

Riskienhallintasuunnitelman (RMP) julkinen yhteenveto Saxenda® (liraglutide)

Tämä on Saxenda®-valmisteen riskienhallintasuunnitelman (RMP) julkinen yhteenveto, jossa esitetään Saxenda®-valmisteen mahdollisimman turvallisen käytön varmistamiseksi tarvittavat toimenpiteet. Katso lisätietoa riskienhallintasuunnitelmien julkisista yhteenvetoista [täältä](#).

Tätä riskienhallintasuunnitelman julkista yhteenvetoa tulee lukea yhdessä Saxenda®-valmistetta koskevan Euroopan julkisen arviointilausunnon (EPAR, European Public Assessment Report) ja tuotetietojen kanssa, jotka löytyvät [täältä](#).

Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Saxenda®-lääkevalmistetta käytetään yhdessä ruokavalion ja liikunnan kanssa lihavuuden hoitoon. Lihavuus määritellään tilaksi, jossa painoindeksi (tunnusluku, joka mittaa painoa suhteessa pituuteen; body mass index, BMI) on vähintään 30. Saxenda®-valmistetta voidaan antaa myös potilaille, joilla on ylipainoa (painoindeksi 27–30) ja siihen liittyviä komplikaatioita. Lihavuus voi heikentää mielenterveyttä, fyysistä terveyttä ja elämänlaatua merkittävästi. Siihen voi liittyä monenlaisia komplikaatioita, kuten kohonnut verenpaine, korkea verensokeri (diabetes), sepelvaltimotauti, aivohalvaus, tiettyntyyppiset syövät ja uniapnea (tiheät unenaikaiset hengityskatkokset).

Vuonna 2005 tehdyn arvion mukaan noin 25 % koko maailman väestöstä oli ylipainoisia. Ennusteen mukaan jopa kaksi kolmesta eurooppalaisesta tulee olemaan lihavia tai ylipainoisia seuraavien 10 vuoden aikana. Lihavuuden pääsyy on liiallinen energiansaanti yhdessä fyysisen aktiivisuuden vähenemisen kanssa.

Yhteenveto hoidon hyödyistä

Saxenda®-valmisteen vaikuttava aine on liraglutidi. Se on glukagoninkaltaisen peptidi 1:n (GLP-1) agonisti. Liraglutidilla on jo myyntilupa Euroopan unionin jäsenmaissa kauppanimellä Victoza®, jota käytetään pienemmällä annoksella (enintään 1,8 mg/vrk) tyypin 2 diabeteksen hoitoon.

Saxenda®-valmisteen teho painon vähentämisessä on osoitettu viidessä päätutkimuksessa, joihin osallistui yli 5 800 lihavaa tai ylipainoista potilasta. Tutkimuksissa Saxenda®-valmistetta verrattiin lumelääkkeeseen, joka ei sisältänyt mitään vaikuttavaa ainetta. Tutkimuksiin osallistuneet potilaat saivat Saxenda®-valmistetta osana painonhallintaohjelmaa, johon kuului neuvontaa ja ruokavalio- ja liikuntaohjeita.

Kun tarkastellaan kaikkien viiden tutkimuksen tuloksia yhdessä, Saxenda®-valmisteen vuorokausiannos 3 mg laski painoa 7,5 % ja lumelääke 2,3 %. Saxenda®-hoitoa saaneiden potilaiden paino laski jatkuvasti ensimmäisten 40 hoitoviikon ajan, ja saavutettu painonlasku säilyi tämän jälkeen. Naiset laihtuivat enemmän kuin miehet.

Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Hoidon hyötyjä ei ole vahvistettu seuraavissa potilasryhmissä, ja siksi Saxenda®-valmisteen käyttöä näille potilaille ei suositella:

- yli 75-vuotiaat ja alle 18-vuotiaat potilaat

- maksavaivoista kärsivät potilaat
- vaikeista munuaisvaivoista kärsivät potilaat
- potilaat, jotka saavat hoitoa muilla painonhallintaan tarkoitetuilla lääkkeillä
- potilaat, joiden lihavuus johtuu syömis- tai hormonihäiriöistä tai muiden, mahdollisesti painonnousua aiheuttavien lääkkeiden käytöstä.

