

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kayshild 0,25 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Kayshild 0,5 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Kayshild 1 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Kayshild 1,7 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Kayshild 2,4 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Kayshild 0,25 mg injektionsvæske, opløsning

Hver fyldt pen indeholder 1 mg semaglutid* i 1,5 ml injektionsvæske. Én ml opløsning indeholder 0,68 mg semaglutid*. En fyldt pen indeholder 4 doser a 0,25 mg.

Kayshild 0,5 mg injektionsvæske, opløsning

Hver fyldt pen indeholder 2 mg semaglutid* i 3 ml injektionsvæske. Én ml opløsning indeholder 0,68 mg semaglutid*. En fyldt pen indeholder 4 doser a 0,5 mg.

Kayshild 1 mg injektionsvæske, opløsning

Hver fyldt pen indeholder 4 mg semaglutid* i 3 ml injektionsvæske. Én ml opløsning indeholder 1,34 mg semaglutid*. Én fyldt pen indeholder 4 doser a 1 mg.

Kayshild 1,7 mg injektionsvæske, opløsning

Hver fyldt pen indeholder 6,8 mg semaglutid* i 3 ml injektionsvæske. Én ml opløsning indeholder 2,27 mg semaglutid*. Én fyldt pen indeholder 4 doser a 1,7 mg.

Kayshild 2,4 mg injektionsvæske, opløsning

Hver fyldt pen indeholder 9,6 mg semaglutid* i 3 ml injektionsvæske. Én ml opløsning indeholder 3,2 mg semaglutid*. Én fyldt pen indeholder 4 doser a 2,4 mg.

*Human GLP-1-analog (glukagon-lignende peptid-1) fremstillet i *Saccharomyces cerevisiae*-celler ved rekombinant DNA-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion) [FlexTouch]

Klar og farveløs isotonisk opløsning; pH=7,4.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Kayshild er indiceret sammen med kost og motion til behandling af voksne med non-cirrotisk metabolisk dysfunktion-associeret steatohepatitis (MASH) med moderat til fremskreden leverfibrose (fibrose stadie F2 til F3).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Vedligeholdelsesdosis af semaglutid på 2,4 mg én gang ugentligt opnås ved at starte med en dosis på 0,25 mg. For at reducere sandsynligheden for gastrointestinale symptomer skal dosis øges over en periode på 16 uger til en vedligeholdelsesdosis på 2,4 mg én gang ugentligt (se tabel 1). I tilfælde af signifikante gastrointestinale symptomer skal det overvejes at udskyde dosisstigning eller reducere dosis til den tidligere dosis, indtil symptomerne er blevet bedre. Når symptomerne er blevet bedre, skal det forsøges at genoptrappe dosis.

Tabel 1 Plan for dosisstigning

Dosisstigning	Ugentlig dosis
Uge 1-4	0,25 mg
Uge 5-8	0,5 mg
Uge 9-12	1 mg
Uge 13-16	1,7 mg
Vedligeholdelsesdosis	2,4 mg

Ugentlige doser på over 2,4 mg anbefales ikke.

Patienter med type 2-diabetes

Ved opstart af semaglutid hos patienter med type 2-diabetes skal det overvejes at reducere dosis af samtidigt administreret insulin eller β -cellestimulerende midler (såsom sulfonylurinstoffer), for at mindske risikoen for hypoglykæmi, se pkt. 4.4.

Glemte dosis

Hvis en dosis glemmes, skal den administreres hurtigst muligt og inden for 5 dage efter den glemte dosis. Hvis der er gået mere end 5 dage, skal den glemte dosis springes over, og den næste dosis skal administreres på den planlagte dag. I begge tilfælde kan patienter derefter fortsætte med deres faste plan med én ugentlig dosis. Hvis flere doser glemmes, bør det overvejes at reducere startdosis for genoptaget behandling.

Særlige patientgrupper

Ældre

Dosisjustering på grund af alder er ikke nødvendig. Erfaringen med behandling af patienter ≥ 75 år er begrænset.

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion. Erfaring med brug af semaglutid til patienter med svært nedsat nyrefunktion er begrænset. Semaglutid anbefales ikke til brug hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²), herunder patienter med nyresygdom i slutstadiet (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.2).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let (Child-Pugh A) eller moderat (Child-Pugh B) nedsat leverfunktion. Erfaring med brug af semaglutid til patienter med svært (Child-Pugh C) nedsat leverfunktion er begrænset. Semaglutid anbefales ikke at blive opstartet til brug hos patienter med

svært nedsat leverfunktion og bør bruges med forsigtighed hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4 og 5.2). Hos patienter med MASH og bevaret leverfunktion er sikkerhedsprofilen veletableret (se pkt. 4.8). Erfaring med patienter med MASH og F4c (Child-Pugh A) er begrænset, dog med lignende sikkerhedsresultater som i studier med patienter med bevaret leverfunktion. Der er ingen erfaringer hos patienter med MASH og moderat eller svært nedsat leverfunktion.

Pædiatrisk population

Sikkerheden og virkningen af Kayshild hos børn og unge under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Subkutan anvendelse.

Kayshild skal administreres én gang ugentligt, når som helst i løbet af dagen, med eller uden mad.

Kayshild injiceres subkutan i maven, i låret eller i overarmen. Injektionsstedet kan ændres. Kayshild må ikke administreres intravenøst eller intramuskulært.

Dagen for den ugentlige administration kan om nødvendigt ændres, så længe tidsrummet mellem to doser er mindst 3 dage (>72 timer). Når en ny doseringsdag er valgt, skal dosering én gang ugentligt fortsættes.

Patienter skal rådes til at læse brugervejledningen, der er inkluderet i indlægssedlen, omhyggeligt, før lægemidlet administreres.

For yderligere information før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Aspiration i forbindelse med fuld narkose eller dyb sedation (dyb beroligelse)

Der er rapporteret tilfælde af lungeaspiration hos patienter i behandling med GLP-1-receptoragonister i forbindelse med fuld narkose eller dyb sedation. Derfor bør den øgede risiko for tilbageværende gastrisk indhold som følge af forsinket gastrisk tømningstid (se pkt. 4.8) tages i betragtning, inden der gennemføres procedurer med fuld narkose eller dyb sedation.

Gastrointestinale virkninger og dehydrering

Brug af GLP-1-receptoragonister kan være forbundet med gastrointestinale bivirkninger. Dette skal overvejes ved behandling af patienter med nedsat nyrefunktion, da kvalme, opkastning og diarré kan forårsage dehydrering, som i sjældne tilfælde kan medføre en forværring af nyrefunktionen (se pkt. 4.8). Patienter, som behandles med semaglutid, skal rådgives med hensyn til den potentielle risiko for dehydrering i forbindelse med gastrointestinale bivirkninger og skal tage forholdsregler for at undgå væskemangel.

Akut pankreatitis

Der er observeret akut pankreatitis i forbindelse med brugen af GLP-1-receptoragonister (se pkt. 4.8). Patienter skal informeres om de karakteristiske symptomer på akut pankreatitis. Hvis der er mistanke om pankreatitis, skal semaglutid seponeres; og hvis akut pankreatitis bekræftes, må behandling med semaglutid ikke genoptages. Der skal udøves forsigtighed hos patienter med tidligere pankreatitis. Uden andre tegn og symptomer på akut pankreatitis er stigninger i pankreasenzymmer alene ikke prædiktive for akut pankreatitis.

Patienter med type 2-diabetes

Semaglutid må ikke anvendes som erstatning for insulin hos patienter med type 2-diabetes. Semaglutid må ikke anvendes i kombination med andre GLP-1-receptoragonistprodukter, da det ikke er blevet evalueret, og en øget risiko for bivirkninger relateret til overdosering anses for at være sandsynlig.

Hypoglykæmi hos patienter med type 2-diabetes

Det er kendt, at insulin og sulfonylurinstof kan forårsage hypoglykæmi. Patienter, der behandles med semaglutid i kombination med sulfonylurinstof eller insulin, kan have øget risiko for hypoglykæmi. Risikoen for hypoglykæmi kan nedsættes ved at reducere dosis af sulfonylurinstof eller insulin, når behandlingen med GLP-1-receptoragonist påbegyndes. Tilføjelsen af Kayshild hos patienter behandlet med insulin er ikke blevet evalueret.

Diabetisk retinopati hos patienter med type 2-diabetes

Hos patienter med diabetisk retinopati, der er i behandling med semaglutid, er der observeret en øget risiko for udvikling af komplikationer ved diabetisk retinopati (se pkt. 4.8). Hurtig forbedret kontrol af glucose i blodet har været forbundet med en forbigående forværring af diabetisk retinopati, men andre mekanismer kan ikke udelukkes. Patienter med diabetisk retinopati, der bruger semaglutid, skal overvåges nøje og behandles i henhold til kliniske retningslinjer. Der er ingen erfaring med Kayshild hos patienter med type 2-diabetes med ukontrolleret eller potentielt ustabil diabetisk retinopati. Behandling med Kayshild anbefales ikke hos disse patienter.

Non-arteritisk anterior iskæmisk opticus neuropati (NAION)

Data fra epidemiologiske studier indikerer en øget risiko for non-arteritisk anterior iskæmisk opticus neuropati (NAION) under behandling med semaglutid. Der er ikke identificeret noget tidsinterval for, hvornår NAION kan udvikle sig efter behandlingsstart. Et pludseligt synstab bør føre til oftalmologisk undersøgelse, og behandling med semaglutid bør seponeres, hvis NAION bekræftes (se pkt. 4.8).

Patienter med gastroparese

Patienter med gastroparese, der behandles med semaglutid, kan opleve mere alvorlige eller svære gastrointestinale bivirkninger. Semaglutid bør anvendes med forsigtighed hos disse patienter, og semaglutid anbefales ikke ved svær gastroparese (se pkt. 4.8).

Ikke-undersøgte patientgrupper

Sikkerheden og virkningen af Kayshild er ikke undersøgt hos patienter:

- med type 1-diabetes,
- med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2),
- med moderat eller svært nedsat leverfunktion og MASH (se pkt. 4.2),
- med kongestiv hjerteinsufficiens i NYHA-klasse IV (New York Heart Association).

Brug hos disse patienter anbefales ikke.

Der er begrænset erfaring med Kayshild hos patienter:

- på 75 år og derover (se pkt. 4.2),
- med moderat eller svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2),
- med inflammatorisk tarmsygdom,
- MASH og BMI <25 kg/m² (eller BMI <23 kg/m² for asiatisk population).

Skal anvendes med forsigtighed til disse patienter.

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Semaglutid forsinker ventrikeltømning og påvirker potentielt absorptions hastigheden af samtidigt oralt administrerede lægemidler. Der blev dog ikke observeret nogen klinisk relevant effekt på hastigheden af ventrikeltømning med semaglutid 2,4 mg, sandsynligvis på grund af en toleranceeffekt. Semaglutid skal anvendes med forsigtighed til patienter, der får orale lægemidler, som kræver hurtig gastrointestinal absorption.

Warfarin og andre coumarinderivater

Semaglutid ændrede ikke den samlede eksponering eller C_{max} af R- og S-warfarin efter en enkelt dosis warfarin (25 mg), og warfarins farmakodynamiske virkning målt efter international normalised ratio (INR) blev ikke påvirket på en klinisk relevant måde. Der er dog rapporteret tilfælde af nedsat INR under samtidig brug af acenocoumarol og semaglutid. Ved opstart af semaglutidbehandling hos patienter, der får warfarin eller andre coumarinderivater, anbefales hyppig overvågning af INR.

