

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO: Wegovy® 0,25 mg lub 0,5 mg lub 1 mg lub 1 mg lub 1,7 mg lub 2,4 mg FlexTouch® roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I IŁOŚCIOWY:** *Wegovy® 0,25 mg FlexTouch® roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu.* Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 1 mg semaglutylidu* w 1,5 ml roztworu. Jeden ml roztworu zawiera 0,68 mg semaglutylidu*. Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 4 dawki po 0,25 mg. *Wegovy® 0,5 mg FlexTouch® roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu.* 1,5 ml: Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 2 mg semaglutylidu* w 1,5 ml roztworu. Jeden ml roztworu zawiera 1,34 mg semaglutylidu*. Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 4 dawki po 0,5 mg. 3 ml: Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 2 mg semaglutylidu* w 3 ml roztworu. Jeden ml roztworu zawiera 0,68 mg semaglutylidu*. Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 4 dawki po 0,5 mg. *Wegovy® 1 mg FlexTouch® roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu.* Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 4 mg semaglutylidu* w 3 ml roztworu. Jeden ml roztworu zawiera 1,34 mg semaglutylidu*. Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 4 dawki po 1 mg. *Wegovy® 1,7 mg FlexTouch® roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu.* Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 6,8 mg semaglutylidu* w 3 ml roztworu. Jeden ml roztworu zawiera 2,27 mg semaglutylidu*. Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 4 dawki po 1,7 mg. *Wegovy® 2,4 mg FlexTouch® roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu.* Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 9,6 mg semaglutylidu* w 3 ml roztworu. Jeden ml roztworu zawiera 3,2 mg semaglutylidu*. Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 4 dawki po 2,4 mg. *analog ludzkiego glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1) otrzymywany w komórkach *Saccharomyces cerevisiae* metodą rekombinacji DNA. Pełny wykaz substancji pomocniczych: disodu fosforan dwuwodny, glikol propylenowy, fenol, kwas solny (do dostosowania pH), sodu wodorotlenek (do dostosowania pH), woda do wstrzykiwań. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA:** Roztwór do wstrzykiwań (wstrzykiwalny). Przezroczysty i bezbarwny izotoniczny roztwór; pH = 7,4. **SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE:** **Wskazania do stosowania:** Dorośli; 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: ≥ 30 kg/m2 (otyłość) lub ≥ 27 kg/m2 do < 30 kg/m2 (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. Wyniki badań oceniających zmniejszenie ryzyka sercowo-naczyniowego, niewydolność serca powiązaną z otyłością oraz opisu badanych populacji, w części dotyczącej opisu wyników badań klinicznych. **Młodzię (w wieku 12 lat i powyżej):** Produkt leczniczy Wegovy® jest wskazany do stosowania wraz z dietą o obniżonej wartości kalorycznej i zwiększonym wysiłkiem fizycznym w celu kontroli masy ciała u młodzieży w wieku 12 lat i powyżej z: otyłością (BMI ≥ 95 percentyla, zgodnie z siatką centylową BMI dla danej płci i wieku (CDC.gov), patrz tabela 1) oraz masą ciała powyżej 60 kg. Leczenie produktem Wegovy® należy przerwać i poddać ocenie, jeżeli u nastoletnich pacjentów nie stwierdzono zmniejszenia wartości wskaźnika BMI o co najmniej 5% po 12 tygodniach stosowania produktu w dawce 2,4 mg lub w maksymalnej dawce tolerowanej przez pacjenta. Punkty odjęcia BMI dla otyłości (≥95 percentyla) według płci i wieku dla dzieci i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej (kryteria CDC), tabela 1:

Wiek (lata)	BMI (kg/m ²) – percentyl 95	
	Płeć męska	Płeć żeńska
12	24,2	25,2
12,5	24,7	25,7
13	25,1	26,3
13,5	25,6	26,8
14	26,0	27,2
14,5	26,4	27,7
15	26,8	28,1
15,5	27,2	28,5
16	27,5	28,9
16,5	27,9	29,3
17	28,2	29,6
17,5	28,6	30,0

