

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kayshild 0,25 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Kayshild 0,5 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Kayshild 1 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Kayshild 1,7 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Kayshild 2,4 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Kayshild 0,25 mg ενέσιμο διάλυμα

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 1 mg σεμαγλουτίδης* σε 1,5 ml διαλύματος. Ένα ml διαλύματος περιέχει 0,68 mg σεμαγλουτίδης*. Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 4 δόσεις των 0,25 mg.

Kayshild 0,5 mg ενέσιμο διάλυμα

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 2 mg σεμαγλουτίδης* σε 3 ml διαλύματος. Ένα ml διαλύματος περιέχει 0,68 mg σεμαγλουτίδης*. Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 4 δόσεις των 0,5 mg.

Kayshild 1 mg ενέσιμο διάλυμα

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 4 mg σεμαγλουτίδης* σε 3 ml διαλύματος. Ένα ml διαλύματος περιέχει 1,34 mg σεμαγλουτίδης*. Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 4 δόσεις του 1 mg.

Kayshild 1,7 mg ενέσιμο διάλυμα

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 6,8 mg σεμαγλουτίδης* σε 3 ml διαλύματος. Ένα ml διαλύματος περιέχει 2,27 mg σεμαγλουτίδης*. Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 4 δόσεις του 1,7 mg.

Kayshild 2,4 mg ενέσιμο διάλυμα

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 9,6 mg σεμαγλουτίδης* σε 3 ml διαλύματος. Ένα ml διαλύματος περιέχει 3,2 mg σεμαγλουτίδης*. Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 4 δόσεις των 2,4 mg.

*ανάλογο της ανθρώπινης ορμόνης «γλυκαγονόμορφο πεπτίδιο-1 (GLP-1)» που παρασκευάζεται με χρήση της τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA σε κύτταρα *Saccharomyces cerevisiae*.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο) [FlexTouch]

Διαυγές και άχρωμο ισοτονικό διάλυμα, pH=7,4

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Kayshild ενδείκνυται σε συνδυασμό με δίαιτα και άσκηση για τη θεραπεία ενηλίκων με μη κίρρωτική στεατοηπατίτιδα σχετιζόμενη με μεταβολική δυσλειτουργία (MASH) με μέτρια έως προχωρημένη ηπατική ίνωση (στάδια ίνωσης F2 έως F3).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η δόση συντήρησης της σεμαγλουτίδης 2,4 mg μία φορά εβδομαδιαίως επιτυγχάνεται ξεκινώντας με δόση 0,25 mg. Προκειμένου να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης γαστρεντερικών συμπτωμάτων, η δόση θα πρέπει να αυξάνεται κλιμακωτά σε διάστημα 16 εβδομάδων έως τη δόση συντήρησης 2,4 mg μία φορά εβδομαδιαίως (βλ. Πίνακα 1). Σε περίπτωση σημαντικών γαστρεντερικών συμπτωμάτων, εξετάστε το ενδεχόμενο καθυστέρησης της κλιμάκωσης της δόσης ή μείωσης στην προηγούμενη δόση μέχρι να βελτιωθούν τα συμπτώματα. Όταν τα συμπτώματα βελτιωθούν, επιχειρήστε εκ νέου να αυξήσετε κλιμακωτά τη δόση.

Πίνακας 1 Χρονοδιάγραμμα κλιμάκωσης δόσης

Κλιμάκωση δόσης	Εβδομαδιαία δόση
Εβδομάδα 1–4	0,25 mg
Εβδομάδα 5–8	0,5 mg
Εβδομάδα 9–12	1 mg
Εβδομάδα 13–16	1,7 mg
Δόση συντήρησης	2,4 mg

Δε συνιστώνται εβδομαδιαίες δόσεις μεγαλύτερες των 2,4 mg.

Ασθενείς με διαβήτη τύπου 2

Κατά την έναρξη της σεμαγλουτίδης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης της συγχορηγούμενης ινσουλίνης ή εκκριταγωγών ινσουλίνης (όπως είναι οι σουλφονουλουρίες) προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας, βλ. παράγραφο 4.4.

Παράλειψη δόσης

Εάν παραλειφθεί μια δόση, αυτή θα πρέπει να χορηγείται το συντομότερο δυνατόν και εντός 5 ημερών από την παράλειψη της δόσης. Εάν έχουν παρέλθει περισσότερες από 5 ημέρες, η δόση πρέπει να παραλείπεται οριστικά και να χορηγείται η επόμενη δόση κατά την προγραμματισμένη ημερομηνία. Σε κάθε περίπτωση, οι ασθενείς μπορούν έπειτα να συνεχίσουν το σύνηθες πρόγραμμα χορήγησης μία φορά εβδομαδιαίως. Εάν παραλειφθούν περισσότερες δόσεις, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης έναρξης κατά την επανέναρξη.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης βάσει της ηλικίας. Η θεραπευτική εμπειρία σε ασθενείς ηλικίας ≥ 75 ετών είναι περιορισμένη.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η εμπειρία με τη χρήση της σεμαγλουτίδης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία είναι περιορισμένη. Η σεμαγλουτίδη δε συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (eGFR < 30 ml/min/1,73m²) συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (βλ. παραγράφους 4.4, 4.8 και 5.2).

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια (κατηγορία A κατά Child-Pugh) ή μέτρια (κατηγορία B κατά Child-Pugh) έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας. Η εμπειρία με τη χρήση της σεμαγλουτίδης σε ασθενείς με σοβαρή (κατηγορία C κατά Child-Pugh) έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας είναι περιορισμένη. Δε συνιστάται η έναρξη χρήσης της σεμαγλουτίδης σε ασθενείς με σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας και πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2). Σε ασθενείς με MASH και διατηρημένη ηπατική λειτουργία, το προφίλ ασφάλειας είναι καλά τεκμηριωμένο (βλ. παράγραφο 4.8). Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σε ασθενείς με MASH και F4c (κατηγορία A κατά Child-Pugh), ωστόσο με παρόμοια αποτελέσματα ασφάλειας όπως στις μελέτες σε ασθενείς με διατηρημένη ηπατική λειτουργία. Δεν υπάρχει εμπειρία σε ασθενείς με MASH και μέτρια ή σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Kayshild σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Υποδόρια χρήση.

Το Kayshild χορηγείται μία φορά εβδομαδιαίως οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, με ή χωρίς τροφή.

Χορηγείται υποδορίως με ένεση στην κοιλιά, τον μηρό ή το άνω μέρος του βραχίονα. Η θέση της ένεσης μπορεί να αλλάξει. Δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά.

Η ημέρα της εβδομαδιαίας χορήγησης μπορεί να αλλάξει, εάν είναι απαραίτητο, εφόσον το διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ των δύο δόσεων είναι τουλάχιστον 3 ημέρες (> 72 ώρες). Μετά την επιλογή νέας ημέρας χορήγησης, θα πρέπει να συνεχιστεί το πρόγραμμα της χορήγησης μία φορά εβδομαδιαίως.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να διαβάσουν προσεκτικά τις οδηγίες χρήσης που περιλαμβάνονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος.

Για περισσότερες πληροφορίες πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Εισρόφηση σε συνδυασμό με γενική αναισθησία ή βαθιά καταστολή

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις πνευμονικής εισρόφησης σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 και υποβάλλονται σε γενική αναισθησία ή βαθιά καταστολή. Συνεπώς, πριν από την εκτέλεση επεμβάσεων με γενική αναισθησία ή βαθιά καταστολή, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο αυξημένος κίνδυνος υπολειμματικού γαστρικού περιεχομένου λόγω καθυστερημένης γαστρικής κένωσης (βλ. παράγραφο 4.8).

Επιδράσεις στο γαστρεντερικό και Αφυδάτωση

Η χρήση αγωνιστών υποδοχέων GLP-1 ενδέχεται να συσχετιστεί με ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη χορήγηση θεραπείας σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία, καθώς η ναυτία, ο έμετος και η διάρροια ενδέχεται να προκαλέσουν αφυδάτωση, η οποία σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς που λαμβάνουν σεμαγλουτίδη θα πρέπει να ενημερώνονται για τον ενδεχόμενο κίνδυνο αφυδάτωσης, ο οποίος σχετίζεται με τις ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού, και να λαμβάνουν προληπτικά μέτρα για την αποφυγή της έλλειψης υγρών.

Οξεία παγκρεατίτιδα

Έχει παρατηρηθεί οξεία παγκρεατίτιδα κατά τη χρήση αγωνιστών υποδοχέων GLP-1 (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της οξείας παγκρεατίτιδας. Εάν υπάρχει υποψία παγκρεατίτιδας, η σεμαγλουτίδη πρέπει να διακόπτεται. Εάν αυτή επιβεβαιωθεί, η θεραπεία με σεμαγλουτίδη δεν πρέπει να ξεκινήσει ξανά. Πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παγκρεατίτιδας.

Εφόσον δεν υπάρχουν άλλα σημεία και συμπτώματα οξείας παγκρεατίτιδας, μόνο οι αυξήσεις των παγκρεατικών ενζύμων δεν αποτελούν προγνωστικό παράγοντα για οξεία παγκρεατίτιδα.

Ασθενείς με διαβήτη τύπου 2

Η σεμαγλουτίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως υποκατάστατο ινσουλίνης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2.

Η σεμαγλουτίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα προϊόντα που περιέχουν αγωνιστή υποδοχέων GLP-1, καθώς δεν έχει αξιολογηθεί και θεωρείται πιθανή η ύπαρξη αυξημένου κινδύνου εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών λόγω υπερδοσολογίας.

Υπογλυκαιμία σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2

Η ινσουλίνη και η σουλφονουλουρία είναι γνωστό ότι προκαλούν υπογλυκαιμία. Οι ασθενείς που λαμβάνουν σεμαγλουτίδη σε συνδυασμό με σουλφονουλουρία ή με ινσουλίνη ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Ο κίνδυνος εμφάνισης υπογλυκαιμίας μπορεί να μειωθεί με μείωση της δόσης της σουλφονουλουρίας ή της ινσουλίνης, κατά την έναρξη θεραπείας με αγωνιστή υποδοχέων GLP-1. Η προσθήκη του Kayshild σε ασθενείς υπό θεραπεία με ινσουλίνη δεν έχει αξιολογηθεί.

Αμφιβληστροειδοπάθεια διαβητικής αιτιολογίας σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2

Σε ασθενείς με αμφιβληστροειδοπάθεια διαβητικής αιτιολογίας που λαμβάνουν σεμαγλουτίδη, έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης επιπλοκών αμφιβληστροειδοπάθειας διαβητικής αιτιολογίας (βλ. παράγραφο 4.8). Η ταχεία βελτίωση του ελέγχου της γλυκόζης έχει συσχετιστεί με προσωρινή επιδείνωση της αμφιβληστροειδοπάθειας διαβητικής αιτιολογίας, όμως δεν μπορούν να αποκλειστούν άλλοι μηχανισμοί. Οι ασθενείς με αμφιβληστροειδοπάθεια διαβητικής αιτιολογίας που χρησιμοποιούν σεμαγλουτίδη πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να λαμβάνουν θεραπεία σύμφωνα με τις κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Δεν υπάρχει εμπειρία με το Kayshild σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 με μη ελεγχόμενη ή δυνητικά ασταθή αμφιβληστροειδοπάθεια διαβητικής αιτιολογίας. Σε αυτούς τους ασθενείς, δε συνιστάται η θεραπεία με Kayshild.

Μη αρτηριτιδική πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια (NAION)

Δεδομένα από επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μη αρτηριτιδικής πρόσθιας ισχαιμικής οπτικής νευροπάθειας (NAION) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σεμαγλουτίδη. Δεν έχει προσδιορισθεί το χρονικό διάστημα εντός του οποίου μπορεί να αναπτυχθεί NAION μετά την έναρξη της θεραπείας. Αιφνίδια απώλεια όρασης θα πρέπει να οδηγήσει σε οφθαλμολογική εξέταση και η θεραπεία με σεμαγλουτίδη θα πρέπει να διακοπεί σε περίπτωση που επιβεβαιωθεί η NAION (βλ. παράγραφο 4.8).

Ασθενείς με γαστροπάρεση

Ασθενείς με γαστροπάρεση που λαμβάνουν θεραπεία με σεμαγλουτίδη ενδέχεται να εμφανίσουν πιο σοβαρές ή πιο βαριάς μορφής ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού. Η σεμαγλουτίδη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς και η σεμαγλουτίδη δε συνιστάται εάν η γαστροπάρεση είναι σοβαρή (βλ. παράγραφο 4.8).

Πληθυσμοί που δε μελετήθηκαν

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Kayshild δεν έχουν διερευνηθεί σε ασθενείς:

- με διαβήτη τύπου 1,
- με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2),
- με μέτρια ή σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας και MASH (βλ. παράγραφο 4.2),
- με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας IV σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά NYHA (New York Heart Association).

Η χρήση σε αυτούς τους ασθενείς δε συνιστάται.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με το Kayshild σε ασθενείς:

- ηλικίας 75 ετών ή μεγαλύτερης (βλ. παράγραφο 4.2),
- με μέτρια ή σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.2),
- με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου,
- MASH και BMI < 25 kg/m² (ή BMI < 23 kg/m² για τον ασιατικό πληθυσμό).

Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η σεμαγλουτίδη καθυστερεί τη γαστρική κένωση και θα μπορούσε δυνητικά να επηρεάσει την απορρόφηση από στόματος συγχωρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική επίδραση στον ρυθμό γαστρικής κένωσης με τη σεμαγλουτίδη 2,4 mg, πιθανώς λόγω της επίδρασης στην ανεκτικότητα. Η σεμαγλουτίδη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν από στόματος φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία απαιτούν ταχεία γαστρεντερική απορρόφηση.

Βαρφαρίνη και άλλα παράγωγα κουμαρίνης

Η σεμαγλουτίδη δε μετέβαλε τη συνολική έκθεση ή τη C_{max} της R- και της S-βαρφαρίνης μετά από εφάπαξ δόση βαρφαρίνης (25 mg), ενώ οι φαρμακοδυναμικές επιδράσεις της βαρφαρίνης όπως μετρήθηκαν με βάση τον διεθνή κανονικοποιημένο λόγο (INR) δεν επηρεάστηκαν σε κλινικά σημαντικό βαθμό. Ωστόσο, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μειωμένου INR κατά τη συγχωρήγηση

ασενοκουμαρόλης και σεμαγλουτίδης. Κατά την έναρξη θεραπείας με σεμαγλουτίδη σε ασθενείς που λαμβάνουν βαρφαρίνη ή άλλα παράγωγα κουμαρίνης, συνιστάται συχνή παρακολούθηση του INR.