Paracetamol

Semaglutid forsinker ventrikeltømningen, vurderet ud fra farmakokinetik for paracetamol under en standardiseret måltidstest. Paracetamol AUC_{0-60min} og C_{max} blev reduceret med henholdsvis 27% og 23% efter samtidig brug af semaglutid 1 mg. Den samlede eksponering af paracetamol (AUC_{0-5t}) blev ikke påvirket. Der blev ikke observeret nogen klinisk relevant effekt på paracetamol med semaglutid. Dosisjustering af paracetamol er ikke nødvendig ved administration sammen med semaglutid.

Oral kontraception

Semaglutid forventes ikke at reducere virkningen af oral kontraception. Semaglutid ændrede ikke den samlede eksponering af ethinylestradiol og levonorgestrel i en klinisk relevant grad, da et oralt kombineret kontraceptionspræparat (0,03 mg ethinylestradiol/0,15 mg levonorgestrel) blev administreret samtidig med semaglutid. Eksponeringen for ethinylestradiol blev ikke påvirket, mens der blev observeret en stigning på 20% for levonorgestrel eksponering ved *steady state*. C_{max} blev ikke påvirket for nogen af stofferne.

Atorvastatin

Semaglutid ændrede ikke den overordnede eksponering for atorvastatin efter administration af en enkelt dosis atorvastatin (40 mg). Atorvastatin C_{max} blev reduceret med 38%. Det blev vurderet ikke at være klinisk relevant.

Digoxin

Semaglutid ændrede ikke den samlede eksponering eller C_{max} af digoxin efter en enkelt dosis digoxin (0,5 mg).

Metformin

Semaglutid ændrede ikke den samlede eksponering eller C_{\max} af metformin efter en dosis på 500 mg to gange dagligt over 3,5 dage.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Det anbefales, at kvinder i den fertile alder anvender kontrception under behandling med semaglutid (se pkt. 4.5).

Graviditet

Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af semaglutid til gravide kvinder. Semaglutid må derfor ikke anvendes under graviditet. Hvis en patient ønsker at blive gravid, eller der konstateres graviditet, skal semaglutid seponeres. Semaglutid skal seponeres mindst 2 måneder før en planlagt graviditet på grund af den lange halveringstid (se pkt. 5.2).

Amning

Hos diegivende rotter blev semaglutid udskilt i mælken. Da en risiko for det ammede barn ikke kan udelukkes, må semaglutid ikke anvendes under amning.

Fertilitet

Virkingen af semaglutid på fertiliteten hos mennesker er ukendt. Semaglutid påvirkede ikke fertiliteten hos hanrotter. Hos hunrotter blev der observeret en forlænget østralperiode og en lille reduktion i antallet af ovulationer ved doser, der forbindes med tab af legemsvægt hos moderen (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Semaglutid påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Svimmelhed kan dog forekomme, hovedsageligt i perioden under dosisoptrapning (se pkt. 4.8). At føre motorkøretøj eller betjene maskiner bør udføres med forsigtighed, hvis svimmelhed forekommer.

Patienter med type 2-diabetes

Hvis semaglutid anvendes i kombination med sulfonylurinstof eller insulin, skal patienterne rådes til at udvise forsigtighed for at undgå hypoglykæmi, mens de fører motorkøretøj eller betjener maskiner (se pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger under behandling med semaglutid i fase 3 kliniske studier for MASH (ESSENCE, se pkt. 5.1) var gastrointestinale symptomer, herunder kvalme (36,1%), diarré (26,8%), forstoppelse (22,1%) og opkastning (18,5%) og træthed (se punktet 'Beskrivelse af udvalgte bivirkninger').

Tabel over bivirkninger

Tabel 2 viser bivirkninger, der blev identificeret med semaglutid. Hyppighederne, som er angivet, er de højeste, hvis der er observeret forskelle i rapporteringen mellem det fase 3 kliniske studie (ESSENCE, se pkt. 5.1), fase 3a-studierne med vægtkontrol (STEP 1-4) og indberetninger efter markedsføring.

Bivirkningerne er anført efter MedDRA systemorganklasse og hyppighed. Hyppighedskategorierne er defineret som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppering vises bivirkninger efter aftagende sværhedsgrad.

Tabel 2 Bivirkninger

MedDRA-systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Meget sjælden	Ikke kendt
Immunsystemet				Anafylaktisk reaktion		
Metabolisme og ernæring		Hypoglykæmi hos patienter med type 2-diabetes ^a				
Nervesystemet	Hovedpine ^{a,b}	Svimmelhed ^b Dysæstesi ^{a,c} Dysgeusi ^{b,c}				
Øjne		Diabetisk retinopati hos patienter med type 2-diabetes ^a			Non-arteritisk anterior iskæmisk opticus neuropati (NAION) ^{a,d}	
Hjerte		Hypotension	Ortostatisk hypotension Øget hjertefrekvens ^{a,c}			
Mave-tarmkanalen	Opkastning ^{a,b} Diarré ^{a,b} Forstoppelse ^{a,b} Kvalme ^{a,b} Mavesmerter ^{b,c}	Gastritis ^{b,c} Gastroøsofageal refluks sygdom ^b Dyspepsi ^b Eruktation ^b Flatulens ^b Abdominal distension ^b Forsinket gastrisk tømning Gastroenteritis Forhøjet lipase ^c	Akut pankreatitis ^a Forhøjet amylase ^c			Tarmobstruktion ^{c,d,e}
Lever og galdeveje		Cholelithiasis ^a				

MedDRA-systemorgan-klasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Meget sjælden	Ikke kendt
Hud og subkutane væv		Hårtab ^a		Angio-ødem		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Træthed ^{b,c}	Reaktioner på injektionsstedet ^c				

a) Se 'Beskrivelse af udvalgte bivirkninger' nedenfor

b) Hovedsageligt set i perioden ved dosisoptræning

c) Grupperede foretrukne termer

d) Fra rapporter efter markedsføring med andre markedsførte semaglutid-produkter

e) Grupperet term, der dækker PT'erne tarmobstruktion, ileus, obstruktion af tyndtarmen

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Gastrointestinale bivirkninger

Hændelserne blev hyppigst rapporteret under dosisoptræning. I ESSENCE forekom kvalme hos 36,1% af patienter, der blev behandlet med semaglutid (12,4% for placebo), diarré hos 26,8% (12,2% for placebo) og opkastning hos 18,5% (5,6% for placebo). De fleste hændelser var milde til moderate i sværhedsgrad og af kort varighed. Forstoppelse forekom hos 22,1% af patienter, der blev behandlet med semaglutid (7,8% for placebo) og var mild til moderat i sværhedsgrad og af længere varighed. I ESSENCE førte de gastrointestinale hændelser til permanent seponering af behandlingen hos 1,6% af patienterne behandlet med semaglutid.

Hos de patienter, der blev behandlet med semaglutid 2,4 mg i fase 3a-studier med vægtkontrol, forekom der under studieperioden på 68 uger kvalme hos 43,9% (16,1% for placebo), diarré hos 29,7% (15,9% for placebo) og opkastning hos 24,5% (6,3% for placebo). De fleste hændelser var milde til moderate i sværhedsgrad og af kort varighed. Forstoppelse forekom hos 24,2% af patienter, der blev behandlet med semaglutid (11,1% for placebo) og var mild til moderat i sværhedsgrad og af længere varighed. Hos patienter, der blev behandlet med semaglutid, var medianvarigheden af kvalme 8 dage, opkastning 2 dage, diarré 3 dage og forstoppelse 47 dage.

Ifølge data fra fase 3a-studier for vægtkontrol med semaglutid 2,4 mg kan patienter med moderat nedsat nyrefunktion (eGFR ≥ 30 til < 60 ml/min/1,73 m²) opleve flere gastrointestinale bivirkninger, når de behandles med semaglutid.

Patienter med gastroperese kan opleve mere alvorlige eller svære gastrointestinale virkninger ved behandling med semaglutid.

Akut pankreatitis

Hyppigheden af akut pankreatitis rapporteret i ESSENCE var 0,4% for semaglutid og 0,5% for placebo.

Hyppigheden af akut pankreatitis, der blev bekræftet ved uafhængig vurdering, blev indrapporteret i kliniske fase 3a-studier med semaglutid 2,4 mg og var henholdsvis 0,2% for semaglutid og $< 0,1\%$ for placebo. I det kardiovaskulære endepunktsstudie SELECT var hyppigheden af akut pankreatitis, bekræftet ved uafhængig afgørelse, 0,2% for semaglutid og 0,3% for placebo.

Akut galdestenssygdom/cholelithiasis

I ESSENCE blev cholelithiasis rapporteret hos 1,4% af patienter, der blev behandlet med semaglutid, og hos 0,8% af patienter, der blev behandlet med placebo.

I fase 3a-studier for vægtkontrol med semaglutid 2,4 mg blev cholelithiasis rapporteret hos 1,6% og førte til cholecystitis hos 0,6% af patienter, der blev behandlet med semaglutid. Cholelithiasis og cholecystitis blev rapporteret hos henholdsvis 1,1% og 0,3% af patienter, der blev behandlet med placebo.

Hovedpine

I ESSENCE blev hovedpine rapporteret hos 8% af patienter behandlet med semaglutid, og hos 6,3% af patienter, der blev behandlet med placebo.

I fase 3a-studier for vægtkontrol med semaglutid 2,4 mg blev hovedpine rapporteret hos 12,8% af patienter behandlet med semaglutid og hos 8,7% af patienter behandlet med placebo.

Hårtab

I ESSENCE blev hårtab rapporteret hos 1,6% af patienter, der blev behandlet med semaglutid og hos 0,5% af patienter, der blev behandlet med placebo.

I fase 3a-studier for vægtkontrol med semaglutid 2,4 mg blev hårtab rapporteret hos 2,5% af patienter behandlet med semaglutid og hos 1% af patienter behandlet med placebo. Hændelserne var hovedsageligt milde i sværhedsgrad, og de fleste patienter kom sig under fortsat behandling. Hårtab blev rapporteret hyppigere hos patienter med et større vægttab ($\geq 20\%$).

Øget hjertefrekvens

I ESSENCE blev der observeret en gennemsnitlig øgning på 2 slag pr. minut (bpm) ved uge 72 fra en *baseline*-middelværdi på 75 bpm hos patienter behandlet med semaglutid. Andelen af patienter med en maksimal øgning i forhold til *baseline* ≥ 10 bpm på et hvilket som helst tidspunkt i behandlingsperioden var 43,3% i gruppen, som blev behandlet med semaglutid 2,4 mg, vs. 50,4% i placebogruppen.

I fase 3a-studierne for vægtkontrol med semaglutid 2,4 mg blev der observeret en gennemsnitlig øgning på 3 bpm fra en *baseline*-middelværdi på 72 bpm hos patienter, der blev behandlet med semaglutid. Andelen af forsøgspersoner med en stigning i puls i forhold til *baseline* ≥ 10 bpm, på et hvilket som helst tidspunkt i behandlingsperioden, var 67% i gruppen behandlet med semaglutid vs. 50,1% i placebogruppen.

Immunogenicitet

Patienter kan udvikle antistoffer under behandling med semaglutid, hvilket er i overensstemmelse med de potentielle immunogene egenskaber ved lægemidler, som indeholder proteiner eller peptider. I ESSENCE var andelen af patienter, som testede positive for anti-semaglutid antistoffer på et hvilket som helst tidspunkt efter *baseline*, lav (0,4%).