Dawkowanie i sposób podawania: **Dawkowanie:** **Dorośli:** Dawkę podtrzymującą semaglutylidu wynoszącą 2,4 mg raz na tydzień osiąga się rozpoczynając od dawki początkowej 0,25 mg. Aby zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia objawów ze strony układu pokarmowego, dawkę początkową należy stopniowo zwiększać w czasie 16 tygodni do osiągnięcia dawki podtrzymującej 2,4 mg raz na tydzień (patrz tabela 2). W przypadku wystąpienia poważnych objawów ze strony układu pokarmowego, należy rozważyć opóźnienie zwiększenia dawki lub powrót do poprzedniej dawki do czasu, aż objawy ulegną złagodzeniu. Nie jest zalecane stosowanie dawek większych niż 2,4 mg na tydzień. Harmonogram zwiększania dawki (tabela 2):

Zwiększanie dawki	Dawka tygodniowa
Tygodnie 1–4	0,25 mg
Tygodnie 5–8	0,5 mg
Tygodnie 9–12	1 mg
Tygodnie 13–16	1,7 mg
Dawka podtrzymująca	2,4 mg

Młodzię: W przypadku młodzieży w wieku 12 lat i powyżej powinien być stosowany podobny harmonogram zwiększania dawki, jak dla osób dorosłych (patrz Tabela 2). Dawkę należy zwiększać do 2,4 mg (dawka podtrzymująca) lub do maksymalnej dawki tolerowanej przez pacjenta. Nie jest zalecane stosowanie dawek większych niż 2,4 mg na tydzień. *Pacjenci z cukrzycą typu 2:* Rozpoczynając stosowanie semaglutylidu u pacjentów z cukrzycą typu 2, należy rozważyć zmniejszenie dawki jednocześnie podawanej insuliny lub substancji zwiększających wydzielanie insuliny (takich jak pochodne sulfonilomocznika) w celu zmniejszenia ryzyka hipoglikemii. *Pominięta dawka:* W razie pominięcia dawki należy ją podać jak najszybciej, jeśli nie upłynęło jeszcze 5 dni od daty pominięcia dawki. Jeśli upłynęło więcej niż 5 dni, nie należy przyjmować pominiętej dawki, zaś kolejną dawkę należy podać w ustalonym uprzednio dniu. W każdym przypadku pacjenci mogą wówczas powrócić do ustalonego wcześniej schematu dawkowania raz na tydzień. Jeżeli pominięto więcej dawek, należy rozważyć zmniejszenie dawki, którą ponownie rozpocznie się leczenie. *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 (klirens kreatyniny < 30 ml/min/1,73 m2), 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 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 ma konieczności dostosowywania dawki u młodzieży w wieku 12 lat i powyżej. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności semaglutylidu u dzieci w wieku poniżej 12 lat. **Sposób podawania:** Podanie podskórne. Produkt leczniczy Wegovy® należy podawać raz na tydzień o dowolnej porze dnia, niezależnie od posiłku. Produkt leczniczy Wegovy® należy wstrzykiwać podskórnie w brzuch, udo lub ramię. Miejsce wstrzyknięcia można zmieniać. Produktu leczniczego Wegovy® nie należy podawać dożylnie ani domięśniowo. Dzień tygodnia, w którym odbywa się podawanie produktu leczniczego, można w razie konieczności zmienić, o ile czas pomiędzy podaniem dwóch dawek wynosi co najmniej 3 dni (więcej niż 72 godziny). Po dokonaniu wyboru nowego dnia podawania, należy kontynuować podawanie produktu leczniczego raz na tydzień. Pacjentom należy zalecić dokładne przeczytanie instrukcji użycia zawartej w ulotce dla pacjenta dołączonej do opakowania przed rozpoczęciem stosowania tego produktu leczniczego. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** **Identyfikowalność:** W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. **Zachłysnięcie 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. **Odwodnienie:** Podczas stosowania agonistów receptora GLP-1 mogą wystąpić działania niepożądane ze strony układu pokarmowego, które mogą powodować odwodnienie, co w rzadkich przypadkach może prowadzić do pogorszenia czynności nerek. Pacjenci leczeni semaglutydem powinni zostać poinformowani o możliwym ryzyku odwodnienia związanym z działaniami niepożądanymi ze strony układu pokarmowego oraz o konieczności zapobiegania niedoborom płynów. **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 ostrego zapalenia trzustki leczenie semaglutydem 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. *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. **Hipoglikemia u pacjentów z cukrzycą typu 2:** Wiadomo, że insulina i pochodne sulfonilomocznika powodują hipoglikemię. U pacjentów leczonych semaglutydem w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika lub insuliną ryzyko hipoglikemii może być zwiększone. Ryzyko hipoglikemii można zmniejszyć, obniżając dawkę pochodnej sulfonilomocznika lub insuliny podczas rozpoczęcia 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. **Niebadane grupy pacjentów:** Nie oceniono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu Wegovy® 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 zastoінową 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 produktu Wegovy® u pacjentów w wieku 85 lat i powyżej, z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby, z nieswoistym zapaleniem jelit, z gastroparą cukrzycową. Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu w wymienionych wyżej grupach pacjentów. **Zawartość sodu** Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane:** **Podsumowanie profilu bezpieczeństwa:** Produkt leczniczy Wegovy® był stosowany u 2650 dorosłych pacjentów, uczestniczących w czterech badaniach fazy IIIa, które prowadzono przez 68 tygodni. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były zaburzenia ze strony układu pokarmowego, w tym nudności, biegunka, zaparcia i wymioty. **Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych:** W Tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane obserwowane u dorosłych na badaniach klinicznych oraz zgłoszone po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstość

działań niepożądanych określono na podstawie zbiorczych danych z badań fazy IIIa. Działania niepożądane związane z przyjmowaniem produktu leczniczego Wegovy® wymieniono poniżej według klasyfikacji układów i narządów 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 < 1/1 000); bardzo rzadko (< 1/10 000) oraz częstość nieznana (częstości nie można określić na podstawie dostępnych danych). Częstość występowania działań niepożądanych semaglutylidu:

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	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} dyzesteza ^a			
Zaburzenia oka		retinopatia cukrzycowa u pacjentów z cukrzycą typu 2 ^a			
Zaburzenia serca			niedociśnienie, niedociśnienie ortostazyczne, przyspieszenie częstości serca ^{c,e}		
Zaburzenia żołądka i jelit	wymioty ^{a,b} , biegunka ^{a,b} , zaparcia ^{a,b} , nudności ^{a,b} , ból brzucha ^{a,c}	zapalenie żołądka ^{b,c} , choroba refluksowa przełyku ^b , dyspepsja ^b , odbijanie się ^b , nadmierne wytwarzanie gazów jelitowych ^c , wzdęcie brzucha ^b	ostre zapalenie trzustki ^a , opóźnione opróżnianie żołądka		niedrożność jelit
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}	reakcje w miejscu wstrzyknięcia ^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

