

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO: Wegovy® 1,5 mg lub 4 mg lub 9 mg lub 25 mg tabletki. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY:** Wegovy® 1,5 mg tabletki Każda tabletka zawiera 1,5 mg semaglutylidu*. Wegovy® 4 mg tabletki Każda tabletka zawiera 4 mg semaglutylidu*. Wegovy® 9 mg tabletki Każda tabletka zawiera 9 mg semaglutylidu*. Wegovy® 25 mg tabletki Każda tabletka zawiera 25 mg semaglutylidu*. *analog ludzkiego glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1) otrzymywany w komórkach *Saccharomyces cerevisiae* metodą rekombinacji DNA. **Substancja pomocnicza o znanym działaniu:** Wegovy® 25 mg tabletki Każda tabletka zawiera 23 mg sodu. Pełny wykaz substancji pomocniczych: sól sodowa kwasu salkaprozowego, magnezu stearynian **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Tabletka Wegovy® 1,5 mg tabletki Biała lub jasnożółta, okrągła tabletka (o średnicy 6,5 mm) z wytłoczoną cyfrą „1,5” na jednej stronie i napisem „novo” na drugiej stronie. Wegovy® 4 mg tabletki Biała lub jasnożółta, okrągła tabletka (o średnicy 6,5 mm) z wytłoczoną cyfrą „4” na jednej stronie i napisem „novo” na drugiej stronie. Wegovy® 9 mg tabletki Biała lub jasnożółta, okrągła tabletka (o średnicy 6,5 mm) z wytłoczoną cyfrą „9” na jednej stronie i napisem „novo” na drugiej stronie. Wegovy® 25 mg tabletki Biała lub jasnożółta, owalna tabletka (6,8 mm x 12 mm) z wytłoczoną liczbą „25” na jednej stronie i napisem „novo” na drugiej stronie. **SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE** **Wskazania do stosowania** Produkt leczniczy Wegovy® jest wskazany do stosowania wraz z dietą o obniżonej wartości kalorycznej i zwiększonym wysiłkiem fizycznym w celu kontroli masy ciała, w tym w celu zmniejszenia i utrzymania masy ciała u dorosłych pacjentów, u których początkowa wartość wskaźnika masy ciała (ang. BMI, Body Mass Index) wynosi: $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (otyłość) lub $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ do $< 30 \text{ kg/m}^2$ (nadwaga) z co najmniej jednym współistniejącym schorzeniem związanym z nieprawidłową masą ciała, np. zaburzenia gospodarki węglowodanowej (stan przedcukrzycowy lub cukrzyca typu 2), nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, obturacyjny bezdech senny lub choroba sercowo-naczyniowa. **Dawkowanie i sposób podawania** **Dawkowanie** Dawka początkowa semaglutylidu podawanego doustnie wynosi 1,5 mg raz na dobę. Po czterech tygodniach stosowania dawki 1,5 mg, kolejne etapy zwiększania dawki semaglutylidu podawanego doustnie raz na dobę to 4 mg, 9 mg i 25 mg, z co najmniej czterotygodniowym okresem stosowania każdej z dawek. Dawka powinna być zwiększana aż do osiągnięcia dawki 25 mg (dawka podtrzymująca). W razie potrzeby, dawkę można utrzymać na poprzednim poziomie. Maksymalna zalecana pojedyncza dawka semaglutylidu podawanego doustnie wynosi 25 mg na dobę. Semaglutyd podawany doustnie powinien być zawsze stosowany jako jedna tabletka przyjmowana raz na dobę. Nie należy przyjmować więcej niż jednej tabletki dziennie w celu osiągnięcia działania dawki większej. **Zmiana leczenia semaglutylidem z podawanego podskórnie na podawany doustnie** Ze względu na większą