I fase 3a-studier for vægtkontrol med semaglutid 2,4 mg var andelen af patienter, der blev testet positive for anti-semaglutid-antistoffer på et hvilket som helst tidspunkt efter *baseline*, lav (2,9%), og ingen patienter havde anti-semaglutid-neutraliserende antistoffer eller anti-semaglutid-antistoffer med endogen GLP-1-neutraliserende virkning ved studiets afslutning. Under behandlingen kan høje semaglutid-koncentrationer have sænket analysernes følsomhed, hvorfor risikoen for falske negative ikke kan udelukkes. Hos forsøgspersoner, der blev testet positive for antistoffer under og efter behandling, var tilstedeværelsen af antistoffer imidlertid forbigående og uden nogen synlig indvirkning på virkning og sikkerhed.

Dysæstesi

I ESSENCE blev hændelser, der er relateret til et klinisk billede af ændret hudfølsomhed, såsom paræstesi, hyperæstesi, smerter i huden, følsom hud, dysæstesi og brændende fornemmelse i huden rapporteret hos 2,9% af patienter, som blev behandlet med semaglutid, og 1,5% af de patienter, der blev behandlet med placebo.

I fase 3a-studier for vægtkontrol med semaglutid 2,4 mg blev hændelser relateret til et klinisk billede af ændret hudfornemmelse rapporteret hos 2,1% af patienter behandlet med semaglutid 2,4 mg og 1,2% af patienter behandlet med placebo.

I begge kliniske udviklingsprogrammer var hændelserne af let til moderat sværhedsgrad, og de fleste patienter kom sig under fortsat behandling.

Hypoglykæmi hos patienter med type 2-diabetes

I ESSENCE blev klinisk signifikant hypoglykæmi ($< 3,0$ mmol/l) observeret hos 6,1% (0,068 hændelser/patientår) af patienter behandlet med semaglutid sammenlignet med 5% (0,12 hændelser/patientår) af patienter behandlet med placebo. Alvorlig hypoglykæmi (der kræver ekstern hjælp til bedring) blev rapporteret med semaglutid hos 2,2% af patienterne (0,015 hændelser/patientår) og med placebo hos 0,5% af patienterne (0,003 hændelser/patientår).

I et fase 3a-studie med voksne med overvægt eller svær overvægt og type 2 diabetes (STEP 2) blev klinisk signifikant hypoglykæmi observeret hos 6,2% (0,1 hændelser/patientår) af forsøgspersoner behandlet med semaglutid sammenlignet med 2,5% (0,03 hændelser/patientår) af forsøgspersoner behandlet med placebo. Der blev observeret hypoglykæmi med semaglutid både med og uden samtidig brug af sulfonylurinstof. Én episode (0,2% af forsøgspersoner, 0,002 hændelser/patientår) blev rapporteret som alvorlig hos en forsøgsperson, der ikke samtidigt blev behandlet med sulfonylurinstof. Risikoen for hypoglykæmi var øget, når semaglutid blev anvendt med et sulfonylurinstof.

Diabetisk retinopati hos patienter med type 2-diabetes

Et 2-årigt klinisk studie undersøgte semaglutid 0,5 mg og 1 mg vs. placebo hos 3.297 patienter med type 2-diabetes, med høj kardiovaskulær risiko, langvarig diabetes og dårligt kontrolleret blodsukker. I dette studie forekom hændelser, der blev eksternt vurderet som komplikationer ved diabetisk retinopati, hos flere patienter, som blev behandlet med semaglutid (3%), sammenlignet med placebo (1,8%). Dette blev observeret hos insulinbehandlede patienter med kendt diabetisk retinopati.

Behandlingsforskellen viste sig tidligt og varede ved gennem hele studiet.

I ESSENCE blev retinale lidelser rapporteret af 3,1% af patienter behandlet med semaglutid og 4,1% af patienter behandlet med placebo. Få patienter rapporterede diabetisk retinopati (henholdsvis 1,1% og 1,4%).

I et fase 3a-studie hos voksne med overvægt eller svær overvægt og type 2 diabetes (STEP 2) blev retinale lidelser rapporteret af 6,9% af patienter behandlet med semaglutid 2,4 mg, 6,2% af patienter behandlet med semaglutid 1 mg og 4,2% af patienter behandlet med placebo. Størstedelen af hændelserne blev rapporteret som diabetisk retinopati (henholdsvis 4%, 2,7% og 2,7%) og non-proliferativ retinopati (henholdsvis 0,7%, 0% og 0%).

Non-arteritisk anterior iskæmisk opticus neuropati (NAION)

Resultater fra flere store epidemiologiske studier tyder på, at eksponering for semaglutid hos voksne med type 2-diabetes er forbundet med ca. en fordobling af den relative risiko for at udvikle NAION, svarende til ca. ét yderligere tilfælde pr. 10.000 patientårs behandling.

Pædiatrisk population

Semaglutid er ikke blevet undersøgt hos børn og unge under 18 år med MASH.

I et klinisk studie udført hos unge fra 12 år til under 18 år med svær overvægt eller overvægt med mindst én vægtrelateret komorbiditet blev 133 patienter eksponeret for semaglutid. Studiets varighed var 68 uger.

Samlet set var hyppigheden, typen og sværhedsgraden af bivirkninger hos de unge sammenlignelig med det, der blev observeret i den voksne befolkning. Cholelithiasis blev rapporteret hos 3,8% af patienterne behandlet med semaglutid, og hos 0% af patienterne behandlet med placebo.

Der blev ikke fundet nogen effekt på vækst eller pubertetsudvikling efter 68 ugers behandling.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering med semaglutid kan være forbundet med gastrointestinale symptomer, som kan føre til dehydrering. I tilfælde af overdosering skal der initieres passende understøttende behandling, baseret på patientens kliniske tegn og symptomer.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler til brug ved diabetes, glukagon-lignende peptid-1 (GLP-1)-analoger. ATC-kode: A10BJ06

Virkningsmekanisme

Semaglutid er en GLP-1-analog med 94% sekvenshomologi til humant GLP-1. Semaglutid virker som en GLP-1-receptoragonist, der selektivt bindes til og aktiverer GLP-1-receptoren, målet for det endogene GLP-1. GLP-1-receptorer er bredt fordelt i hele kroppen (f.eks. bugspytkirtel, nyre, hjerne, hjerte, vaskulatur, immunsystem og lunge); de er imidlertid ikke blevet detekteret på leverceller.

Den leverspecifikke virkningsmekanisme er multifaktoriel og menes at være medieret gennem forbedring af metaboliske faktorer, herunder vægttab, forbedret glucose- og lipidmetabolisme og reduceret inflammation. Semaglutid påvirker genetiske signalveje for både inflammation og fibrose og ændrer dermed positivt det proteomiske mønster hos en person med MASH. Desuden sænker semaglutid aflejring af fedt i leveren.

Semaglutid sænker legemsvægten gennem nedsat appetit og dermed reduceret energiindtag. Desuden reducerer semaglutid præferencen for fødevarer med højt fedtindhold.

Derudover reducerer semaglutid blodglucoseniveauer på en glucoseafhængig måde ved at stimulere insulinsekretion og sænke glukagonsekretion, når glucosekoncentration i blodet er høj. Sænkingsmekanismen for glucose i blodet involverer desuden en mindre forsinkelse af ventrikeltømning i den tidlige postprandiale fase. Ved hypoglykæmi mindsker semaglutid insulinsekretionen uden at hæmme glukagonsekretionen.

Semaglutid har en gavnlig virkning på plasmalipider, som resulterer i et lavere systolisk blodtryk og reduceret inflammation. Endvidere har dyrestudier vist, at semaglutid svækker udviklingen af aterosklerose og har en antiinflammatorisk virkning i det kardiovaskulære system.

Farmakodynamisk virkning

MASH sygdomsaktivitet

Semaglutid forbedrer komponenter i MASH sygdomsaktiviteten ved at reducere steatose, inflammation og hepatocytballondannelse vurderet ved histologi. Derudover reducerer semaglutid leversteatose vurderet ved transient elastografi (TE) ved hjælp af *Controlled Attenuation Parameter (CAP)* og *Magnetic Resonance Imaging Proton Density Fat Fraction (MRI-PDFF)*. Der er også observeret forbedringer i niveauerne af alaninaminotransferase (ALAT) og aspartataminotransferase (ASAT).

Leverfibrose

Semaglutid nedsætter leverstivheden vurderet ved TE og reducerer den øgede leverfibrosescore (*Enhanced Liver Fibrosis (ELF)*) og pro-peptidniveauerne af type III kollagenbiomarkør (*Pro-C3*).

Fastende lipider

Semaglutid sammenlignet med placebo sænkede den fastende triglyceridkoncentration med 17% og forbedrede HDL-koncentrationen med 4,7%.

Glucose- og insulinfølsomhed

Hos patienter med MASH og type 2-diabetes reducerede semaglutid HbA1c med 1,1% sammenlignet med placebo (0%).

Hos patienter med MASH uden type 2-diabetes var den estimerede reduktion i HOMA-IR (Homeostatisk modelvurdering af insulinresistens) større med semaglutid (-32,5%) end med placebo (-0,5%).

Glucoseafhængig insulin- og glukagonsekretion

Semaglutid sænker høje koncentrationer af blodglucose ved at stimulere insulinsekretion og sænke glukagonsekretion på en glucoseafhængig måde. Med semaglutid var insulinsekretionsraten hos patienter med type 2-diabetes sammenlignelig med raske forsøgspersoners insulinsekretionsrate. Under induceret hypoglykæmi ændrede semaglutid ikke det kontraregulerende respons af øget glukagon og hindrede ikke faldet i C-peptid hos patienter med type 2-diabetes sammenlignet med placebo.

Klinisk virkning og sikkerhed

Virkingen og sikkerheden af semaglutid blev evalueret i et fase 3-studie (ESSENCE) hos voksne patienter med MASH og F2 eller F3.

ESSENCE er et 240-ugers, randomiseret, multicenter, dobbeltblindet, parallelgruppestudie. De inkluderede patienter havde en *baseline*- eller nylig leverbiopsi, der viste klinisk signifikant metabolisk dysfunktionsassocieret steatotisk leversygdom (MASLD), defineret som MASH med F2 eller F3 og non-alkoholisk fedtleversygdom aktivitetscore (NAS) ≥ 4 med en score på 1 eller mere i steatose, lobulær inflammation og hepatocytballondannelse. Effektiv vurderingen var baseret på effekten af semaglutid på resolution af steatohepatitis (defineret som en NAS på 0-1 for inflammation, 0 for hepatocytballondannelse og enhver værdi for steatose (i henhold til NASH CRN)) uden forværring af leverfibrose (fibrose vurderes på NASH CRN fibroseskalaen fra 0 til 4) og på en forbedring af leverfibrose svarende til mindst ét stadie (defineret som ≥ 1 stadie forbedring på NASH CRN fibroseskalaen) uden forværring af steatohepatitis (defineret som ingen stigning fra *baseline* i NAS-score for hepatocytballondannelse, inflammation, eller steatose) på leverbiopsier efter *baseline* indsamlet efter 72 uger.

I alt 800 patienter randomiseret til semaglutid (534 patienter) eller placebo (266 patienter) i forholdet 2 til 1 blev inkluderet i den interim analyse i uge 72. Af disse havde 31,3% MASH og F2, og 68,8% havde MASH og F3 som vurderet ved *baseline*. Gennemsnitsalderen var 56 år, og 25,3% var over 65 år. 57,1% var kvinder. Det gennemsnitlige BMI var 34,6 kg/m², 6,6% havde BMI <25, 72,8% havde BMI ≥ 30 , og 55,9% havde type 2-diabetes. Værdien for leverstivhed ved *baseline*, vurderet ved TE (geom. gennemsnit), var 11,5 kPa, for ELF score (median) 9,9, for FIB-4 (median) 1,6, for ALAT (geom. gennemsnit) 56,8 enheder/l og for ASAT (geom. gennemsnit) 46,6 enheder/l.

