2,4 mg injekční roztok v předplněném peru  
Wegovy 0,25 mg FlexTouch injekční roztok v předplněném peru  
Wegovy 0,5 mg FlexTouch injekční roztok v předplněném peru  
Wegovy 1 mg FlexTouch injekční roztok předplněném peru  
Wegovy 1,7 mg FlexTouch injekční roztok v předplněném peru  
Wegovy 2,4 mg FlexTouch injekční roztok v předplněném peru

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### Předplněné pero, jednorázové použití

#### Wegovy 0,25 mg injekční roztok

Jedno jednodávkové předplněné pero obsahuje 0,25 mg semaglutidu\* v 0,5 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje 0,5 mg semaglutidu\*.

#### Wegovy 0,5 mg injekční roztok

Jedno jednodávkové předplněné pero obsahuje 0,5 mg semaglutidu\* v 0,5 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje 1 mg semaglutidu\*.

#### Wegovy 1 mg injekční roztok

Jedno jednodávkové předplněné pero obsahuje 1 mg semaglutidu\* v 0,5 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje 2 mg semaglutidu\*.

#### Wegovy 1,7 mg injekční roztok

Jedno jednodávkové předplněné pero obsahuje 1,7 mg semaglutidu\* v 0,75 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje 2,27 mg semaglutidu\*.

#### Wegovy 2,4 mg injekční roztok

Jedno jednodávkové předplněné pero obsahuje 2,4 mg semaglutidu\* v 0,75 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje 3,2 mg semaglutidu\*.

### Předplněné pero, FlexTouch

#### Wegovy 0,25 mg FlexTouch injekční roztok

Jedno předplněné pero obsahuje 1,0 mg semaglutidu\* v 1,5 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje 0,68 mg semaglutidu\*. Jedno předplněné pero obsahuje 4 dávky po 0,25 mg.

#### Wegovy 0,5 mg FlexTouch injekční roztok

Jedno předplněné pero obsahuje 2 mg semaglutidu\* v 1,5 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje 1,34 mg semaglutidu\*. Jedno předplněné pero obsahuje 4 dávky po 0,5 mg.

#### Wegovy 1,0 mg FlexTouch injekční roztok

Jedno předplněné pero obsahuje 4 mg semaglutidu\* ve 3 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje 1,34 mg semaglutidu\*. Jedno předplněné pero obsahuje 4 dávky po 1 mg.

### Wegovy 1,7 mg FlexTouch injekční roztok

Jedno předplněné pero obsahuje 6,8 mg semaglutidu\* ve 3 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje 2,27 mg semaglutidu\*. Jedno předplněné pero obsahuje 4 dávky po 1,7 mg.

### Wegovy 2,4 mg FlexTouch injekční roztok

Jedno předplněné pero obsahuje 9,6 mg semaglutidu\* ve 3 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje 3,2 mg semaglutidu\*. Jedno předplněné pero obsahuje 4 dávky po 2,4 mg.

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

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6. 1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)

Čirý a bezbarvý izotonický roztok; pH = 7,4.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Wegovy je indikován jako doplňková léčba k dietě se sníženým obsahem kalorií a zvýšené fyzické aktivitě za účelem úpravy tělesné hmotnosti, včetně úbytku tělesné hmotnosti a udržování tělesné hmotnosti u dospělých s počáteční hodnotou indexu tělesné hmotnosti (Body Mass Index, BMI)

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

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

Udržovací dávky semaglutidu 2,4 mg jednou týdně je dosaženo, pokud se začne s dávkou 0,25 mg. Aby se snížila pravděpodobnost gastrointestinálních příznaků, má být dávka po 16týdenním období zvýšena na udržovací dávku 2,4 mg jednou týdně (viz tabulka 1). V případě významných gastrointestinálních symptomů zvažte oddálení zvyšování dávky nebo snížení dávky na předchozí dávku, dokud se příznaky nezlepší.

**Tabulka 1: Harmonogram zvyšování dávky**

Zvyšování dávky	Týdenní dávka
1. – 4. týden	0,25 mg
5. – 8. týden	0,5 mg
9. – 12. týden	1 mg
13. – 16. týden	1,7 mg
<b>Udržovací dávka</b>	<b>2,4 mg</b>

Týdenní dávky převyšující 2,4 mg se nedoporučují.

#### Pacienti s diabetem 2. typu

Při zahájení léčby semaglutidem u pacientů s diabetem 2. typu zvažte snížení dávky souběžně podávaného inzulínu nebo inzulínových sekretagog (např. derivátů sulfonylurey), aby se snížilo riziko hypoglykemie, viz bod 4.4.

### Opomenutá dávka

Jestliže dojde k opomenutí dávky, je třeba ji podat co nejdříve, a to do 5 dnů po vynechání dávky. Pokud uplynulo více než 5 dnů, opomenutá dávka přípravku se má vynechat a další dávka se má podat v den, na který byla původně naplánována. V každém případě pak pacienti mohou pokračovat v pravidelném schématu dávkování jednou týdně. Pokud dojde k opomenutí více dávek, je třeba zvážit snížení počáteční dávky při opětovném zahájení.

### Zvláštní skupiny pacientů

#### *Starší pacienti (≥65 let)*

Z důvodu věku není nutná žádná úprava dávkování. Terapeutické zkušenosti u pacientů ve věku ≥75 let jsou omezené a u některých starších jedinců nelze vyloučit vyšší citlivost.

#### *Pacienti s poruchou funkce ledvin*

U pacientů s lehkou či středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávkování. Zkušenosti s podáváním semaglutidu pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin jsou omezené. Semaglutid se nedoporučuje používat u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (eGFR <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), včetně pacientů v terminálním stadiu selhání ledvin (viz body 4.4, 4.8 a 5.2).

#### *Pacienti s poruchou funkce jater*

U pacientů s lehkou či středně těžkou poruchou funkce jater není doporučena žádná úprava dávkování. Zkušenosti s podáváním semaglutidu pacientům s těžkou poruchou funkce jater jsou omezené. Semaglutid se nedoporučuje používat u pacientů s těžkou poruchou funkce jater a u pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater má být používán s opatrností (viz body 4.4 a 5.2).

#### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost semaglutidu u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

### Způsob podání

Subkutánní podání.

Přípravek Wegovy se podává jednou týdně v kteroukoli denní dobu, s jídlem nebo bez jídla.

Přípravek Wegovy se aplikuje subkutánní injekcí do břicha, stehna nebo horní části paže. Místo vpichu injekce lze změnit. Přípravek Wegovy se nesmí podávat intravenózně ani intramuskulárně.

Den podávání týdenní dávky lze v případě potřeby změnit za předpokladu, že doba mezi dvěma dávkami je alespoň 3 dny (>72 hodin). Po zvolení nového dne podávání je třeba pokračovat v dávkování jednou týdně.

Při aplikaci přípravku Wegovy v předplněném peru pro jednorázové použití je třeba pero pevně tisknout ke kůži, dokud se žlutý proužek nepřestane pohybovat. Injekce trvá přibližně 5–10 sekund.

Pacienti mají být poučeni, aby si před podáním léčivého přípravku pečlivě přečetli návod k použití, který je součástí příbalové informace.

Další informace před podáváním viz bod 6.6.

### **4.3 Kontraindikace**

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

## 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

### Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

### Dehydratace

Použití agonistů receptoru GLP-1 může být spojeno s gastrointestinálními nežádoucími účinky, které mohou způsobit dehydrataci, což může ve vzácných případech vést ke zhoršení funkce ledvin. Pacienti musí být v souvislosti s gastrointestinálními nežádoucími účinky upozorněni na potenciální riziko dehydratace a musí učinit opatření, aby zabránili úbytku tekutin.

### Akutní pankreatitida

Při použití agonistů receptoru GLP-1 byla pozorována akutní pankreatitida (viz bod 4.8). Pacienty je třeba informovat o charakteristických příznacích akutní pankreatitidy. Je-li podezření na pankreatitidu, je třeba semaglutid vysadit; pokud se pankreatitida potvrdí, nesmí být léčba semaglutidem znovu zahájena. U pacientů s pankreatitidou v anamnéze je nutno dbát zvláštní opatrnosti. Při absenci dalších známek a příznaků akutní pankreatitidy není samotné zvýšení hladin pankreatických enzymů predikcí akutní pankreatitidy.

### Pacienti s diabetem 2. typu

Semaglutid se nemá používat jako náhrada za inzulín u pacientů s diabetem 2. typu.

Semaglutid se nemá používat v kombinaci s jinými přípravky obsahujícími agonisty receptoru GLP-1. Taková kombinace nebyla hodnocena a je považováno za pravděpodobné zvýšené riziko nežádoucích účinků spojených s předávkováním.

### Hypoglykemie u pacientů s diabetem 2. typu

Je známo, že inzulín a deriváty sulfonylurey způsobují hypoglykémii. Pacienti léčení semaglutidem v kombinaci s deriváty sulfonylurey nebo inzulínem mohou mít zvýšené riziko hypoglykemie. Riziko hypoglykemie se může zmenšit snížením dávky derivátů sulfonylurey nebo inzulínu při zahájení léčby agonistou GLP-1 receptoru. Přidání přípravku Wegovy u pacientů léčených inzulínem nebylo hodnoceno.

