

Offentlig sammanfattning av riskhanteringsplanen (RMP) Saxenda® (liraglutide)

Detta är en sammanfattning av riskhanteringsplanen (RMP) för Saxenda® som beskriver de åtgärder som ska vidtas för att säkerställa att Saxenda® används på säkraste möjliga sätt. För ytterligare information om sammanfattningar av riskhanteringsplaner, se [här](#).

Denna sammanfattning av riskhanteringsplanen bör läsas tillsammans med EPAR-sammanfattningen och produktinformationen för Saxenda®, vilka finns på [EPAR-sidan för Saxenda®](#).

Information om sjukdomsförekomst

Saxenda® är ett läkemedel som i kombination med anpassad kost och motion används för behandling av fetma. Fetma definieras som ett tillstånd med ett BMI (Body Mass Index, ett mått på vikten i förhållande till längden) på 30 eller högre. Saxenda® kan också användas för överviktiga patienter (med BMI mellan 27 och 30) som har viktrelaterade komplikationer. Fetma kan försämra den mentala och fysiska hälsan och livskvaliteten avsevärt och kan sättas i samband med ett flertal olika komplikationer, som högt blodtryck, högt blodsocker (diabetes), kranskärslsjukdom, stroke (slaganfall), vissa sorters cancer och sömnapné (frekventa andningsuppehåll under sömnen).

År 2005 uppskattades ungefär 25 % av världens befolkning vara överviktig. I Europa förväntas upp till 2 av 3 invånare ha fetma eller övervikt inom de kommande 10 åren. Den viktigaste orsaken till fetma är ett för stort energiintag i kombination med minskad fysisk aktivitet.

Sammanfattning av behandlingsnyttan

Saxenda® innehåller den aktiva substansen liraglutid, en glukagonliknande peptid-1 (GLP-1)-agonist. Liraglutid är redan godkänt i EU under namnet Victoza®, som i mindre doser (upp till 1,8 mg per dag) används för behandling av typ 2-diabetes.

Effekten av Saxenda® för viktminskning har visats i fem huvudstudier som omfattade över 5800 patienter med fetma eller övervikt. I dessa studier jämfördes Saxenda® med placebo (verkningslös behandling). Patienterna som deltog i studierna gavs läkemedlet som en del av ett viktminskningsprogram som innefattade rådgivning och instruktioner gällande kost och motion.

En sammanställning av resultaten från de fem studierna visar att Saxenda® vid en daglig dos av 3 mg ledde till en viktminskning på 7,5 %, jämfört med en minskning på 2,3 % hos patienter som tog placebo. Patienter som behandlades med Saxenda® uppvisade en kontinuerlig viktminskning under de första 40 behandlingsveckorna, varefter den uppnådda viktminskningen bibehölls. Viktminskningen var större hos kvinnor än hos män.

Okänt gällande behandlingsnyttan

Behandlingsnyttan har inte fastställts för följande patientgrupper och användning av Saxenda® hos dessa patienter rekommenderas därför inte:

- patienter över 75 år och under 18 år
- patienter med leverproblem
- patienter med svåra njurproblem
- patienter som behandlas med andra läkemedel för viktkontroll
- patienter med fetma som orsakas av ätstörningar eller hormonella störningar eller av behandling med andra läkemedel som kan orsaka viktökning.

Nyttan med mycket långvarig användning av Saxenda® är heller inte känd.

Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
Lågt blodsocker vid användning i kombination med diabetesläkemedel	Risken för lågt blodsocker ökar om patienter med typ 2-diabetes behandlas med både Saxenda® och ett läkemedel mot diabetes som kallas sulfonureid. Det här beror på att Saxenda® också påverkar kontrollen av blodsockret. Användningen av Saxenda® för diabetespatienter som också tar insulin har inte utvärderats.	När Saxenda® används tillsammans med en sulfonureid kan läkaren överväga att minska sulfonureiddosen för att minska risken för lågt blodsocker.
Biverkningar i mage och tarm (som kräkningar och diarré)	Biverkningar som illamående, diarré, förstoppning, halsbränna och kräkningar är mycket vanliga under behandling med Saxenda® (de förekommer hos fler än 1 av 10 patienter). De här reaktionerna försvinner vanligen efter några veckors behandling.	För att minska de här biverkningarna ska dosen av Saxenda® långsamt ökas under de första 4 veckorna av behandlingen.
Vätskeförlust (dehydrering) och njurproblem (förändrad njurfunktion)	När behandlingen med Saxenda® inleds kan patienten bli illamående (och äter och dricker eventuellt mindre än vanligt), eller kräkas och få diarré (som nämnts ovan). Det här kan leda till vätskeförlust, vilket i sin tur kan påverka njurarnas funktion.	Vid kräkningar, illamående och diarré är det viktigt att dricka rikligt med vätska.
Allergiska reaktioner	Ett fåtal fall av allergiska reaktioner har rapporterats vid användning av	Saxenda® ska inte användas för patienter som är allergiska