zmienność farmakokinetyczną semaglutylidu podawanego doustnie w zakresie wchłaniania w porównaniu z semaglutylidem podawanym podskórnie, nie można jednoznacznie przewidzieć, jaki będzie rezultat zmiany leczenia pomiędzy podawaniem semaglutylidu podskórnie a doustnie. U pacjentów leczonych semaglutylidem podawanym podskórnie w dawce 2,4 mg raz na tydzień można zastosować zmianę leczenia na semaglutyd podawany doustnie w dawce 25 mg raz na dobę. Leczenie semaglutylidem podawanym doustnie (tabletki Wegovy®) może zostać rozpoczęte przez pacjentów po upływie jednego tygodnia po wstrzyknięciu ostatniej dawki semaglutylidu podawanego podskórnie. **Pacjenci z cukrzycą typu 2** Ryzyko hipoglikemii można zmniejszyć, obniżając dawkę sulfonilomocznika lub insuliny podczas rozpoczynania leczenia semaglutylidem. **Pominięta dawka** W razie pominięcia dawki nie należy przyjmować pominiętej dawki, a kolejną dawkę należy przyjąć następnego dnia. **Szczególne grupy pacjentów** **Osoby w podeszłym wieku (65 lat i powyżej)** Nie ma konieczności dostosowywania dawki w związku z wiekiem pacjenta. Doświadczenie dotyczące stosowania produktu u pacjentów w wieku 85 lat i powyżej jest ograniczone. **Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek** Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Doświadczenie dotyczące stosowania semaglutylidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek jest ograniczone. Semaglutyd nie jest zalecany do stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (eGFR $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), w tym u osób z chorobą nerek w stadium końcowym. **Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby** Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Doświadczenie dotyczące stosowania semaglutylidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby jest ograniczone. Semaglutyd nie jest zalecany do stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Stosowanie produktu u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby wymaga zachowania ostrożności. **Dzieci i młodzież** Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności semaglutylidu podawanego doustnie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne. **Sposób podawania** Produkt leczniczy Wegovy® ma postać tabletek do stosowania doustnego. Ten produkt leczniczy należy przyjmować na pusty żołądek po zalecanym okresie postu trwającym co najmniej 8 godzin. Tabletkę należy połknąć w całości, popijając niewielką ilością wody (połowa szklanki wody, co odpowiada 120 ml). Tabletek nie należy dzielić, zgniatać ani żuć, ponieważ nie wiadomo czy wpływa to na wchłanianie semaglutylidu. Pacjenci powinni odczekać co najmniej 30 minut przed posiłkiem, napojem lub przed przyjęciem innych doustnych produktów leczniczych. Skrócenie tego czasu poniżej 30 minut spowoduje zmniejszenie wchłaniania semaglutylidu. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** **Identyfikowalność** W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. **Zachłyśnięcie podczas stosowania** **znieczulenia ogólnego lub głębokiej sedacji** U pacjentów poddanych znieczuleniu ogólnemu lub głębokiej sedacji i przyjmujących agonistów receptora GLP-1 występowały przypadki zachłystowego zapalenia płuc. Dlatego przed procedurą znieczulenia ogólnego lub głębokiej sedacji należy wziąć pod uwagę zwiększone ryzyko występowania zawartości resztkowej w żołądku spowodowane opóźnionym opróżnianiem żołądka. **Działanie na układ pokarmowy i ryzyko odwodnienia** Stosowanie agonistów receptora GLP-1 może wiązać się z działaniami niepożądanymi ze strony układu pokarmowego. Należy mieć to na uwadze podczas leczenia pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ponieważ nudności, wymioty i biegunka mogą spowodować odwodnienie, które w rzadkich przypadkach może prowadzić do pogorszenia czynności nerek. Należy poinformować pacjentów przyjmujących semaglutyd o możliwym ryzyku odwodnienia w związku z działaniami niepożądanymi ze strony układu pokarmowego, aby podjęli odpowiednie działania zapobiegające odwodnieniu. **Ostre zapalenie trzustki** Podczas stosowania agonistów receptora GLP-1 zaobserwowano występowanie ostrego zapalenia trzustki. Pacjentów należy poinformować o charakterystycznych objawach ostrego zapalenia trzustki. W przypadku podejrzenia zapalenia trzustki należy zaprzestać stosowania semaglutylidu, a po potwierdzeniu zapalenia trzustki leczenie semaglutylidem nie powinno być wznowiane. Należy zachować ostrożność podczas stosowania semaglutylidu u pacjentów z zapaleniem trzustki w wywiadzie. W przypadku braku innych przedmiotowych i podmiotowych objawów ostrego zapalenia trzustki samo zwiększenie aktywności enzymów trzustkowych nie świadczy o wystąpieniu ostrego zapalenia trzustki. **Nietętnicza przednia niedokrwienność neuropatii nerwu wzrokowego (ang. Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy, NAION)** Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia nietętniczej przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (NAION) podczas stosowania semaglutylidu. Nie określono przedziału czasowego, w którym może rozwinąć się NAION po rozpoczęciu leczenia. Nagła utrata widzenia wymaga badania okulistycznego, a w przypadku potwierdzenia NAION, zaprzestania stosowania semaglutylidu. **Pacjenci z cukrzycą typu 2** Semaglutyd nie powinien być stosowany jako zamiennik insuliny u pacjentów z cukrzycą typu 2. Semaglutyd nie powinien być stosowany w skojarzeniu z innymi agonistami receptora GLP-1. Nie badano takiego skojarzenia, ale jest prawdopodobne zwiększenie ryzyka działań niepożądanych wynikających z przedawkowania. W celu uzyskania optymalnego działania semaglutylidu zaleca się przestrzeganie schematu dawkowania. Jeśli odpowiedź na leczenie semaglutylidem jest mniejsza niż oczekiwano, należy zwrócić uwagę na to, że wchłanianie semaglutylidu jest bardzo zmienne i może być bardzo małe; podobnie całkowita biodostępność semaglutylidu jest mała. Ponadto, u pacjentów z cukrzycą przewiduje się mniejszą ekspozycję na lek i mniejszą redukcję masy ciała w porównaniu z pacjentami bez cukrzycy. U pacjentów z cukrzycą typu 2, u których nie uzyskano wystarczającej odpowiedzi na doustny semaglutyd, należy rozważyć zmianę leczenia na semaglutyd podawany podskórnie. **Hipoglikemia u pacjentów z cukrzycą typu 2** Wiadomo, że insulina i pochodne sulfonilomocznika powodują hipoglikemię. U pacjentów leczonych semaglutylidem w skojarzeniu z pochodną