### Diabetická retinopatie u pacientů s diabetem 2. typu

U pacientů s diabetickou retinopatií léčených semaglutidem bylo pozorováno zvýšené riziko rozvoje komplikací diabetické retinopatie (viz bod 4.8). Rychlé zlepšení kontroly glukózy bylo spojeno s dočasným zhoršením diabetické retinopatie, avšak ani jiné mechanismy nelze vyloučit. Pacienti s diabetickou retinopatií, kteří užívají semaglutid, je třeba pečlivě monitorovat a léčit podle klinických doporučení. Nejsou žádné zkušenosti s podáváním přípravku Wegovy pacientům s diabetem 2. typu s nekontrolovanou nebo potenciálně nestabilní diabetickou retinopatií. U těchto pacientů se léčba přípravkem Wegovy nedoporučuje.

### Populace, které nebyly studovány

Bezpečnost a účinnost přípravku Wegovy nebyla zkoumána u pacientů:

- léčených dalšími přípravky k úpravě tělesné hmotnosti,
- s diabetem 1. typu,
- s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.2),
- s těžkou poruchou funkce jater (viz bod 4.2),

- s městnavým srdečním selháním třídy IV podle Newyorské kardiologické asociace (New York Heart Association, NYHA).

Použití u těchto pacientů se nedoporučuje.

S podáváním přípravku Wegovy jsou jen omezené zkušenosti u pacientů:

- ve věku 75 let nebo výše (viz bod 4.2),
- s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater (viz bod 4.2),
- se zánětlivým střevním onemocněním,
- s diabetickou gastroparézou.

U těchto pacientů používejte přípravek s opatrností.

#### Obsah sodíku

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

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

Semaglutid zpožďuje vyprazdňování žaludku a mohl by potenciálně ovlivnit absorpci současně podávaných perorálních léčivých přípravků. U semaglutidu 2,4 mg nebyl pozorován žádný klinicky významný účinek na rychlost vyprazdňování žaludku, pravděpodobně kvůli vlivu tolerance. Semaglutid se musí používat s opatrností u pacientů, kteří dostávají perorální léčivé přípravky vyžadující rychlou gastrointestinální absorpci.

#### Paracetamol

Semaglutid zpožďuje rychlost vyprazdňování žaludku, jak bylo zjištěno podle farmakokinetiky paracetamolu při standardizovaném testu s jídlem. Po souběžném podávání 1 mg semaglutidu byla hodnota  $AUC_{0-60 \text{ min}}$  paracetamolu snížena o 27 % a jeho  $C_{\text{max}}$  byla snížena o 23 %. Celková expozice paracetamolu ( $AUC_{0-5 \text{ h}}$ ) nebyla ovlivněna. U semaglutidu nebyl pozorován žádný klinicky relevantní účinek na paracetamol. Při podávání se semaglutidem není nutná žádná úprava dávky paracetamolu.

#### Perorální kontraceptiva

Neočekává se, že by semaglutid snižoval účinnost perorálních antikoncepčních přípravků. Semaglutid neměnil celkovou expozici ethinylestradiolu a levonorgestrelu v klinicky významné míře, pokud byl podáván současně s perorálními kombinovanými antikoncepčními léčivými přípravky (0,03 mg ethinylestradiolu/0,15 mg levonorgestrelu). Expozice ethinylestradiolu nebyla ovlivněna; 20% zvýšení bylo pozorováno u expozice levonorgestrelu v ustáleném stavu. Hodnota  $C_{\text{max}}$  nebyla u žádné z látek ovlivněna.

#### Atorvastatin

Semaglutid neměnil celkovou expozici atorvastatinu po podání jednorázové dávky atorvastatinu (40 mg). Hodnota  $C_{\text{max}}$  atorvastatinu byla snížena o 38 %. Toto snížení bylo vyhodnoceno jako klinicky nevýznamné.

#### Digoxin

Semaglutid neměnil celkovou expozici ani hodnotu  $C_{\text{max}}$  digoxinu po podání jednorázové dávky digoxinu (0,5 mg).

#### Metformin

Semaglutid neměnil celkovou expozici ani hodnotu  $C_{\text{max}}$  metforminu po podávání 500 mg dvakrát denně po dobu 3,5 dne.

## Warfarin

Semaglutid neměnil celkovou expozici ani hodnotu  $C_{\max}$  R- a S-warfarinu po jednorázové dávce warfarinu (25 mg); farmakodynamické účinky warfarinu měřené podle mezinárodně normalizovaného poměru nebyly ovlivněny v klinicky významné míře. Po zahájení léčby semaglutidem u pacientů užívajících warfarin nebo jiné kumarinové deriváty se však doporučuje časté monitorování mezinárodního normalizovaného poměru (INR).

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

#### Ženy ve fertilním věku

Ženám ve fertilním věku se při léčbě semaglutidem doporučuje používat antikoncepci (viz bod 4.5).

#### Těhotenství

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Údaje o podávání semaglutidu těhotným ženám jsou omezené. Semaglutid se proto nesmí v těhotenství používat. Pokud si pacientka přeje otěhotnět nebo otěhotní, léčba semaglutidem se musí přerušit. Vzhledem k dlouhému poločasu se léčba semaglutidem musí přerušit nejméně 2 měsíce před plánovaným těhotenstvím (viz bod 5.2).

#### Kojení

U laktujících potkanů byl semaglutid vylučován do mléka. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Semaglutid se v období kojení nesmí používat.

#### Fertilita

Účinek semaglutidu na fertilitu u člověka není znám. Semaglutid neovlivnil fertilitu u potkaních samců. U potkaních samic bylo při dávkách, které byly spojeny s úbytkem tělesné hmotnosti matky, pozorováno prodloužení říje a malý pokles počtu ovulací.

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

Semaglutid nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Nicméně hlavně během období zvyšování dávky se mohou vyskytnout závratě. Pokud se závratě objeví, je třeba řídit nebo obsluhovat stroje s opatrností.

#### Pacienti s diabetem 2. typu

Při použití semaglutidu v kombinaci s deriváty sulfonylurey nebo inzulinem se pacientům doporučuje provést opatření, aby během řízení a obsluhy strojů předešli hypoglykémii (viz bod 4.4).

### **4.8 Nežádoucí účinky**

#### Souhrn bezpečnostního profilu

Ve čtyřech studiích fáze 3a bylo přípravku Wegovy vystaveno 2 650 pacientů. Studie trvaly 68 týdnů. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly gastrointestinální poruchy včetně nauzey, průjmu, zácpy a zvracení.

#### Seznam nežádoucích účinků v tabulce

V tabulce 2 jsou uvedeny nežádoucí účinky zjištěné v klinických hodnoceních fáze 3a. Frekvence výskytu vycházejí ze souboru studií fáze 3a.

Nežádoucí účinky přípravku Wegovy jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a frekvence výskytu. Kategorie frekvence výskytu jsou definovány takto: Velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ).

**Tabulka 2: Nežádoucí účinky zjištěné z kontrolovaných studií fáze 3**

Třída orgánových systémů podle databáze MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
Poruchy imunitního systému				Anafylaktická reakce
Poruchy metabolismu a výživy		Hypoglykemie u pacientů s diabetem 2. typu <sup>a</sup>		
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy <sup>b</sup>	Závrat <sup>b</sup>		
Poruchy oka		Diabetická retinopatie u pacientů s diabetem 2. typu <sup>a</sup>		
Srdeční poruchy			Hypotenze Ortostatická hypotenze Zvýšená srdeční frekvence <sup>a, c</sup>	
Gastrointestinální poruchy	Zvracení <sup>a, b</sup> Průjem <sup>a, b</sup> Zácpa <sup>a, b</sup> Nauzea <sup>a, b</sup> Bolest břicha <sup>b, c</sup>	Gastritida <sup>b, c</sup> Gastroezofageální refluxní choroba <sup>b</sup> Dyspepsie <sup>b</sup> Říhání <sup>b</sup> Flatulence <sup>b</sup> Abdominální distenze <sup>b</sup>	Akutní pankreatitida <sup>a</sup>	
Poruchy jater a žlučových cest		Cholelitiáza <sup>a</sup>		
Poruchy kůže a podkožní tkáň		Vypadávání vlasů <sup>a</sup>		Angioedém
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava <sup>b, c</sup>	Reakce v místě injekce <sup>c</sup>		
Vyšetření			Zvýšené hladiny amylázy <sup>c</sup> Zvýšené hladiny lipázy <sup>c</sup>	

<sup>a)</sup> Viz popis vybraných nežádoucích účinků níže

<sup>b)</sup> Pozorované zejména v období zvyšování dávky

<sup>c)</sup> Upřednostňované skupinové termíny

### Popis vybraných nežádoucích účinků

#### Gastrointestinální nežádoucí účinky

Během 68 týdnů trvání studie se nauzea vyskytla u 43,9 % pacientů léčených semaglutidem (16,1 % u placeba), průjemy u 29,7 % (15,9 % u placeba) a zvracení u 24,5 % (6,3 % u placeba). Většina příhod byla lehká až středně závažná a trvala krátce. Zácpa vyskytla u 24,2 % pacientů léčených semaglutidem (11,1 % u placeba) a byla mírná až středně závažná a trvala déle. U pacientů léčených semaglutidem byl medián trvání nauzey 8 dní, zvracení 2 dny, průjem 3 dny a zácpa 47 dní.



U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin (eGFR  $\geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) se může při léčbě semaglutidem projevit více gastrointestinálních účinků.

Gastrointestinální příhody vedly k trvalému přerušení léčby u 4,3 % pacientů.

#### Akutní pankreatitida

Frekvence výskytu akutní pankreatitidy potvrzené rozhodnutím hlášené v klinických hodnoceních fáze 3a, byla 0,2 % u semaglutidu a <0,1 % u placeba.