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
	Saxenda [®] . Symtomen inkluderar hudutslag, lågt blodtryck, hjärtklappning och andningssvårigheter.	mot liraglutid eller något annat innehållsämne i läkemedlet. Vid misstanke om allergisk reaktion ska behandlingen med Saxenda [®] avbrytas och inte återupptas.
Gallsten och gallblåseinflammation	Gallstenar har rapporterats hos upp till 1 av 10 patienter som tagit Saxenda [®] . Kraftig viktminskning ökar risken för gallsten. Risken är högre för kvinnor än för män och ökar också med stigande ålder.	Läkare ska informera patienter om tecken och symtom på akut gallstenssjukdom. Vid återkommande attacker av svår magsmärta är det viktigt att tala med läkare.
Inflammation i bukspottkörteln (pankreatit)	Användning av GLP-1-receptoragonister som Saxenda [®] har förknippats med pankreatit (inflammation i bukspottkörteln, ett litet organ som hör till matspjälkningsystemet). Ett fåtal fall av akut pankreatit har rapporterats vid användning av Saxenda [®] .	Läkare ska informera patienter om tecken och symtom på akut pankreatit. Patienter med svår och ihållande smärta i buken ska tala med läkare, eftersom smärtan kan vara ett tecken på pankreatit. Vid misstänkt pankreatit ska behandlingen med Saxenda [®] och eventuella andra misstänkta läkemedel upphöra. Om akut pankreatit fastställs, ska behandlingen med Saxenda [®] inte sättas in igen. För patienter med tidigare pankreatit ska försiktighet vidtas.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (även orsak varför det anses vara en eventuell risk)
Förhöjt blodsocker vid användning istället för insulin	Eftersom liraglutid även används som diabetesläkemedel finns det rapporter av fall där patienter som behövt insulin istället har fått liraglutid. Det här kan leda till för höga blodsockerhalter. Eftersom Saxenda [®] inte innehåller insulin, ska det inte användas för behandling av typ 1-diabetes eller för behandling av ett tillstånd som kallas ketoacidosis (höga halter av ketoner (syror) i blodet).
Cancer och tumörer, inklusive bröstcancer, bukspottkörtelcancer och	Patienter med fetma har en ökad risk för att få vissa sorters cancer, inklusive bröstcancer och bukspottkörtelcancer. Hos gnagare har tarmhormonet GLP-1 visats stimulera celltillväxt.

Risk	Vad är känt (även orsak varför det anses vara en eventuell risk)
medullär sköldkörtelcancer	Relevansen för människan av den här upptäckten är okänd. När Saxenda [®] gavs åt råttor och möss under den största delen av deras livstid, sågs fler fall av medullär (C-cell) sköldkörtelcancer än vanligt. Relevansen för människan av den här upptäckten anses vara liten. Dessutom finns en oro över att läkemedel som fungerar på samma sätt som liraglutid eventuellt kan öka risken för cancer i bukspottkörteln. När alla resultat från användning av Saxenda [®] hos människa tas i beaktande, finns inga slutgiltiga uppgifter som skulle påvisa en risk för cancer med Saxenda [®] . Cancersjukdomar är allvarliga tillstånd och anses därför vara en viktig eventuell risk.
Hjärtsjukdom och stroke (hjärtkärlsjukdomar)	Patienter med fetma har en större risk för hjärtsjukdom och stroke, vilka kan orsaka dödsfall. Ökad hjärtrytm har observerats hos en del patienter som i studier behandlats med Saxenda [®] . I genomsnitt hade de 2 till 3 fler hjärtslag varje minut. Det finns inga slutgiltiga uppgifter som skulle påvisa en risk för hjärtsjukdom eller stroke med Saxenda [®] . Hjärtsjukdom och stroke är allvarliga tillstånd och anses därför vara viktiga eventuella risker.
Avsaknad av effekt på grund av att kroppen tillverkar antikroppar mot Saxenda [®] (avsaknad av effekt på grund av uppkomst av anti-liraglutid-antikroppar)	Det finns en oro över att en del patienter utvecklar antikroppar mot Saxenda [®] . Det här kan eventuellt leda till att Saxenda [®] inte fungerar som det är tänkt. Man har hittat antikroppar i blodet hos patienter som tar Saxenda [®] . Det här har emellertid inte visats minska effekten av Saxenda [®] i kliniska prövningar.
Kroppens egna antikroppar binds till en substans som kommer utifrån kroppen (som Saxenda [®]) och bildar en förening som kallas immunkomplex (immunkomplexsjukdomar)	Det finns en teoretisk risk för att Saxenda [®] kan utlösa bildandet av ett immunkomplex, vilket eventuellt kan avlagras i kroppens organ och orsaka organsvikt. Trots att ett fall av immunkomplexsjukdomar har rapporterats vid användning av Saxenda [®] , kunde orsaken bakom tillståndet inte fastställas och det kan därmed ha varit förknippat med något annat ämne (t.ex. mikroorganismer, andra läkemedel). Immunkomplexsjukdomar är allvarliga tillstånd och anses därmed vara en viktig eventuell risk.