Παρακεταμόλη

Η σεμαγλουτίδη καθυστερεί τον ρυθμό γαστρικής κένωσης, όπως εκτιμάται βάσει της φαρμακοκινητικής της παρακεταμόλης κατά τη διάρκεια μιας δοκιμής με χρήση τυποποιημένου γεύματος. Η $AUC_{0-60min}$ και η C_{max} της παρακεταμόλης μειώθηκαν κατά 27% και 23%, αντίστοιχα, μετά τη συγχορήγηση σεμαγλουτίδης 1 mg. Η συνολική έκθεση στην παρακεταμόλη (AUC_{0-5h}) δεν επηρεάστηκε. Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική επίδραση στην παρακεταμόλη με τη σεμαγλουτίδη. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της παρακεταμόλης όταν χορηγείται μαζί με σεμαγλουτίδη.

Από στόματος αντισυλληπτικά

Η σεμαγλουτίδη δεν αναμένεται να μειώσει την αποτελεσματικότητα των από στόματος χορηγούμενων αντισυλληπτικών. Δε μετέβαλε σε κλινικά σημαντικό βαθμό τη συνολική έκθεση της αιθινυλοιστραδιόλης και της λεβονοργεστρέλης κατά τη συγχορήγηση ενός από στόματος αντισυλληπτικού φαρμακευτικού προϊόντος συνδυασμού (0,03 mg αιθινυλοιστραδιόλης/0,15 mg λεβονοργεστρέλης) με σεμαγλουτίδη. Η έκθεση της αιθινυλοιστραδιόλης δεν επηρεάστηκε. Παρατηρήθηκε αύξηση κατά 20% στην έκθεση της λεβονοργεστρέλης σε σταθερή κατάσταση. Η C_{max} δεν επηρεάστηκε για καμία από αυτές τις ουσίες.

Ατορβαστατίνη

Η σεμαγλουτίδη δε μετέβαλε τη συνολική έκθεση της ατορβαστατίνης μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης ατορβαστατίνης (40 mg). Η C_{max} της ατορβαστατίνης μειώθηκε κατά 38%. Η μείωση αυτή δε θεωρήθηκε κλινικά σημαντική.

Διγοξίνη

Η σεμαγλουτίδη δε μετέβαλε τη συνολική έκθεση ή τη C_{max} της διγοξίνης μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης διγοξίνης (0,5 mg).

Μετορμίνη

Η σεμαγλουτίδη δε μετέβαλε τη συνολική έκθεση ή τη C_{max} της μετορμίνης μετά από τη χορήγηση 500 mg δύο φορές ημερησίως σε διάστημα 3,5 ημερών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία συνιστάται να χρησιμοποιούν αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σεμαγλουτίδη (βλ. παράγραφο 4.5).

Κύηση

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της σεμαγλουτίδης σε εγκύους. Επομένως, η σεμαγλουτίδη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης. Εάν μια ασθενής προγραμματίζει κύηση ή προκύψει κύηση, η θεραπεία με σεμαγλουτίδη θα πρέπει να διακοπεί. Η θεραπεία με σεμαγλουτίδη θα πρέπει να διακόπτεται τουλάχιστον 2 μήνες πριν από μια προγραμματισμένη κύηση λόγω του μεγάλου χρόνου ημίσειας ζωής (βλ. παράγραφο 5.2).

Θηλασμός

Σε θηλάζοντες αρουραίους, η σεμαγλουτίδη απεκκρίθηκε στο γάλα. Ο κίνδυνος στα θηλάζοντα βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Η σεμαγλουτίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Η επίδραση της σεμαγλουτίδης στην ανθρώπινη γονιμότητα είναι άγνωστη. Η σεμαγλουτίδη δεν επηρέασε τη γονιμότητα σε αρσενικούς αρουραίους. Σε θηλυκούς αρουραίους, παρατηρήθηκε αύξηση στη διάρκεια του οίστρου και μικρή μείωση στον αριθμό των ωορρηξιών σε δόσεις που συσχετίστηκαν με απώλεια σωματικού βάρους της μητέρας (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η σεμαγλουτίδη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, μπορεί να εμφανιστεί ζάλη κυρίως κατά τη διάρκεια του διαστήματος κλιμάκωσης της δόσης (βλ. παράγραφο 4.8). Η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανημάτων θα πρέπει να γίνονται με προσοχή, εάν εμφανιστεί ζάλη.

Ασθενείς με διαβήτη τύπου 2

Εάν η σεμαγλουτίδη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με σουλφονουλουρία ή ινσουλίνη, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να λαμβάνουν προφυλάξεις για την αποφυγή της υπογλυκαιμίας κατά την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων (βλ. παράγραφο 4.4).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σεμαγλουτίδη στην κλινική δοκιμή φάσης 3 σε MASH (ESSENCE, βλ. παράγραφο 5.1) ήταν γαστρεντερικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης ναυτίας (36,1%), διάρροιας (26,8%), δυσκοιλιότητας (22,1%) και εμέτου (18,5%), και κόπωση (βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών»).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον Πίνακα 2 παρατίθενται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που διαπιστώθηκαν με σεμαγλουτίδη. Οι συχνότερες που παρουσιάζονται είναι οι υψηλότερες εάν παρατηρούνται διαφορές ως προς την αναφορά μεταξύ της κλινικής δοκιμής φάσης 3 σε MASH (ESSENCE, βλ. παράγραφο 5.1), των δοκιμών φάσης 3α για διαχείριση του βάρους (STEP 1-4) και αναφορών μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα κατά MedDRA	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστής συχνότητας
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αναφυλακτική αντίδραση		
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές		Υπογλυκαιμία σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 ^α				
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία ^{α,β}	Ζάλη ^β Δυσαισθησία ^{α,γ} Δυσγευσία ^{β,γ}				
Διαταραχές του οφθαλμού		Αμφιβληστροειδοπάθεια διαβητικής αιτιολογίας σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 ^α			Μη αρτηριτιδική πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια (NAION) ^{α,δ}	
Καρδιακές διαταραχές		Υπόταση	Ορθοστατική ή υπόταση Αυξημένος καρδιακός ρυθμός ^{α,γ}			
Γαστρεντερικές διαταραχές	Έμετος ^{α,β} Διάρροια ^{α,β} Δυσκοιλιότητα ^{α,β} Ναυτία ^{α,β} Κοιλιακό άλγος ^{β,γ}	Γαστρίτιδα ^{β,γ} Γαστροοισοφαγική παλινδρόμιση ^β Δυσπεψία ^β Ερυγή ^β Μετεωρισμός ^β Διάταση κοιλίας ^β Καθυστερημένη γαστρική κένωση Γαστρεντερίτιδα Αυξημένη λιπάση ^γ	Οξεία παγκρεατίτιδα ^α Αυξημένη αμυλάση ^γ			Εντερική απόφραξη ^{γ,δ,ε}
Ηπατοχολικές διαταραχές		Χολολιθίαση ^α				
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Απώλεια μαλλιών ^α		Αγγειοοίδημα		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Κόπωση ^{β,γ}	Αντιδράσεις στη θέση ένεσης ^γ				

- α) Βλ. παρακάτω περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών
- β) Παρατηρούνται κυρίως στο διάστημα κλιμάκωσης της δόσης
- γ) Ομαδοποιημένοι προτιμώμενοι όροι
- δ) Από αναφορές μετά την κυκλοφορία στην αγορά από άλλα προϊόντα σεμαγλουτίδης που κυκλοφορούν
- ε) Ομαδοποιημένος όρος που καλύπτει τους προτιμώμενους όρους εντερική απόφραξη, ειλεός, απόφραξη του λεπτού εντέρου

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού

Τα συμβάματα αναφέρονταν συχνότερα κατά το διάστημα κλιμάκωσης της δόσης. Στην ESSENCE, εμφανίστηκε ναυτία σε ποσοστό 36,1% των ασθενών υπό θεραπεία με σεμαγλουτίδη (12,4% για το εικονικό φάρμακο), διάρροια σε ποσοστό 26,8% (12,2% για το εικονικό φάρμακο) και έμετος σε ποσοστό 18,5% (5,6% για το εικονικό φάρμακο). Τα περισσότερα συμβάματα ήταν ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας και μικρής διάρκειας. Δυσκοιλιότητα εμφανίστηκε σε ποσοστό 22,1% των ασθενών υπό θεραπεία με σεμαγλουτίδη (7,8% για το εικονικό φάρμακο) και ήταν ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας και μεγαλύτερης διάρκειας.

Στην ESSENCE, τα συμβάματα του γαστρεντερικού οδήγησαν σε μόνιμη διακοπή της θεραπείας σε ποσοστό 1,6% των ασθενών υπό θεραπεία με σεμαγλουτίδη.

Στις δοκιμές φάσης 3α για διαχείριση του βάρους με σεμαγλουτίδη 2,4 mg, κατά τη διάρκεια των δοκιμών διάρκειας 68 εβδομάδων, εμφανίστηκε ναυτία σε ποσοστό 43,9% των ασθενών υπό θεραπεία με σεμαγλουτίδη (16,1% για το εικονικό φάρμακο), διάρροια σε ποσοστό 29,7% (15,9% για το εικονικό φάρμακο) και έμετος σε ποσοστό 24,5% (6,3% για το εικονικό φάρμακο). Τα περισσότερα συμβάματα ήταν ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας και μικρής διάρκειας. Δυσκοιλιότητα εμφανίστηκε σε ποσοστό 24,2% των ασθενών υπό θεραπεία με σεμαγλουτίδη (11,1% για το εικονικό φάρμακο) και ήταν ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας και μεγαλύτερης διάρκειας. Σε ασθενείς υπό θεραπεία με σεμαγλουτίδη, η διάμεση διάρκεια της ναυτίας ήταν 8 ημέρες, του εμέτου 2 ημέρες, της διάρροιας 3 ημέρες και της δυσκοιλιότητας 47 ημέρες.

Σύμφωνα με δεδομένα από τις δοκιμές φάσης 3α για διαχείριση του βάρους με σεμαγλουτίδη 2,4 mg, ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (eGFR \geq 30 έως < 60 ml/min/1,73m²) μπορεί να εμφανίσουν περισσότερες γαστρεντερικές επιδράσεις όταν λαμβάνουν θεραπεία με σεμαγλουτίδη.

Ασθενείς με γαστροπάρεση ενδέχεται να εμφανίσουν πιο σοβαρές ή πιο βαριάς μορφής επιδράσεις στο γαστρεντερικό όταν λαμβάνουν θεραπεία με σεμαγλουτίδη.

Οξεία παγκρεατίτιδα

Η συχνότητα εμφάνισης οξείας παγκρεατίτιδας που αναφέρθηκε στην ESSENCE ήταν 0,4% για τη σεμαγλουτίδη και 0,5% για το εικονικό φάρμακο.

Η συχνότητα εμφάνισης οξείας παγκρεατίτιδας επιβεβαιωμένης από επιτροπή, η οποία αναφέρθηκε σε κλινικές δοκιμές φάσης 3α για διαχείριση του βάρους με σεμαγλουτίδη 2,4 mg, ήταν 0,2% για τη σεμαγλουτίδη και < 0,1% για το εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Στη SELECT, τη δοκιμή καρδιαγγειακών εκβάσεων, η συχνότητα της επιβεβαιωμένης από επιτροπή οξείας παγκρεατίτιδας ήταν 0,2% για τη σεμαγλουτίδη και 0,3% για το εικονικό φάρμακο.

Οξεία χολολιθίαση/Χολολιθίαση

Στην ESSENCE, αναφέρθηκε χολολιθίαση σε ποσοστό 1,4% των ασθενών υπό θεραπεία με σεμαγλουτίδη και σε ποσοστό 0,8% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Στις δοκιμές φάσης 3α για διαχείριση του βάρους με σεμαγλουτίδη 2,4 mg, αναφέρθηκε χολολιθίαση σε ποσοστό 1,6% και οδήγησε σε χολοκυστίτιδα σε ποσοστό 0,6% των ασθενών υπό θεραπεία με σεμαγλουτίδη. Η χολολιθίαση και η χολοκυστίτιδα αναφέρθηκαν σε ποσοστό 1,1% και 0,3%, αντίστοιχα, των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Κεφαλαλγία

Στην ESSENCE, αναφέρθηκε κεφαλαλγία σε ποσοστό 8% των ασθενών υπό θεραπεία με σεμαγλουτίδη και σε ποσοστό 6,3% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Στις δοκιμές φάσης 3α για διαχείριση του βάρους με σεμαγλουτίδη 2,4 mg, αναφέρθηκε κεφαλαλγία σε ποσοστό 12,8% των ασθενών υπό θεραπεία με σεμαγλουτίδη και σε ποσοστό 8,7% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Απώλεια μαλλιών

Στην ESSENCE, αναφέρθηκε απώλεια μαλλιών σε ποσοστό 1,6% των ασθενών υπό θεραπεία με σεμαγλουτίδη και σε ποσοστό 0,5% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Στις δοκιμές φάσης 3α για διαχείριση του βάρους με σεμαγλουτίδη 2,4 mg, αναφέρθηκε απώλεια μαλλιών σε ποσοστό 2,5% των ασθενών υπό θεραπεία με σεμαγλουτίδη και σε ποσοστό 1% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Τα συμβάματα ήταν κυρίως ήπιας σοβαρότητας και οι περισσότεροι ασθενείς ανάρρωσαν ενώ συνέχιζαν τη θεραπεία. Απώλεια μαλλιών αναφέρθηκε συχνότερα σε ασθενείς με μεγαλύτερη απώλεια βάρους ($\geq 20\%$).