#### Akutní onemocnění žlučových kamenů/cholelitiáza

Cholelitiáza byla hlášena u 1,6 % a vedla k cholecystitidě u 0,6 % pacientů léčených semaglutidem. Cholelitiáza a cholecystitida byly hlášeny u 1,1 % pacientů léčených placebem a 0,3 % pacientů léčených placebem.

#### Vypadávání vlasů

Vypadávání vlasů bylo hlášeno u 2,5 % pacientů léčených semaglutidem a u 1,0 % pacientů léčených placebem. Příhody byly většinou mírné závažnosti a většina pacientů se během pokračující léčby zotavila. Vypadávání vlasů bylo hlášeno častěji u pacientů s větším úbytkem tělesné hmotnosti ( $\geq 20$  %).

#### Zvýšená tepová frekvence

V klinických studiích fáze 3a bylo u pacientů léčených semaglutidem pozorováno průměrné zvýšení o 3 tepy/min oproti výchozímu průměru 72 tepů/min. Podíl subjektů se zvýšením tepu oproti výchozí hodnotě  $\geq 10$  tepů za minutu v kterémkoli časovém bodě během léčebného období byl 67,0 % ve skupině se semaglutidem oproti 50,1 % ve skupině s placebem.

#### Imunogenicita

V souladu s potenciálně imunogenními vlastnostmi léčivých přípravků obsahujících proteiny nebo peptidy se mohou u pacientů léčených semaglutidem tvořit protilátky. Podíl pacientů s pozitivními výsledky testů na protilátky proti semaglutidu v kterémkoli časovém bodě po zahájení léčby byl nízký (2,9 %) a žádní pacienti neměli na konci studie neutralizační protilátky proti semaglutidu ani protilátky proti semaglutidu s neutralizačním účinkem na endogenní GLP-1. Během léčby mohly vysoké koncentrace semaglutidu snižovat citlivost testů, a proto nelze vyloučit riziko falešně negativních výsledků. U subjektů, u nichž byly během léčby a po ní při testech zjištěny pozitivní protilátky, však byla přítomnost protilátek přechodná a bez zjevného vlivu na účinnost a bezpečnost.

#### Hypoglykemie u pacientů s diabetem 2. typu

Ve studii STEP 2 byla pozorována klinicky významná hypoglykemie u 6,2 % (0,1 příhod/pacientorok) subjektů léčených semaglutidem ve srovnání s 2,5 % (0,03 příhod/pacientorok) subjektů léčených placebem. Hypoglykemie u semaglutidu byla pozorována jak při současném užívání derivátů sulfonylurey, tak bez nich. Jedna epizoda (0,2 % subjektů, 0,002 příhod/pacientorok) byla hlášena jako závažná. Projevila se u subjektu, který neužíval současně deriváty sulfonylurey. Riziko hypoglykemie se zvýšilo při použití semaglutidu s deriváty sulfonylurey.

#### Diabetická retinopatie u pacientů s diabetem 2. typu

Ve 2letém klinickém hodnocení byl zkoumán semaglutid 0,5 mg a 1 mg v porovnání s placebem u 3 297 pacientů s diabetem 2. typu, s vysokým kardiovaskulárním rizikem, dlouhým trváním diabetu a špatně kompenzovanou glykemií. V této studii se vyskytly sledované příhody komplikací diabetické retinopatie u více pacientů léčených semaglutidem (3,0 %) než ve skupině s placebem (1,8 %). Bylo to pozorováno u pacientů léčených inzulínem se zjištěnou diabetickou retinopatií. Rozdíl v léčbě se objevil záhy a přetrvával po celou dobu studie.

Ve studii STEP 2 byly poruchy sítnice hlášeny u 6,9 % pacientů léčených přípravkem Wegovy, u 6,2 % pacientů léčených semaglutidem 1 mg a u 4,2 % pacientů léčených placebem. Většina příhod byla hlášena jako diabetická retinopatie (4,0 %, 2,7 % a 2,7 %) a neproliferativní retinopatie (0,7 %, 0 % a 0 %).

## Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

### **4.9 Předávkování**

Předávkování semaglutidem může být spojeno s gastrointestinálními poruchami, které mohou vést k dehydrataci. V případě předávkování je nutné pacienta sledovat s ohledem na klinické známky a má být zahájena vhodná podpurná léčba.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii diabetu, analoga GLP-1 (peptidu podobného glukagonu 1), ATC kód: A10BJ06

#### Mechanismus účinku

Semaglutid je analog GLP-1 s 94% sekvenční homologií s lidským GLP-1. Semaglutid působí jako agonista receptoru GLP-1, který se selektivně váže na receptor GLP-1, cíl přirozeného GLP-1, a aktivuje jej.

GLP-1 je fyziologický regulátor chuti k jídlu a příjmu kalorií a receptor GLP-1 je přítomen v několika oblastech mozku, které se podílejí na regulaci chuti k jídlu.

Studie na zvířatech ukazují, že semaglutid působí v mozku prostřednictvím receptoru GLP-1. Semaglutid má přímý vliv na oblasti mozku, které se podílejí na homeostatické regulaci příjmu potravy v hypotalamu a mozkovém kmenu. Semaglutid může ovlivňovat systém hédonické odměny prostřednictvím přímých a nepřímých účinků v oblastech mozku včetně septa, thalamu a amygdaly.

Klinické studie ukazují, že semaglutid snižuje příjem energie, zvyšuje pocity sytosti, plnosti a kontroly nad jídlem, snižuje pocity hladu a četnost a intenzitu touhy. Kromě toho semaglutid snižuje preferenci potravin s vysokým obsahem tuku.

Semaglutid organizuje homeostatický a hédonický přínos s výkonnou funkcí regulující příjem kalorií, chuť k jídlu, odměnu a výběr jídla.

V klinických studiích se navíc prokázalo, že semaglutid snižuje glykemii v závislosti na koncentraci glukózy tak, že při vysoké glykemii stimuluje vylučování inzulínu a snižuje sekreci glukagonu. Mechanismus snižování glykemie zahrnuje rovněž mírné zpoždění vyprazdňování žaludku v časně postprandiální fázi. Při hypoglykemii snižuje semaglutid sekreci inzulínu a neovlivňuje sekreci glukagonu.

Receptory GLP-1 jsou rovněž exprimovány v srdci, cévách, imunitním systému a ledvinách. V klinických studiích má semaglutid příznivý vliv na plazmatické lipidy, snižuje systolický krevní tlak a redukuje zánět. Kromě toho studie na zvířatech ukázaly, že semaglutid zeslaboval rozvoj aterosklerózy a vykazoval protizánětlivý účinek v kardiovaskulárním systému.

## Farmakodynamické účinky

### Chuť k jídlu, příjem energie a volba jídla

Semaglutid snižuje chuť k jídlu tím, že zvyšuje pocit plnosti a sytosti a zároveň snižuje hlad a potenciální konzumaci jídla. Ve studii fáze 1 byl po 20 týdnech dávkování příjem energie během jídla *ad libitum* o 35 % nižší u semaglutidu ve srovnání s placebem. To bylo podpořeno lepší kontrolou nad jídlem, menší touhou po jídle a relativně nižší preferencí potravin s vysokým obsahem tuků. Touha po jídle byla dále hodnocena ve studii STEP 5 pomocí dotazníku o kontrole příjmu potravy (Control of Eating Questionnaire, CoEQ). Ve 104. týdnu byl odhadovaný rozdíl v léčbě jak pro kontrolu touhy po jídle, tak pro touhu po slaném jídle významně ve prospěch semaglutidu, zatímco pro touhu po sladkém jídle nebyl pozorován žádný jasný účinek.

### Lipidy nalačno a po jídle

Semaglutid 1 mg ve srovnání s placebem snižoval koncentrace triglyceridů nalačno a lipoproteinů s velmi nízkou hustotou (VLDL) o 12 %, respektive 21 %. Postprandiální reakce triglyceridů a VLDL na jídlo s vysokým obsahem tuku se snížila o >40 %.

## Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost semaglutidu pro úpravu tělesné hmotnosti ve spojení se sníženým příjmem kalorií a zvýšenou fyzickou aktivitou byly hodnoceny ve čtyřech 68 týdnů trvajících dvojitě zaslepených randomizovaných placebem kontrolovaných studiích fáze 3a (STEP 1–4). Do klinických hodnocení bylo zařazeno celkem 4 684 pacientů (2 652 randomizovaných k léčbě semaglutidem). Dále byla hodnocena dvouletá účinnost a bezpečnost semaglutidu ve srovnání s placebem v dvojitě zaslepené randomizované placebem kontrolované studii fáze 3b (STEP 5), do které bylo zařazeno 304 pacientů (152 na léčbu semaglutidem).

Léčba semaglutidem prokázala lepší, klinicky významný a trvalý úbytek hmotnosti ve srovnání s placebem u pacientů s obezitou ( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) nebo nadváhou ( $\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$  až  $< 30 \text{ kg/m}^2$ ) a nejméně jednou komorbiditou související s tělesnou hmotností. Navíc v rámci klinických hodnocení vyšší podíl pacientů  $\geq 5 \%$ ,  $\geq 10 \%$ ,  $\geq 15 \%$  a  $\geq 20 \%$  dosáhl úbytku tělesné hmotnosti se semaglutidem ve srovnání s placebem. Ke snížení tělesné hmotnosti došlo bez ohledu na přítomnost gastrointestinálních příznaků, jako je nauzea, zvracení nebo průjem.

Léčba semaglutidem také prokázala statisticky významné zlepšení obvodu pasu, systolického krevního tlaku a fyzických funkcí ve srovnání s placebem.