Opis wybranych działań niepożądanych: Poniższe informacje dotyczące określonych działań niepożądanych odnoszą się do badań fazy IIIa, o ile nie wskazano inaczej. *Działania niepożądane ze strony układu pokarmowego:* W czasie 68 tygodni trwania badania klinicznego, w grupie pacjentów leczonych semaglutydem nudności wystąpiły u 43,9% pacjentów (w porównaniu z 16,1% pacjentów otrzymujących placebo) i biegunka u 29,7% pacjentów (w porównaniu z 15,9% pacjentów otrzymujących placebo) i wymioty u 24,5% pacjentów (w porównaniu z 6,3% pacjentów otrzymujących placebo). W większości przypadków objawy miały nasilenie łagodne do umiarkowanego oraz były przemijające. Zaparcia wystąpiły u 24,2% pacjentów leczonych semaglutydem (w porównaniu z 11,1% pacjentów przyjmujących placebo) i miały nasilenie łagodne do umiarkowanego oraz utrzymywały się przez dłuższy czas. U pacjentów leczonych semaglutydem mediana czasu utrzymywania się nudności wynosiła 8 dni, wymiotów 2 dni, biegunki 3 dni i zaparcia 47 dni. W przypadku leczenia semaglutydem pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≥ 30 do < 60 ml/min/1,73 m²) może występować więcej działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego. U 4,3% pacjentów leczenie zakończono z powodu wystąpienia działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego. *Ostre zapalenie trzustki:* Odsetek potwierdzonego rozpoznania ostrego zapalenia trzustki zgłoszonego w trakcie badań klinicznych fazy IIIa wynosił, odpowiednio, 0,2% dla semaglutylidu i < 0,1% dla placebo. W badaniu SELECT, oceniającym wpływ na zdarzenia sercowo-naczyniowe, odsetek potwierdzonego rozpoznania ostrego zapalenia trzustki wynosił 0,2% dla semaglutylidu i 0,3% dla placebo. *Ostra kamica pęcherzyka żółciowego/kamica żółciowa:* Występowanie kamicy żółciowej zgłoszono u 1,6% pacjentów leczonych semaglutydem co u 0,6% pacjentów doprowadziło do zapalenia pęcherzyka żółciowego. Przypadki kamicy żółciowej i zapalenia pęcherzyka żółciowego zgłoszono, odpowiednio, u 1,1% i 0,3% pacjentów otrzymujących placebo. *Wypadanie włosów:* zgłoszono u 2,5% pacjentów leczonych semaglutydem i u 1,0% pacjentów otrzymujących placebo. Objawy te miały zwykle łagodny przebieg i u większości pacjentów ustąpiły podczas kontynuacji leczenia. U pacjentów, u których doszło do większej utraty masy ciała, wypadanie włosów zgłaszano częściej (≥ 20% pacjentów). *Przyspieszenie częstości akcji serca:* W badaniach fazy IIIa u pacjentów leczonych semaglutydem zaobserwowano zwiększenie ilości uderzeń serca na minutę średnio o 3 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 ≥ 10 uderzeń na minutę w dowolnym punkcie czasowym w okresie leczenia, wynosił 67% w grupie przyjmującej placebo. W porównaniu do 50,1% w grupie przyjmującej placebo. *Immunogenność:* W związku z potencjalnymi właściwościami immunogennymi produktów leczniczych zawierających białka lub peptydy, u pacjentów leczonych semaglutydem może dojść do wytworzenia przeciwciał przeciwko semaglutydowi. Odsetek pacjentów z dodatnim wynikiem badania przeciwciał przeciwko semaglutydowi w dowolnym momencie po punkcie wyjściowym był niewielki (2,9%) i pod koniec badania u żadnego z pacjentów nie występowały przeciwciała neutralizujące przeciwko semaglutydowi ani przeciwciała przeciwko semaglutydowi z neutralizującym wpływem na endogeny GLP-1. Podczas leczenia duże stężenia semaglutylidu mogły obniżyć czułość testu, dlatego nie można wykluczyć ujemnych wyników. Jednakże u pacjentów z dodatnim wynikiem badania przeciwciał podczas i po leczeniu, obecność przeciwciał była tymczasowa i 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 pacjento-rok) pacjentów leczonych semaglutydem w porównaniu z 2,5% (0,03 zdarzenia na pacjento-rok) pacjentów otrzymujących placebo. Hipoglikemię w trakcie stosowania semaglutylidu obserwowano zarówno w przypadku jednoczesnego stosowania, jak i bez jednoczesnego stosowania sulfonilomocznika. Jeden przypadek (0,2% uczestników, 0,002 zdarzenia na pacjento-rok) został zgłoszony jako zdarzenie ciężkie, które wystąpiło u pacjenta nieleczzonego jednocześnie sulfonilomocznikiem. Ryzyko hipoglikemii podczas stosowaniu semaglutylidu w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika było większe. W badaniu STEP-HFpEF-DM klinicznie istotną hipoglikemię obserwowano u 4,2% pacjentów zarówno w grupie leczonej semaglutydem, jak i przyjmującej placebo w przypadku stosowania w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika i (lub) insuliną (0,065 zdarzenia na pacjento-rok w grupie leczonej semaglutydem i 0,098 zdarzenia na pacjento-rok w grupie otrzymującej placebo). *Retinopatia cukrzycowa u pacjentów z