Αυξημένος καρδιακός ρυθμός

Στην ESSENCE, παρατηρήθηκε μέση αύξηση 2 σφυγμών ανά λεπτό (bpm) κατά την εβδομάδα 72 από μια μέση αρχική τιμή 75 bpm σε ασθενείς υπό θεραπεία με σεμαγλουτίδη. Τα ποσοστά των ασθενών με μέγιστη αύξηση από την αρχική τιμή ≥ 10 bpm οποιαδήποτε χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας ήταν 43,3% στην ομάδα της σεμαγλουτίδης 2,4 mg έναντι 50,4% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Στις δοκιμές φάσης 3α για διαχείριση του βάρους με σεμαγλουτίδη 2,4 mg, παρατηρήθηκε μέση αύξηση 3 bpm από μια μέση αρχική τιμή 72 bpm σε ασθενείς υπό θεραπεία με σεμαγλουτίδη. Τα ποσοστά των ατόμων με αύξηση παλμών από την αρχική τιμή ≥ 10 bpm οποιαδήποτε χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας ήταν 67% στην ομάδα της σεμαγλουτίδης έναντι 50,1% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Ανοσογονικότητα

Σύμφωνα με τις δυναμικά ανοσογονικές ιδιότητες των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν πρωτεΐνες ή πεπτίδια, οι ασθενείς ενδέχεται να αναπτύξουν αντισώματα μετά από τη θεραπεία με σεμαγλουτίδη. Στην ESSENCE, τα ποσοστά ασθενών που βρέθηκαν θετικοί για αντισώματα έναντι της σεμαγλουτίδης οποιαδήποτε χρονική στιγμή μετά την έναρξη ήταν χαμηλά (0,4%).

Στις δοκιμές φάσης 3α για διαχείριση του βάρους με σεμαγλουτίδη 2,4 mg, τα ποσοστά των ασθενών που βρέθηκαν θετικοί για αντισώματα έναντι της σεμαγλουτίδης οποιαδήποτε χρονική στιγμή μετά την έναρξη ήταν χαμηλά (2,9%) και κανένας ασθενής δεν είχε εξουδετερωτικά αντισώματα κατά της σεμαγλουτίδης ή αντισώματα κατά της σεμαγλουτίδης με εξουδετερωτική δράση κατά του ενδογενούς GLP-1 στο τέλος της δοκιμής. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, οι υψηλές συγκεντρώσεις σεμαγλουτίδης ενδέχεται να έχουν ελαττώσει την ευαισθησία των αναλύσεων, οπότε δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων. Ωστόσο, σε άτομα που έχουν βρεθεί θετικά για αντισώματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μετά από αυτή, η παρουσία αντισωμάτων ήταν παροδική και χωρίς εμφανή επίδραση στην αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια.

Δυσαισθησία

Στην ESSENCE, συμβάματα που σχετίζονται με κλινική εικόνα αλλοιωμένης δερματικής αίσθησης, όπως παραισθησία, υπεραίσθησία, δερματικό άλγος, ευαίσθητο δέρμα, δυσαισθησία και αίσθημα καύσου στο δέρμα αναφέρθηκαν σε ποσοστό 2,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σεμαγλουτίδη και σε ποσοστό 1,5% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Στις δοκιμές φάσης 3α για διαχείριση του βάρους με σεμαγλουτίδη 2,4 mg, συμβάματα που σχετίζονται με κλινική εικόνα αλλοιωμένης δερματικής αίσθησης αναφέρθηκαν σε ποσοστό 2,1% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σεμαγλουτίδη 2,4 mg και σε ποσοστό 1,2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Και στα δύο προγράμματα κλινικής ανάπτυξης, τα συμβάματα ήταν ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας και οι περισσότεροι ασθενείς ανάρρωσαν ενώ συνέχιζαν τη θεραπεία.

Υπογλυκαιμία σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2

Στην ESSENCE, παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική υπογλυκαιμία ($< 3,0$ mmol/l) σε ποσοστό 6,1% (0,068 συμβάματα/ασθενο-έτος) των ασθενών υπό θεραπεία με σεμαγλουτίδη σε σύγκριση με ποσοστό 5% (0,12 συμβάματα/ασθενο-έτος) των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σοβαρή υπογλυκαιμία (που απαιτεί εξωτερική βοήθεια για ανάρρωση) αναφέρθηκε με τη σεμαγλουτίδη σε

ποσοστό 2,2% των ασθενών (0,015 συμβάματα/ασθενο-έτος) και με εικονικό φάρμακο σε ποσοστό 0,5% των ασθενών (0,003 συμβάματα/ασθενο-έτος).

Σε μια δοκιμή φάσης 3α σε ενήλικες με υπερβαρότητα ή παχυσαρκία και διαβήτη τύπου 2 (STEP 2), παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική υπογλυκαιμία σε ποσοστό 6,2% (0,1 συμβάματα/ασθενο-έτος) των ατόμων υπό θεραπεία με σεμαγλουτίδη σε σύγκριση με ποσοστό 2,5% (0,03 συμβάματα/ασθενο-έτος) των ατόμων που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Υπογλυκαιμία με σεμαγλουτίδη παρατηρήθηκε με ταυτόχρονη χρήση σουλφονυλουρίας αλλά και χωρίς αυτήν. Ένα επεισόδιο (0,2% των ατόμων, 0,002 συμβάματα/ασθενο-έτος) αναφέρθηκε ως σοβαρό σε ένα άτομο που δε λάμβανε ταυτόχρονα σουλφονυλουρία. Ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας ήταν αυξημένος όταν χρησιμοποιήθηκε σεμαγλουτίδη μαζί με σουλφονυλουρία.

Αμφιβληστροειδοπάθεια διαβητικής αιτιολογίας σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2

Μια κλινική δοκιμή διάρκειας 2 ετών μελέτησε τη σεμαγλουτίδη 0,5 mg και 1 mg έναντι του εικονικού φαρμάκου σε 3.297 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, μακρόχρονη διάρκεια διαβήτη και ανεπαρκώς ελεγχόμενη γλυκόζη στο αίμα. Στη δοκιμή αυτή, επιβεβαιωμένα συμβάματα επιπλοκών αμφιβληστροειδοπάθειας διαβητικής αιτιολογίας εκδηλώθηκαν σε περισσότερους ασθενείς υπό θεραπεία με σεμαγλουτίδη (3%) σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο (1,8%). Αυτό παρατηρήθηκε σε ασθενείς με γνωστή αμφιβληστροειδοπάθεια διαβητικής αιτιολογίας που λάμβαναν ινσουλίνη. Η διαφορά στη θεραπεία εμφανίστηκε νωρίς και επέμεινε καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμής.

Στην ESSENCE, αναφέρθηκαν διαταραχές του αμφιβληστροειδούς από ποσοστό 3,1% των ασθενών υπό θεραπεία με σεμαγλουτίδη και 4,1% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Λίγοι ασθενείς ανέφεραν αμφιβληστροειδοπάθεια διαβητικής αιτιολογίας (1,1% και 1,4%, αντίστοιχα).

Σε μια δοκιμή φάσης 3α σε ενήλικες με υπερβαρότητα ή παχυσαρκία και διαβήτη τύπου 2 (STEP 2), αναφέρθηκαν διαταραχές του αμφιβληστροειδούς από ποσοστό 6,9% των ασθενών που λάμβαναν σεμαγλουτίδη 2,4 mg, 6,2% των ασθενών που λάμβαναν σεμαγλουτίδη 1 mg και 4,2% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Η πλειοψηφία των συμβαμάτων αναφέρθηκε ως αμφιβληστροειδοπάθεια διαβητικής αιτιολογίας (4%, 2,7%, και 2,7%, αντίστοιχα) και μη παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια (0,7%, 0% και 0%, αντίστοιχα).

Μη αρτηριδική πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια (NAION)

Τα αποτελέσματα αρκετών μεγάλων επιδημιολογικών μελετών υποδηλώνουν ότι η έκθεση σε σεμαγλουτίδη ενηλίκων με διαβήτη τύπου 2 σχετίζεται με περίπου διπλάσια αύξηση του σχετικού κινδύνου ανάπτυξης NAION, η οποία αντιστοιχεί σε περίπου μία επιπλέον περίπτωση ανά 10.000 ανθρωποέτη θεραπείας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η σεμαγλουτίδη δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών με MASH.

Σε μια κλινική δοκιμή που διεξήχθη σε εφήβους ηλικίας 12 ετών έως κάτω των 18 ετών με παχυσαρκία ή υπερβαρότητα και τουλάχιστον μια συννοσηρότητα σχετιζόμενη με το βάρος, 133 ασθενείς εκτέθηκαν στη σεμαγλουτίδη. Η διάρκεια της δοκιμής ήταν 68 εβδομάδες.

Συνολικά, η συχνότητα, ο τύπος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στους εφήβους ήταν συγκρίσιμα με εκείνα που παρατηρήθηκαν στον ενήλικο πληθυσμό. Αναφέρθηκε χολολιθίαση σε ποσοστό 3,8% των ασθενών που έλαβαν σεμαγλουτίδη και 0% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Δε διαπιστώθηκε καμία επίδραση στην ανάπτυξη ή την ανάπτυξη της ήβης μετά από 68 εβδομάδες θεραπείας.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία με σεμαγλουτίδη ενδέχεται να συσχετίζεται με γαστρεντερικές διαταραχές, οι οποίες θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε αφυδάτωση. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για κλινικά σημεία και να ξεκινά κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα που χρησιμοποιούνται στον διαβήτη, ανάλογα γλυκαγονόμορφου πεπτιδίου-1 (GLP-1), κωδικός ATC: A10BJ06

Μηχανισμός δράσης

Η σεμαγλουτίδη είναι ένα ανάλογο του GLP-1 με ομολογία αλληλουχίας 94% στο ανθρώπινο GLP-1. Η σεμαγλουτίδη δρα ως αγωνιστής του υποδοχέα GLP-1 που δεσμεύεται εκλεκτικά στον υποδοχέα GLP-1, τον στόχο του ενδογενούς GLP-1, και τον ενεργοποιεί. Οι υποδοχείς GLP-1 κατανέμονται ευρέως σε ολόκληρο το σώμα (π.χ. πάγκρεας, νεφροί, εγκέφαλος, καρδιά, αγγεία, ανοσοποιητικό σύστημα και πνεύμονες). Ωστόσο, δεν έχουν ανιχνευτεί στα κύτταρα του ήπατος.

Ο ειδικός για το ήπαρ μηχανισμός δράσης είναι πολυπαραγοντικός και θεωρείται ότι διαμεσολαβείται από τη βελτίωση των μεταβολικών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας βάρους, της βελτίωσης του μεταβολισμού της γλυκόζης και των λιπιδίων και της μειωμένης φλεγμονής. Η σεμαγλουτίδη επηρεάζει τις γονιδιακές οδούς τόσο της φλεγμονής όσο και της ίνωσης, μεταβάλλοντας έτσι θετικά το πρωτεϊνωματικό μοτίβο ενός ατόμου με MASH. Επιπλέον, η σεμαγλουτίδη μειώνει την εναπόθεση λίπους στο ήπαρ.

Η σεμαγλουτίδη μειώνει το σωματικό βάρος μέσω της μειωμένης όρεξης και συνεπώς της μειωμένης πρόσληψης ενέργειας. Επιπλέον, η σεμαγλουτίδη μειώνει την προτίμηση σε τροφές με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά.

Επιπροσθέτως, η σεμαγλουτίδη μειώνει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα κατά τρόπο γλυκοζοεξαρτώμενο, διεγείροντας την έκκριση ινσουλίνης και μειώνοντας την έκκριση γλυκαγόνης όταν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα είναι υψηλά. Στον μηχανισμό μείωσης των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα εμπλέκεται επίσης μία μικρή καθυστέρηση στη γαστρική κένωση κατά την πρώιμη μεταγευματική φάση. Κατά τη διάρκεια της υπογλυκαιμίας, η σεμαγλουτίδη μειώνει την έκκριση ινσουλίνης και δεν επηρεάζει την έκκριση γλυκαγόνης.

Η σεμαγλουτίδη έχει ευεργετική επίδραση στα επίπεδα των λιπιδίων στο αίμα και οδηγεί σε χαμηλότερη συστολική αρτηριακή πίεση και μειωμένη φλεγμονή. Επιπλέον, μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι η σεμαγλουτίδη εξασθενίζει την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης και έχει αντιφλεγμονώδη δράση στο καρδιαγγειακό σύστημα.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Ενεργότητα νόσου MASH

Η σεμαγλουτίδη βελτιώνει τις συνιστώσες της ενεργότητας της νόσου MASH μειώνοντας τη στεάτωση, τη φλεγμονή και την αεροσφαιροειδή εκφύλιση όπως αξιολογούνται με ιστολογική εξέταση. Επιπλέον, η σεμαγλουτίδη μειώνει την ηπατική στεάτωση όπως αξιολογείται μέσω παροδικής ελαστογραφίας (TE) χρησιμοποιώντας Ελεγχόμενη Παράμετρο Εξασθένισης (CAP) και Μαγνητική Τομογραφία - Κλάσμα Λίπους Πυκνότητας Πρωτονίων (MRI-PDFF). Έχουν επίσης παρατηρηθεί βελτιώσεις στα επίπεδα της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST).

Ηπατική ίνωση

Η σεμαγλουτίδη μειώνει την ηπατική δυσκαμψία όπως αξιολογείται με TE και μειώνει τη βαθμολογία Ενισχυμένης Ίνωσης Ήπατος (ELF) και τα επίπεδα του βιοδείκτη του προπεπτιδίου κολλαγόνου τύπου III (Pro-C3).

Λιπίδια νηστείας

Η σεμαγλουτίδη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο μείωσε τη συγκέντρωση τριγλυκεριδίων νηστείας κατά 17% και βελτίωσε τη συγκέντρωση της HDL κατά 4,7%.

Εναισθησία στη γλυκόζη και στην ινσουλίνη

Σε ασθενείς με MASH και διαβήτη τύπου 2, η σεμαγλουτίδη μείωσε την HbA1c κατά 1,1% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (0%).

Σε ασθενείς με MASH χωρίς διαβήτη τύπου 2, η εκτιμώμενη μείωση του δείκτη HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance) ήταν μεγαλύτερη με τη σεμαγλουτίδη (-32,5%) από ότι με το εικονικό φάρμακο (-0,5%).

Γλυκοζοεξαρτώμενη έκκριση ινσουλίνης και γλυκαγόνης

Η σεμαγλουτίδη μειώνει τις υψηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης στο αίμα διεγείροντας την έκκριση ινσουλίνης και μειώνοντας την έκκριση γλυκαγόνης κατά τρόπο γλυκοζοεξαρτώμενο. Με τη σεμαγλουτίδη, ο ρυθμός έκκρισης της ινσουλίνης σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 ήταν συγκρίσιμος με εκείνον υγιών ατόμων.