I uge 72 var semaglutid bedre end placebo til at inducere resolution af steatohepatitis uden forværring af leverfibrose, til at inducere forbedring af leverfibrose uden forværring af steatohepatitis samt resolution af steatohepatitis med forbedring af leverfibrose (se tabel 3). Behandling med semaglutid resulterede også i et større og vedvarende vægttab og forbedringer i ikke-invasive leverrelaterede tests sammenlignet med placebo i uge 72 (se tabel 3).

Der blev observeret effekt uanset alder, køn, race og etnicitet samt fibrosestadie ved *baseline*, leverfunktion, BMI, tilstedeværelse af type 2-diabetes og nyrefunktionsniveau.

Tabel 3 ESSENCE: Resultater ved uge 72

	semaglutid 2,4 mg	placebo
Fuldt analysesæt (N)	534	266
Resolution af steatohepatitis og ingen forværring af leverfibrose¹		
Andel (%) af respondenter ²	62,9	34,3
Forskel (%-point) fra placebo ³ [95% CI]	28,6 [21,1; 36,2]*	-
Forbedring af leverfibrose og ingen forværring af steatohepatitis⁴		
Andel (%) af respondenter ²	36,8	22,4
Forskel (%-point) fra placebo ³ [95% CI]	14,4 [7,5; 21,3]*	-
Resolution af steatohepatitis og forbedring af leverfibrose⁵		
Andel (%) af respondenter ²	32,7	16,1
Forskel (%-point) fra placebo ³ [95% CI]	16,5 [10,2; 22,8]*	-
Legemsvægt		
<i>Baseline</i> (kg)	95,4	97,6

	semaglutid 2,4 mg	placebo
Ændring (%) fra <i>baseline</i> ⁶	-10,5	-2,0
Forskel (%-point) fra placebo ⁶ [95% CI]	-8,5 [-9,5; -7,4]*	-
Leverstivhed vurderet af TE		
Antal patienter ved <i>baseline</i> ⁷	417	216
<i>Baseline</i> (kPa) ⁸	11,5	11,6
Ændring (%) fra <i>baseline</i> ⁶	-31,1	-13,5
Relativ forskel (%) fra placebo ⁶ [95% CI]	-20,4 [-25,9; -14,4]	-
ELF-score		
<i>Baseline</i>	10,0	10,0
Ændring fra <i>baseline</i> ⁶	-0,57	0,01
Forskel fra placebo ⁶ [95% CI]	-0,57 [-0,68; -0,47]	-
ALAT		
<i>Baseline</i> (enheder/l) ⁸	57,1	56,4
Ændring (%) fra <i>baseline</i> ⁶	-52,1	-22,2
Relativ forskel (%) fra placebo ⁶ [95% CI]	-38,5 [-43,4; -33,1]	-
ASAT		
<i>Baseline</i> (enheder/l) ⁸	46,9	45,9
Ændring (%) fra <i>baseline</i> ⁶	-44,9	-17,1
Relativ forskel (%) fra placebo ⁶ [95% CI]	-33,5 (-37,9; -28,9)	-

ALAT: alaninaminotransferase, ASAT: aspartataminotransferase, ELF: *Enhanced Liver Fibrosis* (forbedret leverfibrose), TE: transient elastografi

* p<0,0001 (ikke justeret 2-sidet) for superioritet.

¹Resolution af steatohepatitis defineres som en non-alkoholisk fedtleversygdom (NAFLD) aktivitetsscore (NAS) på 0-1 for inflammation, 0 for hepatocytballondannelse og enhver værdi for steatose (i henhold til non-alkoholisk steatohepatitis *Clinical Research Network* (NASH CRN)). Fibrose bedømmes efter NASH CRN fibroseskalaen fra 0 til 4.

²Manglende observationer blev imputeret med multipel imputering (MI) baseret på ubetinget reference.

³Estimeret med en Cochran-Mantel-Haenszel test stratificeret efter *baseline* diabetesstatus og *baseline* fibrosestatus.

⁴Forbedring af fibrose defineres som ≥ 1 forbedring af stadie på NASH CRN fibroseskalaen. Ingen forværring af steatohepatitis defineres som ingen stigning fra *baseline* i NAS-score for hepatocytballondannelse, inflammation eller steatose.

⁵Resolution af steatohepatitis defineres som en NAS på 0-1 for inflammation, 0 for hepatocytballondannelse og en hvilken som helst værdi for steatose (i henhold til NASH CRN). Forbedring af fibrose defineres som ≥ 1 stadie forbedring på NASH CRN fibroseskalaen.

⁶Estimeret ved brug af en ANCOVA-model ved brug af multipel imputering baseret på ubetinget reference.

⁷Patienter fra kliniske studiecentre med tilgængeligt udstyr

⁸Geometrisk middelværdi

Kardiovaskulær sikkerhed

Baseret på resultaterne fra det randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede, hændelsesdrevede SELECT studie, som omfattede 17.604 patienter med etableret kardiovaskulær sygdom og BMI ≥ 27 kg/m², var der ikke nogle tegn på skadelig kardiovaskulære sikkerhedsproblemer med en *hazard ratio* (HR) på 0,80, [0,72; 0,90] [95% CI]), for større kardiovaskulære hændelser (MACE), defineret som det sammensatte endepunkt bestående af kardiovaskulær død (inklusive ukendt dødsårsag), ikke-dødeligt myokardieinfarkt eller ikke-dødeligt slagtilfælde. Hver komponent bidrog til reduktionen af MACE.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Kayshild i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af MASH (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

Betinget godkendelse

Dette lægemiddel er godkendt under ”betingede omstændigheder”. Det betyder, at der forventes yderligere dokumentation for lægemidlet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil mindst én gang om året vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Sammenlignet med det endogene GLP-1 har semaglutid en længere halveringstid på omkring 1 uge, som gør det egnet til subkutan administration én gang ugentligt. Den principielle protraktionsmekanisme er albuminbinding, som resulterer i nedsat renal *clearance* og beskyttelse mod metabolisk nedbrydning. Desuden stabiliseres semaglutid mod nedbrydning ved DPP-4-enzymet.

Absorption

Den gennemsnitlige koncentration af semaglutid i *steady state* efter subkutan administration af vedligeholdelsesdosis med semaglutid var ca. 80 nmol/l hos patienter med MASH og F2 eller F3 baseret på data fra et fase 3a-studie, hvor 90% af patienterne havde gennemsnitlige koncentrationer mellem 52 nmol/l og 122 nmol/l. *Steady state*-eksponeringen af semaglutid steg proportionalt for doser fra 0,25 mg op til 2,4 mg én gang ugentligt. *Steady state*-eksponeringen var stabil over tid, som vurderet op til uge 72. Der blev opnået samme eksponering ved subkutan administration af semaglutid i maven, låret og overarmen. Den absolutte biotilgængelighed af semaglutid var 89%.

Fordeling

Middelfordelingsvolumen efter subkutan administration af semaglutid hos patienter med MASH og F2 eller F3 var ca. 13,7 l. Semaglutid var i udstrakt grad bundet til plasmaalbumin (>99%).

Biotransformation

Før udskillelse metaboliseres semaglutid i udstrakt grad via proteolytisk spaltning af peptidryggen og sekventiel beta-oxidation af fedtsyresidekæden. Enzymet neutral endopeptidase (NEP) blev identificeret som værende en af de aktive metaboliske enzymer.

Elimination

De primære udskillelsesveje for semaglutid-relateret materiale er via urinen og afføringen. Ca. 3% af den absorberede dosis blev udskilt i urinen som intakt semaglutid.

Clearance af semaglutid hos patienter med MASH og F2 eller F3 var ca. 0,05 l/time. Med en eliminationshalveringstid på ca. 1 uge vil semaglutid være til stede i kredsløbet i omkring 7 uger efter den sidste dosis på 2,4 mg.

Særlige patientgrupper

Ældre

Alder havde ingen effekt på farmakokinetikken af semaglutid, baseret på data fra fase 2 og fase 3 studier, der inkluderer patienter i alderen 18-80 år.

Køn, race og etnisk oprindelse

Køn (494 kvinder, 326 mænd), race (hvide og andre (641 patienter), asiater (179 patienter)) og etnicitet (spansk eller latinamerikaner (137 patienter), ikke-spansk eller latinamerikaner (683 patienter)) havde ingen effekt på farmakokinetikken af semaglutid baseret på data fra fase 2 og fase 3 studier.

Legemsvægt

Legemsvægt har en effekt på eksponeringen af semaglutid. Højere legemsvægt medfører lavere eksponering. En forskel på 20% i legemsvægt mellem personer resulterer i en forskel på ca. 19% i eksponering. Den ugentlige dosis semaglutid på 2,4 mg gav tilstrækkelig systemisk eksponering ved en legemsvægt på 42,7-206 kg.

Nedsat nyrefunktion

Nedsat nyrefunktion påvirkede ikke farmakokinetikken af semaglutid på en klinisk relevant måde. Det blev påvist med én dosis på 0,5 mg semaglutid til patienter med forskellige grader af nedsat nyrefunktion (let, moderat, svær eller patienter i dialyse) sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion. Dette blev også påvist for patienter med MASH og mild til moderat nedsat nyrefunktion baseret på data fra fase 2 og fase 3 studier.

Nedsat leverfunktion

Nedsat leverfunktion havde ikke nogen indvirkning på eksponeringen af semaglutid. Farmakokinetikken af semaglutid blev vurderet hos patienter med forskellige grader af nedsat leverfunktion (let (Child-Pugh A), moderat (Child-Pugh B), svær (Child-Pugh C)) og sammenlignet med patienter med normal leverfunktion i et studie med én dosis på 0,5 mg semaglutid.

Leverfibrose

Leverfibrose stadie (F1 til F4c) havde ingen indvirkning på eksponeringen af semaglutid baseret på data fra fase 2 og fase 3 studier.

Diabetesstatus

Type 2-diabetes havde ikke nogen indvirkning på eksponeringen af semaglutid baseret på data fra fase 2 og fase 3 studier.

Immunogenicitet

Udviklingen af anti-semaglutid-antistoffer ved behandling med semaglutid forekom sjældent (se pkt. 4.8), og reaktionen lod ikke til at påvirke farmakokinetikken af semaglutid.

Pædiatrisk population

Sikkerheden og virkningen af semaglutid hos børn og unge under 18 år med MASH er endnu ikke undersøgt.

Farmakokinetiske egenskaber for semaglutid blev vurderet i et klinisk studie med unge patienter med svær overvægt eller overvægt, og mindst én vægtrelateret komorbiditet i alderen 12 til <18 år (124 patienter, legemsvægt 61,6-211,9 kg). Eksponeringen af semaglutid hos unge svarede til den hos voksne med svær overvægt eller overvægt.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser eller genotoksicitet.

Ikke-dødelige C-celletumorer i thyreoidea observeret hos gnavere er en klasseeffekt for GLP-1-receptoragonister. I 2-årige karcinogenicitetsstudier med rotter og mus forårsagede semaglutid C-celletumorer i thyreoidea ved klinisk relevante eksponeringer. Der blev ikke observeret andre behandlingsrelaterede tumorer. C-celletumorer hos gnavere skyldes en ikke-genotoksisk, specifik, GLP-1-receptormedieret mekanisme, som gnavere er særligt følsomme overfor. Relevansen af dette for mennesker anses for at være lav, men kan ikke udelukkes helt.