cukrzycą typu 2:* W trwającym 2 lata badaniu klinicznym badano stosowanie semaglutylidu 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 semaglutydem (3,0%) w porównaniu z pacjentami przyjmującymi placebo (1,8%). Powyższe zaobserwowano u leczonych insuliną pacjentów ze stwierdzoną retinopatią cukrzycową. Różnicę pomiędzy pacjentami leczonymi semaglutydem 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 produktem Wegovy®, 6,2% pacjentów leczonych semaglutydem 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%). *Dyzestezia:* Zdarzenia związane z obrazem klinicznym zmienionego czucia skórnoego, takie jak: parestezja, ból skóry, wrażliwość skóry, dyzestezja i uczucie pieczenia skóry, zgłoszono u 2,1% pacjentów leczonych semaglutydem w dawce 2,4 mg i u 1,2% pacjentów przyjmujących placebo. Zdarzenia miały nasilenie łagodne do umiarkowanego i u większości pacjentów ustąpiły w trakcie kontynuacji leczenia. *Dzieci i młodzież:* W badaniu klinicznym przeprowadzonym z udziałem młodzieży w wieku od 12 do 18 lat z otyłością lub nadwagą i co najmniej jednym współistniejącym schorzeniem związanym z nieprawidłową masą ciała, 133 pacjentów otrzymywało produkt leczniczy Wegovy®. Czas trwania badania wynosił 68 tygodni. Ogólnie, częstość, rodzaj i ciężkość działań niepożądanych u młodzieży były porównywalne z tymi, które obserwowano u osób dorosłych. Kamica żółciowa była zgłaszana u 3,8% pacjentów leczonych produktem Wegovy® i u 0% pacjentów otrzymujących placebo. Po 68 tygodniach leczenia nie stwierdzono wpływu na wzrost ani przebieg dojrzewania płciowego. *Inne szczególne grupy pacjentów:* W badaniach SELECT i SUSTAIN 6, u dorosłych z rozpoznąną chorobą sercowo-naczyniową, profil działań niepożądanych był podobny do obserwowanego w badaniach fazy IIIa dotyczących kontroli masy ciała. W badaniach HFpEF u dorosłych z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową (ang. heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF) powiązaną z otyłością, profil działań niepożądanych był podobny do obserwowanego w badaniach fazy IIIa dotyczących kontroli masy ciała. **Zgłaszanie podejrzaných działań niepożądanych:** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzaných działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzané 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 FARMAKODYNAMICZNE:** 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, pełniłości i kontrolowaną jedzenia oraz zmniejsza uczucie głodu oraz częstotliwość i intensywność napadów głodu. 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 ulegają też ekspresji w sercu, naczyniach, układzie odpornościowym oraz w nerkach. W trakcie badań klinicznych zaobserwowano korzystny wpływ semaglutylidu 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 semaglutylidu 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 działania przeciwapalne odzwierciedlone w zmniejszeniu stężenia białka C-reaktywnego o wysokiej czułości (ang. high-sensitivity C-reactive protein, hsCRP)). SELECT: Badanie oceniające wpływ na zdarzenia sercowo-naczyniowe u pacjentów z nadwagą lub otyłością. SELECT to randomizowane, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby i kontrolowane za pomocą placebo badanie, zależne od wystąpienia zdarzeń, w którym udział wzięło 17 604 pacjentów z rozpoznąną chorobą sercowo-naczyniową oraz BMI ≥ 27 kg/m2. Pacjenci zostali przydzieleni losowo do grupy otrzymującej semaglutylid 2,4 mg (N=8803) lub do grupy otrzymującej placebo (N=8801), jako uzupełnienie ich standardowego leczenia. Mediana czasu w badaniu wynosiła 41,8 miesięcy. Pierwszorzędowy punkt końcowy, czas do pierwszego MACE (zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (włączając zgon z przyczyn nieokreślonych), niezakończzonego zgonem zawału serca oraz niezakończzonego zgonem udaru mózgu), zaobserwowano u 1270 ze 17 604 pacjentów włączonych do badania SELECT. Konkretnie, pierwsze 569 MACE (6,5%) wystąpiło wśród 8803 pacjentów leczonych semaglutydem, w porównaniu do pierwszych 701 MACE (8,0%) wśród 8801 pacjentów otrzymujących placebo. Większa skuteczność semaglutylidu 2,4 mg w porównaniu do placebo dotycząca MACE została potwierdzona współczynnikami ryzyka wynoszącym 0,80 [0,72; 0,90][95% CI], co odpowiada względnemu zmniejszeniu ryzyka MACE o 20 %. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dania. **NUMERY POZWOŁEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** EU/1/21/1608/006-012, Komisja Europejska. Produkt leczniczy Wegovy® wydawany jest na receptę – (Rp). Lek pełnopłatny. Skrócona Informacja o Leku Wegovy®, wersja 1.0, na podstawie ChPL 20241010.

1 X TYDZIEŃ

wegovy®

semaglutyd 2,4 mg