Κατά τη διάρκεια της επαγόμενης υπογλυκαιμίας, η σεμαγλουτίδη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο δε μετέβαλε τις αντιρροπιστικές αποκρίσεις της αυξημένης γλυκαγόνης και δεν επηρέασε τη μείωση των επιπέδων του C-πεπτιδίου σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της σεμαγλουτίδης αξιολογήθηκαν σε μία δοκιμή φάσης 3 (ESSENCE) σε ενήλικες ασθενείς με MASH και F2 ή F3.

Η ESSENCE είναι μια τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, διπλά τυφλή δοκιμή παράλληλων ομάδων διάρκειας 240 εβδομάδων. Οι εγγεγραμμένοι ασθενείς είχαν βιοψία ήπατος κατά την έναρξη ή πρόσφατη βιοψία ήπατος που έδειξε κλινικά σημαντική στεατωτική ηπατική νόσο σχετιζόμενη με μεταβολική δυσλειτουργία (MASLD), οριζόμενη ως MASH με F2 ή F3 και βαθμολογία ενεργότητας μη αλκοολικής λιπώδους ηπατικής νόσου (NAS) ≥ 4 με βαθμολογία 1 ή μεγαλύτερη σε στεάτωση, λοβιακή φλεγμονή και αεροσφαιροειδή εκφύλιση των ηπατοκυττάρων. Ο προσδιορισμός της αποτελεσματικότητας βασίστηκε στην επίδραση της σεμαγλουτίδης στην υποχώρηση της στεατοηπατίτιδας (ορίζεται ως NAS 0–1 για τη φλεγμονή, 0 για την αεροσφαιροειδή εκφύλιση και οποιαδήποτε τιμή για τη στεάτωση (σύμφωνα με την ταξινόμηση NASH CRN)) χωρίς επιδείνωση της ηπατικής ίνωσης (η ίνωση βαθμολογείται στην κλίμακα ίνωσης της ταξινόμησης NASH CRN από 0 έως 4) και σε τουλάχιστον ένα στάδιο βελτίωσης της ηπατικής ίνωσης (ορίζεται ως βελτίωση ≥ 1 βαθμού στην κλίμακα ίνωσης της ταξινόμησης NASH CRN) χωρίς επιδείνωση της στεατοηπατίτιδας (ορίζεται ως καμία αύξηση από την αρχική τιμή στη βαθμολογία NAS για αεροσφαιροειδή εκφύλιση, φλεγμονή ή στεάτωση), στις βιοψίες ήπατος μετά την έναρξη που συλλέγονται στις 72 εβδομάδες.

Συνολικά 800 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε σεμαγλουτίδη (534 ασθενείς) ή εικονικό φάρμακο (266 ασθενείς) σε αναλογία 2 προς 1 συμπεριλήφθηκαν στην ενδιάμεση ανάλυση την εβδομάδα 72. Από αυτούς, ποσοστό 31,3% είχε MASH και F2 και ποσοστό 68,8% είχε MASH και F3, όπως αξιολογήθηκε κατά την έναρξη. Η μέση ηλικία ήταν 56 έτη και ποσοστό 25,3% ήταν άνω των 65 ετών. Το 57,1% ήταν γυναίκες. Ο μέσος BMI ήταν 34,6 kg/m², ποσοστό 6,6% είχε BMI < 25, ποσοστό 72,8% είχε BMI ≥ 30 και ποσοστό 55,9% είχε διαβήτη τύπου 2. Η αρχική τιμή για την ηπατική δυσκαμψία όπως αξιολογήθηκε μέσω TE (γεωμετρική μέση τιμή) ήταν 11,5 kPa, για τη βαθμολογία ELF (διάμεση τιμή) ήταν 9,9, για το FIB-4 (διάμεση τιμή) ήταν 1,6, για την ALT (γεωμετρική μέση τιμή) ήταν 56,8 μονάδες/l και για την AST (γεωμετρική μέση τιμή) ήταν 46,6 μονάδες/l.

Κατά την εβδομάδα 72, η σεμαγλουτίδη ήταν ανώτερη από το εικονικό φάρμακο αναφορικά με την επαγωγή υποχώρησης της στεατοηπατίτιδας χωρίς επιδείνωση της ηπατικής ίνωσης, αναφορικά με την επαγωγή βελτίωσης της ηπατικής ίνωσης χωρίς επιδείνωση της στεατοηπατίτιδας, καθώς και στην υποχώρηση της στεατοηπατίτιδας με βελτίωση της ηπατικής ίνωσης (βλ. Πίνακα 3). Η θεραπεία με σεμαγλουτίδη οδήγησε επίσης σε μεγαλύτερη και διατηρούμενη απώλεια βάρους και σε βελτιώσεις σε μη επεμβατικές εξετάσεις σχετιζόμενες με το ήπαρ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο κατά την εβδομάδα 72 (βλ. Πίνακα 3).

Παρατηρήθηκε αποτελεσματικότητα ανεξαρτήτως ηλικίας, φύλου, φυλής και εθνικότητας, καθώς και σταδίου της ίνωσης κατά την έναρξη, της ηπατικής λειτουργίας, του BMI, της παρουσίας διαβήτη τύπου 2 και του επιπέδου νεφρικής λειτουργίας.

Πίνακας 3 ESSENCE: Αποτελέσματα κατά την εβδομάδα 72

	σεμαγλουτίδη 2,4 mg	εικονικό φάρμακο
Πλήρες σύνολο ανάλυσης (N)	534	266
Υποχώρηση της στεατοηπατίτιδας και μη επιδείνωση της ηπατικής ίνωσης¹		
Ποσοστό (%) ανταποκριθέντων ²	62,9	34,3
Διαφορά (εκατοστιαίες μονάδες) από το εικονικό φάρμακο ³ [95% CI]	28,6 [21,1, 36,2]*	-
Βελτίωση της ηπατικής ίνωσης και μη επιδείνωση της στεατοηπατίτιδας⁴		
Ποσοστό (%) ανταποκριθέντων ²	36,8	22,4
Διαφορά (εκατοστιαίες μονάδες) από το εικονικό φάρμακο ³ [95% CI]	14,4 [7,5, 21,3]*	-
Υποχώρηση της στεατοηπατίτιδας και βελτίωση της ηπατικής ίνωσης⁵		
Ποσοστό (%) ανταποκριθέντων ²	32,7	16,1
Διαφορά (εκατοστιαίες μονάδες) από το εικονικό φάρμακο ³ [95% CI]	16,5 [10,2, 22,8]*	-
Σωματικό βάρος		
Αρχική τιμή (kg)	95,4	97,6
Μεταβολή (%) από την αρχική τιμή ⁶	-10,5	-2,0
Διαφορά (εκατοστιαίες μονάδες) από το εικονικό φάρμακο ⁶ [95% CI]	-8,5 [-9,5, -7,4]*	-
Ηπατική δυσκαμψία αξιολογούμενη με TE		
Αριθμός ασθενών κατά την έναρξη ⁷	417	216
Αρχική τιμή (kPa) ⁸	11,5	11,6
Μεταβολή (%) από την αρχική τιμή ⁶	-31,1	-13,5
Σχετική διαφορά (%) από το εικονικό φάρμακο ⁶ [95% CI]	-20,4 [-25,9, -14,4]	-
Βαθμολογία ELF		
Αρχική τιμή	10,0	10,0
Μεταβολή από την αρχική τιμή ⁶	-0,57	0,01
Διαφορά από το εικονικό φάρμακο ⁶ [95% CI]	-0,57 [-0,68, -0,47]	-
ALT		
Αρχική τιμή (μονάδες/l) ⁸	57,1	56,4
Μεταβολή (%) από την αρχική τιμή ⁶	-52,1	-22,2
Σχετική διαφορά (%) από το εικονικό φάρμακο ⁶ [95% CI]	-38,5 [-43,4, -33,1]	-
AST		
Αρχική τιμή (μονάδες/l) ⁸	46,9	45,9
Μεταβολή (%) από την αρχική τιμή ⁶	-44,9	-17,1
Σχετική διαφορά (%) από το εικονικό φάρμακο ⁶ [95% CI]	-33,5 [-37,9, -28,9]	-

ALT: τρανσαμινάση της αλανίνης, AST: ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, ELF: ενισχυμένη ηπατική ίνωση, TE: παροδική ελαστογραφία

* p< 0,0001 (μη προσαρμοσμένο αμφίπλευρο) για ανωτερότητα.

¹Η υποχώρηση της στεατοηπατίτιδας ορίζεται ως Βαθμολογία Ενεργότητας (NAS) της μη αλκοολικής λιπώδους ηπατικής νόσου (NAFLD) 0–1 για φλεγμονή, 0 για αεροσφαιροειδή εκφύλιση και οποιαδήποτε τιμή για στεάτωση (Σύμφωνα με το Δίκτυο Κλινικής Έρευνας για μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (NASH CRN)). Η ίνωση βαθμολογείται στην κλίμακα ίνωσης του συστήματος NASH CRN από 0 έως 4.

²Οι ελλείπουσες παρατηρήσεις αποδόθηκαν με πολλαπλή υποκατάσταση (PY) βάσει αναφοράς χωρίς επιφυλάξεις.

³Εκτιμήθηκε με τη δοκιμασία Cochran-Mantel-Haenszel στρωματοποιημένη με βάση την κατάσταση του διαβήτη κατά την έναρξη και την κατάσταση της ίνωσης κατά την έναρξη.

⁴Η βελτίωση της ίνωσης ορίζεται ως βελτίωση ≥ 1 βαθμού στην κλίμακα ίνωσης του συστήματος NASH CRN. Η μη επιδείνωση της στεατοηπατίτιδας ορίζεται ως καμία αύξηση από την αρχική τιμή στη βαθμολογία NAS για την αεροσφαιροειδή εκφύλιση, τη φλεγμονή ή τη στεάτωση.

⁵Η υποχώρηση της στεατοηπατίτιδας ορίζεται ως NAS 0–1 για τη φλεγμονή, 0 για την αεροσφαιροειδή εκφύλιση και οποιαδήποτε τιμή για τη στεάτωση (Σύμφωνα με το σύστημα NASH CRN). Η βελτίωση της ίνωσης ορίζεται ως βελτίωση ≥ 1 βαθμού στην κλίμακα ίνωσης του συστήματος NASH CRN.

⁶Εκτιμήθηκε με τη χρήση ενός μοντέλου ANCOVA, με χρήση πολλαπλής υποκατάστασης βάσει αναφοράς χωρίς επιφυλάξεις.

⁷ Ασθενείς από κέντρα με διαθέσιμο εξοπλισμό

⁸ Γεωμετρική μέση τιμή

Καρδιαγγειακή ασφάλεια

Όπως προκύπτει από τα ευρήματα της τυχαιοποιημένης, διπλά τυφλής, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο, καθοδηγούμενης από τα συμβάματα δοκιμής SELECT, η οποία περιλάμβανε 17.604 ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο και $BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$, δεν υπάρχει κανένα σημείο που να υποδεικνύει οποιοδήποτε επιβλαβές ζήτημα καρδιαγγειακής ασφάλειας με αναλογία κινδύνου (HR) 0,80 [0,72, 0,90] [95% CI], για μείζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά επεισόδια (MACE), οριζόμενα ως σύνθετα καταληκτικά σημεία αποτελούμενα από θάνατο από καρδιαγγειακά αίτια (συμπεριλαμβανομένου θανάτου απροσδιόριστης αιτιολογίας), μη θανατηφόρο έμφραγμα μυοκαρδίου ή μη θανατηφόρο εγκεφαλικό επεισόδιο. Κάθε συνιστώσα συνέβαλε στη μείωση των MACE.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Kayshield σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της MASH (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Έγκριση υπό όρους

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Σε σύγκριση με το ενδογενές GLP-1, η σεμαγλουτίδη έχει παρατεταμένο χρόνο ημίσειας ζωής 1 εβδομάδας περίπου, γεγονός που την καθιστά κατάλληλη για υποδόρια χορήγηση μία φορά εβδομαδιαίως. Ο κύριος μηχανισμός της παρατεταμένης δράσης είναι η δέσμευση στη λευκωματίνη, η οποία έχει ως αποτέλεσμα μειωμένη νεφρική κάθαρση και προστασία από τη μεταβολική αποδόμηση. Επιπροσθέτως, η σεμαγλουτίδη σταθεροποιείται έναντι της αποδόμησης από το ένζυμο DPP-4.

Απορρόφηση

Ο μέσος όρος συγκέντρωσης της σεμαγλουτίδης στη σταθερή κατάσταση μετά από υποδόρια χορήγηση της δόσης συντήρησης σεμαγλουτίδης ήταν περίπου 80 pmol/l σε ασθενείς με MASH και

F2 ή F3 βάσει των δεδομένων από μια δοκιμή φάσης 3α, όπου το 90% των ασθενών είχε μέσο όρο συγκεντρώσεων μεταξύ 52 nmol/l και 122 nmol/l. Η έκθεση της σεμαγλουτίδης στη σταθερή κατάσταση αυξήθηκε αναλογικά με δόσεις από 0,25 mg έως 2,4 mg μία φορά εβδομαδιαίως. Η έκθεση σε σταθερή κατάσταση ήταν σταθερή σε συνάρτηση με τον χρόνο, όπως αξιολογήθηκε έως την εβδομάδα 72. Παρόμοια έκθεση επιτεύχθηκε με υποδόρια χορήγηση σεμαγλουτίδης στην κοιλιακή χώρα, τον μηρό ή το άνω μέρος του βραχίονα. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της σεμαγλουτίδης ήταν 89%.

Κατανομή

Ο μέσος όγκος κατανομής της σεμαγλουτίδης μετά από υποδόρια χορήγηση σε ασθενείς με MASH και F2 ή F3 ήταν περίπου 13,7 l. Η σεμαγλουτίδη δεσμεύτηκε εκτεταμένα στη λευκωματίνη πλάσματος (> 99%).

Βιομετασχηματισμός

Πριν την απέκκριση, η σεμαγλουτίδη μεταβολίζεται εκτεταμένα μέσω πρωτεολυτικής διάσπασης της κύριας πεπτιδικής αλυσίδας και επακόλουθης β-οξείδωσης της πλευρικής αλυσίδας λιπαρών οξέων. Το ένζυμο ουδέτερη ενδοπεπτιδάση (NEP) ταυτοποιήθηκε ως ένα από τα δραστικά μεταβολικά ένζυμα.

Αποβολή

Οι κύριες οδοί απέκκρισης ουσιών που σχετίζονταν με τη σεμαγλουτίδη είναι μέσω των ούρων και των κοπράνων. Περίπου το 3% της απορροφούμενης δόσης απεκκρίθηκε στα ούρα ως αμετάβλητη σεμαγλουτίδη.