I fertilitetsstudier med rotter påvirkede semaglutid ikke parringspræstationen eller fertiliteten hos hanrotter. Hos hunrotter blev der observeret en øgning i østralcyklussens længde og en lille reduktion i corpora lutea (ovulationer) ved doser, der forbindes med tab af legemsvægt hos moderen.

I studier af embryo-føtal udvikling hos rotter forårsagede semaglutid embryotoksicitet ved doser under klinisk relevante eksponeringer. Semaglutid medførte betydelige reduktioner i moderrotters

legemsvægt og reduktioner i embryonal overlevelse og vækst. Hos fostre blev der observeret alvorlige skelet- og viscerale misdannelser, herunder effekt på røknogler, ribben, ryghvirvler, hale, blodkar og hjerneventrikler. Mekanistiske evalueringer indikerede, at embryotoksiciteten involverede GLP-1-receptormedieret nedsættelse af tilførslen af næring til embryonet hen over rottens bløddarm. På grund af artsforskelle i bløddarmens anatomi og funktion og på grund af manglende GLP-1-receptorudtryk i bløddarmen hos ikke-humane primater anses det for usandsynligt, at denne mekanisme er relevant for mennesker. Dog kan en direkte effekt af semaglutid på fosteret ikke udelukkes.

I studier af udviklingstoksicitet hos kaniner og cynomolgus-aber blev der observeret graviditetstab og en let øget forekomst af fosterabnormaliteter ved klinisk relevante eksponeringer. Resultaterne var sammenfaldende med markant tab af legemsvægt hos moderdyrene på op til 16%. Det er ukendt, om disse effekter er relateret til moderens nedsatte fødeindtag som en direkte effekt af GLP-1.

Postnatal vækst og udvikling blev vurderet hos cynomolgus-aber. Ungerne var en smule mindre ved fødslen, men kom op på normal vægt i løbet af dieperioden.

Hos unge rotter medførte semaglutid forsinket kønsmodning hos både hanner og hunner. Denne forsinkelse havde ingen indvirkning på fertiliteten og reproduktionsevnen, hverken hos hun- eller hanrotter, eller på hunrotternes evne til at fastholde graviditet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Dinatriumphosphatdihydrat
Propylenglycol
Phenol
Saltsyre (til pH-justering)
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Før ibrugtagning: 3 år.
Efter første ibrugtagning: 6 uger. Opbevares under 30°C eller i køleskab (2°C til 8°C).

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke opbevares tæt på køleelementet.
Må ikke fryses.

Lad penhætten være påsat, når pennen ikke er i brug for at beskytte mod lys.

For opbevaringsbetingelser efter første ibrugtagning af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

1,5 ml eller 3 ml glascylinderampul (type I-glas) lukket i den ene ende med et gummistempel (chlorobutyl) og i den anden ende med en aluminiumshætte med en lamineret gummiskive

(bromobutyl/polyisopren) indsat. Cylinderampullen er monteret på en fyldt engangspen af polypropylen, polyoxymethylen, polycarbonat og acrylonitril-butadiene-styren.

Pakningsstørrelse med 1 fyldt pen og 4 NovoFine Plus nåle til engangsbrug.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Kayshild bør ikke anvendes, hvis det ikke ser klart og farveløst ud.

Pennen må ikke anvendes, hvis den har været frosset.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Pennen er til flergangsbrug. Den indeholder fire (4) doser. Efter injicering af de 4 doser, kan der stadig være opløsning tilbage i pennen, selvom den er administreret korrekt. Den resterende opløsning er utilstrækkelig til en dosis, og pennen skal bortskaffes.

Patienten skal rådes til at kassere injektionsnålen i henhold til lokale krav efter hver injektion og opbevare Kayshild pennen uden en injektionsnål påsat. Det kan forhindre tilstoppede nåle, urenheder, infektion, lækage af opløsning og unøjagtig dosering.

Pennen er kun til individuel brug.

Kayshild kan administreres med 30G, 31G og 32G engangsnåle med en længde på op til 8 mm.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2019/001
EU/1/26/2019/002
EU/1/26/2019/003
EU/1/26/2019/004
EU/1/26/2019/005

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLERE ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**
- E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER BETINGEDE OMSTÆNDIGHEDER**

**A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLERE
ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Novo Nordisk A/S
Hallas Alle 1
DK-4400 Kalundborg
Danmark

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danmark

Novo Nordisk Production SAS
45, Avenue d'Orléans
28000 Chartres
Frankrig

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG
ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene til indsendelse af PSURs for dette lægemiddel er beskrevet i Artikel 9 i forordningen (EC) No 507/2006 og, i overensstemmelse hermed, skal markedsføringsindehaveren (MAH) indsende PSURs hver 6. måned.

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG
EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER BETINGEDE OMSTÆNDIGHEDER

Dette er en betinget markedsføringstilladelse, og i henhold til artikel 14-a i forordning (EF) nr. 726/2004 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
Post marketing effektivitetsstudie (PAES): NN9931-4553 (ESSENCE). For at bekræfte effekten og sikkerheden af semaglutid hos voksne med non-cirrotisk metabolisk dysfunktion-associeret steatohepatitis (MASH) med moderat til fremskreden leverfibrose (fibrose stadie F2 til F3), skal markedsføringstilladelsesindehaveren indsende de endelige resultater af NN9931-4553 (ESSENCE), et fase III, dobbelt-blindet, randomiseret, placebokontrolleret studie.	31 Dec 2029

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kayshild 0,25 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen semaglutid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver fyldt pen indeholder 1 mg semaglutid i 1,5 ml (0,68 mg/ml)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: dinatriumphosphatdihydrat, propylenglycol, phenol, saltsyre/natriumhydroxid (til pH-justering), vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injektionsvæske, opløsning

FlexTouch

1 pen og 4 engangsnåle (1 pen = 4 doser)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

subkutan anvendelse

én gang ugentligt

Læs indlægssedlen inden brug.

Brug Kayshild én gang ugentligt

Notér den ugedag, du vælger at injicere

Jeg injicerede min ugentlige dosis på datoerne nedenfor

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Åbn her

Løft her

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Opbevar ikke pennen med påsat nål.
Kun til individuel brug.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke fryses.
Efter pennen er taget i brug første gang, skal den opbevares under 30°C eller i køleskab. Må ikke fryses.
Opbevares med penhætten påsat for at beskytte mod lys.
Kassér pennen 6 uger efter første brug.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/26/2019/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Kayshild 0,25 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FYLDT PEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ

Kayshild 0,25 mg injektion
FlexTouch
semaglutid
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

subkutan anvendelse
én gang ugentligt

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1,5 ml
(4 doser)

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kayshild 0,5 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
semaglutid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver fyldt pen indeholder 2 mg semaglutid i 3 ml (0,68 mg/ml)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: dinatriumphosphatdihydrat, propylenglycol, phenol, saltsyre/natriumhydroxid (til pH-justering), vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injektionsvæske, opløsning

FlexTouch

1 pen og 4 engangsnåle (1 pen = 4 doser)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

subkutan anvendelse
én gang ugentligt

Læs indlægssedlen inden brug.

Brug Kayshild én gang ugentligt

Notér den ugedag, du vælger at injicere

Jeg injicerede min ugentlige dosis på datoerne nedenfor

Åbn her

Løft her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Opbevar ikke pennen med påsat nål.
Kun til individuel brug.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke fryses.
Efter pennen er taget i brug første gang, skal den opbevares under 30°C eller i køleskab. Må ikke fryses.
Opbevares med penhætten påsat for at beskytte mod lys.
Kassér pennen 6 uger efter første brug.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/26/2019/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Kayshild 0,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FYLDT PEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ

Kayshild 0,5 mg injektion
FlexTouch
semaglutid
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

subkutan anvendelse
én gang ugentligt

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

3 ml
(4 doser)

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kayshild 1 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
semaglutid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver fyldt pen indeholder 4 mg semaglutid i 3 ml (1,34 mg/ml)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: dinatriumphosphatdihydrat, propylenglycol, phenol, saltsyre/natriumhydroxid (til pH-justering), vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injektionsvæske, opløsning

FlexTouch

1 pen og 4 engangsnåle (1 pen = 4 doser)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

subkutan anvendelse
én gang ugentligt

Læs indlægssedlen inden brug.

Brug Kayshild én gang ugentligt

Notér den ugedag, du vælger at injicere

Jeg injicerede min ugentlige dosis på datoerne nedenfor

Åbn her

Løft her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Opbevar ikke pennen med påsat nål.
Kun til individuel brug.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke fryses.
Efter pennen er taget i brug første gang, skal den opbevares under 30°C eller i køleskab. Må ikke fryses.
Opbevares med penhætten påsat for at beskytte mod lys.
Kassér pennen 6 uger efter første brug.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/26/2019/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Kayshild 1 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FYLDT PEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ

Kayshild 1 mg injektion
FlexTouch
semaglutid
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

subkutan anvendelse
én gang ugentligt

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

3 ml
(4 doser)

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kayshild 1,7 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
semaglutid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver fyldt pen indeholder 6,8 mg semaglutid i 3 ml (2,27 mg/ml)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: dinatriumphosphatdihydrat, propylenglycol, phenol, saltsyre/natriumhydroxid (til pH-justering), vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injektionsvæske, opløsning

FlexTouch

1 pen og 4 engangsnåle (1 pen = 4 doser)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

subkutan anvendelse
én gang ugentligt

Læs indlægssedlen inden brug.

Brug Kayshild én gang ugentligt

Notér den ugedag, du vælger at injicere

Jeg injicerede min ugentlige dosis på datoerne nedenfor

Åbn her

Løft her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Opbevar ikke pennen med påsat nål.
Kun til individuel brug.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke fryses.
Efter pennen er taget i brug første gang, skal den opbevares under 30°C eller i køleskab. Må ikke fryses.
Opbevares med penhætten påsat for at beskytte mod lys.
Kassér pennen 6 uger efter første brug.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/26/2019/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Kayshild 1,7 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FYLDT PEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ

Kayshild 1,7 mg injektion
FlexTouch
semaglutid
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

subkutan anvendelse
én gang ugentligt

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

3 ml
(4 doser)

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kayshild 2,4 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
semaglutid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver fyldt pen indeholder 9,6 mg semaglutid i 3 ml (3,2 mg/ml)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: dinatriumphosphatdihydrat, propylenglycol, phenol, saltsyre/natriumhydroxid (til pH-justering), vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injektionsvæske, opløsning

FlexTouch

1 pen og 4 engangsnåle (1 pen = 4 doser)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

subkutan anvendelse
én gang ugentligt

Læs indlægssedlen inden brug.

Brug Kayshild én gang ugentligt

Notér den ugedag, du vælger at injicere

Jeg injicerede min ugentlige dosis på datoerne nedenfor

Åbn her

Løft her

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Opbevar ikke pennen med påsat nål
Kun til individuel brug.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke fryses.
Efter pennen er taget i brug første gang, skal den opbevares under 30°C eller i køleskab. Må ikke fryses.
Opbevares med penhætten påsat for at beskytte mod lys.
Kassér pennen 6 uger efter første brug.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2019/005

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Kayshild 2,4 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FYLDT PEN

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ

Kayshild 2,4 mg injektion
FlexTouch
semaglutid
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

subkutan anvendelse
én gang ugentligt

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

3 ml
(4 doser)

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Kayshild 0,25 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Kayshild 0,5 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Kayshild 1 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Kayshild 1,7 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Kayshild 2,4 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
semaglutid

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Kayshild
3. Sådan skal du bruge Kayshild
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Kayshild er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof semaglutid. Det anvendes i kombination med kost og motion til behandling af voksne med metabolisk dysfunktionsassocieret steatohepatitis (MASH). Det anvendes til voksne, som har moderat til fremskreden leverfibrose (ardannelse) uden cirrose (alvorlig irreversible ardannelse). MASH er en tilstand, hvor fedt ophobes i leveren, hvilket kan resultere i inflammation, leverskade og udvikling af arvæv.

