

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie hieronder voor het rapporteren van bijwerkingen.

Rybelsus® 3 mg tabletten

Rybelsus® 7 mg tabletten

Rybelsus® 14 mg tabletten

Samenstelling: Elke tablet bevat 3 mg, 7 mg of 14 mg semaglutide (humaan glucagon-achtig peptide-1 (GLP 1)-analoog, geproduceerd met behulp van recombinant-DNA-techniek in *Saccharomyces cerevisiae*-cellen). **Hulpstof met bekend effect:** Elke tablet, ongeacht de concentratie semaglutide, bevat 23 mg natrium. **Farmaceutische vorm:** Tablet. Witte tot lichtgele, ovale tablet (7,5 mm x 13,5 mm) met de inscriptie '3' (Rybelsus 3 mg), '7' (Rybelsus 7 mg) of '14' (Rybelsus 14 mg) aan de ene zijde en 'novo' aan de andere zijde. **Indicaties:** Rybelsus is geïndiceerd voor de behandeling van volwassenen met onvoldoende gereguleerde diabetes mellitus type 2 om glykemische controle te verbeteren als toevoeging aan dieet en lichaamsbeweging • als monotherapie wanneer metformine ongeschikt wordt geacht als gevolg van intolerantie of contra-indicaties • in combinatie met andere geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes. Voor onderzoeksresultaten met betrekking tot combinaties, werkzaamheid op glykemische controle en cardiovasculaire events, en de onderzochte populaties, zie rubrieken 4.4, 4.5 en 5.1 van de SPK. **Dosering en wijze van toediening:** **Dosering:** De startdosis semaglutide is 3 mg eenmaal daags gedurende één maand. Na één maand moet de dosering worden verhoogd naar een onderhoudsdosering van 7 mg eenmaal daags. Na ten minste één maand met een dosering van 7 mg eenmaal daags, kan de dosering worden verhoogd naar een onderhoudsdosering van 14 mg eenmaal daags om de glykemische controle verder te verbeteren. De maximale aanbevolen eenmaaldaagse dosis semaglutide is 14 mg. Inname van twee 7 mg tabletten om het effect van een dosis van 14 mg te bereiken is niet onderzocht en wordt daarom niet aanbevolen. Zie rubriek 5.2 van de SPK voor informatie over het wisselen tussen oraal en subcutaan (s.c.) semaglutide. Wanneer semaglutide wordt gebruikt in combinatie met metformine en/of een natrium-glucosecotransporter 2-remmer (sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor, SGLT2i) of thiazolidinedion, kan de huidige dosis metformine en/of SGLT2i of thiazolidinedion worden voortgezet. Als semaglutide wordt gebruikt in combinatie met een sulfonylureumderivaat of met insuline, kan een verlaging van de dosis sulfonylureumderivaat of insuline worden overwogen om het risico op hypoglykemie te verlagen. Zelfcontrole van bloedglucosewaarden is niet nodig om de dosering van semaglutide aan te passen. Zelfcontrole van de bloedglucosewaarden is noodzakelijk om de dosis sulfonylureumderivaat en insuline aan te passen, in het bijzonder wanneer semaglutide wordt gestart en insuline wordt verlaagd. Een stapsgewijze aanpak wordt aanbevolen bij het verlagen van de dosis insuline. **Gemiste dosis:** Indien een dosis wordt vergeten, moet de gemiste dosis worden overgeslagen. De daaropvolgende dosis moet de volgende dag worden ingenomen. **Specifieke patiëntgroepen:** **Ouderen:** Er is geen dosisaanpassing nodig op basis van leeftijd. Er is beperkte therapeutische ervaring bij patiënten ≥ 75 jaar. **Nierinsufficiëntie:** Er is geen dosisaanpassing vereist bij patiënten met milde, matig ernstige of ernstige nierinsufficiëntie. Er is beperkte ervaring met het gebruik van semaglutide bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie. Semaglutide wordt niet aanbevolen bij patiënten met nierfalen (end-stage renal disease). **Leverinsufficiëntie:** Er is geen dosisaanpassing vereist bij patiënten met leverinsufficiëntie. Er is beperkte ervaring met het gebruik van semaglutide bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie. Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van deze patiënten met semaglutide. **Pediatrische patiënten:** De veiligheid en werkzaamheid van Rybelsus bij kinderen en jongeren tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. **Wijze van toediening:** Rybelsus is een tablet voor eenmaal daags oraal gebruik. – Dit geneesmiddel moet, ongeacht het tijdstip van de dag, op een lege maag worden ingenomen. – Het moet in zijn geheel worden doorgeslikt met een slok water (maximaal een half glas water, overeenkomend met 120 ml). Tabletten mogen niet worden gebroken, geplet of gekauwd, aangezien niet bekend is of dit de absorptie van semaglutide beïnvloedt. – Patiënten moeten na inname ten minste 30 minuten wachten voordat ze iets eten, drinken of andere orale geneesmiddelen gebruiken. Minder dan 30 minuten wachten vermindert de absorptie van semaglutide. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen. **Bijwerkingen:** **Samenvatting van het veiligheidsprofiel:** In 10 fase 3a-studies werden 5.707 patiënten blootgesteld aan alleen semaglutide of semaglutide in combinatie met andere glucoseverlagende geneesmiddelen. De duur van de behandeling varieerde van 26 weken tot 78 weken. De meest frequent gemelde bijwerkingen tijdens klinisch onderzoek waren aandoeningen van het maag-darmstelsel, waaronder misselijkheid (zeer vaak), diarree (zeer vaak) en braken (vaak). **Lijst van bijwerkingen:** In de lijst staan de bijwerkingen die zijn gemeld tijdens alle fase 3a-studies bij patiënten met diabetes mellitus type 2. De frequenties van de bijwerkingen zijn gebaseerd op de gepoolde fase 3a-studies, met uitzondering van de cardiovasculaire uitkomstenstudie. **Zeer vaak:** Hypoglykemie indien gebruikt met insuline of sulfonylureumderivaat [gedefinieerd als bloedglucose $< 3,0$ mmol/l of < 54 mg/dl], misselijkheid, diarree. **Vaak:** Hypoglykemie indien gebruikt met andere orale antidiabetica [gedefinieerd als bloedglucose $< 3,0$ mmol/l of < 54 mg/dl], verminderde eetlust, complicaties van diabetische retinopathie [een combinatie van retinale fotocoagulatie, behandeling met intravitreale middelen, glasvochtbloeding en diabetes-gerelateerde blindheid (soms)]. De frequentie is gebaseerd op de cardiovasculaire uitkomstenstudie met s.c. semaglutide, maar het kan niet worden uitgesloten dat het geconstateerde risico op complicaties van diabetische retinopathie ook voor Rybelsus geldt, braken, buikpijn, abdominale distensie, obstipatie, dyspepsie, gastritis, gastro-oesofageale refluxziekte, flatulentie, vermoeidheid, verhoogde lipase, verhoogde amylase. **Soms:** Hypersensitiviteit [groepsterm voor bijwerkingen gerelateerd aan hypersensitiviteit, zoals rash en urticaria], verhoogde hartslag, oprisping, cholelithiase, gewicht verlaagd. **Zelden:** Anafylactische reactie, acute pancreatitis. **Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen:** **Hypoglykemie:** Ernstige hypoglykemie werd voornamelijk waargenomen als semaglutide werd gebruikt met een sulfonylureumderivaat ($< 0,1\%$ van de patiënten, $< 0,001$ voorvallen/patiëntjaar) of insuline (1,1% van de patiënten, 0,013 voorvallen/patiëntjaar). Er werden weinig episoden (0,1% van de patiënten, 0,001 voorvallen/patiëntjaar) waargenomen bij semaglutide in combinatie met orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen anders dan sulfonylureumderivaten. **Gastro-intestinale bijwerkingen:** Bij patiënten behandeld met semaglutide trad misselijkheid op bij 15%, diarree bij 10% en braken bij 7%. De meeste bijwerkingen waren mild tot matig van aard en van korte duur. De bijwerkingen leidden bij 4% van de patiënten tot staken van de behandeling. De bijwerkingen werden het vaakst gemeld tijdens de eerste maanden van behandeling. Door een onafhankelijke commissie bevestigde acute pancreatitis werd gemeld in fase 3a studies met semaglutide ($< 0,1\%$) en comparator (0,2%). In de cardiovasculaire uitkomstenstudie was de frequentie van door een onafhankelijke commissie bevestigde acute pancreatitis 0,1% voor semaglutide en 0,2% voor placebo. **Complicaties van diabetische retinopathie:** Een 2 jaar durende klinische studie met s.c. semaglutide onderzocht 3.297 patiënten met diabetes type 2, met een hoog cardiovasculair risico, lange duur van de diabetes en onvoldoende gecontroleerde bloedglucose. In deze studie kwamen gevallen van door een onafhankelijke commissie bevestigde complicaties van diabetische retinopathie vaker voor bij patiënten behandeld met s.c. semaglutide (3,0%) in vergelijking met placebo (1,8%). Dit werd waargenomen bij met insuline behandelde patiënten met bekende diabetische retinopathie. Het behandelverschil werd reeds in een vroeg stadium duidelijk en hield gedurende de studie aan. Systematische beoordeling van complicaties van diabetische retinopathie werd alleen uitgevoerd in de cardiovasculaire uitkomstenstudie met s.c. semaglutide. In klinische studies met Rybelsus met een duur tot maximaal 18 maanden waarbij 6.352 patiënten met diabetes type 2 betrokken waren, werden bijwerkingen met betrekking tot diabetische retinopathie gemeld bij ongeveer een even groot deel van de patiënten behandeld