Information som saknas

Risk	Vad är känt
Användning för barn (under 18 år)	Saxenda [®] har inte studerats på patienter under 18 år. Det här betyder att man inte vet om Saxenda [®] är säkert och effektivt för den här åldersgruppen. Saxenda [®] rekommenderas inte för barn.
Användning för kvinnor som vill bli gravida, är gravida eller ammar	Saxenda [®] har inte studerats på gravida kvinnor, kvinnor som försöker bli gravida, eller kvinnor som ammar. Saxenda [®] ska inte användas under graviditet eftersom man inte vet om Saxenda [®] eventuellt kan skada det ofödda barnet. Kvinnor ska berätta för

Risk	Vad är känt
	läkare om de planerar att bli gravida eller om de är gravida. Det är dessutom inte känt om liraglutid, den aktiva substansen i Saxenda [®] , passerar över till bröstmjolk och därför ska Saxenda [®] inte användas under amning.
Användning för patienter med svårt nedsatt leverfunktion (svår leversvikt)	Saxenda [®] har inte studerats på patienter med svårt nedsatt leverfunktion och användning för de här patienterna rekommenderas därför inte. Det finns dessutom endast begränsade uppgifter gällande användning av Saxenda [®] för patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt leverfunktion och Saxenda [®] ska därför användas med försiktighet hos de här patienterna.
Användning för patienter med svårt nedsatt njurfunktion (svår njursvikt)	Saxenda [®] har inte studerats på patienter med svårt nedsatt njurfunktion och användning för de här patienterna rekommenderas därför inte. Det här innefattar även patienter med terminal njursjukdom.
Användning för patienter vars hjärta har minskad förmåga att pumpa blod, vilket leder till andnöd (hjärtsvikt NYHA III-IV)	Saxenda [®] har inte studerats på patienter med vissa hjärtproblem (måttlig eller svår hjärtsvikt, när hjärtat inte förmår pumpa tillräckligt med blod runt i kroppen). Det här betyder att användning av Saxenda [®] inte kan rekommenderas för de här patienterna.
Användning utanför de godkända indikationerna (icke-godkänd användning)	Saxenda [®] ska endast användas för viktkontroll. Uppgifter om hur väl Saxenda [®] fungerar vid andra tillstånd eller vilka biverkningar som kan förekomma finns inte tillgängliga.
Svår depression	Det finns inga uppgifter om användning av Saxenda [®] för patienter med svår depression. Användning för de här patienterna rekommenderas därför inte.
Användning tillsammans med andra läkemedel för viktninskning	Det finns inga uppgifter om användning av Saxenda [®] i kombination med andra läkemedel för viktninskning. Användning av Saxenda [®] i kombination med andra läkemedel för viktninskning rekommenderas därför inte.

Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. Allmänspråklig information till patienterna finns i bipacksedeln. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln är en del av läkemedlets produktinformation. Produktinformationen för Saxenda[®] kan hittas på [EPAR-sidan för Saxenda[®]](#).