Det aktive stof i Kayshild, semaglutid, svarer til et naturligt forekommende hormon, der kaldes glukagon-lignende peptid-1 (GLP-1). I leveren reducerer det leverskade, sandsynligvis på grund af forbedringer i metaboliske faktorer, såsom vægttab, forbedret blodsukker- og lipidniveauer samt nedsat inflammation.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Kayshild

Brug ikke Kayshild

- hvis du er allergisk over for semaglutid eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekpersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Kayshild.

Brug af Kayshild anbefales ikke, hvis du:

- har type 1-diabetes,
- har alvorligt nedsat nyrefunktion,
- har moderat eller svært nedsat leverfunktion og MASH,
- har alvorligt hjertesvigt,
- har diabetisk øjensygdom (retinopati).

Der er begrænset erfaring med Kayshild hos patienter:

- på 75 år og ældre,
- med moderat eller svært nedsat leverfunktion,
- med inflammatorisk tarmsygdom,
- med MASH og et *body mass index* (BMI) på mindre end 25 kg/m² (eller et BMI på mindre end 23 kg/m² for asiatiske personer).

Kontakt lægen, hvis noget af ovenstående gælder for dig.

Hvis du ved, at du skal have en operation, hvor du vil blive bedøvet, bedes du fortælle din læge, at du tager Kayshild.

- **Dehydrering**

Under behandling med Kayshild kan du have kvalme, kaste op eller få diarré. Disse bivirkninger kan føre til væsketab (dehydrering). Det er vigtigt, at du drikker rigeligt med væske for at undgå dehydrering. Det er særligt vigtigt, hvis du har nyreproblemer. Tal med din læge, hvis du har spørgsmål eller bekymringer.

- **Betændelse i bugspytkirtlen**

Hvis du har alvorlige og vedvarende smerter i maveområdet (se punkt 4), skal du straks gå til lægen, da det kan være tegn på betændelse i bugspytkirtlen (akut pankreatitis).

- **Personer med type 2-diabetes**

Kayshild kan ikke bruges som erstatning for insulin. Brug ikke Kayshild i kombination med andre lægemidler, der indeholder GLP-1-receptoragonister (såsom liraglutid, dulaglutid, exenatid eller lixisenatid).

- **Lavt blodsukker (hypoglykæmi)**

Hvis Kayshild tages samtidigt med sulfonylurinstof eller insulin, kan det øge risikoen for at få lavt blodsukker (hypoglykæmi). Se advarselssignalerne for lavt blodsukker under punkt 4. Lægen vil måske bede dig om at måle dit blodsukkerniveau. Dette kan hjælpe din læge til at beslutte, om din dosis af sulfonylurinstof eller insulin skal ændres for at nedsætte risikoen for lavt blodsukker.

- **Diabetisk øjensygdom (retinopati)**

Hvis du lider af diabetisk øjensygdom og bruger insulin, kan dette lægemiddel medføre forværring af dit syn og muligvis kræve behandling. Hurtigt forbedret blodsukkerkontrol kan være forbundet med en forbigående forværring af diabetisk øjensygdom. Hvis du har diabetisk øjensygdom og oplever øjenproblemer, mens du tager dette lægemiddel, skal du tale med din læge.

- **Pludselige ændringer i dit syn**

Hvis du bemærker et pludseligt tab af synet eller en hurtig forværring af synet under behandling med dette lægemiddel, skal du straks kontakte din læge for rådgivning. Dette kan være forårsaget af en meget sjælden bivirkning kaldet non-arteritisk anterior iskæmisk opticus neuropati (NAION) (se punkt 4: 'Alvorlige bivirkninger'). Din læge kan henvise dig til en øjenundersøgelse, og du kan blive nødt til at stoppe behandlingen med dette lægemiddel.

- **Patienter med forsinket tømning af mavesækken (gastroparese)**
Hvis du har langsom (forsinket) tømning af mavesækken (kaldet gastroparese), kan brug af Kayshild føre til alvorlige eller svære gastrointestinale bivirkninger. Kontakt lægen, før du bruger Kayshild.

Børn og unge

Sikkerheden og virkningen af Kayshild hos børn og unge under 18 år er ikke undersøgt, og Kayshild anbefales ikke til brug hos denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Kayshild

Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bruger andre lægemidler, for nyligt har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Det er særligt vigtigt at fortælle det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bruger lægemidler, der indeholder følgende:

- Warfarin eller andre lignende lægemidler, der tages gennem munden for at begrænse dannelse af blodpropper (orale antikoagulanter). Når du starter behandling med f.eks. warfarin eller lignende lægemidler, kan hyppige blodprøver for at bestemme dit blods evne til at størkne være påkrævet.

Graviditet og amning

Dette lægemiddel må ikke bruges under graviditet, da det er ukendt, om det kan påvirke dit ufødte barn. Det anbefales derfor at anvende prævention, mens du bruger dette lægemiddel. Hvis du gerne vil være gravid, bør du stoppe med dette lægemiddel mindst to måneder før. Hvis du bliver eller er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, mens du bruger dette lægemiddel, skal du omgående tale med din læge, da din behandling skal stoppes.

Brug ikke dette lægemiddel, hvis du ammer, da det ikke vides, om det overføres til modermælken.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Kayshild forventes ikke at påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Nogle patienter kan opleve svimmelhed, når de tager Kayshild, hovedsageligt under de første 4 måneder af behandlingen (se punkt 4). Hvis du føler dig svimmel, skal du være ekstra forsigtig, når du fører motorkøretøj eller betjener maskiner. Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har brug for flere oplysninger.

Personer med type 2-diabetes

Hvis du bruger dette lægemiddel sammen med et sulfonylurinstof eller insulin, kan der forekomme lavt blodsukker (hypoglykæmi), som kan nedsætte din koncentrationsevne. Undgå at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, hvis du oplever tegn på lavt blodsukker. Se punkt 2 'Advarsler og forsigtighedsregler' for at få oplysninger om øget risiko for lavt blodsukker. Se punkt 4 for at få oplysninger om advarselssignalerne for lavt blodsukker. Tal med din læge for at få yderligere information.

Kayshild indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder under 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Kayshild

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Så meget skal du bruge

Den anbefalede dosis er 2,4 mg én gang ugentligt.

Din behandling vil starte med en lav dosis, som gradvist øges over 16 ugers behandling.

- Når du begynder at bruge Kayshild første gang, er startdosis 0,25 mg én gang ugentligt.
- Din læge vil instruere dig i gradvist at øge din dosis hver 4. uge, indtil du når den anbefalede dosis på 2,4 mg én gang ugentligt.
- Når du har nået den anbefalede dosis på 2,4 mg, må du ikke øge denne dosis yderligere.
- Hvis du føler dig meget generet af utilpashed (kvalme) eller af at skulle kaste op (opkastning), så tal med lægen om at udsætte dosisoptræningen eller sænke til den tidligere dosis, indtil symptomerne er blevet bedre.

Du vil som regel få besked på at følge nedenstående tabel.

Dosisstigning	Ugentlig dosis
Uge 1-4	0,25 mg
Uge 5-8	0,5 mg
Uge 9-12	1 mg
Uge 13-16	1,7 mg
Fra uge 17	2,4 mg

Din læge vil jævnligt vurdere din behandling.

Sådan gives Kayshild

Kayshild gives som en injektion under huden (subkutan injektion). Injicer ikke lægemidlet i en blodåre eller muskel.

- De bedste steder til injektion er foran på overarmen, lårene eller i maven.
- Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil vise dig, hvordan du skal bruge pennen første gang.

Der er en detaljeret vejledning i, hvordan du skal bruge pennen, på den anden side af denne indlægsseddel.

Personer med type 2-diabetes

Fortæl det til lægen, hvis du har type 2-diabetes. Din læge kan justere dosis af dit diabeteslægemiddel for at undgå, at du får lavt blodsukker.

Hvornår skal du bruge Kayshild

- Du skal bruge dette lægemiddel én gang ugentligt på den samme dag hver uge, hvis det er muligt.
- Du kan give dig selv injektionen, når som helst i løbet af dagen – uafhængigt af et måltid.

Hvis det er nødvendigt, kan du ændre dagen for din ugentlige injektion af dette lægemiddel, så længe der er gået mindst 3 dage siden din sidste injektion. Når du har valgt en ny doseringsdag, skal du fortsætte med dosering én gang ugentligt.

Hvis du har brugt for meget Kayshild

Tal straks med din læge. Du kan få bivirkninger som f.eks. kvalme, opkastning eller diarré, som kan forårsage dehydrering (væsketab).

Hvis du har glemt at bruge Kayshild

Hvis du har glemt at injicere en dosis, og:

- det er 5 dage eller mindre, siden du skulle have brugt Kayshild, skal du bruge det, så snart du kommer i tanke om det. Injicér derefter den næste dosis som sædvanligt på din planlagte dag.
- hvis der er gået mere end 5 dage, siden du skulle have brugt Kayshild, skal den glemte dosis springes over. Injicér derefter den næste dosis som sædvanligt på din næste planlagte dag.

Du må ikke bruge en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at bruge Kayshild

Du må ikke holde op med at bruge dette lægemiddel uden først at have talt med din læge om det.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Komplikationer af diabetisk øjensygdom (diabetisk retinopati). Hvis du har diabetes, skal du informere din læge, hvis du oplever problemer med øjnene, såsom synsændringer, under behandling med dette lægemiddel.

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Betændelse i bugspytkirtlen (akut pankreatitis). Tegn på betændelse i bugspytkirtlen kan omfatte alvorlige og langvarige smerter i maven, som kan bevæge sig om til ryggen. Du skal straks gå til lægen, hvis du får disse symptomer.

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- Alvorlige allergiske reaktioner (anafylaktiske reaktioner, angioødem). Du skal straks søge lægehjælp og informere din læge hurtigst muligt, hvis du får symptomer såsom vejrtrækningsbesvær, hævelse, svimmelhed, hurtig hjerterytme (puls), tendens til at svede og bevidsthedstab eller hurtig hævelse under huden i områder som ansigt, hals, arme og ben, hvilket kan være livstruende, hvis hævelse i halsen blokerer luftvejene.

Meget sjælden (kan berøre op til 1 ud af 10.000 personer)

- En medicinsk tilstand i øjet kaldet non-arteriell anterior iskæmisk opticus neuropati (NAION), som kan medføre tab af synet på et af dine øjne uden smerter. Du skal straks kontakte din læge, hvis du bemærker pludselig eller gradvis forværring af synet (se punkt 2: 'Pludselige ændringer i dit syn').

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- Tarmobstruktion. En alvorlig form for forstoppelse med yderligere symptomer såsom mavesmerter, oppustet mave, opkastning osv.

Andre bivirkninger

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- hovedpine
- kvalme
- opkastning
- diarré
- forstoppelse
- mavepine
- følelse af svaghed eller træthed

– disse ses hovedsageligt i løbet af dosiseskalering og forsvinder normalt med tiden.

Almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer)

- svimmelhed
- maveproblemer eller fordøjelsesbesvær
- trang til at bøvs
- tarmluft (flatulens)
- oppustet mave

- betændelse i maveslimhinden (gastritis) – symptomerne omfatter mavesmerter, kvalme eller opkastning
- tilbageløb af mavesyre eller halsbrand – kaldes også gastroøsofageal refluks sygdom (GØRS)
- galdesten
- hårtab
- reaktioner på injektionsstedet
- ændring af hudens følsomhed
- forsinkelse i tømning af mavesækken
- forhøjet niveau af bugspytkirtelenzymer (såsom lipase) set i blodprøver
- inflammation i mave og tarme (gastroenteritis)
- lavt blodtryk
- ændring af hvordan mad eller drikke smager
- lavt blodsukker (hypoglykæmi) hos patienter med type 2-diabetes

Advarselssignalerne for lavt blodsukker kan komme pludseligt. De kan omfatte: koldsved, kold og bleg hud, hovedpine, hurtig hjerterytme (puls), kvalme eller usædvanlig stor sultfølelse, synsændringer, dødsøghed eller svaghed, nervøsitet, angst eller forvirring, koncentrationsbesvær eller rysten.

Din læge vil fortælle dig, hvordan du kan behandle lavt blodsukker, og hvad du skal gøre, hvis du bemærker et eller flere af disse advarselssignaler.

Forekomst af lavt blodsukker er mere sandsynlig, hvis du også tager et sulfonylurinstof eller insulin. Din læge kan sætte din dosis af disse lægemidler ned, før du begynder at bruge dette lægemiddel.

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- hurtig puls
- forhøjet niveau af bugspytkirtelenzymer (såsom amylase) set i blodprøver
- svimmelhed, når du rejser eller sætter dig op på grund af fald i blodtrykket

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pennen og æsken efter 'EXP'. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Før åbning

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke fryses. Må ikke opbevares tæt på køleelementet.

Under brug

- Du kan opbevare pennen i 6 uger, når den opbevares ved temperaturer under 30°C eller i køleskab (2°C - 8°C) væk fra køleelementet. Kayshild må ikke fryses, og det må ikke bruges, hvis det har været frosset.
- Lad penhætten blive siddende på pennen, når du ikke bruger pennen for at beskytte mod lys.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at opløsningen ikke er klar og farveløs.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Kayshild indeholder

- Aktivt stof: semaglutid.

Kayshild 0,25 mg injektionsvæske, opløsning

Hver fyldt pen indeholder 1 mg semaglutid i 1,5 ml (0,68 mg/ml).

Kayshild 0,5 mg injektionsvæske, opløsning

Hver fyldt pen indeholder 2 mg semaglutid i 3 ml (0,68 mg/ml).

Kayshild 1 mg injektionsvæske, opløsning

Hver fyldt pen indeholder 4 mg semaglutid i 3 ml (1,34 mg/ml).

Kayshild 1,7 mg injektionsvæske, opløsning

Hver fyldt pen indeholder 6,8 mg semaglutid i 3 ml (2,27 mg/ml).

Kayshild 2,4 mg injektionsvæske, opløsning

Hver fyldt pen indeholder 9,6 mg semaglutid i 3 ml (3,2 mg/ml).

- Øvrige indholdsstoffer: dinatriumphosphatdihydrat, propylenglycol, phenol, natriumhydroxid/saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker. Se også punkt 2 'Kayshild indeholder natrium' for yderligere information om natrium.

Udseende og pakningsstørrelser

Kayshild er en klar og farveløs injektionsvæske, opløsning i en fyldt pen.

Hver fyldt pen indeholder fire (4) doser. Efter at have injiceret de 4 doser, kan der stadig være opløsning tilbage i pennen, selvom den er administreret korrekt. Eventuel tilbageværende opløsning er utilstrækkelig til en dosis, og pennen skal bortskaffes.

Pakningsstørrelse: 1 fyldt pen og 4 NovoFine Plus engangsnåle.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danmark

Fremstiller

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danmark

Novo Nordisk Production SAS
45, Avenue d'Orléans
28000 Chartres
Frankrig

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Dette lægemiddel er godkendt under "betingede omstændigheder". Det betyder, at der forventes yderligere dokumentation for lægemidlet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil mindst én gang om året vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive ajourført.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Brugervejledning til Kayshild

Inden du tager din Kayshild pen i brug én gang ugentligt, **skal du altid læse disse instruktioner omhyggeligt** og tale med din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet om, hvordan du injicerer Kayshild korrekt.

Kayshild pennen er en pen med dosisindstilling, der **indeholder fire doser af Kayshild, som du har fået ordineret af din læge, svarende til brug én gang ugentligt i fire uger.**

Brug tabellen på indersiden af æskens låg til at holde styr på, hvor mange injektioner du har taget, og hvor mange der er tilbage i pennen.

Kayshild fås i fem forskellige penne, som hver indeholder én af de følgende ordinerede doser semaglutid:

0,25 mg

0,5 mg

1 mg

1,7 mg

2,4 mg

Start altid med at kontrollere pennens etiket for at sikre dig, at pennen indeholder den ordinerede dosis Kayshild.

Din pen er beregnet til brug sammen med 30G, 31G og 32G engangsnåle med en længde på op til 8 mm.

Pakken indeholder:

- Kayshild pen
- 4 NovoFine Plus nåle
- Indlægsseddel

Kayshild pen (eksempel)

Bemærk: Din pen kan variere i størrelse, og farven på pennens etiket kan være forskellig fra eksemplet, som er vist på billederne. Disse instruktioner gælder for alle Kayshild penne.



NovoFine Plus nål (eksempel)

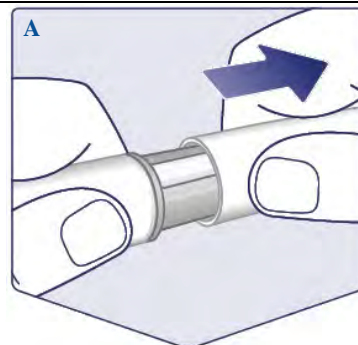


1. Klargør din pen med en ny nål

Kontrollér pennens navn og dosis for at sikre dig, at den indeholder den dosis Kayshild, du har fået ordineret.

Træk penhætten af.

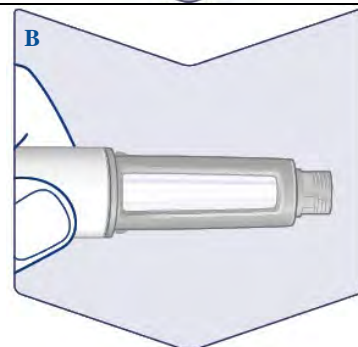
(Se figur A).



Kontrollér, at opløsningen i pennen er klar og farveløs.

Kig igennem penvinduet. Brug ikke pennen, hvis Kayshild er uklarer eller farvet.

(Se figur B).

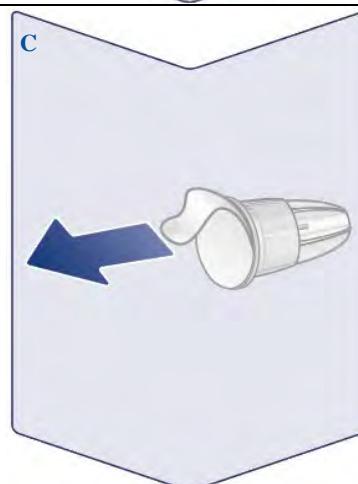


Brug altid en ny nål til hver injektion.

Tag en nål frem, når du er klar til at tage din injektion. Kontrollér, at papirforseglingen og den ydre nålehætte ikke er beskadiget. Hvis du kan se, at den er beskadiget, kan det påvirke steriliteten. Kassér den, og brug en ny nål.

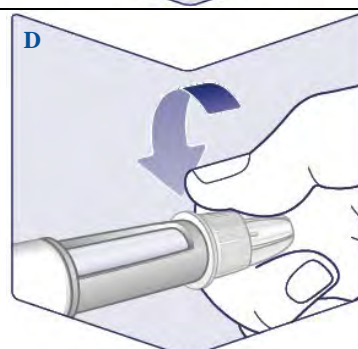
Riv papirforseglingen af.

(Se figur C).



Skub nålen lige ind på pennen. Drej, indtil den sidder godt fast.

(Se figur D).



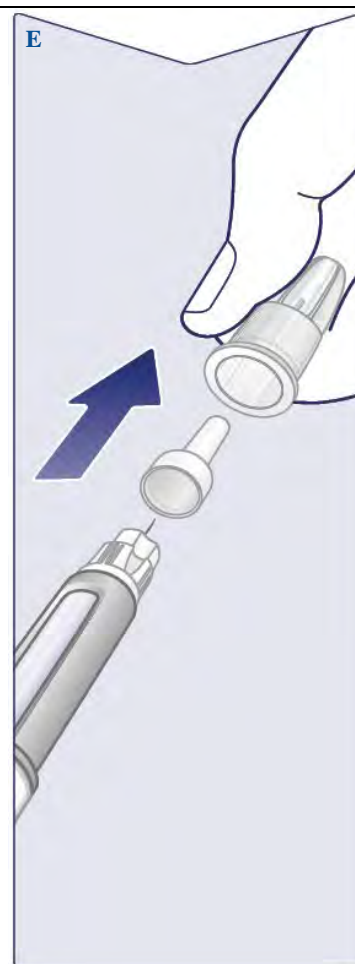
Nålen beskyttes af to hætter. Du skal tage begge hætter af. Hvis du glemmer at fjerne begge hætter, kan du ikke injicere Kayshild.

Træk den ydre nålehætte af, og gem den til senere. Du skal bruge den til på sikker vis at tage nålen af pennen efter injektionen.

Træk den indre nålehætte af, og kassér den. En dråbe Kayshild kan komme til syne på nålens spids. Du skal stadig kontrollere gennembløbet af Kayshild, hvis du bruger en ny pen for første gang. Se '**Kontrollér gennembløbet med hver ny pen**'.

Brug aldrig en bøjet eller beskadiget nål. For mere information om håndtering af nåle, se '**Om dine nåle**' nedenfor disse instruktioner.

(Se figur E).



Kontrollér gennembløbet med hver ny pen

Hvis din Kayshild pen allerede er taget i brug, gå til '**2. Indstil din dosis**'.

Du skal kun kontrollere gennembløbet af Kayshild inden din **første injektion med hver ny pen.**

Drej dosisvælgeren, indtil du ser symbolet for kontrol af gennembløbet (■ ■ ▲).

(Se figur F).



Sørg for, at symbolet for kontrol af gennemløbet er ud for dosismarkøren.

(Se figur G).



Kontrollér gennemløbet

Hold pennen med nålen opad.

Tryk og hold dosisknappen inde, indtil dosistælleren vender tilbage til 0.

0 skal være ud for dosismarkøren.

En dråbe Kayshild skal komme til syne på nålens spids.
Dråben angiver, at din pen er klar til brug.

Hvis der ikke kommer en dråbe til syne, skal du kontrollere gennemløbet igen. **Dette må kun gøres to gange.**

Hvis der stadig ikke er en dråbe til syne, **udskift nålen og kontrollér gennemløbet én gang mere.**

Brug ikke pennen, hvis der stadig ikke kommer en dråbe Kayshild til syne.

(Se figur H).



2. Indstil din dosis

Drej dosisvælgeren, indtil **dosistælleren stopper**, og den **viser din ordinerede dosis**.

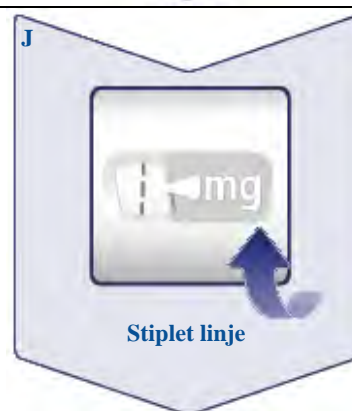
(Se figur I).



Den stiplede linje (I) i dosistælleren, vil vejlede dig til din dosis.