Účinnost byla prokázána bez ohledu na věk, pohlaví, rasu, etnický původ, výchozí tělesnou hmotnost, BMI, přítomnost diabetu 2. typu a úroveň renálních funkcí. Ve všech podskupinách existovaly rozdíly v účinnosti. Relativně větší úbytek tělesné hmotnosti byl pozorován u žen a u pacientů bez diabetu 2. typu a také u pacientů s nižší a vyšší výchozí tělesnou hmotností.

### STEP 1: Úprava tělesné hmotnosti

V 68týdenní dvojitě zaslepené studii bylo randomizováno 1 961 pacientů s obezitou ( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) nebo s nadváhou ( $\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$  až  $< 30 \text{ kg/m}^2$ ) a nejméně jednou komorbiditou související s tělesnou hmotností do skupiny se semaglutidem nebo do skupiny s placebem. Všichni pacienti drželi po celou dobu studie dietu se sníženým obsahem kalorií a zvýšenou fyzickou aktivitou.

Brzy došlo k úbytku tělesné hmotnosti, který pokračoval v průběhu celého klinického hodnocení. Na konci léčby (68. týden) byl úbytek tělesné hmotnosti vyšší a klinicky významný ve srovnání s placebem (viz tabulka 3 obrázek 1). Navíc vyšší podíl pacientů dosáhl  $\geq 5 \%$ ,  $\geq 10 \%$ ,  $\geq 15 \%$  a  $\geq 20 \%$  úbytku tělesné hmotnosti se semaglutidem ve srovnání s placebem (viz tabulka 3). U pacientů s prediabetem na počátku léčby měl vyšší podíl pacientů na konci léčby semaglutidem normoglykemický stav ve srovnání s placebem (84,1 % vs. 47,8 %).

**Tabulka 3 STEP 1: Výsledky v 68. týdnu**

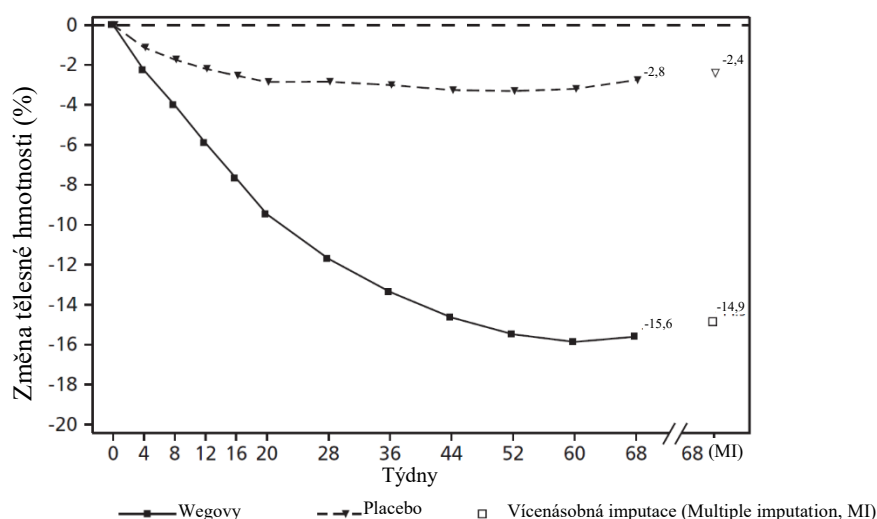
	Wegovy	Placebo
Úplný analyzovaný soubor (n)	1 306	655
<b>Tělesná hmotnost</b>		
Výchozí hodnota (kg)	105,4	105,2
Změna (%) oproti výchozí hodnotě <sup>1, 2</sup>	-14,9	-2,4
Rozdíl (%) oproti placebu <sup>1</sup> [95 % CI]	-12,4 [-13,4; -11,5]*	-
Změna (kg) oproti výchozí hodnotě	-15,3	-2,6
Rozdíl (%) oproti placebu <sup>1</sup> [95 % CI]	-12,7 [-13,7; -11,7]	-
Pacienti (%) dosahující úbytku tělesné hmotnosti $\geq 5$ % <sup>3</sup>	83,5*	31,1
Pacienti (%) dosahující úbytku tělesné hmotnosti $\geq 10$ % <sup>3</sup>	66,1*	12,0
Pacienti (%) dosahující úbytku tělesné hmotnosti $\geq 15$ % <sup>3</sup>	47,9*	4,8
<b>Obvod pasu (cm)</b>		
Výchozí hodnota	114,6	114,8
Změna oproti výchozí hodnotě <sup>1</sup>	-13,5	-4,1
Rozdíl oproti placebu <sup>1</sup> [95% CI]	-9,4 [-10,3; -8,5]*	-
<b>Systolický krevní tlak (mm Hg)</b>		
Výchozí hodnota	126	127
Změna oproti výchozí hodnotě <sup>1</sup>	-6,2	-1,1
Rozdíl oproti placebu <sup>1</sup> [95% CI]	-5,1 [-6,3; -3,9]*	-

\* p < 0,0001 (neupravené 2stranné) pro superioritu.

<sup>1</sup> Odhad pomocí modelu ANCOVA s využitím vícenásobné imputace na základě všech dat bez ohledu na ukončení randomizované léčby nebo zahájení podávání jiných antiobezitik nebo bariatrické operace.

<sup>2</sup> V průběhu studie byla randomizovaná léčba trvale ukončena u 17,1 % a 22,4 % pacientů randomizovaných k léčbě semaglutidem 2,4 mg respektive placebem. Předpokládá se, že všichni randomizovaní pacienti zůstali v léčbě a nedostali další antiobezitní terapii, odhadované změny tělesné hmotnosti od randomizace do 68. týdne na základě smíšeného modelu opakovaných měření včetně všech pozorování až do prvního vysazení léčby byly -16,9 % a -2,4 % u semaglutidu 2,4 mg respektive placeba.

<sup>3</sup> Odhad z binárního regresního modelu založeného na stejném imputačním postupu jako v primární analýze.



Pozorované hodnoty u pacientů, kteří dokončili všechny plánované návštěvy, a odhady s vícenásobnými imputacemi (MI) z předčasného odstoupení

**Obrázek 1 STEP 1: Průměrná změna tělesné hmotnosti (%) v 68. týdnu oproti výchozí hodnotě**

Po 68 týdnech studie bylo provedeno 52týdenní prodloužení mimo léčbu, do kterého bylo zařazeno 327 pacientů, kteří dokončili hlavní období studie na udržovací dávce semaglutidu nebo placeba. V období mimo léčbu od 68. týdne do 120. týdne se průměrná tělesná hmotnost zvýšila v obou

léčebných skupinách. U pacientů, kteří byli po dobu hlavního hodnocení léčeni semaglutidem, však zůstala hmotnost o 5,6 % nižší než výchozí hodnota ve srovnání s 0,1 % u skupiny s placebem.

#### STEP 2: Úprava tělesné hmotnosti u pacientů s diabetem 2. typu

V 68týdenní, dvojitě zaslepené studii bylo 1210 pacientů s nadváhou nebo obezitou ( $BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$ ) a diabetem 2. typu randomizováno k léčbě semaglutidem 2,4 mg, semaglutidem 1 mg jednou týdně nebo placebem. Pacienti zařazení do klinického hodnocení měli nedostatečně kontrolovaný diabetes ( $HbA_{1c}$  7–10 %) a byli léčeni buď pouze dietou a cvičením, nebo 1–3 perorálními antidiabetiky. Všichni pacienti byli po celou dobu klinického hodnocení na dietě se sníženým obsahem kalorií a se zvýšenou fyzickou aktivitou.

Léčba semaglutidem po dobu 68 týdnů vedla k lepšímu a klinicky významnému snížení tělesné hmotnosti a  $HbA_{1c}$  ve srovnání s placebem (viz tabulka 4 obrázek 2).