sulfonylomocznika lub insuliną ryzyko hipoglikemii może być zwiększone. Ryzyko hipoglikemii można zmniejszyć, obniżając dawkę pochodnej sulfonylomocznika lub insuliny podczas rozpoczynania leczenia agonistą receptora GLP-1. **Retinopatia cukrzycowa u pacjentów z cukrzycą typu 2** U pacjentów z retinopatią cukrzycową leczonych semaglutydem zaobserwowano zwiększone ryzyko powikłań wynikających z retinopatii cukrzycowej. Nagła poprawa kontroli glikemii może wiązać się z czasowym nasileniem retinopatii cukrzycowej, ale inne mechanizmy nie mogą być wykluczone. Pacjentów z retinopatią cukrzycową stosujących semaglutyd należy ściśle monitorować i prowadzić leczenie zgodnie z odpowiednimi zaleceniami klinicznymi. Brak dostępnych danych dotyczących stosowania produktu Wegovy® u pacjentów z cukrzycą typu 2 i niekontrolowaną lub potencjalnie niestabilną retinopatią cukrzycową. Leczenie tych pacjentów produktem Wegovy® nie jest zalecane. **Pacjenci z gastroparezą** U pacjentów z gastroparezą leczonych semaglutydem mogą wystąpić działania niepożądane ze strony układu pokarmowego o zwiększonej ciężkości lub nasileniu. Należy zachować ostrożność podczas stosowania semaglutylu w tej grupie pacjentów, a w przypadku ciężkiej gastroparezy stosowanie semaglutylu nie jest zalecane. **Niebadane grupy pacjentów** Nie oceniono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności semaglutylu podawanego podskórnie lub doustnie u pacjentów: leczonych innymi produktami w celu kontroli masy ciała, z cukrzycą typu 1, z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, z zastoinową niewydolnością serca klasy IV według klasyfikacji Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA). Nie zaleca się stosowania produktu w wymienionych wyżej grupach pacjentów. Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania semaglutylu podawanego podskórnie lub doustnie u pacjentów: w wieku 85 lat i powyżej, z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby, z nieswoistym zapaleniem jelit, z cukrzycą typu 2 oraz HbA_{1c} < 8% w przypadku semaglutylu w dawce 25 mg podawanego doustnie, z cukrzycą typu 2 leczonych jednocześnie insuliną w przypadku semaglutylu w dawce 25 mg podawanego doustnie. Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu w wymienionych wyżej grupach pacjentów. Substancja pomocnicza o znanym działaniu **Sód** Wegovy® 1,5 mg, 4 mg i 9 mg tabletki: Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na tabletkę, to znaczy, że produkt leczniczy uznaje się za "wolny od sodu". Wegovy® 25 mg tabletki: Ten produkt leczniczy zawiera 23 mg sodu na tabletkę, co odpowiada 1% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. **Działania niepożądane** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były zaburzenia ze strony układu pokarmowego, w tym nudności, biegunka, zaparcia, ból brzucha, dyspepsja i wymioty. Działania te były głównie obserwowane w okresie zwiększania dawki (patrz Opis wybranych działań niepożądanych) Profil bezpieczeństwa semaglutylu podawanego doustnie był zgodny z profilem bezpieczeństwa semaglutylu podawanego podskórnie. **Tabularyczne zestawienie działań niepożądanych** W Tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane obserwowane u osób dorosłych w badaniach klinicznych oraz zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstość działań niepożądanych określono, o ile nie wskazano inaczej, na podstawie zbiorczych danych z czterech badań fazy IIIa (STEP 1-4) z zastosowaniem semaglutylu podawanego podskórnie, w których 2650 dorosłych pacjentów otrzymywało produkt leczniczy Wegovy®. Czas trwania badań wynosił 68 tygodni. Działania niepożądane w badaniu OASIS 4 (204 dorosłych pacjentów z otyłością lub nadwagą oraz co najmniej jednym współistniejącym schorzeniem związanym z nieprawidłową masą ciała otrzymywało semaglutyl podawany doustnie przez 64 tygodnie) występowały z podobną częstością jak w badaniach klinicznych fazy IIIa z zastosowaniem semaglutylu podawanego podskórnie, z wyjątkiem dyspepsji, która występowała z większą częstością. Zdarzenia niemające znaczenia w kontekście podania doustnego pominięto w poniższym zestawieniu. Działania niepożądane wymieniono poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz częstości występowania. Częstość występowania definiuje się w następujący sposób: bardzo często (≥ 1/10); często (≥ 1/100 do < 1/10); niezbyt często (≥ 1/1000 do < 1/100); rzadko (od ≥ 1/10 000 do < 1/1000); bardzo rzadko (< 1/10 000) oraz częstość nieznana (częstości nie można określić na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o tej samej częstości, działania niepożądane są przedstawione według zmniejszającej się ciężkości. **Działania niepożądane:**