Hyvin pitkäkestoisen Saxenda[®]-hoidon hyödyllisyyttä ei myöskään tunneta.

Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Matala verensokeri yhteiskäytössä diabeteslääkkeiden kanssa	Matalan verensokerin riski suurenee, jos tyyppin 2 diabetespotilasta hoidetaan samanaikaisesti Saxenda [®] -valmisteella ja sulfonyyliurea-tyyppisellä diabeteslääkkeellä. Tämä johtuu siitä, että Saxenda [®] vaikuttaa myös verensokerin säätelyyn. Saxenda [®] -valmisteen käyttöä myös insuliinia käyttäville diabetespotilaille ei ole arvioitu.	Kun Saxenda [®] -valmistetta käytetään yhdessä sulfonyyliurean kanssa, lääkäri saattaa harkita sulfonyyliurea-annoksen pienentämistä liian matalan verensokerin riskin pienentämiseksi.
Mahalaukkuun ja suolistoon liittyvät haittavaikutukset (kuten oksentelu ja ripuli)	Sellaiset haittavaikutukset kuin pahoinvointi, ripuli, ummetus, närästys ja oksentelu ovat hyvin yleisiä Saxenda [®] -hoidon aikana (niitä esiintyy useammalla kuin yhdellä potilaalla kymmenestä). Tällaiset reaktiot häviävät tavallisesti muutaman hoitoviikon jälkeen.	Tällaisten haittojen vähentämiseksi Saxenda [®] -hoito aloitetaan suurentamalla annosta hitaasti 4 viikon ajan.
Nestehukka (dehydraatio) ja munuaisvaivat (munuaistoiminnan muutokset)	Potilaalla voi ilmetä Saxenda [®] -hoitoa aloitettaessa pahoinvointia (eikä hän ehkä juo ja syö yhtä paljon kuin tavallisesti) tai oksentelua tai ripulia (ks. teksti edellä). Tämä voi johtaa nestehukkaan, mikä puolestaan voi vaikuttaa munuaisten toimintaan.	Oksentelun, pahoinvoinnin ja ripulin ilmetessä on tärkeää nauttia runsaasti nestettä.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Allergiset reaktiot	Saxenda [®] -valmisteen käytön yhteydessä on ilmoitettu muutamassa tapauksessa allergisia reaktioita. Oireita ovat ihottuma, verenpaineen lasku, sydämentykytys ja hengitysvaikeus.	Saxenda [®] -valmistetta ei saa käyttää potilaalle, joka on allerginen liraglutidille tai valmisteen jollekin muulle aineelle. Allergista reaktiota epäiltäessä Saxenda [®] -hoito on lopetettava pysyvästi.
Sappikivitauti ja sappirakkotulehdus	Sappikivitautia on ilmoitettu enimmillään yhdellä Saxenda [®] -valmistetta käyttävästä potilaasta kymmenestä. Nopea painonlasku suurentaa sappikivitaudin riskiä. Riski on suurempi naisilla kuin miehillä ja lisäksi suurenee iän myötä.	Lääkärin tulee kertoa potilaalle äkillisen sappikivitaudin merkeistä ja oireista. Jos potilaalla ilmenee toistuvasti kohtausmaista vaikeaa mahakipua, hänen on tärkeää keskustella lääkärin kanssa.
Haimatulehdus (pankreatiitti)	Saxenda [®] -valmisteen kaltaisten GLP-1-reseptorin agonistien käyttöön on yhdistetty haimatulehdus (pankreatiitti). Haima on pieni ruoansulatuselin. Saxenda [®] -valmisteen käytön yhteydessä on ilmoitettu muutamassa tapauksessa äkillinen haimatulehdus.	Lääkärin tulee kertoa potilaalle äkillisen haimatulehduksen merkeistä ja oireista. Jos potilaalla on vaikeaa mahakipua, joka ei lopu, hänen on otettava yhteyttä lääkäriin, koska kipu voi olla haimatulehduksen merkki. Haimatulehduksista epäiltäessä Saxenda [®] -valmisteen ja muiden epäilyksenalaisien lääkkeiden käyttö on lopetettava. Jos tilaksi vahvistetaan äkillinen haimatulehdus, Saxenda [®] -hoitoa ei saa aloittaa uudestaan. Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on joskus aiemmin ollut haimatulehdus.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Verensokerin nousu, jos Saxenda [®] -valmistetta käytetään insuliinin sijasta	Koska liraglutidia käytetään myös diabeteslääkkeenä, ilmoitusten mukaan joillekin insuliinia tarvitseville potilaille on annettu insuliinin sijasta liraglutidia. Tällöin verensokeri nousee liian korkeaksi. Saxenda [®] -valmiste ei sisällä insuliinia, joten sitä ei saa käyttää tyyppin 1 diabeteksen eikä ns.