**Tabulka 4 STEP 2: Výsledky v 68. týdnu**

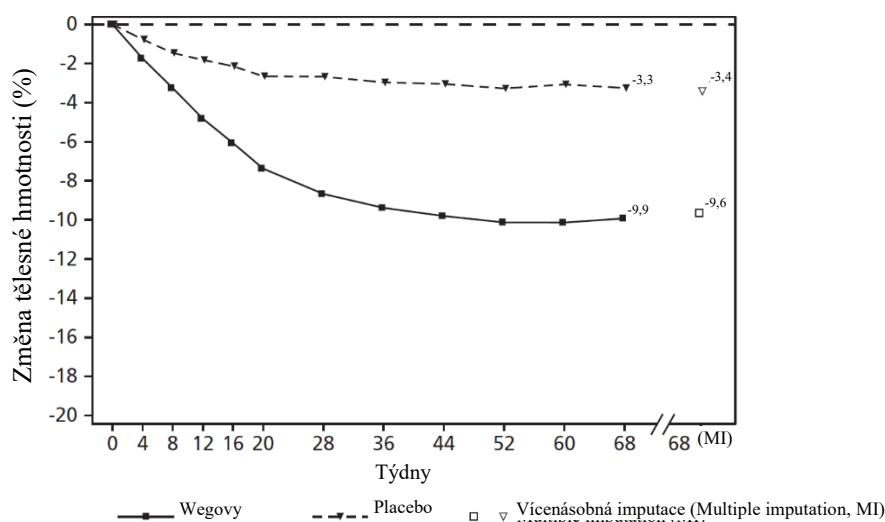
	<b>Wegovy</b>	<b>Placebo</b>
Úplný analyzovaný soubor (n)	404	403
<b>Tělesná hmotnost</b>		
Výchozí hodnota (kg)	99,9	100,5
Změna (%) oproti výchozí hodnotě <sup>1,2</sup>	-9,6	-3,4
Rozdíl (%) oproti placebu <sup>1</sup> [95% CI]	-6,2 [-7,3; -5,2]*	-
Změna (kg) oproti výchozí hodnotě	-9,7	-3,5
Rozdíl (%) oproti placebu <sup>1</sup> [95% CI]	-6,1 [-7,2; -5,0]	-
Pacienti (%) dosahující úbytku tělesné hmotnosti $\geq 5$ % <sup>3</sup>	67,4*	30,2
Pacienti (%) dosahující úbytku tělesné hmotnosti $\geq 10$ % <sup>3</sup>	44,5*	10,2
Pacienti (%) dosahující úbytku tělesné hmotnosti $\geq 15$ % <sup>3</sup>	25,0*	4,3
<b>Obvod pasu (cm)</b>		
Výchozí hodnota	114,5	115,5
Změna oproti výchozí hodnotě <sup>1</sup>	-9,4	-4,5
Rozdíl oproti placebu <sup>1</sup> [95% CI]	-4,9 [-6,0; -3,8]*	-
<b>Systolický krevní tlak (mm Hg)</b>		
Výchozí hodnota	130	130
Změna oproti výchozí hodnotě <sup>1</sup>	-3,9	-0,5
Rozdíl oproti placebu <sup>1</sup> [95% CI]	-3,4 [-5,6; -1,3]**	-
<b>HbA<sub>1c</sub> (mmol/mol (%))</b>		
Výchozí hodnota	65,3 (8,1)	65,3 (8,1)
Změna oproti výchozí hodnotě <sup>1</sup>	-17,5 (-1,6)	-4,1 (-0,4)
Rozdíl oproti placebu <sup>1</sup> [95% CI]	-13,5 [-15,5; -11,4] (-1,2 [-1,4; -1,1])*	- -

\*  $p < 0,0001$  (neupravené 2stranné) pro superioritu; \*\* $p < 0,05$  (neupravené 2stranné) pro superioritu

<sup>1</sup> Odhad pomocí modelu ANCOVA s využitím vícenásobné imputace na základě všech dat bez ohledu na ukončení randomizované léčby nebo zahájení podávání jiných antiobezitik nebo bariatrické operace.

<sup>2</sup> V průběhu studie byla randomizovaná léčba trvale ukončena u 11,6 % a 13,9 % pacientů randomizovaných k léčbě semaglutidem 2,4 mg respektive placebem. Předpokládá se, že všichni randomizovaní pacienti zůstali v léčbě a nedostali další antiobezitní terapii, odhadované změny tělesné hmotnosti od randomizace do 68. týdne na základě smíšeného modelu opakovaných měření včetně všech pozorování až do prvního vysazení léčby byly -10,6 % a -3,1 % u semaglutidu 2,4 mg respektive placeba.

<sup>3</sup> Odhad z binárního regresního modelu založeného na stejném imputačním postupu jako v primární analýze.



Pozorované hodnoty u pacientů, kteří dokončili všechny plánované návštěvy, a odhady s vícenásobnými imputacemi (MI) z předčasných odstoupení

Obrazek 2 STEP 2: Průměrná změna tělesné hmotnosti (%) v 68. týdnu oproti výchozí hodnotě

### STEP 3: Úprava tělesné hmotnosti s intenzivní behaviorální terapií

V 68týdenním dvojité zaslepeném klinickém hodnocení bylo randomizováno 611 pacientů s obezitou ( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) nebo s nadváhou ( $\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$  až  $< 30 \text{ kg/m}^2$ ) a nejméně jednou komorbiditou související s tělesnou hmotností do skupiny se semaglutidem nebo do skupiny s placebem. Během klinického hodnocení podstoupili všichni pacienti intenzivní behaviorální terapii (IBT), která se skládá z velmi restriktivní diety, zvýšené fyzické aktivity a poradenství v behaviorální oblasti.

Léčba semaglutidem a IBT po dobu 68 týdnů vedla k lepšímu a klinicky významnému snížení tělesné hmotnosti ve srovnání s placebem (viz tabulka 5).

Tabulka 5 STEP 3: Výsledky v 68. týdnu

	Wegovy	Placebo
Úplný analyzovaný soubor (n)	407	204
<b>Tělesná hmotnost</b>		
Výchozí hodnota (kg)	106,9	103,7
Změna (%) oproti výchozí hodnotě <sup>1,2</sup>	-16,0	-5,7
Rozdíl (%) oproti placebu <sup>1</sup> [95% CI]	-10,3 [-12,0; -8,6]*	-
Změna (kg) oproti výchozí hodnotě	-16,8	-6,2
Rozdíl (%) oproti placebu <sup>1</sup> [95% CI]	-10,6 [-12,5; -8,8]	-
Pacienti (%) dosahující úbytku tělesné hmotnosti $\geq 5 \%$ <sup>3</sup>	84,8*	47,8
Pacienti (%) dosahující úbytku tělesné hmotnosti $\geq 10 \%$ <sup>3</sup>	73,0*	27,1
Pacienti (%) dosahující úbytku tělesné hmotnosti $\geq 15 \%$ <sup>3</sup>	53,5*	13,2
<b>Obvod pasu (cm)</b>		
Výchozí hodnota	113,6	111,8
Změna oproti výchozí hodnotě <sup>1</sup>	-14,6	-6,3
Rozdíl oproti placebu <sup>1</sup> [95% CI]	-8,3 [-10,1; -6,6]*	-
<b>Systolický krevní tlak (mm Hg)</b>		
Výchozí hodnota	124	124
Změna oproti výchozí hodnotě <sup>1</sup>	-5,6	-1,6
Rozdíl oproti placebu <sup>1</sup> [95% CI]	-3,9 [-6,4; -1,5]*	-

\*  $p < 0,005$  (neupravené 2stranné) pro superioritu

<sup>1</sup> Odhad pomocí modelu ANCOVA s využitím vícenásobné imputace na základě všech dat bez ohledu na ukončení randomizované léčby nebo zahájení podávání jiných antiobezitik nebo bariatrické operace.

<sup>2</sup> V průběhu klinického hodnocení byla randomizovaná léčba trvale ukončena u 16,7 % a 18,6 % pacientů randomizovaných k léčbě semaglutidem 2,4 mg respektive placebem. Předpokládá se, že všichni randomizovaní pacienti zůstali v léčbě a nedostali další antiobezitní terapii, odhadované změny tělesné hmotnosti od randomizace do 68. týdne na základě modelu smíšeného modelu opakovaných měření, včetně všech pozorování až do prvního vysazení léčby, byly -17,6 % a -5,0 % u semaglutidu 2,4 mg respektive placeba.

<sup>3</sup> Odhad z binárního regresního modelu založeného na stejném imputačním postupu jako v primární analýze.

#### STEP 4: Trvalá úprava tělesné hmotnosti

Do 68týdenního dvojitého zaslepeného klinického hodnocení bylo zařazeno 902 pacientů s obezitou (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) nebo s nadváhou (BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> až  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>) a nejméně jednou komorbiditou související s tělesnou hmotností. Všichni pacienti byli po celou dobu klinického hodnocení na dietě se sníženým obsahem kalorií a se zvýšenou fyzickou aktivitou. Od 0. týdne do 20. týdne (přípravné období) dostávali všichni pacienti semaglutid. Ve 20. týdnu (výchozí hodnota) byli pacienti, kteří dosáhli udržovací dávky 2,4 mg, randomizováni k pokračování v léčbě nebo k přechodu na placebo. V 0. týdnu (začátek přípravného období) měli pacienti průměrnou tělesnou hmotnost 107,2 kg a průměrný BMI 38,4 kg/m<sup>2</sup>.

Pacienti, kteří dosáhli udržovací dávky 2,4 mg ve 20. týdnu (výchozí hodnota) a pokračovali v léčbě semaglutidem po dobu 48 týdnů (20. – 68. týden), pokračovali v úbytku hmotnosti a dosáhli lepšího a klinicky významného snížení tělesné hmotnosti ve srovnání s pacienty převedenými na placebo (viz tabulka 6 obrázek 3). Tělesná hmotnost se od 20. do 68. týdne trvale zvyšovala u pacientů, kteří přešli ve 20. týdnu (výchozí hodnota) na placebo. Nicméně průměrná tělesná hmotnost pozorovaná v 68. týdnu byla nižší než na začátku přípravného období (0. týden) (viz obrázek 3). Pacienti léčení semaglutidem od 0. týdne (přípravné období) do 68. týdne (konec léčby) dosáhli průměrné změny tělesné hmotnosti o -17,4 %, přičemž hmotnostního úbytku  $\geq 5$  % dosáhlo 87,8 %,  $\geq 10$  % dosáhlo 78,0 %,  $\geq 15$  % dosáhlo 62,2 % a  $\geq 20$  % 38,6 % těchto pacientů.