met semaglutide (4,2%) als met comparators (3,8%). *Immunogeniciteit*: In overeenstemming met de mogelijke immunogene eigenschappen van geneesmiddelen die eiwitten of peptiden bevatten, kunnen patiënten na behandeling met semaglutide antilichamen ontwikkelen. Het aandeel van patiënten dat positief testte op antilichamen tegen semaglutide op een willekeurig tijdstip na baseline was laag (0,5%) en geen enkele patiënt had aan het einde van de studie neutraliserende antilichamen tegen semaglutide of antilichamen tegen semaglutide met een neutraliserend effect op endogeen GLP-1. *Verhoging van de hartslag*: Verhoogde hartslag is waargenomen bij GLP-1-receptoragonisten. In de fase 3a-studies zijn gemiddelde veranderingen van 0 tot 4 slagen per minuut (bpm) ten opzichte van een uitgangswaarde van 69 tot 76 bpm waargenomen bij patiënten behandeld met Rybelsus. *Melding van vermoedelijke bijwerkingen*: Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten: www.eenbijwerkingmelden.be. **Afleveringswijze**: Medisch voorschrift. **Houder van de Vergunning voor het in de Handel Brengen (VHB)**: Novo Nordisk A/S, Bagsværd, Denemarken. **Nummers van de VHB**: RYBELSUS 3 MG: EU/1/20/1430/002 (30 tabletten), RYBELSUS 7 MG: EU/1/20/1430/005 (30 tabletten), RYBELSUS 14 MG: EU/1/20/1430/008 (30 tabletten). **Datum van herziening van de tekst**: 06/2022.

Rybelsus® is een geregistreerde merknaam, eigendom van Novo Nordisk A/S, Denemarken