Η κάθαρση της σεμαγλουτίδης σε ασθενείς με MASH και F2 ή F3 ήταν περίπου 0,05 l/h. Με χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής 1 εβδομάδα περίπου, η σεμαγλουτίδη θα βρίσκεται στην κυκλοφορία για περίπου 7 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση των 2,4 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Η ηλικία δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της σεμαγλουτίδης βάσει δεδομένων από δοκιμές φάσης 2 και φάσης 3 που συμπεριλάμβαναν ασθενείς ηλικίας 18–80 ετών.

Φύλο, φυλή και εθνικότητα

Το φύλο (494 αρρένες, 326 θήλεα), η φυλή (Λευκός και άλλος (641 ασθενείς), Ασιάτης (179 ασθενείς)) και η εθνικότητα (Ισπανός ή Λατίνος (137 ασθενείς), μη Ισπανός ή μη Λατίνος (683 ασθενείς)) δεν είχαν καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της σεμαγλουτίδης βάσει δεδομένων από δοκιμές φάσης 2 και φάσης 3.

Σωματικό βάρος

Το σωματικό βάρος είχε επίδραση στην έκθεση της σεμαγλουτίδης. Το μεγαλύτερο σωματικό βάρος συσχετίστηκε με χαμηλότερη έκθεση. Διαφορά 20% στο σωματικό βάρος μεταξύ των ατόμων θα έχει ως αποτέλεσμα διαφορά στην έκθεση της τάξης του 19% κατά προσέγγιση. Η εβδομαδιαία δόση των 2,4 mg σεμαγλουτίδης παρείχε επαρκείς συστηματικές εκθέσεις στο εύρος τιμών σωματικού βάρους 42,7–206 kg.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η νεφρική δυσλειτουργία δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της σεμαγλουτίδης σε κλινικά σημαντικό βαθμό. Αυτό καταδείχθηκε με τη χορήγηση εφάπαξ δόσης 0,5 mg σεμαγλουτίδης για ασθενείς με διαφορετικούς βαθμούς νεφρικής δυσλειτουργίας (ήπια, μέτρια, σοβαρή ή αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς) συγκριτικά με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Αυτό καταδείχθηκε επίσης για ασθενείς με MASH και ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία βάσει δεδομένων από δοκιμές φάσης 2 και φάσης 3.

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Η έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας δεν είχε καμία επίδραση στην έκθεση της σεμαγλουτίδης. Η φαρμακοκινητική της σεμαγλουτίδης αξιολογήθηκε σε ασθενείς με διαφορετικούς βαθμούς έκπτωσης της ηπατικής λειτουργίας (ήπια (κατηγορία A κατά Child-Pugh), μέτρια (κατηγορία B κατά Child-Pugh), σοβαρή (κατηγορία C κατά Child-Pugh)) συγκριτικά με ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία σε μια μελέτη με εφάπαξ δόση 0,5 mg σεμαγλουτίδης.

Ηπατική ίνωση

Το στάδιο της ηπατικής ίνωσης (F1 έως F4c) δεν είχε καμία επίδραση στην έκθεση της σεμαγλουτίδης βάσει δεδομένων από δοκιμές φάσης 2 και φάσης 3.

Κατάσταση του διαβήτη

Ο διαβήτης τύπου 2 δεν είχε καμία επίδραση στην έκθεση της σεμαγλουτίδης βάσει δεδομένων από δοκιμές φάσης 2 και φάσης 3.

Ανοσογονικότητα

Η ανάπτυξη αντισωμάτων κατά της σεμαγλουτίδης κατά τη θεραπεία με σεμαγλουτίδη δε συνέβη συχνά (βλ. παράγραφο 4.8) και η ανταπόκριση δε φάνηκε να επηρεάζει τη φαρμακοκινητική της σεμαγλουτίδης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της σεμαγλουτίδης σε παιδιά και εφήβους με MASH ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν μελετηθεί.

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες για τη σεμαγλουτίδη αξιολογήθηκαν σε μια κλινική δοκιμή για εφήβους ασθενείς με παχυσαρκία ή υπερβαρότητα και τουλάχιστον μία συννοσηρότητα σχετιζόμενη με το βάρος, ηλικιών 12 έως < 18 ετών (124 ασθενείς, σωματικό βάρος 61,6-211,9 kg). Η έκθεση στη σεμαγλουτίδη σε εφήβους ήταν παρόμοια με εκείνη σε ενήλικες με παχυσαρκία ή υπερβαρότητα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων ή γονοτοξικότητας.

Οι μη θανατηφόροι όγκοι C-κυττάρων θυρεοειδούς που παρατηρήθηκαν σε τρωκτικά αποτελούν κοινή επίδραση για την κατηγορία για αγωνιστές υποδοχέων GLP-1. Σε μελέτες καρκινογένεσης διάρκειας 2 ετών σε αρουραίους και ποντικούς, η σεμαγλουτίδη προκάλεσε όγκους C-κυττάρων θυρεοειδούς σε κλινικά σημαντικές εκθέσεις. Δεν παρατηρήθηκαν άλλοι όγκοι σχετιζόμενοι με τη θεραπεία. Οι όγκοι C-κυττάρων στα τρωκτικά προκαλούνται από έναν μη γονοτοξικό μηχανισμό που συντελείται ειδικά μέσω των υποδοχέων GLP-1, στους οποίους είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα τα τρωκτικά. Η συσχέτιση για τον άνθρωπο θεωρείται χαμηλή, αλλά δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς.

Σε μελέτες γονιμότητας σε αρουραίους, η σεμαγλουτίδη δεν επηρέασε την απόδοση ζευγαρώματος ή τη γονιμότητα των αρσενικών. Σε θηλυκούς αρουραίους, παρατηρήθηκε αύξηση στη διάρκεια του οιστρικού κύκλου και μικρή μείωση των ωχρών σωματίων (corpora lutea) (ωορρηξίες) σε δόσεις που συσχετίστηκαν με απώλεια μητρικού βάρους.

Σε μελέτες εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους, η σεμαγλουτίδη προκάλεσε εμβρυοτοξικότητα σε επίπεδα χαμηλότερα από τις κλινικά σημαντικές εκθέσεις. Η σεμαγλουτίδη προκάλεσε εκσεσημασμένες μειώσεις στο μητρικό σωματικό βάρος και μειώσεις στην επιβίωση και ανάπτυξη του εμβρύου. Στα έμβρυα, παρατηρήθηκαν μείζονες σκελετικές και σπλαγγικές δυσπλασίες, συμπεριλαμβανομένων επιδράσεων στα μακρά οστά, τα πλευρά, τους σπονδύλους, την ουρά, τα αιμοφόρα αγγεία και τις κοιλίες του εγκεφάλου. Οι αξιολογήσεις του μηχανισμού δράσης έδειξαν ότι στην εμβρυοτοξικότητα εμπλεκόταν μια δυσλειτουργία της παροχής θρεπτικών ουσιών στο έμβryo διαμέσου του λεκιθικού ασκού του αρουραίου προκαλούμενη από υποδοχέα GLP-1. Λόγω των διαφορών ως προς την ανατομία και τη λειτουργία του λεκιθικού ασκού μεταξύ των ειδών και λόγω έλλειψης της έκφρασης των υποδοχέων GLP-1 στον λεκιθικό ασκό των πρωτεύοντων θηλαστικών

πλην του ανθρώπου, ο μηχανισμός αυτός θεωρείται απίθανο να έχει σημασία για τον άνθρωπο. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί η επίδραση της σεμαγλουτιδής απευθείας στο έμβρυο.

Σε μελέτες αναπτυξιακής τοξικότητας σε κουνέλια και πιθήκους cynomolgus, παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα αποβολών και ελαφρώς αυξημένη συχνότητα εμβρυϊκών ανωμαλιών σε κλινικά σημαντικές εκθέσεις. Τα ευρήματα συνέπεσαν με την αξιοσημείωτη μείωση του μητρικού σωματικού βάρους έως και 16%. Δεν είναι γνωστό εάν αυτές οι επιδράσεις σχετίζονται με τη μειωμένη κατανάλωση τροφής από τη μητέρα ως άμεση επίδραση του GLP-1.

Η μεταγεννητική ανάπτυξη και εξέλιξη αξιολογήθηκαν σε πιθήκους cynomolgus. Τα βρέφη ήταν ελαφρώς μικρότερα κατά τον τοκετό, ωστόσο, το μέγεθός τους αποκαταστάθηκε κατά τη διάρκεια της περιόδου θηλασμού.

Σε νεαρούς αρουραίους, η σεμαγλουτιδία προκάλεσε καθυστερημένη σεξουαλική ωρίμανση τόσο στα αρσενικά όσο και στα θηλυκά. Οι καθυστερήσεις αυτές δεν είχαν καμία επίδραση στη γονιμότητα και την αναπαραγωγική ικανότητα και των δύο φύλων ή στην ικανότητα διατήρησης της κύησης στα θηλυκά.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Διυδρικό φωσφορικό δινάτριο
Προπυλενογλυκόλη
Φαινόλη
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH)
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Πριν από τη χρήση: 3 χρόνια.

Μετά την πρώτη χρήση: 6 εβδομάδες. Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C ή σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C).

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C–8 °C). Διατηρείτε μακριά από το στοιχείο ψύξης.
Μην καταψύχετε.

Διατηρείτε το πόμα τοποθετημένο στη συσκευή τύπου πένας όταν αυτή δε χρησιμοποιείται για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την πρώτη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινο φυσίγγιο του 1,5 ml ή των 3 ml (γυαλί τύπου I) κλειστό με ελαστικό έμβολο (χλωροβουτύλιο) στο ένα άκρο και με πόμα αλουμινίου με πολυστρωματικό ελαστικό φύλλο (βρωμοβουτύλιο/πολυισοπρένιο) στο άλλο άκρο. Το φυσίγγιο είναι προσαρτημένο σε μια αναλώσιμη

προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας από πολυπροπυλένιο, πολυοξυμεθυλένιο, πολυκαρβονικό και ακρυλονιτρίλιο-βουταδιένιο-στυρένιο.

Μέγεθος συσκευασίας 1 προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας και 4 βελονών μιας χρήσης NovoFine Plus.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Kayshild δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν δεν είναι διαυγές και άχρωμο. Η συσκευή τύπου πέννας δεν πρέπει να χρησιμοποιείται, εάν έχει καταψυχθεί.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Η συσκευή τύπου πέννας προορίζεται για πολλαπλές χρήσεις. Περιέχει τέσσερις (4) δόσεις. Μετά την ένεση των 4 δόσεων, μπορεί να έχει απομείνει διάλυμα μέσα στη συσκευή τύπου πέννας παρά το γεγονός ότι η χορήγηση έγινε σωστά. Τυχόν διάλυμα που έχει απομείνει δεν επαρκεί για μία δόση και η συσκευή τύπου πέννας πρέπει να απορριφθεί.

Πρέπει να συνιστάται στον ασθενή να απορρίπτει τη βελόνα για ένεση σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις μετά από κάθε ένεση και να φυλάσσει τη συσκευή τύπου πέννας Kayshild χωρίς βελόνα για ένεση προσαρτημένη. Με αυτόν τον τρόπο μπορεί να αποφευχθεί απόφραξη της βελόνας, επιμόλυνση, λοίμωξη, διαρροή διαλύματος και ανακριβής δοσολογία.

Η συσκευή τύπου πέννας προορίζεται για χρήση από ένα μόνο άτομο.

Το Kayshild μπορεί να χορηγηθεί με βελόνες μιας χρήσης 30G, 31G και 32G, μήκους έως 8 mm.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στο άρθρο 9 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 507/2006 και κατά συνέπεια ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει τις PSURs κάθε 6 μήνες.

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

E. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια άδεια κυκλοφορίας με έγκριση υπό όρους και σύμφωνα με το άρθρο 14-α του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Μετεγκριτική μελέτη αποτελεσματικότητας (PAES): NN9931-4553 (ESSENCE) Προκειμένου να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της σεμαγλουτίδης σε ενήλικες με μη κίρρωτική στεατοηπατίτιδα σχετιζόμενη με μεταβολική δυσλειτουργία (MASH) και μέτρια έως προχωρημένη ηπατική ίνωση (στάδια ίνωσης F2 έως F3), ο ΚΑΚ θα υποβάλει τα τελικά αποτελέσματα της NN9931-4553 (ESSENCE), μια φάσης III, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη.	31 Δεκ 2029

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kayshild 0,25 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας σεμαγλουτίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 1 mg σεμαγλουτίδης σε 1,5 ml (0,68 mg/ml)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: διυδρικό φωσφορικό δινάτριο, προπυλενογλυκόλη, φαινόλη, υδροχλωρικό οξύ/νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH), ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα

FlexTouch

1 συσκευή τύπου πένας και 4 βελόνες μιας χρήσης (1 συσκευή τύπου πένας = 4 δόσεις)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

υποδόρια χρήση
μία φορά εβδομαδιαίως

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρησιμοποιείτε το Kayshild μία φορά εβδομαδιαίως

Σημειώνετε την ημέρα της εβδομάδας που επιλέγετε να κάνετε την ένεση

Έκανα την ένεση της εβδομαδιαίας δόσης μου στις παρακάτω ημερομηνίες

Ανοίξτε εδώ

Ανασηκώστε εδώ

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

Μη φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πέννας με βελόνα προσαρτημένη.
Για χρήση από ένα μόνο άτομο.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP/ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Μετά την πρώτη χρήση της συσκευής τύπου πέννας, φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C ή σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Διατηρείτε το πώμα τοποθετημένο στη συσκευή τύπου πέννας για να προστατεύεται από το φως.
Απορρίψτε τη συσκευή τύπου πέννας 6 εβδομάδες μετά την πρώτη χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2019/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot/Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Kayshild 0,25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Kayshild 0,25 mg ενέσιμο
FlexTouch
σεμαγλουτίδη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

υποδόρια χρήση
μία φορά εβδομαδιαίως

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP/ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot/Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1,5 ml
(4 δόσεις)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Novo Nordisk A/S

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kayshild 0,5 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας σεμαγλουτίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 2 mg σεμαγλουτίδης σε 3 ml (0,68 mg/ml)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: διυδρικό φωσφορικό δινάτριο, προπυλενογλυκόλη, φαινόλη, υδροχλωρικό οξύ/νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH), ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα

FlexTouch

1 συσκευή τύπου πένας και 4 βελόνες μιας χρήσης (1 συσκευή τύπου πένας = 4 δόσεις)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

υποδόρια χρήση
μία φορά εβδομαδιαίως

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρησιμοποιείτε το Kayshild μία φορά εβδομαδιαίως

Σημειώνετε την ημέρα της εβδομάδας που επιλέγετε να κάνετε την ένεση

Έκανα την ένεση της εβδομαδιαίας δόσης μου στις παρακάτω ημερομηνίες

Ανοίξτε εδώ

Ανασηκώστε εδώ

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

Μη φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πέννας με βελόνα προσαρτημένη.
Για χρήση από ένα μόνο άτομο.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP/ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Μετά την πρώτη χρήση της συσκευής τύπου πέννας, φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C ή σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Διατηρείτε το πώμα τοποθετημένο στη συσκευή τύπου πέννας για να προστατεύεται από το φως.
Απορρίψτε τη συσκευή τύπου πέννας 6 εβδομάδες μετά την πρώτη χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2019/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot/Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Kayshild 0,5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Kayshild 0,5 mg ενέσιμο
FlexTouch
σεμαγλουτίδη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

υποδόρια χρήση
μία φορά εβδομαδιαίως

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP/ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot/Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

3 ml
(4 δόσεις)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Novo Nordisk A/S

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kayshild 1 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας σεμαγλουτίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 4 mg σεμαγλουτίδης σε 3 ml (1,34 mg/ml)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: διυδρικό φωσφορικό δινάτριο, προπυλενογλυκόλη, φαινόλη, υδροχλωρικό οξύ/νατρίου υδροξειδίο (για ρύθμιση του pH), ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα

FlexTouch

1 συσκευή τύπου πένας και 4 βελόνες μιας χρήσης (1 συσκευή τύπου πένας = 4 δόσεις)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

υποδόρια χρήση
μία φορά εβδομαδιαίως

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρησιμοποιείτε το Kayshild μία φορά εβδομαδιαίως

Σημειώνετε την ημέρα της εβδομάδας που επιλέγετε να κάνετε την ένεση

Έκανα την ένεση της εβδομαδιαίας δόσης μου στις παρακάτω ημερομηνίες

Ανοίξτε εδώ

Ανασηκώστε εδώ

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

Μη φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πέννας με βελόνα προσαρτημένη.
Για χρήση από ένα μόνο άτομο.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP/ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Μετά την πρώτη χρήση της συσκευής τύπου πέννας, φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C ή σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Διατηρείτε το πώμα τοποθετημένο στη συσκευή τύπου πέννας για να προστατεύεται από το φως.
Απορρίψτε τη συσκευή τύπου πέννας 6 εβδομάδες μετά την πρώτη χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2019/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot/Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Kayshild 1 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Kayshild 1 mg ενέσιμο
FlexTouch
σεμαγλουτίδη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

υποδόρια χρήση
μία φορά εβδομαδιαίως

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP/ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot/Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

3 ml
(4 δόσεις)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Novo Nordisk A/S

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kayshild 1,7 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα
σεμαγλουτίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα περιέχει 6,8 mg σεμαγλουτίδης σε 3 ml (2,27 mg/ml)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: διυδρικό φωσφορικό δινάτριο, προπυλενογλυκόλη, φαινόλη, υδροχλωρικό οξύ/νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH), ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα

FlexTouch

1 συσκευή τύπου πένα και 4 βελόνες μιας χρήσης (1 συσκευή τύπου πένα = 4 δόσεις)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

υποδόρια χρήση
μία φορά εβδομαδιαίως

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρησιμοποιείτε το Kayshild μία φορά εβδομαδιαίως

Σημειώνετε την ημέρα της εβδομάδας που επιλέγετε να κάνετε την ένεση

Έκανα την ένεση της εβδομαδιαίας δόσης μου στις παρακάτω ημερομηνίες

Ανοίξτε εδώ

Ανασηκώστε εδώ

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

Μη φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πέννας με βελόνα προσαρτημένη.
Για χρήση από ένα μόνο άτομο.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP/ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Μετά την πρώτη χρήση της συσκευής τύπου πέννας, φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C ή σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Διατηρείτε το πάμα τοποθετημένο στη συσκευή τύπου πέννας για να προστατεύεται από το φως.
Απορρίψτε τη συσκευή τύπου πέννας 6 εβδομάδες μετά την πρώτη χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2019/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot/Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Kayshild 1,7 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Kayshild 1,7 mg ενέσιμο
FlexTouch
σεμαγλουτίδη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

υποδόρια χρήση
μία φορά εβδομαδιαίως

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP/ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot/Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

3 ml
(4 δόσεις)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Novo Nordisk A/S

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kayshild 2,4 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας σεμαγλουτίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 9,6 mg σεμαγλουτίδης σε 3 ml (3,2 mg/ml)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: διυδρικό φωσφορικό δινάτριο, προπυλενογλυκόλη, φαινόλη, υδροχλωρικό οξύ/νατρίου υδροξειδίο (για ρύθμιση του pH), ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα

FlexTouch

1 συσκευή τύπου πένας και 4 βελόνες μιας χρήσης (1 συσκευή τύπου πένας = 4 δόσεις)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

υποδόρια χρήση
μία φορά εβδομαδιαίως

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Χρησιμοποιείτε το Kayshild μία φορά εβδομαδιαίως

Σημειώνετε την ημέρα της εβδομάδας που επιλέγετε να κάνετε την ένεση

Έκανα την ένεση της εβδομαδιαίας δόσης μου στις παρακάτω ημερομηνίες

Ανοίξτε εδώ

Ανασηκώστε εδώ

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ

Μη φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πέννας με βελόνα προσαρτημένη.
Για χρήση από ένα μόνο άτομο.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP/ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Μετά την πρώτη χρήση της συσκευής τύπου πέννας, φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C ή σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Διατηρείτε το πάμα τοποθετημένο στη συσκευή τύπου πέννας για να προστατεύεται από το φως.
Απορρίψτε τη συσκευή τύπου πέννας 6 εβδομάδες μετά την πρώτη χρήση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2019/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot/Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Kayshild 2,4 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Kayshild 2,4 mg ενέσιμο
FlexTouch
σεμαγλουτίδη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

υποδόρια χρήση
μία φορά εβδομαδιαίως

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP/ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot/Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

3 ml
(4 δόσεις)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Novo Nordisk A/S

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Kayshild 0,25 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας
Kayshild 0,5 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας
Kayshild 1 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας
Kayshild 1,7 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας
Kayshild 2,4 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας
σεμαγλουτίδη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Kayshild και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Kayshild
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Kayshild
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Kayshild
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Kayshild και ποια είναι η χρήση του

Το Kayshild είναι ένα φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία σεμαγλουτίδη. Χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με δίαιτα και άσκηση για τη θεραπεία ενηλίκων με στεατοηπατίτιδα σχετιζόμενη με μεταβολική δυσλειτουργία (MASH). Χρησιμοποιείται σε ενήλικες που έχουν μέτρια έως προχωρημένη ηπατική ίνωση (ουλοποίηση) χωρίς κίρρωση (σοβαρή, μη αναστρέψιμη ουλοποίηση). Η MASH είναι μια κατάσταση κατά την οποία το λίπος συσσωρεύεται στο ήπαρ, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε φλεγμονή, βλάβη του ήπατος και ανάπτυξη ουλώδους ιστού.

Η δραστική ουσία στο Kayshild, η σεμαγλουτίδη είναι παρόμοια με μια φυσική ορμόνη που ονομάζεται γλυκαγονόμορφο πεπτίδιο-1 (GLP-1). Στο ήπαρ μειώνει την ηπατική βλάβη πιθανώς λόγω βελτιώσεων μεταβολικών παραγόντων, όπως η απώλεια βάρους, η βελτίωση των επιπέδων σακχάρου και λιπιδίων στο αίμα και η μείωση της φλεγμονής.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Kayshild

Μη χρησιμοποιήσετε το Kayshild

- σε περίπτωση αλλεργίας στη σεμαγλουτίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Kayshild.

Δε συνιστάται η χρήση του Kayshild εάν εσείς:

- έχετε διαβήτη τύπου 1,
- έχετε σοβαρά μειωμένη νεφρική λειτουργία,
- έχετε μέτρια ή σοβαρά μειωμένη ηπατική λειτουργία και MASH,
- έχετε σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια,
- έχετε διαβητική οφθαλμοπάθεια (αμφιβληστροειδοπάθεια).

Υπάρχει μικρή εμπειρία με το Kayshild σε ασθενείς:

- ηλικίας 75 ετών και άνω,
- με μέτρια ή σοβαρά μειωμένη ηπατική λειτουργία,
- με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου,
- με MASH και δείκτη μάζας σώματος (BMI) μικρότερο από 25 kg/m² (ή BMI μικρότερο από 23 kg/m² για ανθρώπους από την Ασία).

Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας, εάν ισχύει για εσάς ένα από τα παραπάνω.

Εάν γνωρίζετε ότι πρόκειται να υποβληθείτε σε χειρουργική επέμβαση με αναισθησία (ύπνος), ενημερώστε τον γιατρό σας ότι παίρνετε Kayshild.

• **Αφυδάτωση**

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Kayshild, μπορεί να αισθανθείτε αδιαθεσία (ναυτία) ή να κάνετε εμετό ή να έχετε διάρροια. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να προκαλέσουν αφυδάτωση (απώλεια υγρών). Είναι σημαντικό να πίνετε αρκετά υγρά για να αποφύγετε την αφυδάτωση. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό εάν έχετε προβλήματα με τα νεφρά σας. Μιλήστε με τον γιατρό σας, εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις ή ανησυχίες.

• **Φλεγμονή του παγκρέατος**

Εάν έχετε σοβαρό και συνεχή πόνο στην περιοχή του στομαχιού (βλ. παράγραφο 4) – επισκεφθείτε αμέσως έναν γιατρό, καθώς αυτό θα μπορούσε να είναι σημείο φλεγμονής του παγκρέατος (οξεία παγκρεατίτιδα).

• **Άτομα με διαβήτη τύπου 2**

Το Kayshild δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως υποκατάστατο ινσουλίνης. Μη χρησιμοποιείτε το Kayshild σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα που περιέχουν αγωνιστές των υποδοχέων GLP-1 (όπως λιραγλουτίδη, ντουλαγλουτίδη, εξενατίδη ή λιξισενατίδη).

• **Χαμηλό σάκχαρο αίματος (υπογλυκαιμία)**

Η λήψη σουλφονουριίας ή ινσουλίνης με το Kayshild θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο μείωσης των επιπέδων σακχάρου στο αίμα (υπογλυκαιμία). Ανατρέξτε στην παράγραφο 4 για τα προειδοποιητικά σημεία των χαμηλών επιπέδων σακχάρου στο αίμα. Ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να μετρήσετε τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα σας. Αυτό θα βοηθήσει τον γιατρό σας να αποφασίσει εάν η δόση της σουλφονουριίας ή της ινσουλίνης χρειάζεται να αλλάξει προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης χαμηλού σακχάρου του αίματος.

• **Διαβητική οφθαλμοπάθεια (αμφιβληστροειδοπάθεια)**

Εάν έχετε διαβητική οφθαλμοπάθεια και χρησιμοποιείτε ινσουλίνη, το φάρμακο αυτό ενδέχεται να οδηγήσει σε επιδείνωση της όρασής σας και για αυτό μπορεί να χρειαστεί θεραπεία. Η γρήγορη βελτίωση του ελέγχου του σακχάρου του αίματος ενδέχεται να οδηγήσει σε προσωρινή επιδείνωση της διαβητικής οφθαλμοπάθειας. Εάν έχετε διαβητική οφθαλμοπάθεια και εμφανίσετε προβλήματα στα μάτια ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο, ενημερώστε τον γιατρό σας.

- **Ξαφνικές αλλαγές στην όρασή σας**
Εάν παρατηρήσετε ξαφνική απώλεια όρασης ή γρήγορη επιδείνωση της όρασης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το φάρμακο αυτό, συμβουλευθείτε αμέσως τον γιατρό σας. Αυτή ενδέχεται να προκληθεί από μια πολύ σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια που ονομάζεται μη αρτηριτιδική πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια (ΝΑΙΟΝ) (Βλ. παράγραφο 4: Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες). Ο γιατρός σας μπορεί να σας παραπέμψει για οφθαλμολογική εξέταση και ενδεχομένως να χρειαστεί να διακόψετε τη θεραπεία με το φάρμακο αυτό.
- **Ασθενείς με καθυστερημένη κένωση του στομάχου (γαστροπάρεση)**
Εάν έχετε αργή (καθυστερημένη) κένωση του στομάχου (ονομάζεται γαστροπάρεση), η χρήση του Kayshild μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές ή βαριάς μορφής ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Kayshild.

Παιδιά και έφηβοι

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Kayshild σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν μελετηθεί και το Kayshild δε συνιστάται για χρήση σε αυτόν τον πληθυσμό.

Άλλα φάρμακα και Kayshild

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας, εάν χρησιμοποιείτε φάρμακα που περιέχουν τα ακόλουθα:

- Βαρφαρίνη ή άλλα παρόμοια φάρμακα που λαμβάνονται από το στόμα για να μειώσουν την πήξη του αίματος (από στόματος αντιπηκτικά). Όταν ξεκινήσετε θεραπεία με βαρφαρίνη για παράδειγμα ή παρόμοια φάρμακα, ενδέχεται να απαιτούνται συχνές εξετάσεις αίματος ώστε να εξακριβωθεί η ικανότητα του αίματός σας να πήζει.

Κύηση και θηλασμός

Το φάρμακο αυτό δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς δεν είναι γνωστό εάν μπορεί να επηρεάσει το αγέννητο παιδί σας. Κατά συνέπεια, συνιστάται η χρήση αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της χρήσης αυτού του φαρμάκου. Εάν επιθυμείτε να μείνετε έγκυος, πρέπει να διακόψετε τη χρήση αυτού του φαρμάκου τουλάχιστον δύο μήνες νωρίτερα. Εάν μείνετε έγκυος ή είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί ενόσω χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, μιλήστε αμέσως στον γιατρό σας, καθώς θα χρειαστεί να διακόψετε τη θεραπεία σας.