Riski	Mitä tiedetään
	ketoasidoosin (veren ketoniaineiden [happoja] runsaus) hoitoon.
Syövät ja kasvaimet (neoplasmat), myös rintasyöpä, haimasyöpä ja medullaarinen kilpirauhassyöpä	Lihavilla potilailla on tavanomaista suurempi riski sairastua joihinkin syöpätyyppeihin, kuten rintasyöpään ja haimasyöpään. GLP-1-suolistohormonin on osoitettu stimuloivan jyräjän solujen kasvua. Tämän löydöksen merkitystä ihmiselle ei tunneta. Kun Saxenda [®] -valmistetta annettiin rotille ja hiirille suurimman osan niiden elinajasta, medullaarista kilpirauhassyöpää (C-solukasvaimia) ilmeni tavanomaista enemmän. Tämän löydöksen merkitystä ihmiselle pidetään vähäisenä. On myös esitetty huoli siitä, että liraglutidin kanssa samalla tavalla vaikuttavat lääkkeet saattavat suurentaa haimasyövän riskiä. Kun arvioidaan kaikkia Saxenda [®] -valmisteen käytöstä ihmiselle saatuja tuloksia, ei ole olemassa sellaista ratkaisevaa tietoa, joka vahvistaisi Saxenda [®] -valmisteen käyttöön liittyvän syöpäriskin. Syöpäsairauksien vakavuuden vuoksi niitä on pidettävänä tärkeinä mahdollisina riskeinä.
Sydäntauti ja aivohalvaus (sydän- ja verisuonisairaudet)	Lihavilla potilailla on muita suurempi riski sairastua sydäntautiin ja aivohalvaukseen, jotka voivat johtaa kuolemaan. Tutkimuksissa joillakin Saxenda [®] -hoitoa saaneilla potilailla todettiin sydämen sykkeen nopeutumista. Syke tiheni keskimäärin 2–3 lyönnillä minuutissa. Ei ole olemassa sellaista ratkaisevaa tietoa, joka vahvistaisi, Saxenda [®] -valmisteen käyttöön liittyvän sydäntaudin tai aivohalvauksen riskin. Sydäntaudin ja aivohalvauksen vakavuuden vuoksi niitä on pidettävänä tärkeinä mahdollisina riskeinä.
Tehon puute Saxenda [®] -valmistetta kohtaan muodostuneiden vasta-aineiden vuoksi (tehon puute liraglutidia kohtaan muodostuneiden vasta-aineiden vuoksi)	Joillekin potilaille voi muodostua vasta-aineita Saxenda [®] -valmistetta kohtaan. Tämä voi estää Saxenda [®] -valmistetta vaikuttamasta aiotulla tavalla. Vasta-aineita on todettu Saxenda [®] -valmistetta käyttävien potilaiden verestä. Kliinisissä tutkimuksissa tämän ei ole kuitenkaan osoitettu heikentävän Saxenda [®] -valmisteen vaikutusta.
Elimistön omat vasta-aineet kiinnittyvät elimistön ulkopuolelta tuleviin aineisiin (esim. Saxenda [®] -valmisteseen), jolloin muodostuu immunokompleksiksi nimitetty yhdistelmä (immunokompleksisairaudet)	Teoriassa on olemassa riski, että Saxenda [®] -valmiste voi käynnistää immunokompleksin muodostumisen, jolloin immunokompleksi voisi varastoitua joihinkin elimiin ja johtaa niiden vajaatoimintaan. Vaikka yhdessä tapauksessa on ilmoitettu Saxenda [®] -valmisteen käytön jälkeen immunokompleksisairaus, tilan syy ei selvinnyt ja sen saattoi aiheuttaa jokin muu tekijä (esim. mikrobit, muut lääkkeet). Immunokompleksisairauksia pidetään tärkeänä mahdollisena riskinä, koska ne ovat vakavia tiloja.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Käyttö lapsille (alle 18-	Saxenda [®] -valmistetta ei ole tutkittu alle 18 vuoden ikäisten