Dosisvælgeren klikker forskelligt, når den drejes fremad, tilbage eller forbi din dosis. Du vil høre et 'klik', hver gang du drejer dosisvælgeren. Indstil ikke dosis ved at tælle antallet af klik, som du hører.

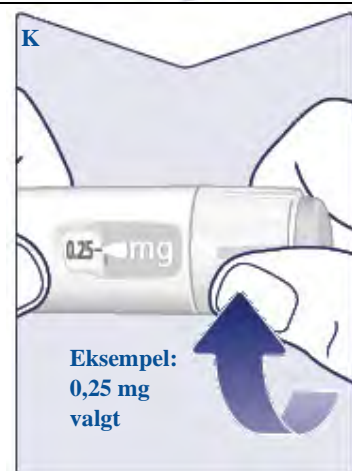
(Se figur J).



Når din ordinerede dosis er ud for dosismarkøren, har du valgt din dosis. I dette billede vises dosis **0,25 mg** som et eksempel.

Hvis dosistælleren stopper, før du når din ordinerede dosis, se afsnittet '**Har du nok Kayshild?**' nedenfor disse instruktioner.

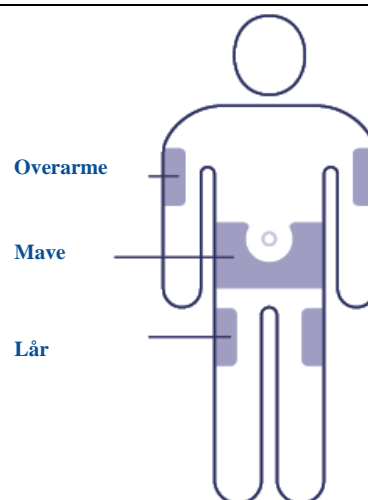
(Se figur K).



Vælg dit injektionssted

Vælg overarme, lår eller mave (hold en afstand på 5 cm fra navlen).

Du kan injicere i det samme område i kroppen hver uge, men sørg for, at det ikke er det samme sted, som du brugte sidste gang.

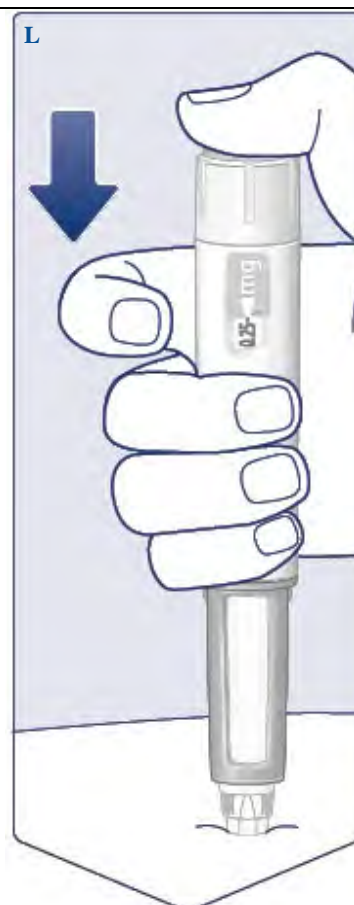


3. Injicér din dosis

Stik nålen ind under huden.

Sørg for, at du kan se dosistælleren. Du må ikke dække for den med fingrene. Det kan afbryde injektionen.

(Se figur L).



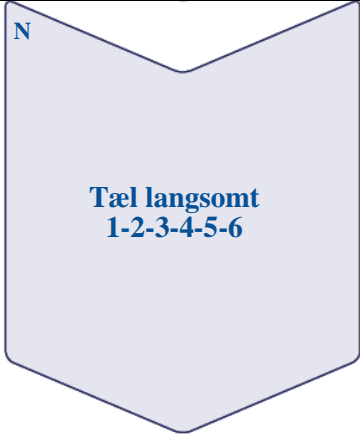
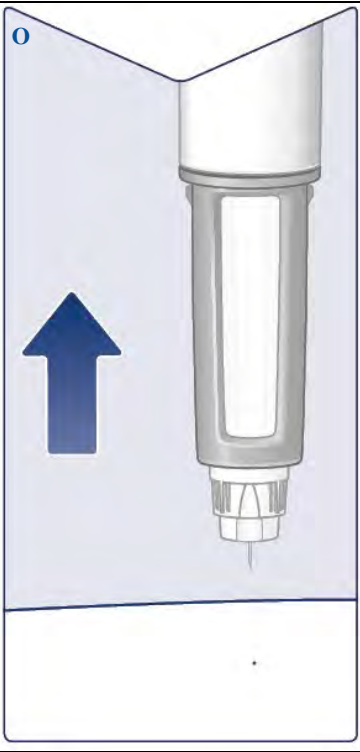
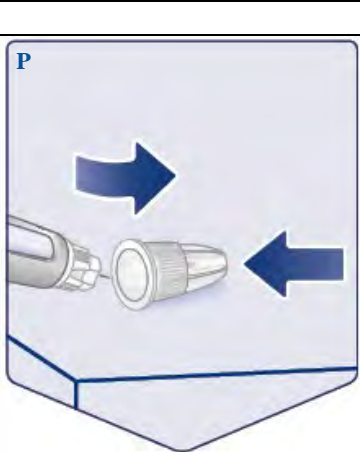
Tryk og hold dosisknappen inde, indtil dosistælleren viser -0-.

(Se figur M).

Bliv ved med at holde dosisknappen inde med nålen inde under huden, og tæl langsomt til 6. -0- skal være ud for dosismarkøren. Du kan måske høre eller mærke et klik, når dosistælleren returnerer til -0-.

(Se figur N).



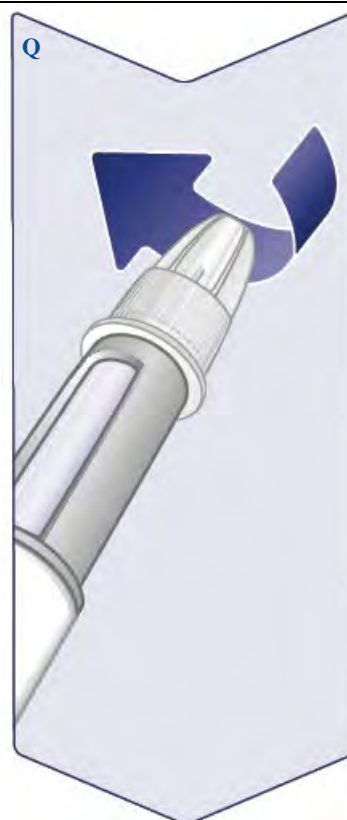
	<p>N</p>  <p>Tæl langsomt 1-2-3-4-5-6</p>
<p>Fjern nålen fra huden. Hvis nålen fjernes tidligere, vil du måske se en stråle af Kayshild, der kommer ud af nålens spids, og den fulde dosis bliver ikke indgivet. Hvis der kommer blod til syne på injektionsstedet, skal du trykke let på stedet for at stoppe blødningen.</p> <p>Du vil måske se en dråbe Kayshild ved nålens spids efter injektionen. Dette er normalt og har ingen indflydelse på din dosis.</p> <p>(Se figur O).</p>	<p>O</p> 
<p>4. Efter injektionen</p> <p>Før nålespidsen ind i den ydre nålehætte, mens den ligger på en plan overflade, uden at røre ved nålen eller den ydre nålehætte.</p> <p>Når nålen er dækket, skub forsigtigt den ydre nålehætte helt på.</p> <p>(Se figur P).</p>	<p>P</p> 

Skru nålen af, og kassér den omhyggeligt som instrueret af lægen, sygeplejersken, apotekspersonalet eller de lokale myndigheder.

Forsøg aldrig at sætte den indre nålehætte på nålen igen. Du kan risikere at stikke dig på nålen.

Fjern altid nålen straks efter hver injektion for at forhindre tilstoppede nåle, urenheder, infektion og upræcis dosering.
Opbevar aldrig pennen med nålen påsat.

(Se figur Q).




Sæt penhætten på pennen igen hver gang efter brug for at beskytte Kayshild mod lys.

(Se figur R).



Når pennen er tom, skal du kassere den uden en nål påsat, som anvist af lægen, sygeplejersken, apotekspersonalet eller de lokale myndigheder.

Penhætten og den tomme æske kan kasseres med husholdningsaffaldet.

<p>Om dine nåle</p> <p>Sådan opdager du, om en nål er tilstoppet eller beskadiget</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hvis dosistælleren ikke viser 0, når du bliver ved med at trykke på dosisknappen, har du måske brugt en tilstoppet eller beskadiget nål. • I så fald har du ikke fået noget Kayshild – selvom dosistælleren har bevæget sig fra den oprindelige dosis, som du valgte. <p>Sådan håndteres en tilstoppet nål Udskift nålen som beskrevet i '1. Klargør din pen med en ny nål' og gå til '2. Indstil din dosis'.</p>	
<p>Vedligeholdelse af din pen</p> <p>Håndtér din pen med forsigtighed. Hård behandling eller misbrug kan medføre unøjagtig dosering. Hvis det sker, vil Kayshild muligvis ikke have den tilsigtede virkning.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se bagsiden af indlægssedlen for at læse om opbevaringsbetingelserne for din pen. • Injicér ikke Kayshild, som har været udsat for direkte sollys. • Udsæt ikke Kayshild for frost, og injicér aldrig Kayshild, som har været frosset. Kassér pennen. • Undgå at tabe pennen eller slå den mod hårde overflader. • Forsøg ikke at genfylde pennen. Den skal kasseres, når den er tom. • Forsøg ikke at reparere pennen eller skille den ad. • Udsæt ikke din pen for støv, snavs eller væske. • Pennen må ikke vaskes, iblødsættes eller smøres. Den kan rengøres med et mildt rengøringsmiddel på en fugtig klud. 	
<p>Har du nok Kayshild?</p> <p>Hvis dosistælleren stopper, før den når din ordinerede dosis, er der ikke nok Kayshild tilbage til en fuld dosis. Kassér pennen og brug en ny Kayshild pen.</p>	
<p>⚠️ Vigtig information</p> <ul style="list-style-type: none"> • Injicér kun én dosis Kayshild én gang ugentligt. Hvis du ikke bruger Kayshild som ordineret, vil Kayshild muligvis ikke have den tilsigtede virkning. • Hvis du tager mere end ét slags injicerbart lægemiddel, er det meget vigtigt at kontrollere navn og dosis på pennens etiket inden brug. • Brug ikke pennen uden hjælp, hvis du er blind eller har nedsat syn og ikke kan følge disse anvisninger. Få hjælp af en person med normalt syn, som har fået undervisning i brugen af Kayshild pennen. • Opbevar altid pennen og nålene ude af syne og utilgængeligt for andre, især børn. • Du må aldrig dele din pen eller dine nåle med andre. • Nåle er kun til engangsbrug. Du må aldrig genbruge dine nåle, da det kan føre til tilstoppede nåle, urenheder, infektion og unøjagtig dosering. • Omsorgspersoner skal være meget forsigtige ved håndtering af brugte nåle for at forebygge stikuheld og infektion. 	

BILAG IV

**KONKLUSIONER VEDRØRENDE UDSTEDELSE AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE UNDER BETINGEDE OMSTÆNDIGHEDER
FREMLAGT AF DET EUROPÆISKE LÆGEMIDDELAGENTUR**

Konklusioner fremlagt af Det Europæiske Lægemiddelagentur vedrørende:

- **Betinget markedsføringstilladelse**

Efter at have vurderet ansøgningen er CHMP af den opfattelse, at risk/benefit-forholdet er positivt for anbefaling af udstedelse af en betinget markedsføringstilladelse. Dette er beskrevet nærmere i den europæiske offentlige vurderingsrapport.