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego				reakcja anafilaktyczna		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		hipoglikemia u pacjentów z cukrzycą typu 2 ^a				
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy ^b	zawroty głowy ^b zaburzenia smaku ^{b,c} dyszesteza ^{a,c,g}				
Zaburzenia oka		retinopatia cukrzycowa u pacjentów z cukrzycą typu 2 ^a			nietętnicza przednia niedokrwienność neuropatia nerwu wzrokowego (NAION)	
Zaburzenia serca			przyspieszenie częstości akcji serca ^{a,c}			
Zaburzenia naczyniowe			niedociśnienie niedociśnienie ortostatyczne			
Zaburzenia żołądka i jelit	wymioty ^{a,b} biegunka ^{a,b} zaparcia ^{a,b} dyspepsja ^{b,d} nudności ^{a,b} ból brzucha ^{b,c}	zapalenie żołądka ^{b,c} choroba refluksowa przełyku ^b odbijanie się ^b nadmierne wytwarzanie gazów jelitowych ^b wzdęcie brzucha ^b	ostre zapalenie trzustki ^a opóźnione opróżnianie żołądka			niedrożność jelit ^{c,e,f}
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		kamica żółciowa ^a				
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wypadanie włosów ^a		obrzęk naczynioruchowy		

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	zmęczenie ^{b,c}				
Badania diagnostyczne			zwiększona aktywność amylazy ^c zwiększona aktywność lipazy ^c		

^{a)} patrz „Opis wybranych działań niepożądanych” poniżej ^{b)} obserwowane głównie w okresie zwiększania dawki ^{c)} zgrupowane preferowane terminy ^{d)} częstość występowania określona na podstawie wyników badania fazy III OASIS 4 z zastosowaniem semaglutynu podawanego doustnie ^{e)} na podstawie informacji uzyskanych po wprowadzeniu produktu do obrotu ^{f)} termin ogólny obejmujący preferowane terminy (ang. Preferred Terms, PTs): niedrożność jelit, niedrożność jelita, niedrożność jelita cienkiego ^{g)} termin ogólny obejmujący preferowane terminy (ang. Preferred Terms, PTs): dyzesteza, hiperestezja, parestezja, pieczenie skóry, uczucie pieczenia, ból skóry, wrażliwość skóry, dyskomfort skórny, uczulenie skórne, allodynia i hiperpatia

Opis wybranych działań niepożądanych Poniższe działania niepożądane dotyczą semaglutynu podawanego doustnie. Częstości występowania określonych działań niepożądanych odnoszą się do badania fazy III OASIS 4, o ile nie wskazano inaczej. Działania niepożądane ze strony układu pokarmowego Działania niepożądane zgłaszano najczęściej w okresie zwiększania dawki. W czasie 64 tygodni trwania badania klinicznego, w grupie pacjentów leczonych semaglutynem podawanym doustnie nudności wystąpiły u 46,6% pacjentów (w porównaniu z 18,6% pacjentów otrzymujących placebo), wymioty u 30,9% pacjentów (w porównaniu z 5,9% pacjentów otrzymujących placebo), dyspepsja u 18,1% pacjentów (w porównaniu z 8,8% pacjentów otrzymujących placebo), biegunka u 17,6% pacjentów (w porównaniu z 8,8% pacjentów otrzymujących placebo), a ból brzucha u 16,7% pacjentów (w porównaniu z 7,8% pacjentów otrzymujących placebo). W większości przypadków objawy miały nasilenie łagodne do umiarkowanego oraz były przemijające. Zaparcia wystąpiły u 20,1% pacjentów leczonych semaglutynem (w porównaniu z 9,8% pacjentów przyjmujących placebo) i miały nasilenie łagodne do umiarkowanego oraz utrzymywały się przez dłuższy czas. U pacjentów z gastroparzą leczonych semaglutynem mogą wystąpić objawy ze strony układu pokarmowego o zwiększonej ciężkości lub nasileniu. W przypadku leczenia semaglutynem pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (eGFR ≥ 30 do < 60 ml/min/1,73 m²) może występować więcej działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego. U 3,4% pacjentów leczonych semaglutynem podawanym doustnie leczenie zakończono z powodu wystąpienia działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego.

Ostre zapalenie trzustki Ostre zapalenie trzustki zostało zgłoszone u 0% pacjentów leczonych semaglutynem podawanym doustnie i u 1,0% pacjentów otrzymujących placebo. Odsetek potwierdzonego rozpoznania ostrego zapalenia trzustki zgłoszonego w trakcie badań klinicznych STEP fazy IIIa wynosił, odpowiednio, 0,2% dla semaglutynu i $< 0,1\%$ dla placebo. W badaniu SELECT, oceniającym wpływ na zdarzenia sercowo-naczyniowe, odsetek potwierdzonego rozpoznania ostrego zapalenia trzustki wynosił 0,2% dla semaglutynu i 0,3% dla placebo.