**Tabulka 6 STEP 4: Výsledky od 20. týdne do 68. týdne**

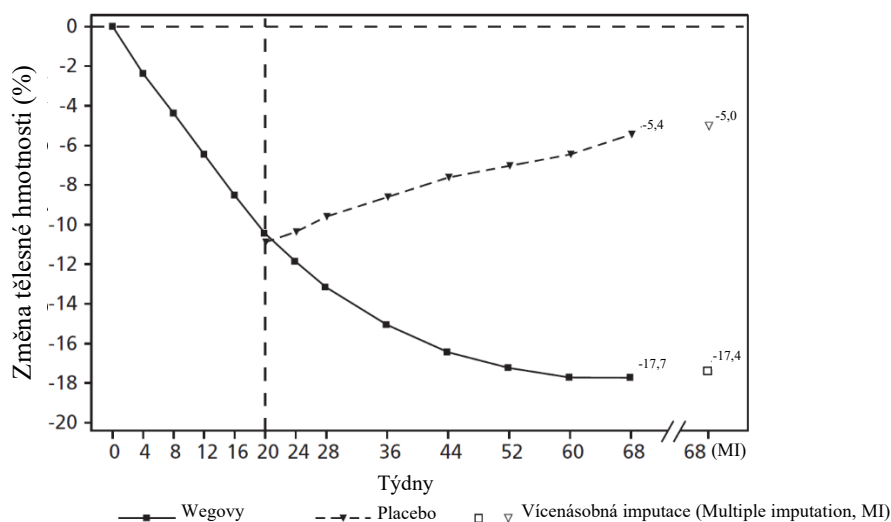
	<b>Wegovy</b>	<b>Placebo</b>
Úplný analyzovaný soubor (n)	535	268
<b>Tělesná hmotnost</b>		
Výchozí hodnota <sup>1</sup> (kg)	96,5	95,4
Změna (%) oproti výchozí hodnotě <sup>1, 2, 3</sup>	-7,9	6,9
Rozdíl (%) oproti placebo <sup>2</sup> [95% CI]	-14,8 [-16,0; -13,5]*	-
Změna (kg) oproti výchozí hodnotě	-7,1	6,1
Rozdíl (kg) oproti placebo <sup>2</sup> [95% CI]	-13,2 [-14,3; -12,0]	-
<b>Obvod pasu (cm)</b>		
Výchozí hodnota	105,5	104,7
Změna oproti výchozí hodnotě <sup>1</sup>	-6,4	3,3
Rozdíl oproti placebo <sup>2</sup> [95% CI]	-9,7 [-10,9; -8,5]*	-
<b>Systolický krevní tlak (mm Hg)</b>		
Výchozí hodnota <sup>1</sup>	121	121
Změna oproti výchozí hodnotě <sup>1, 2</sup>	0,5	4,4
Rozdíl oproti placebo <sup>2</sup> [95% CI]	-3,9 [-5,8; -2,0]*	-

\*  $p < 0,0001$  (neupravené 2stranné) pro superioritu.

<sup>1</sup> Výchozí hodnota = 20. týden

<sup>2</sup> Odhad pomocí modelu ANCOVA s využitím vícenásobné imputace na základě všech dat bez ohledu na ukončení randomizované léčby nebo zahájení podávání jiných antiobezitik nebo bariatrické operace.

<sup>3</sup> Během klinického hodnocení byla randomizovaná léčba trvale ukončena u 5,8 % a 11,6 % pacientů randomizovaných k léčbě semaglutidem 2,4 mg respektive placebem. Předpokládáme, že všichni randomizovaní pacienti zůstali v léčbě a nedostali další antiobezitní terapii, odhadované změny tělesné hmotnosti od randomizace do 68. týdne na základě smíšeného modelu opakovaných měření, včetně všech pozorování až do prvního vysazení, byly -8,1 % u semaglutidu 2,4 mg a 6,5 % u placeba.



Pozorované hodnoty u pacientů, kteří dokončili všechny plánované návštěvy, a odhady s vícenásobnými imputacemi (MI) z předčasných odstoupení

Obrázek 3 STEP 4: Průměrná změna tělesné hmotnosti (%) od 0. týdne do 68. týdne

#### STEP 5: Dvouleté údaje

Ve 104 týdnů trvající dvojité zaslepené studii bylo 304 pacientů s obezitou ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) nebo s nadváhou ( $BMI \geq 27$  až  $< 30 \text{ kg/m}^2$ ) a alespoň jednou komorbiditou související s hmotností randomizováno k léčbě semaglutidem nebo placebem. Všichni pacienti drželi po celou dobu studie dietu se sníženým obsahem kalorií a zvýšenou fyzickou aktivitou. Na počátku studie měli pacienti průměrný BMI  $38,5 \text{ kg/m}^2$  a průměrnou tělesnou hmotnost  $106,0 \text{ kg}$ .

Léčba semaglutidem po dobu 104 týdnů vedla k lepšímu a klinicky významnému snížení tělesné hmotnosti ve srovnání s placebem. Průměrná tělesná hmotnost se snížila od výchozího stavu až do 68. týdne se semaglutidem, poté bylo dosaženo fáze plateau. U placebo se průměrná tělesná hmotnost snižovala méně a přibližně po 20 týdnech léčby bylo dosaženo fáze plateau (viz tabulka 7 a obrázek 4). Pacienti léčení semaglutidem dosáhli průměrné změny tělesné hmotnosti  $-15,2 \%$ , přičemž poklesu hmotnosti o  $\geq 5 \%$  dosáhlo  $74,7 \%$ , o  $\geq 10 \%$   $59,2 \%$  a o  $\geq 15 \%$   $49,7 \%$  těchto pacientů. Mezi pacienty s prediabetem na počátku léčby dosáhlo normoglykemického stavu na konci léčby semaglutidem  $80 \%$  a placebem  $37 \%$ .

Tabulka 7 STEP 5: Výsledky ve 104. týdnu léčby

	Wegovy	Placebo
Úplný analyzovaný soubor (n)	152	152
<b>Tělesná hmotnost</b>		
Výchozí hodnota (kg)	105,6	106,5
Změna (%) oproti výchozí hodnotě <sup>1, 2</sup>	-15,2	-2,6
Rozdíl (%) oproti placebu <sup>1</sup> [95% CI]	-12,6 [-15,3; -9,8]*	-
Změna (kg) oproti výchozí hodnotě	-16,1	-3,2
Rozdíl (kg) oproti placebu <sup>1</sup> [95% CI]	-12,9 [-16,1; -9,8]	-
Pacienti (%) dosahující úbytku tělesné hmotnosti $\geq 5 \%$ <sup>3</sup>	74,7*	37,3
Pacienti (%) dosahující úbytku tělesné hmotnosti $\geq 10 \%$ <sup>3</sup>	59,2*	16,8
Pacienti (%) dosahující úbytku tělesné hmotnosti $\geq 15 \%$ <sup>3</sup>	49,7*	9,2
<b>Obvod pasu (cm)</b>		
Výchozí hodnota	115,8	115,7
Změna oproti výchozí hodnotě <sup>1</sup>	-14,4	5,2
Rozdíl oproti placebu <sup>1</sup> [95% CI]	-9,2 [-12,2; -6,2]*	-
<b>Systolický krevní tlak (mmHg)</b>		



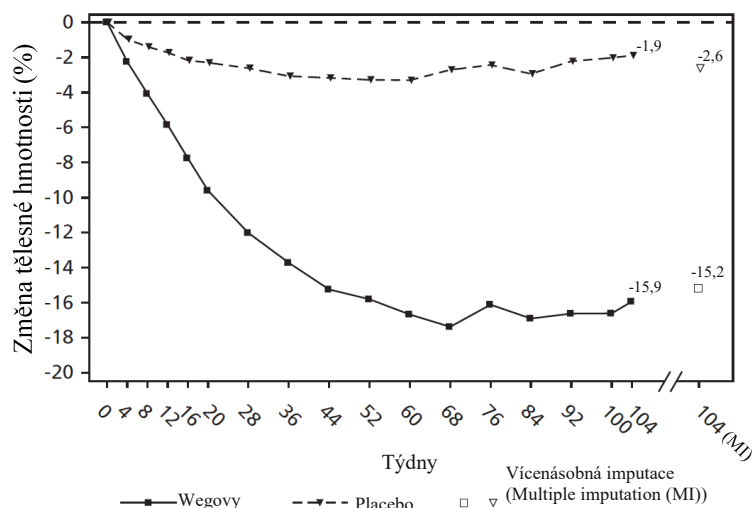
Výchozí hodnota	126	125
Změna oproti výchozí hodnotě <sup>1</sup>	-5,7	-1,6
Rozdíl oproti placebu <sup>1</sup> [95% CI]	-4,2 [-7,3; -1,0]*	-

\* p<0,0001 (neupravené 2stranné) pro superioritu.

<sup>1</sup> Odhad pomocí modelu ANCOVA s využitím vícenásobné imputace na základě všech dat bez ohledu na ukončení randomizované léčby nebo zahájení podávání jiných antiobezitik nebo bariatrické operace.

<sup>2</sup> Během klinického hodnocení byla randomizovaná léčba trvale ukončena u 13,2 % a 27,0 % pacientů randomizovaných k léčbě semaglutidem respektive placebem. Předpokládáme, že všichni randomizovaní pacienti zůstali v léčbě a nedostali další antiobezitní terapie, odhadované změny tělesné hmotnosti od randomizace do 68. týdne na základě smíšeného modelu opakovaných měření, včetně všech pozorování až do prvního vysazení, byly -16,7 % u semaglutidu a -0,6 % u placeba.

<sup>3</sup> Odhadnuto z binárního regresního modelu na základě stejného postupu imputace jako v primární analýze.



Pozorované hodnoty u pacientů, kteří dokončili všechny plánované návštěvy, a odhady s vícenásobnými imputacemi (MI) z předčasných odstoupení.