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Förteckning över studier i utvecklingsplan

Studie (studienummer)	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interimsoch slutrapport
EX2211-3748 LEADER	En långvarig, internationell, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad multicenterprövning för att bestämma liraglutidets effekt på kardiovaskulära händelser	Kardiovaskulära sjukdomar, tumörer, bukspottkörtelcancer, pankreatit, bildning av anti-liraglutid-antikroppar, hjärtsvikt	Pågående	Slutlig studierapport 30 mars 2016
NN8022-1839 SCALE	Effekten av liraglutid på kroppsvikten hos patienter med fetma eller övervikt som inte har diabetes men som har andra sjukdomar	Tumörer (inklusive bröstcancer)	Pågående	Slutrapport 27 augusti 2015
NN8022-1839 SCALE	Insamling av uppgifter gällande bröstcancerrisken vid utgångsläget och eventuella vilseledande bakgrundsfaktorer för alla identifierade fall av bröstcancer i studien NN8022-1839 (inklusive tidigare bröstcancer, bröstcancer i släkten, mutationer i BRCA1/BRCA2-generna och ålder vid menopaus).	Tumörer (inklusive bröstcancer)	Planerad	27 augusti 2015
EX2211-3748 LEADER	Insamling av uppgifter gällande cancerrisken vid utgångsläget och eventuella vilseledande bakgrundsfaktorer för alla identifierade fall av bröstcancer i LEADER (inklusive tidigare bröstcancer, bröstcancer i släkten, BRCA1/BRCA2-status och ålder vid menopaus).	Tumörer (inklusive bröstcancer)	Planerad	30 mars 2016
MTC-register MTC-22341	Ett serieregister med fall av medullär sköldkörtelcancer under åtminstone 15 år för systematisk kontroll av den årliga incidensen av medullär sköldkörtelcancer i USA och för identifiering av	Medullär sköldkörtelcancer	Pågående	Slutrapport 15 september 2026

Studie (studienummer)	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interimsoch slutrapport
	eventuell ökning i samband med liraglutidets introduktion på marknaden.			
NN2211-3784 Optum-databasstudie	En säkerhetsstudie efter godkännande för försäljning för observation av liraglutidets säkerhetsprofil vid verklig användning i USA. Beskrivning och uppföljning av liraglutidets säkerhetsprofil samt jämförelse av förekomsten av biverkningar med andra vanliga diabetesläkemedel.	Tumörer (inklusive sköldkörtelcancer, medullär sköldkörtelcancer, bukspottkörtelcancer och överlag elakartade tumörer [inklusive bröstcancer]), allvarlig hypoglykemi, akut pankreatit, akut njursvikt, makrovaskulära tillstånd, mikrovaskulära tillstånd, sköldkörtelsjukdomar och överkänslighetsreaktioner	Pågående	Slutlig studierapport 31 januari 2016
NN2211-3880 CPRD-studie	Utvärdering av säkerheten av liraglutid hos den brittiska befolkningen. Jämförelse av säkerheten vid nuvarande användning av liraglutid med säkerheten vid användning av andra diabetesläkemedel förutom insulin. Tilläggsstudie i 3880: En understudie för utvärdering av den eventuella risken för tumörer hos patienter som behandlas med liraglutid i kombination med metformin och insulin.	Tumörer (inklusive elakartade tumörer, bukspottkörtelcancer och sköldkörtelcancer, inklusive medullär sköldkörtelcancer), akut pankreatit och makrovaskulära tillstånd.	Pågående	Slutrapport 30 juni 2015
NN8022-4192	En mekanistisk studie för bestämning av liraglutidets effekt på tömning av	Akut gallstenssjukdom	Planerad	Inlämning av studieprotokoll: 3 månader

Studie (studienummer)	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interimsoch slutrapport
	gallblåsan och på bukspottkörtelenzymer.			efter godkännande i EU
NN8022-4246	Läkemedelsanvändningsstudie: En databasstudie av klinisk användning av liraglutid i Storbritannien som utförs med hjälp av Clinical Practice Research Datalink (CPRD, med frågeformulär).	Icke-godkänd användning (användning av Victoza® för viktkontroll samt användning av Saxenda® som inte överensstämmer med den godkända produktinformationen).	Planerad	Inlämning av studieprotokoll: 3 månader efter godkännande i EU
NN8022-4241	Läkemedelsanvändningsstudie: Retrospektiv studie av patientjournaler i Tyskland och Italien gällande klinisk användning av liraglutid.	Icke-godkänd användning (användning av Victoza® för viktkontroll samt användning av Saxenda® som inte överensstämmer med den godkända produktinformationen).	Planerad	Inlämning av protokoll: 3 månader efter godkännande i EU

Studier som är ett villkor för godkännandet för försäljning

Ingen av de ovannämnda studierna utgör ett villkor för godkännandet för försäljning.

Sammanfattning av uppdateringar av riskhanteringsplanen

Betydande uppdateringar av riskhanteringsplanen

Ej relevant.

Denna sammanfattning uppdaterades senast 03-2015