Ostra kamica pęcherzyka żółciowego/kamica żółciowa Występowanie kamicy żółciowej zgłoszono u 2,5% pacjentów leczonych semaglutynem podawanym doustnie, co u 0% pacjentów doprowadziło do zapalenia pęcherzyka żółciowego. Przypadki kamicy żółciowej i zapalenia pęcherzyka żółciowego zgłoszono, odpowiednio, u 1% i 0% pacjentów otrzymujących placebo. Wypadanie włosów Wypadanie włosów zgłoszono u 6,4% pacjentów leczonych semaglutynem podawanym doustnie i u 2,0% pacjentów otrzymujących placebo. Objawy miały nasilenie łagodne do umiarkowanego i połowa z nich ustąpiła przed końcem trwania badania. U pacjentów, u których doszło do większej utraty masy ciała ($\geq 20\%$), wypadanie włosów zgłaszano częściej. Przyspieszenie częstości akcji serca U pacjentów leczonych doustnym semaglutynem zaobserwowano zwiększenie ilości uderzeń serca na minutę średnio o 2 uderzenia na minutę w stosunku do wartości wyjściowej wynoszącej 72 uderzenia na minutę. Odsetek pacjentów, u których zwiększenie częstości akcji serca w stosunku do wartości wyjściowej wynosiło ≥ 20 uderzeń na minutę w dowolnym punkcie czasowym w okresie leczenia, wynosił 26,5% w grupie przyjmującej semaglutyn w porównaniu do 20,8% w grupie przyjmującej placebo. Immunogenność W związku z potencjalnymi właściwościami immunogennymi produktów leczniczych zawierających białka lub peptydy, u pacjentów leczonych semaglutynem może dojść do wytworzenia przeciwciał przeciwko semaglutynowi. Odsetek pacjentów z dodatnim wynikiem badania przeciwciał przeciwko semaglutynowi w dowolnym momencie po punkcie wyjściowym dla semaglutynu 14 mg i 50 mg podawanego doustnie był mały (0,5% i 0,3% dla tabletek Rybelsus i Wegovy®, odpowiednio) i u żadnego z pacjentów nie występowały przeciwciała neutralizujące przeciwko semaglutynowi ani przeciwciała przeciwko semaglutynowi z neutralizującym wpływem na endogenny GLP-1. Podczas leczenia duże stężenia semaglutynu mogły obniżyć czułość testu, dlatego nie można wykluczyć fałszywie ujemnych wyników. Jednakże u pacjentów z dodatnim wynikiem badania przeciwciał przeciwko semaglutynowi, obecność przeciwciał nie miała istotnego wpływu na skuteczność ani bezpieczeństwo stosowania.

Hipoglikemia u pacjentów z cukrzycą typu 2 W badaniu STEP 2 przypadki istotnej klinicznie hipoglikemii obserwowano u 6,2% (0,1 zdarzenia na pacjenta-rok) pacjentów leczonych semaglutynem 2,4 mg podawanym podskórnie w porównaniu z 2,5% (0,03 zdarzenia na pacjenta-rok) pacjentów otrzymujących placebo. Hipoglikemię w trakcie stosowania semaglutynu obserwowano zarówno w przypadku jednoczesnego stosowania, jak i bez jednoczesnego stosowania sulfonilomocznika. Jeden przypadek (0,2 uczestników, 0,002 zdarzenia na pacjenta-rok) został zgłoszony jako zdarzenie ciężkie, które wystąpiło u pacjenta nieleczzonego jednocześnie sulfonilomocznikiem. Ryzyko hipoglikemii podczas stosowania semaglutynu w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika było większe.