Riski	Mitä tiedetään
vuotiaille)	potilaiden hoidossa. Ei siis tiedetä, onko Saxenda [®] -valmiste turvallinen ja tehokas tämänikäisille potilaille. Saxenda [®] -valmistetta ei suositella käytettäväksi lapsille.
Naiset, jotka haluavat tulla raskaaksi, ovat raskaana tai imettävät	Saxenda [®] -valmisteen käyttöä ei ole tutkittu naisilla, jotka ovat raskaana, yrittävät tulla raskaaksi tai imettävät. Saxenda [®] -valmistetta ei pidä käyttää raskausaikana, koska ei tiedetä, voiko Saxenda [®] vahingoittaa sikiötä. Jos nainen suunnittelee raskautta tai tulee raskaaksi, hänen on kerrottava tästä lääkärille. Ei myöskään tiedetä, erittyykö liraglutidi (Saxenda [®] -valmisteen vaikuttava aine) ihmisen rintamaitoon. Siksi Saxenda [®] -valmistetta ei tule käyttää imetyksen aikana.
Käyttö potilaille, joiden maksan toiminta on vakavasti vaikeasti (vaikea maksan vajaatoiminta)	Saxenda [®] -valmisteen käyttöä potilaille, joiden maksan toiminta on vakavasti heikentynyt, ei ole tutkittu. Siksi Saxenda [®] -valmisteen käyttöä tällaisille potilaille ei suositella. Saxenda [®] -valmisteen käytöstä potilaille, joilla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta, ei myöskään tiedetä riittävästi, joten varovaisuutta on noudatettava Saxenda [®] -valmisteen käytössä tällaisille potilaille.
Käyttö potilaille, joiden munuaistoiminta on vakavasti heikentynyt (vaikea munuaisten vajaatoiminta)	Saxenda [®] -valmisteen käyttöä potilaille, joiden munuaistoiminta on vakavasti heikentynyt, ei ole tutkittu. Siksi Saxenda [®] -valmisteen käyttöä tällaisille potilaille ei suositella. Tämä koskee myös potilaita, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus.
Käyttö potilaille, joilla sydämen kyky pumpata verta on heikentynyt ja joilla on siksi hengenahdistusta (sydämen vajaatoiminta, NYHA-luokat III ja IV)	Saxenda [®] -valmisteen käyttöä potilaille, joilla on tiettyntyyppisiä sydänvaivoja (keskivaikea tai vaikea sydämen vajaatoiminta, jossa sydän ei kykene pumppaamaan riittävästi verta muualle elimistöön), ei ole tutkittu. Siksi Saxenda [®] -valmisteen käyttöä tällaisille potilaille ei voida suositella.
Käyttö muihin kuin myyntiluvassa hyväksytyihin käyttöaiheisiin (off-label use)	Saxenda [®] -valmistetta tulee käyttää vain painonhallintaan. Saatavilla ei ole tietoa siitä, miten hyvin Saxenda [®] tehoaisi muissa sairauksissa tai millaisia haittavaikutuksia voisi ilmetä.
Vaikea masennus	Saxenda [®] -valmisteen käytöstä vaikeaa masennusta sairastaville ei ole tietoa. Siksi Saxenda [®] -valmisteen käyttöä tällaisille potilaille ei suositella.
Yhteiskäyttö muiden painoa alentavien lääkkeiden kanssa	Saxenda [®] -valmisteen yhteiskäytöstä muiden painoa alentavien lääkkeiden kanssa ei ole tietoa. Siksi Saxenda [®] -valmisteen yhteiskäyttöä muiden painoa alentavien lääkkeiden kanssa ei suositella.

Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Potilaille on saatavilla pakkausseloste, jossa kerrotaan valmisteen tiedot maallikkokielellä.

Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Valmisteyhteenvedo ja pakkausseloste ovat osa lääkkeen tuotetietoja. Saxenda®-valmisteen tuotetiedot ovat saatavissa [Saxenda®-valmisteen sivulta Euroopan julkisesta arviointiraportista \(EPAR\)](#).

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuteen tai tehoon liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
EX2211-3748 LEADER	Pitkäaikainen, kansainvälinen, satunnaistettu, kaksoissokkoutettu ja lumekontrolloitu monikeskustutkimus, jossa selvitetään liraglutidin vaikutuksia sydän- ja verisuonitautitapahtumiin	Sydän- ja verisuonisairaudet, kasvaimet, haimasyöpä, haimatulehdus, liraglutidivasta-aineet, sydämen vajaatoiminta	Käynnissä	Lopullinen tutkimusraportti 30.3.2016
NN8022-1839 SCALE	Liraglutidin vaikutus painoon lihavilla tai ylipainoisilla potilailla, joilla ei ole diabetesta mutta on muita sairauksia	Kasvaimet (myös rintasyöpä)	Käynnissä	Loppuraportti 27.8.2015
NN8022-1839 SCALE	Kerätään tietoa lähtötilanteen rintasyöpäriskistä ja mahdollisista sekoittavista tekijöistä kaikista NN8022-1839 SCALE -tutkimuksessa tunnistetuista rintasyöpätapauksista (myös aiemmasta rintasyövästä, suvussa esiintyneistä rintasyöpätapauksista, BRCA1/BRCA2-geenien mutaatioista	Kasvaimet (myös rintasyöpä)	Suunnitella	27.8.2015

	ja menopaussi-ikästä			
EX2211-3748 LEADER	Kerätään tietoa lähtötilanteen syöpäriskistä ja mahdollisista sekoittavista tekijöistä kaikista LEADER-tutkimuksessa tunnistetuista rintasyöpätapauksista (myös aiemmasta rintasyövästä, suvussa esiintyneistä rintasyöpätapauksista, BRCA1/BRCA2-statuksesta ja menopaussi-ikästä)	Kasvaimet (myös rintasyöpä)	Suunnitella	30.3.2016
MTC-rekisteri MTC-22341	Medullaarista kilpirauhassyöpää koskeva rekisteritutkimus, jossa seurataan järjestelmällisesti vähintään 15 vuoden ajan medullaarisen kilpirauhassyövän vuosittaista ilmaantuvuutta Yhdysvalloissa, jotta voidaan tunnistaa liittyykö liraglutidin markkinoille tulon ilmaantuvuuden lisääntymistä.	Medullaarinen kilpirauhassyöpä	Käynnissä	Loppuraportti 15.9.2026
NN2211-3784 Optum-tietokantatutkimus	Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen turvallisuustutkimus, jossa havainnoidaan liraglutidin turvallisuusprofiilia liraglutidin todellisessa käytössä Yhdysvalloissa. Kuvataan liraglutidin turvallisuusprofiili ja seurataan sitä sekä	Kasvaimet (myös kilpirauhassyöpä, medullaarinen kilpirauhassyöpä, haimasyöpä ja ylipäänsä pahanlaatuiset kasvaimet [myös rintasyöpä]), vakava hypoglykemia, äkillinen haimatulehdus, äkillinen	Käynnissä	Lopullinen tutkimusraportti 31.1.2016