Μη χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο εάν θηλάζετε, καθώς δεν είναι γνωστό εάν απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Kayshild είναι απίθανο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να αισθανθούν ζάλη όταν παίρνουν το Kayshild, κυρίως κατά τη διάρκεια των 4 πρώτων μηνών θεραπείας (βλ. παράγραφο 4). Εάν αισθανθείτε ζάλη, να είστε ιδιαίτερα προσεκτικοί όταν οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα. Εάν χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Άτομα με διαβήτη τύπου 2

Εάν χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο σε συνδυασμό με σουλφονυλουρία ή ινσουλίνη, ενδέχεται να εμφανίσετε χαμηλό σάκχαρο αίματος (υπογλυκαιμία), το οποίο μπορεί να μειώσει την ικανότητα συγκέντρωσής σας. Αποφεύγετε την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων, εάν εμφανίζετε οποιαδήποτε σημεία χαμηλού σακχάρου αίματος. Βλ. παράγραφο 2, «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις» για πληροφορίες σχετικά με τον αυξημένο κίνδυνο χαμηλού σακχάρου αίματος και την παράγραφο 4 για προειδοποιητικά σημεία του χαμηλού σακχάρου αίματος. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας για περισσότερες πληροφορίες.

Το Kayshild περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Kayshild

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Τι ποσότητα να χρησιμοποιήσετε

Η συνιστώμενη δόση είναι 2,4 mg μία φορά εβδομαδιαίως.

Η θεραπεία σας θα ξεκινήσει με χαμηλή δόση, η οποία θα αυξηθεί σταδιακά σε διάστημα 16 εβδομάδων θεραπείας.

- Όταν ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε το Kayshild για πρώτη φορά, η δόση έναρξης είναι 0,25 mg μία φορά εβδομαδιαίως.
- Ο γιατρός σας θα σας δώσει οδηγίες να αυξάνετε σταδιακά τη δόση σας κάθε 4 εβδομάδες μέχρι να φτάσετε στη συνιστώμενη δόση των 2,4 mg μία φορά εβδομαδιαίως.
- Μόλις φτάσετε στη συνιστώμενη δόση των 2,4 mg, μην αυξήσετε τη δόση αυτή περαιτέρω.
- Σε περίπτωση που νιώσετε πολύ ενοχλητικό αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (έμετος), μιλήστε με τον γιατρό σας ώστε να καθυστερήσετε την κλιμάκωση της δόσης ή να επιστρέψετε σε προηγούμενη χαμηλότερη δόση έως ότου βελτιωθούν τα συμπτώματα.

Συνήθως, θα σας ζητηθεί να ακολουθήσετε τον ακόλουθο πίνακα.

Κλιμάκωση δόσης	Εβδομαδιαία δόση
Εβδομάδα 1–4	0,25 mg
Εβδομάδα 5–8	0,5 mg
Εβδομάδα 9–12	1 mg
Εβδομάδα 13–16	1,7 mg
Από την εβδομάδα 17	2,4 mg

Ο γιατρός σας θα αξιολογεί τη θεραπεία σας τακτικά.

Πώς χορηγείται το Kayshild

Το Kayshild χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση). Μην το ενέσετε σε φλέβα ή μυ.

- Τα καλύτερα σημεία για να κάνετε την ένεση είναι το μπροστινό μέρος του άνω βραχίονα, οι μηροί ή το στομάχι σας.
- Πριν χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πέννας για πρώτη φορά, ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα σας δείξει πώς να τη χρησιμοποιήσετε.

Λεπτομερείς οδηγίες για τον τρόπο χρήσης της συσκευής τύπου πέννας παρέχονται στο οπισθόφυλλο του παρόντος φύλλου οδηγιών.

Άτομα με διαβήτη τύπου 2

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε διαβήτη τύπου 2. Ο γιατρός σας μπορεί να προσαρμόσει τη δόση των φαρμάκων σας για τον διαβήτη ώστε να αποφευχθεί η μείωση του σακχάρου στο αίμα σας.

Πότε να χρησιμοποιείτε το Kayshild

- Πρέπει να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μία φορά εβδομαδιαίως, την ίδια ημέρα κάθε εβδομάδα, εάν είναι εφικτό.
- Μπορείτε να κάνετε την ένεση οποιαδήποτε ώρα της ημέρας – ανεξάρτητα από τα γεύματα.

Εάν είναι απαραίτητο, μπορείτε να αλλάξετε την ημέρα της εβδομαδιαίας σας ένεσης αυτού του φαρμάκου, υπό την προϋπόθεση ότι έχουν περάσει τουλάχιστον 3 ημέρες από την τελευταία σας ένεση. Μετά την επιλογή μιας νέας ημέρας χορήγησης, συνεχίστε το πρόγραμμα χορήγησης της μίας φορές εβδομαδιαίως.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Kayshild από την κανονική

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Μπορεί να παρουσιάσετε ανεπιθύμητες ενέργειες όπως αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), αδιαθεσία (έμετος) ή διάρροια, που ενδέχεται να προκαλέσει αφυδάτωση (απώλεια υγρών).

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Kayshild

Εάν ξεχάσατε να κάνετε μία ένεση και:

- έχουν περάσει 5 ημέρες ή λιγότερες από την κανονική ημέρα χρήσης του Kayshild, χρησιμοποιήστε το αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Κατόπιν, κάντε την επόμενη ένεσή σας την προγραμματισμένη ημέρα ως συνήθως.
- έχουν περάσει περισσότερες από 5 ημέρες από την κανονική ημέρα χρήσης του Kayshild, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε. Κατόπιν, κάντε την επόμενη ένεσή σας την επόμενη προγραμματισμένη ημέρα ως συνήθως.

Μη χρησιμοποιήσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Kayshild

Μη σταματήσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο χωρίς να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- Επιπλοκές διαβητικής οφθαλμοπάθειας (διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια). Εάν έχετε διαβήτη, θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας, εάν παρουσιάσετε προβλήματα στα μάτια, όπως αλλαγές στην όραση, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο.

Όχι συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- Φλεγμονή στο πάγκρεας (οξεία παγκρεατίτιδα). Τα σημεία φλεγμονής του παγκρέατος ενδέχεται να περιλαμβάνουν σοβαρό και παρατεταμένο πόνο στο στομάχι σας. Ο πόνος μπορεί να μετακινηθεί στην πλάτη σας. Θα πρέπει να δείτε αμέσως έναν γιατρό, εάν εμφανίσετε τέτοια συμπτώματα.

Σπάνιες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους)

- Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (αναφυλακτικές αντιδράσεις, αγγειοοίδημα). Πρέπει να ζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας, εάν εμφανίσετε συμπτώματα όπως δυσκολία στην αναπνοή, πρήξιμο, τάσεις λιποθυμίας, ταχυπαλμία, εφίδρωση και απώλεια συνείδησης ή απότομο πρήξιμο κάτω από το δέρμα σε σημεία όπως το πρόσωπο, ο λαιμός, οι βραχίονες και τα πόδια, το οποίο μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή, εάν το πρήξιμο του λαιμού φράξει τους αεραγωγούς.

Πολύ σπάνιες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους)

- Μια ιατρική κατάσταση των ματιών που ονομάζεται μη αρτηριδική πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια (NAION), η οποία μπορεί να προκαλέσει απώλεια όρασης σε ένα από τα μάτια σας χωρίς καθόλου πόνο. Θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας, εάν

παρατηρήσετε ξαφνική ή σταδιακή επιδείνωση της όρασης (βλ. παράγραφο 2: «Ξαφνικές αλλαγές στην όρασή σας»).

Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Απόφραξη του εντέρου. Μια σοβαρή μορφή δυσκοιλιότητας με επιπρόσθετα συμπτώματα όπως στομαχόπονος, φούσκωμα, εμετός κ.λπ.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- πονοκέφαλος
- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- αδιαθεσία (εμετός)
- διάρροια
- δυσκοιλιότητα
- πόνος στο στομάχι
- αίσθημα αδυναμίας ή κόπωσης

– αυτές παρατηρούνται κυρίως κατά την κλιμάκωση της δόσης και συνήθως περνούν με την πάροδο του χρόνου.

Συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- αίσθημα ζάλης
- στομαχικές διαταραχές ή δυσπεψία
- ερυγή (ρέψιμο)
- αέρια (μετεωρισμός)
- φούσκωμα στο στομάχι
- φλεγμονή στο στομάχι («γαστρίτιδα») – τα σημεία περιλαμβάνουν πόνο στο στομάχι, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή αδιαθεσία (εμετός)
- παλινδρόμηση ή καούρα – ονομάζεται επίσης «γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση»
- πέτρες στη χολή
- τριχόπτωση
- αντιδράσεις στο σημείο ένεσης
- αλλαγή στην αίσθηση του δέρματος
- καθυστέρηση στην κένωση του στομάχου
- αύξηση των παγκρεατικών ενζύμων (όπως η λιπάση και η αμυλάση) που εμφανίζεται στις εξετάσεις αίματος
- φλεγμονή του στομάχου και του εντέρου (γαστρεντερίτιδα)
- χαμηλή αρτηριακή πίεση
- αλλαγή στη γεύση των τροφών ή των ποτών
- χαμηλό σάκχαρο στο αίμα (υπογλυκαιμία) σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2.

Τα προειδοποιητικά σημεία του χαμηλού σακχάρου αίματος μπορεί να εμφανιστούν ξαφνικά. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν: κρύο ιδρώτα, κρύο και χλωμό δέρμα, πονοκέφαλο, ταχυπαλμία, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή μεγάλη πείνα, αλλαγές στην όραση, αίσθημα υπνηλίας ή αδυναμίας, εκνευρισμό, άγχος ή σύγχυση, δυσκολία στη συγκέντρωση ή τρέμουλο.

Ο γιατρός σας θα σας πει πώς να αντιμετωπίσετε τα χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα και τι να κάνετε, εάν παρατηρήσετε αυτά τα προειδοποιητικά σημεία.

Χαμηλό σάκχαρο αίματος είναι πιθανότερο να εμφανιστεί εάν λαμβάνετε επίσης σουλφονουρία ή ινσουλίνη. Ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση αυτών των φαρμάκων πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

Όχι συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- ταχυπαλμία
- αύξηση των παγκρεατικών ενζύμων (όπως η αμυλάση) που εμφανίζεται στις εξετάσεις αίματος
- αίσθημα ζάλης ή λιποθυμίας σε όρθια στάση ή όταν σηκώνεστε λόγω πτώσης της αρτηριακής πίεσης.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Kayshild

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά. Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση της συσκευής τύπου πένας και στο κουτί μετά τη «EXP/ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Πριν το άνοιγμα

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε. Διατηρείτε μακριά από το στοιχείο ψύξης.

Κατά τη διάρκεια της χρήσης

- Μπορείτε να διατηρήσετε τη συσκευή τύπου πένας για 6 εβδομάδες, όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C ή σε ψυγείο (2 °C – 8 °C), μακριά από το στοιχείο ψύξης. Μην καταψύχετε το Kayshild και μην το χρησιμοποιείτε εάν έχει καταψυχθεί.
- Όταν δε χρησιμοποιείτε τη συσκευή τύπου πένας, διατηρείτε το πώμα τοποθετημένο στη συσκευή τύπου πένας για να προστατεύεται από το φως.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι το διάλυμα δεν είναι διαυγές και άχρωμο.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δε χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Kayshild

- Η δραστική ουσία είναι η σεμαγλουτίδη.

Kayshild 0,25 mg ενέσιμο διάλυμα

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 1 mg σεμαγλουτίδης σε 1,5 ml (0,68 mg/ml).

Kayshild 0,5 mg ενέσιμο διάλυμα

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 2 mg σεμαγλουτίδης σε 3 ml (0,68 mg/ml).

Kayshild 1 mg ενέσιμο διάλυμα

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 4 mg σεμαγλουτίδης σε 3 ml (1,34 mg/ml).

Kayshild 1,7 mg ενέσιμο διάλυμα

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 6,8 mg σεμαγλουτίδης σε 3 ml (2,27 mg/ml).

Kayshild 2,4 mg ενέσιμο διάλυμα

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 9,6 mg σεμαγλουτίδης σε 3 ml (3,2 mg/ml).

- Τα άλλα συστατικά είναι διυδρικό φωσφορικό δινάτριο, προπυλενογλυκόλη, φαινόλη, υδροχλωρικό οξύ/νάτριο υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH), ύδωρ για ενέσιμα. Βλέπε επίσης παράγραφο 2 «Το Kayshild περιέχει νάτριο» για πληροφορίες σχετικά με το νάτριο.

Εμφάνιση του Kayshild και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Kayshild είναι διαυγές και άχρωμο ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περιέχει τέσσερις (4) δόσεις. Μετά την ένεση των 4 δόσεων, μπορεί να περισσέψει διάλυμα μέσα στη συσκευή τύπου πέννας παρά το γεγονός ότι η χορήγηση έγινε σωστά. Τυχόν διάλυμα που έχει απομείνει δεν αρκεί για μια δόση και η συσκευή τύπου πέννας πρέπει να απορριφθεί.

Μέγεθος συσκευασίας: 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας και 4 βελόνες μιας χρήσης NovoFine Plus.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το φάρμακο αυτό και θα επικαιροποιεί το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

Οδηγίες για τον τρόπο χρήσης του Kayshild

Πριν ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε τη συσκευή σας τύπου πέννας Kayshild μία φορά εβδομαδιαίως, **διαβάζετε πάντα τις οδηγίες αυτές προσεκτικά** και απευθυνθείτε στον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας σχετικά με το πώς να κάνετε σωστά την ένεση Kayshild.

Η συσκευή τύπου πέννας Kayshild είναι μια συσκευή τύπου πέννας με επιλογή δόσης που **περιέχει τέσσερις από τις δόσεις του Kayshild που σας έχουν συνταγογραφηθεί, οι οποίες αντιστοιχούν σε τέσσερις εβδομαδιαίες χορηγήσεις.**

Παρακαλείστε να χρησιμοποιήσετε τον πίνακα που βρίσκεται μέσα στο καπάκι του κουτιού για να καταγράψετε πόσες ενέσεις έχετε κάνει και πόσες δόσεις απομένουν στη συσκευή σας τύπου πέννας.

Το Kayshild είναι διαθέσιμο σε πέντε διαφορετικές συσκευές τύπου πέννας, καθεμία από τις οποίες περιέχει μία από τις ακόλουθες συνταγογραφούμενες δόσεις σεμαγλουτίδης:

0,25 mg

0,5 mg

1 mg

1,7 mg

2,4 mg

Πάντα να ξεκινάτε ελέγχοντας την επισήμανση της συσκευής σας τύπου πέννας για να βεβαιωθείτε ότι περιέχει τη δόση του Kayshild που σας έχει συνταγογραφηθεί.