Obrázek 4 STEP 5: Průměrná změna tělesné hmotnosti (%) od týdne 0 do týdne 104

### STEP 8: semaglutid vs. liraglutid

V 68týdenní, randomizované, otevřené, párově placebem kontrolované studii bylo 338 pacientů s obezitou (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) nebo s nadváhou (BMI  $\geq 27$  až  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>) a alespoň jednou komorbiditou související s hmotností randomizováno k léčbě semaglutidem jednou týdně, liraglutidem 3 mg jednou denně nebo placebem. Léčba semaglutidem jednou týdně a liraglutidem 3 mg byla otevřená, ale každá aktivní léčebná skupina byla dvojité zaslepená vůči placebu podávanému se stejnou frekvencí dávkování. Všichni pacienti drželi po celou dobu studie dietu se sníženým obsahem kalorií a zvýšenou fyzickou aktivitou. Na počátku studie měli pacienti průměrný BMI 37,5 kg/m<sup>2</sup> a průměrnou tělesnou hmotnost 104,5 kg.

Léčba semaglutidem jednou týdně po dobu 68 týdnů vedla k lepšímu a klinicky významnému snížení tělesné hmotnosti ve srovnání s liraglutidem. Průměrná tělesná hmotnost se u semaglutidu snížila od výchozího stavu až do 68. týdne. U liraglutidu se průměrná tělesná hmotnost snížila méně (viz tabulka 8). U 37,4 % pacientů léčených semaglutidem došlo ke snížení tělesné hmotnosti o  $\geq 20$  % ve srovnání se 7,0 % pacientů léčených liraglutidem. Tabulka 8 uvádí výsledky potvrzujících koncových ukazatelů  $\geq 10$  %,  $\geq 15$  % a  $\geq 20$  % úbytku hmotnosti.

**Tabulka 8 STEP 8: Výsledky 68týdenní studie porovnávající semaglutid s liraglutidem**

	Wegovy	liraglutid 3 mg
Úplný analyzovaný soubor (n)	126	127
<b>Tělesná hmotnost</b>		
Výchozí hodnota (kg)	102,5	103,7
Změna (%) oproti výchozí hodnotě <sup>2</sup>	-15,8	-6,4
Rozdíl (%) oproti liraglutidu <sup>1</sup> [95% CI]	-9,4 [-12,0;-6,8]*	-
Změna (kg) oproti výchozí hodnotě	-15,3	-6,8
Rozdíl (kg) oproti liraglutidu <sup>1</sup> [95% CI]	-8,5 [-11,2;-5,7]	-
Pacienti (%) dosahující úbytku tělesné hmotnosti $\geq 10\%$ <sup>3</sup>	69,4*	27,2
Pacienti (%) dosahující úbytku tělesné hmotnosti $\geq 15\%$ <sup>3</sup>	54,0*	13,4
Pacienti (%) dosahující úbytku tělesné hmotnosti $\geq 20\%$ <sup>3</sup>	37,4*	7,0

\*  $p < 0,0005$  (neupravené 2stranné) pro superioritu.

<sup>1</sup> Odhad pomocí modelu ANCOVA s využitím vícenásobné imputace na základě všech dat bez ohledu na ukončení randomizované léčby nebo zahájení podávání jiných antiobezitik nebo bariatrické operace.

<sup>2</sup> Během studie byla randomizovaná léčba trvale ukončena u 13,5 % a 27,6 % pacientů randomizovaných k léčbě semaglutidem respektive liraglutidem. Předpokládáme, že všichni randomizovaní pacienti zůstali v léčbě a nedostali další antiobezitní terapie, odhadované změny tělesné hmotnosti od randomizace do 68. týdne na základě smíšeného modelu opakovaných měření, včetně všech pozorování až do prvního vysazení, byly -16,7 % u semaglutidu a -6,7 % u liraglutidu.

<sup>3</sup> Odhadnuto z binárního regresního modelu na základě stejného postupu imputace jako v primární analýze.

### Vliv na tělesné složení

V podstudii STEP 1 (n = 140) bylo tělesné složení měřeno rentgenovou absorpciometrií s duální energií (dual energy X-ray absorptiometry, DEXA). Výsledky hodnocení DEXA ukázaly, že léčba semaglutidem byla po 68 týdnech doprovázena větším snížením tukové hmoty než netukové tělesné hmoty, což vedlo ke zlepšení tělesného složení ve srovnání s placebem. Kromě toho bylo toto snížení celkové tukové hmoty doprovázeno snížením viscerálního tuku. Tyto výsledky naznačují, že většina celkového úbytku hmotnosti byla způsobena zmenšením tukové tkáně, včetně viscerálního tuku.

### Zlepšení fyzického fungování

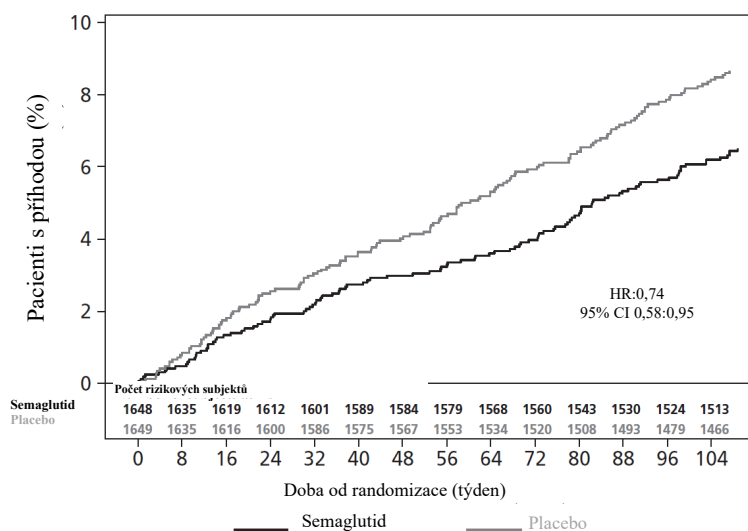
Semaglutid vykázal malé zlepšení ve skóre fyzického fungování. Fyzické fungování bylo hodnoceno jak pomocí obecného dotazníku kvality života souvisejícího se zdravím (Short Form-36v2 Health Survey, Acute Version (SF-36v2)), tak pomocí dotazníku specifického pro obezitu (Impact of Weight on Quality of Life Lite Clinical Trials, IWQOL-Lite-CT).

### Kardiovaskulární vyhodnocení

V klinickém hodnocení SUSTAIN 6 bylo 3 297 pacientů s nedostatečně kontrolovaným diabetem 2. typu a s vysokým rizikem kardiovaskulárních příhod randomizováno navíc ke standardní péči k léčbě semaglutidem subkutánně (s. c.) 0,5 mg nebo 1 mg jednou týdně nebo placebem. Léčba trvala 104 týdny. Průměrný věk byl 65 let a průměrný BMI byl 33 kg/m<sup>2</sup>.

Primární cílový parametr byl čas od randomizace do prvního výskytu závažné nežádoucí kardiovaskulární příhody (MACE): kardiovaskulární úmrtí, nefatální infarkt myokardu nebo nefatální cévní mozková příhoda. Celkový počet MACE byl 254, z toho 108 (6,6 %) případů ve skupině semaglutidu a 146 (8,9 %) případů ve skupině s placebem.

Byla potvrzena kardiovaskulární bezpečnost léčby semaglutidem 0,5 nebo 1 mg, jelikož poměr rizik (HR) pro semaglutid vs. placebo byl 0,74, [0,58, 0,95] [95% CI], což bylo způsobeno snížením míry nefatální cévní mozkové příhody a nefatálního infarktu myokardu bez rozdílu v kardiovaskulárním úmrtí (viz obrázek 5).



Obrázek 5: Čas do prvního výskytu sloučeného cílového parametru: kardiovaskulární úmrtí, nefatální infarkt myokardu nebo nefatální cévní mozková příhoda (SUSTAIN 6), křivka dle Kaplan Meiera

### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Wegovy u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při léčbě úpravy tělesné hmotnosti (viz bod 4.2 použití u pediatrické populace).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ve srovnání s přirozeným GLP-1 má semaglutid prodloužený poločas přibližně na 1 týden, takže je vhodný pro subkutánní podávání jednou týdně. Základní mechanismus prodloužení délky účinku je vazba na albumin, což vede ke snížené renální clearance a ochraně před metabolickou degradací. Kromě toho je semaglutid stabilizovaný proti degradaci enzymem DPP-4.

### Absorpce

Průměrná koncentrace semaglutidu v ustáleném stavu po s. c. podání udržovací dávky semaglutidu byla přibližně 75 nmol/l u pacientů s nadváhou (BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> až  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>) nebo obezitou (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) na základě údajů z klinických hodnocení fáze 3a, kde 90 % pacientů mělo průměrné koncentrace mezi 51 nmol/l a 110 nmol/l. Expozice semaglutidu v ustáleném stavu se úměrně zvyšovala při dávkách od 0,25 mg až po 2,4 mg jednou týdně. Expozice v ustáleném stavu byla stabilní s dobou hodnocenou až do 68. týdne. Při subkutánním podání semaglutidu do břicha, stehna nebo horní části paže bylo dosaženo obdobné expozice. Absolutní biologická dostupnost semaglutidu byla 89 %.

### Distribuce

Průměrný distribuční objem semaglutidu po subkutánním podání pacientům s nadváhou nebo obezitou byl přibližně 12,4 l. Semaglutid se ve značné míře vázal na albumin v plazmě (>99 %).

### Metabolismus/biotransformace

Před exkrecí se semaglutid ve značné míře metabolizuje cestou proteolytického štěpení hlavního peptidového řetězce a sekvenční beta-oxidací postranního řetězce mastné kyseliny. Enzym neutrální endopeptidáza (NEP) byl identifikován jako jeden z aktivních metabolických enzymů.

## Eliminace

Primárními cestami exkrece materiálu souvisejícího se semaglutidem jsou moč a stolice. Přibližně 3 % absorbované dávky byla vyloučena močí ve formě intaktního semaglutidu.