	<p>verrataan haittatapahtumien ilmaantuvuutta muiden yleisesti käytettyjen diabeteslääkkeiden haittojen ilmaantuvuuksiin.</p>	<p>munuaisten vajaatoiminta, makrovaskulaariset tilat, mikrovaskulaariset tilat, kilpirauhastapahtumat ja yliherkkyysoireet</p>		
<p>NN2211-3880 CPRD-tutkimus</p>	<p>Arvioidaan liraglutidin käytön turvallisuutta brittipopulaatiossa.</p> <p>Verrataan turvallisuutta liraglutidin nykykäytössä ja muiden insuliinia sisältämättömien diabeteslääkkeiden käytössä.</p> <p>3880-lisätutkimus: Alatutkimus, jossa arvioidaan mahdollista kasvainriskiä potilailla, joita hoidetaan liraglutidilla ja , metformiinin ja insuliinin yhdistelmällä.</p>	<p>Kasvaimet (myös pahanlaatuiset kasvaimet, haimasyöpä ja kilpirauhassyöpä, myös medullaarinen kilpirauhassyöpä), äkillinen haimatulehdus ja makrovaskulaariset tilat</p>	<p>Käynnissä</p>	<p>Lopullinen tutkimusraportti 30.6.2015</p>
<p>NN8022-4192</p>	<p>Mekanistinen tutkimus, jossa arvioidaan liraglutidin vaikutuksia sappirakon tyhjentymiseen ja haimaentsyymeihin.</p>	<p>Akuutti sappikivisaairaus</p>	<p>Suunnitella</p>	<p>Tutkimussuunnitelman jättö: 3 kuukauden kuluttua hyväksymisestä EU:ssa</p>
<p>NN8022-4246</p>	<p>Lääkkeen käyttötutkimus: Isossa-Britanniassa tehtävä tietokantatutkimus, jossa selvitetään liraglutidin kliinistä käyttöä Ison-</p>	<p>Käyttö muihin kuin myyntiluvassa hyväksytyihin käyttöaiheisiin (off-label use) (Victoza[®] painonhallintaan ja Saxenda[®]-</p>	<p>Suunnitella</p>	<p>Tutkimussuunnitelman jättö: 3 kuukauden kuluttua hyväksymisestä EU:ssa</p>

	Britannian terveysviranomaisten tutkimuspalvelun (Clinical Practice Research Datalink, CPRD, kyselylomakkeet) avulla.	valmisteen myyntiluvan vastainen käyttö)		
NN8022-4241	Lääkkeen käyttötutkimus: Saksassa ja Italiassa tehtävä sairauskertomuksiin perustuva retrospektiivinen tutkimus, jossa selvitetään liraglutidin kliinistä käyttöä.	Käyttö muihin kuin myyntiluvassa hyväksytyihin käyttöaiheisiin (off-label use) (Victoza [®] painonhallintaan ja Saxenda [®] -valmisteen myyntiluvan vastainen käyttö)	Suunnitella	Tutkimussuunnitelman jättö: 3 kuukauden kuluttua hyväksymisestä EU:ssa

Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset

Yksikään edellä mainituista tutkimuksista ei ole ehto myyntiluvalle.

Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Ei oleellinen.

Tämä yhteenveto päivitettiin viimeksi 3-2015.