Retinopatia cukrzycowa u pacjentów z cukrzycą typu 2 W trwającym 2 lata badaniu klinicznym badano stosowanie semaglutynu podawanego podskórnie w dawce 0,5 mg oraz 1 mg w porównaniu z placebo u 3297 pacjentów z cukrzycą typu 2, wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, długim czasem trwania cukrzycy i niedostateczną kontrolą stężenia glukozy we krwi. W badaniu tym potwierdzone przypadki powikłań retinopatii cukrzycowej wystąpiły u większej liczby pacjentów leczonych semaglutynem (3,0%) w porównaniu z pacjentami przyjmującymi placebo (1,8%). Powyższe zaobserwowano u leczonych insuliną pacjentów ze stwierdzoną retinopatią cukrzycową. Różnicę pomiędzy pacjentami leczonymi semaglutynem a pacjentami przyjmującymi placebo zaobserwowano wcześniej i utrzymywała się ona przez cały okres trwania badania. W badaniu STEP 2 choroby siatkówki oka zgłaszało 6,9% pacjentów leczonych semaglutynem 2,4 mg, 6,2% pacjentów leczonych semaglutynem podawanym podskórnie w dawce 1 mg i 4,2% pacjentów otrzymujących placebo. Większość zdarzeń była zgłaszana jako retinopatia cukrzycowa (odpowiednio 4,0%, 2,7% i 2,7%) oraz retinopatia nieproliferacyjna (odpowiednio 0,7%, 0% i 0%).

Dyzestezja Zdarzenia związane z obrazem klinicznym zmienionego czucia skórno, takie jak: wrażliwość skóry, hiperestezja, parestezja, uczucie pieczenia skóry i allodynia zgłoszono u 4,9% pacjentów leczonych semaglutynem podawanym doustnie. Zdarzenia nie wystąpiły u pacjentów otrzymujących placebo. Zdarzenia miały nasilenie łagodne do umiarkowanego i u większości pacjentów ustąpiły w trakcie kontynuacji leczenia.

Nietętnicza przednia niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego (NAION) Wyniki kilku dużych badań epidemiologicznych wskazują, że ekspozycja na semaglutyn u dorosłych z cukrzycą typu 2 jest związana z około dwukrotnym wzrostem względnego ryzyka rozwoju NAION, co odpowiada około jednemu dodatkowemu przypadkowi na 10 000 osobolat leczenia. Inne szczególne grupy pacjentów W badaniu SELECT, u dorosłych z rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową, profil działań niepożądanych był podobny do obserwowanego w badaniach fazy IIIa dotyczących kontroli masy ciała z wykorzystaniem semaglutynu podawanego podskórnie. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE Badania na zwierzętach wykazały, że semaglutyd działa za pośrednictwem receptora GLP-1 w mózgu. Badania kliniczne wskazują, że semaglutyd zmniejsza przyjmowanie kalorii, zwiększa uczucie sytości, pełności i kontrolowania jedzenia oraz zmniejsza uczucie głodu oraz częstotliwość i intensywność podjadania emocjonalnego (ang. cravings). Ponadto semaglutyd zmniejsza ochotę na pokarmy wysokotłuszczowe. Dodatkowo wykazano, że semaglutyd zmniejsza stężenie glukozy we krwi w sposób zależny od stężenia glukozy poprzez pobudzenie wydzielania insuliny i zmniejszenie wydzielania glukagonu, gdy stężenie glukozy we krwi jest duże. Receptory GLP-1 występują również w sercu, naczyniach, układzie odpornościowym oraz w nerkach. W trakcie badań klinicznych zaobserwowano korzystny wpływ semaglutydu na stężenie lipidów w osoczu, obniżenie skurczowego ciśnienia krwi oraz hamowanie procesów zapalnych. Ponadto, w badaniach na zwierzętach wykazano, że semaglutyd ograniczał występowanie miażdżycy i miał działanie przeciwzapalne w układzie sercowo-naczyniowym. Mechanizm działania semaglutydu zmniejszający ryzyko sercowo-naczyniowe jest prawdopodobnie wieloczynnikowy, częściowo wynika z wpływu na zmniejszenie masy ciała oraz z wpływu na znane czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego (zmniejszenie ciśnienia krwi, korzystny wpływ na profil lipidowy i metabolizm glukozy oraz działanie przeciwzapalne odzwierciedlone w zmniejszeniu stężenia białka C-reaktywnego o wysokiej czułości (ang. high-sensitivity C-reactive protein, hsCRP)).

PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dania

NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU EU/1/21/1608/013-024 Komisja Europejska. Produkt leczniczy Wegovy® wydawany jest na receptę – (Rp). Lek pełnopłatny. Skrócona Informacja o Leku Wegovy®, wersja 1.0, na podstawie ChPL 20260916.