Clearance semaglutidu u pacientů s nadváhou (BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> až  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>) nebo obezitou (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) byla přibližně 0,05 l/h. Při poločas eliminace přibližně 1 týden bude semaglutid přítomen v krevním oběhu asi 7 týdnů po poslední dávce 2,4 mg.

## Zvláštní skupiny pacientů

### Starší pacienti

Podle údajů ze studií fáze 3, které zahrnovaly pacienty ve věku 18–86 let, neměl věk žádný vliv na farmakokinetiku semaglutidu.

### Pohlaví, rasa a etnická příslušnost

Pohlaví, rasa (bílá, černá nebo afroamerická, asijská) ani etnická příslušnost (hispánská či latinskoamerická, nehispánská či nelatinskoamerická) neměly podle údajů ze studie fáze 3a žádný vliv na farmakokinetiku semaglutidu.

### Tělesná hmotnost

Tělesná hmotnost měla vliv na expozici semaglutidu. Vyšší tělesná hmotnost vedla k nižší expozici; 20% rozdíl v tělesné hmotnosti jednotlivců povede přibližně k 18% rozdílu v expozici. Při týdenní dávce 2,4 mg semaglutidu byla v klinických hodnoceních zjištěna adekvátní systémová expozice v rozmezí tělesné hmotnosti 54,4–245,6 kg hodnocená pro odpověď na expozici.

### Porucha funkce ledvin

Porucha funkce ledvin neovlivnila farmakokinetiku semaglutidu v klinicky významné míře. Tato skutečnost byla prokázána jednorázovou dávkou 0,5 mg semaglutidu pacientům s různými stupni poruchy funkce ledvin (lehkou, středně těžkou, těžkou poruchou funkce ledvin nebo u pacientů na dialýze) v porovnání s pacienty s normální funkcí ledvin. Toto bylo také prokázáno u pacientů s nadváhou (BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> až  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>) nebo obezitou (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) a mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin na základě údajů ze studií fáze 3a.

### Porucha funkce jater

Porucha funkce jater neměla žádný vliv na expozici semaglutidu. Farmakokinetika semaglutidu byla hodnocena ve studii s jednorázovou dávkou 0,5 mg semaglutidu u pacientů s různými stupni poruchy funkce jater (lehkou, středně těžkou, těžkou poruchou) v porovnání s pacienty s normální funkcí jater.

### Prediabetes a diabetes

Prediabetes a diabetes neměly na základě údajů ze studií fáze 3 žádný klinicky významný účinek na expozici semaglutidu.

### Imunogenicitá

Vývoj protilátek proti semaglutidu při léčbě semaglutidem se vyskytl jen zřídka (viz bod 4.8) a nezdálo se, že by tato reakce ovlivňovala farmakokinetiku semaglutidu.

### Pediatrické populace

Bezpečnost a účinnost semaglutidu u dětí a dospívajících do 18 let nebyla hodnocena.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádná zvláštní rizika pro člověka.

Nonletální tumory C-buněk štítné žlázy pozorované u hlodavců jsou skupinovým účinkem agonistů receptoru GLP-1. Ve 2letých studiích kancerogenicity na potkanech a myších způsoboval semaglutid při klinicky významných expozicích tumory C-buněk štítné žlázy. Žádné jiné tumory spojené s léčbou

nebyly pozorovány. Tumory C-buněk u hlodavců jsou způsobeny nongenotoxickým, specifickým receptorem GLP-1 zprostředkovaným mechanismem, na který jsou hlodavci zvláště citliví. Význam pro člověka je považován za nízký, ale nemůže být zcela vyloučen.

Ve studiích fertility u potkanů neovlivnil semaglutid páření ani samčí fertilitu. U potkaních samic bylo při dávkách, které byly spojeny s úbytkem tělesné hmotnosti matky, pozorováno prodloužení estrálního cyklu a malý pokles žlutých tělísek (ovulací).

Ve studiích embryofetálního vývoje u potkanů způsoboval semaglutid embryotoxicitu při nižších než klinicky významných expozicích. Semaglutid způsoboval značnou snížení tělesné hmotnosti matek a snižoval přežívání a růst embryí. U plodů byly pozorovány závažné kosterní a viscerální malformace, včetně účinků na dlouhé kosti, žebra, obratle, ocas, krevní cévy a mozkové komory. Hodnocení mechanismu naznačují, že na embryotoxicitě se podílela receptorem GLP-1 zprostředkovaná porucha nutričního zásobování embrya přes žloutkový váček potkanů. Vzhledem k druhovým rozdílům v anatomii a funkci žloutkového váčku a vzhledem k nedostatečné expresi receptoru GLP-1 v žloutkovém váčku nehumánních primátů se má za to, že tento mechanismus pravděpodobně není pro člověka významný. Přímý účinek semaglutidu na plod však nelze vyloučit.

Ve studiích vývojové toxicity u králíků a makaků jávských byla při klinicky významných expozicích pozorována zvýšená ztráta březosti a mírně zvýšený výskyt fetálních abnormalit. Tato zjištění jsou ve shodě se značným úbytkem tělesné hmotnosti matek až o 16 %. Zda mají tyto účinky souvislost se sníženým příjmem potravy u matek v důsledku přímého vlivu GLP-1, není známo.

Postnatální růst a vývoj se hodnotil u makaků jávských. Mláďata byla při porodu trochu menší, ale během období kojení se zotavila.

U juvenilních potkanů způsoboval semaglutid opožděné pohlavní dospívání u samečů i u samic. Toto opoždění nemělo žádný dopad na fertilitu a reprodukční schopnost žádného pohlaví ani na schopnost samic donosit plod.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Předplněné pero, jednodávkové

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

#### Předplněné pero, FlexTouch

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

### **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

### **6.3 Doba použitelnosti**

### Předplněné pero, jednodávkové

2 roky.

Přípravek Wegovy lze uchovávat v nechlazeném stavu až 28 dnů při teplotě do 30 °C. Pokud bylo pero mimo chladničku déle než 28 dnů, zlikvidujte ho.

### Předplněné pero, FlexTouch

Před použitím: 3 roky

Po prvním použití: 6 týdnů. Uchovávejte při teplotě do 30 °C nebo v chladničce (2 °C – 8 °C).

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Neuchovávejte v blízkosti chladicího zařízení. Chraňte před mrazem.

### Předplněné pero, jednodávkové

Uchovávejte pero v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### Předplněné pero, FlexTouch

Pokud pero nepoužíváte, ponechte na něm uzávěr, aby bylo chráněno před světlem.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

### Předplněné pero, jednodávkové

1ml skleněná injekční stříkačka (sklo třídy I) s připojenou jehlou z nerezové oceli, pevným krytem jehly (typ II/polyisopren) a pryžovým pístem (typ I/chlorbutyl).

### Předplněné pero, FlexTouch (0,25 mg, 0,5 mg)

1,5ml skleněná zásobní vložka (sklo třídy I) na jednom konci uzavřená pryžovým pístem (chlorbutyl) a na druhém konci hliníkovým víčkem s laminovaným pryžovým uzávěrem (brombutyl/polyisopren). Zásobní vložka se vkládá do jednorázového předplněného pera vyrobeného z polypropylenu, polyoxymethylenu, polykarbonátu a akrylonitrilbutadienstyrenu.

### Předplněné pero, FlexTouch (1 mg, 1,7 mg, 2,4 mg)

3ml skleněná zásobní vložka (sklo třídy I) na jednom konci uzavřená pryžovým pístem (chlorbutyl) a na druhém konci hliníkovým víčkem s laminovaným pryžovým uzávěrem (brombutyl/polyisopren). Zásobní vložka se vkládá do jednorázového předplněného pera vyrobeného z polypropylenu, polyoxymethylenu, polykarbonátu a akrylonitrilbutadienstyrenu.

### Velikosti balení

#### Předplněné pero, jednorázové použití (0,25, 0,5, 1, 1,7 a 2,4 mg)

Velikost balení 4 předplněná pera.

#### Předplněné pero, FlexTouch (0,25, 0,5, 1 a 1,7 mg)

Velikost balení 1 předplněné pero a 4 jednorázové jehly NovoFine Plus

#### Předplněné pero, FlexTouch (2,4 mg)

Velikost balení:

1 předplněné pero a 4 jednorázové jehly NovoFine Plus

3 předplněná pera a 12 jednorázových jehel NovoFine Plus

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

Přípravek Wegovy nesmí být použit v případě, že není čirý a bezbarvý.  
Pero nesmí být použito v případě, že bylo zmrazeno.

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

### Předplněné pero, jednorázové použití

Pero je určeno pouze k jednorázovému použití.

### Předplněné pero, FlexTouch

Pero je určeno k vícečetnému použití. Obsahuje 4 dávky.

Pacient má být poučen, aby po podání každé injekce zlikvidoval injekční jehlu v souladu s místními požadavky a pero s přípravkem Wegovy uchovával bez nasazené injekční jehly. Lze tím zamezit ucpaní jehel, kontaminaci, infekci, unikání roztoku a nepřesnému dávkování.

Pero je určeno k použití pouze jednou osobou.

Přípravek Wegovy lze aplikovat jednorázovými jehlami 30G, 31G a 32G o délce do 8 mm.

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

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

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  
EU/1/21/1608/006  
EU/1/21/1608/007  
EU/1/21/1608/008  
EU/1/21/1608/009  
EU/1/21/1608/010  
EU/1/21/1608/011

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

Datum první registrace: 6. ledna 2022

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

07/2022

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