Η συσκευή σας τύπου πέννας είναι σχεδιασμένη για χρήση με βελόνες μιας χρήσης 30G, 31G και 32G μήκους έως 8 mm.

Η συσκευασία περιέχει:

- Συσκευή τύπου πέννας Kayshild
- 4 βελόνες NovoFine Plus
- Φύλλο οδηγιών χρήσης

Συσκευή τύπου πέννας Kayshild (παράδειγμα)

Σημείωση: Η συσκευή σας τύπου πέννας ενδέχεται να έχει διαφορετικό μέγεθος και η επισήμανση της συσκευής σας τύπου πέννας ενδέχεται να έχει διαφορετικό χρώμα από το παράδειγμα στις εικόνες.

Οι οδηγίες αυτές εφαρμόζονται σε όλες τις συσκευές τύπου πέννας Kayshild.



Βελόνα NovoFine Plus (παράδειγμα)

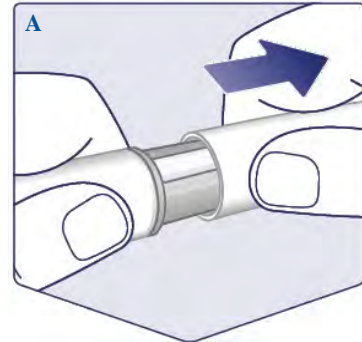


1. Προετοιμάστε τη συσκευή σας τύπου πέννας με μια νέα βελόνα

Ελέγξτε την ονομασία και τη δόση της συσκευής σας τύπου πέννας για να βεβαιωθείτε ότι περιέχει τη δόση Kayshild που σας έχει συνταγογραφηθεί.

Αφαιρέστε το πόμα της συσκευής τύπου πέννας.

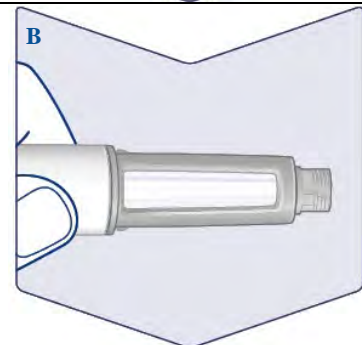
(Βλέπε σχήμα Α).



Ελέγξτε ότι το διάλυμα στη συσκευή σας τύπου πέννας είναι διαυγές και άχρωμο.

Κοιτάξτε στο παράθυρο της συσκευής τύπου πέννας. Εάν το Kayshild είναι θολό ή έγχρωμο, μη χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πέννας.

(Βλέπε σχήμα Β).

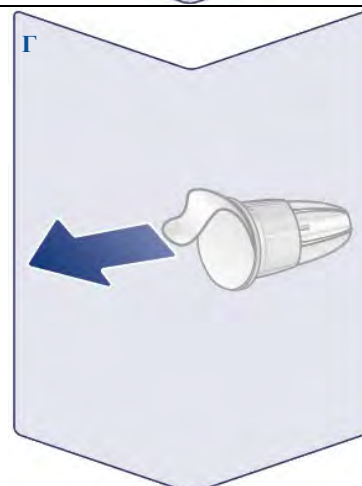


Χρησιμοποιείτε πάντα μια νέα βελόνα για κάθε ένεση.

Πάρτε μια βελόνα όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεσή σας. Ελέγξτε τη χάρτινη ταινία και το εξωτερικό πόμα της βελόνας για φθορές. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε φθορά, αυτό θα μπορούσε να επηρεάσει τη στειρότητα. Απορρίψτε την και χρησιμοποιήστε μια νέα βελόνα.

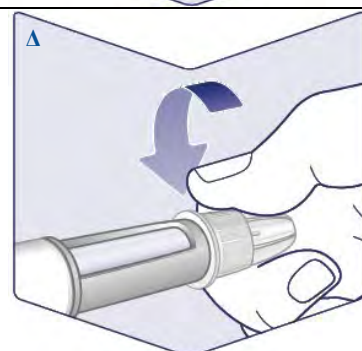
Αφαιρέστε τη χάρτινη ταινία.

(Βλέπε σχήμα Γ).



Πιέστε τη βελόνα ευθεία επάνω στη συσκευή τύπου πέννας. Στρέψτε την έως ότου βιδωθεί καλά.

(Βλέπε σχήμα Δ).



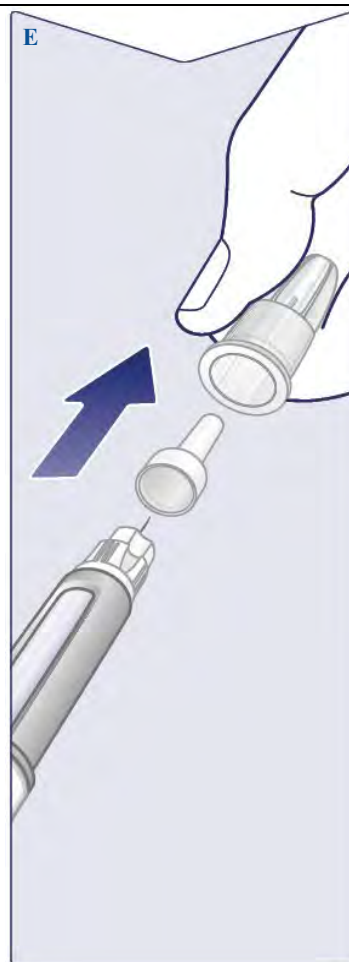
Η βελόνα διαθέτει δύο πώματα. Πρέπει να αφαιρέσετε και τα δύο πώματα. Εάν ξεχάσετε να αφαιρέσετε και τα δύο πώματα, δε θα ενέσετε καθόλου Kayshild.

Βγάλτε το εξωτερικό πώμα της βελόνας και φυλάξτε το για αργότερα. Θα το χρειαστείτε για την ασφαλή αφαίρεση της βελόνας από τη συσκευή τύπου πέννας μετά την ένεση.

Βγάλτε το εσωτερικό πώμα της βελόνας και απορρίψτε το. Μια σταγόνα Kayshild μπορεί να εμφανιστεί στο άκρο της βελόνας. Σε κάθε περίπτωση, πρέπει να ελέγξετε τη ροή του Kayshild, εάν χρησιμοποιείτε μια νέα συσκευή τύπου πέννας για πρώτη φορά. Βλ. «**Ελέγξτε τη ροή με κάθε νέα συσκευή τύπου πέννας**».

Ποτέ μη χρησιμοποιείτε βελόνα που είναι λυγισμένη ή εμφανίζει φθορά. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον χειρισμό της βελόνας, βλέπε «**Σχετικά με τις βελόνες σας**» στο κάτω μέρος αυτών των οδηγιών.

(Βλέπε σχήμα Ε).



Ελέγξτε τη ροή με κάθε νέα συσκευή τύπου πέννας

Εάν η συσκευή σας τύπου πέννας Kayshild χρησιμοποιείται ήδη, ανατρέξτε στο «**2. Ρυθμίστε τη δόση σας**».

Ελέγξτε τη ροή του Kayshild μόνο πριν από την **πρώτη σας ένεση με κάθε νέα συσκευή τύπου πέννας**.

Στρέψτε τον επιλογέα δόσης μέχρι να δείτε το σύμβολο ελέγχου ροής (■ ■ ▬).

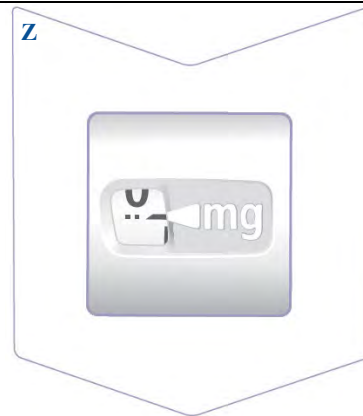
(Βλέπε σχήμα ΣΤ).



Βεβαιωθείτε ότι το σύμβολο ελέγχου ροής ευθυγραμμίζεται με τον δείκτη δόσης.

(Βλέπε σχήμα Z).

Z



Ελέγξτε τη ροή

Κρατήστε τη συσκευή τύπου πέννας με τη βελόνα προς τα επάνω.

Πιέστε και κρατήστε πατημένο το κουμπι δόσης μέχρι ο μετρητής δόσεων να επιστρέψει στο 0.

Το 0 πρέπει να είναι ευθυγραμμισμένο με τον δείκτη δόσης.

Μια σταγόνα Kayshild πρέπει να εμφανιστεί στο άκρο της βελόνας. Η σταγόνα αυτή αποτελεί ένδειξη ότι η συσκευή σας τύπου πέννας είναι έτοιμη για χρήση.

Εάν δεν εμφανιστεί σταγόνα, ελέγξτε πάλι τη ροή. **Η διαδικασία αυτή πρέπει να γίνεται μόνο δύο φορές.**

Εάν εξακολουθεί να μην εμφανίζεται σταγόνα, **αλλάξτε τη βελόνα και ελέγξτε τη ροή μία ακόμη φορά.**

Μη χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πέννας εάν εξακολουθεί να μην εμφανίζεται σταγόνα Kayshild.

(Βλέπε σχήμα H).

H



2. Ρυθμίστε τη δόση σας

Στρέψτε τον επιλογέα δόσης μέχρι ο μετρητής δόσεων να σταματήσει και να εμφανίσει τη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί.

(Βλέπε σχήμα Θ).



Η διακεκομμένη γραμμή (I) στον μετρητή δόσεων θα σας οδηγήσει στη δόση σας.

Ο επιλογέας δόσης κάνει διαφορετικά «κλικ» όταν στρέφεται προς τα εμπρός, προς τα πίσω ή όταν ξεπερνάτε την ένδειξη της δόσης σας. Θα ακούτε ένα «κλικ» κάθε φορά που γυρίζετε τον επιλογέα δόσης. Μη ρυθμίζετε τη δόση μετρώντας τον αριθμό των «κλικ» που ακούτε.

(Βλέπε σχήμα I).



Όταν η δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί βρίσκεται στην ίδια ευθεία με τον δείκτη δόσης, έχετε επιλέξει τη δόση σας. Σε αυτήν την εικόνα, η δόση **0.25 mg** αποτελεί ένα παράδειγμα.

Εάν ο μετρητής δόσεων σταματήσει πριν φτάσετε στη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί, ανατρέξτε στην παράγραφο «Έχετε αρκετή ποσότητα Kayshild;» στο τέλος αυτών των οδηγιών.

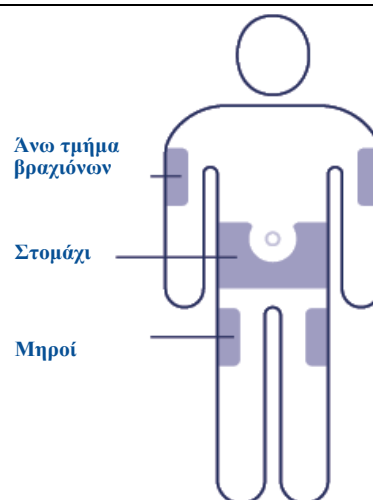
(Βλέπε σχήμα IA).



Επιλέξτε το σημείο της ένεσης

Επιλέξτε το άνω τμήμα των βραχιόνων, τους μηρούς ή το στομάχι (διατηρήστε απόσταση 5 cm από τον αφαλό σας).

Μπορείτε να κάνετε την ένεση στην ίδια περιοχή του σώματος κάθε εβδομάδα, αλλά βεβαιωθείτε ότι δεν επιλέγετε το ίδιο σημείο με αυτό που επιλέξατε την τελευταία φορά.



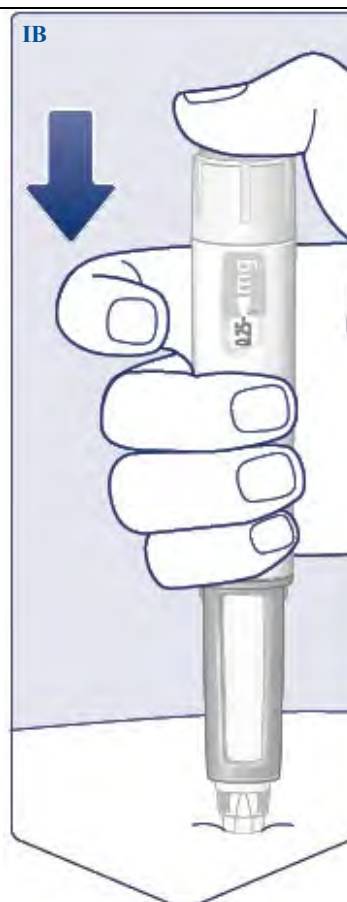
3. Ενέστε τη δόση σας

Εισάγετε τη βελόνα στο δέρμα σας.

Βεβαιωθείτε ότι μπορείτε να δείτε τον μετρητή δόσεων.

Μην τον καλύπτετε με τα δάχτυλά σας. Αυτό θα μπορούσε να διακόψει την ένεση.

(Βλέπε σχήμα IB).

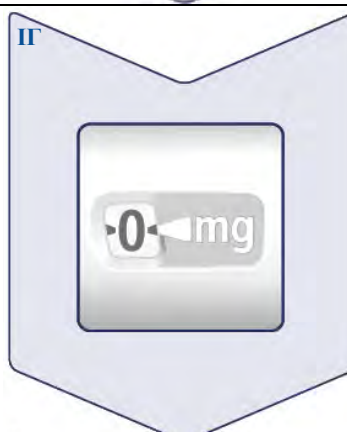


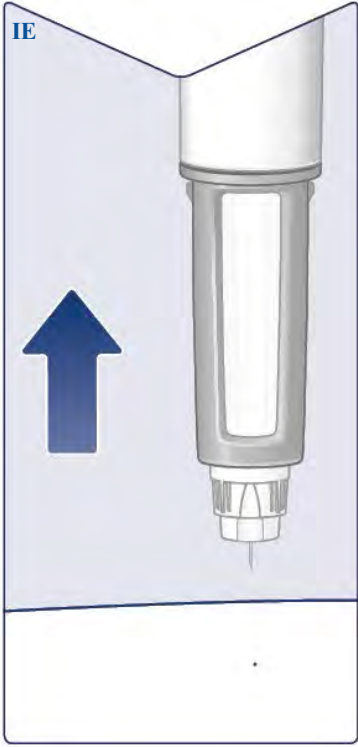

Πιέστε και κρατήστε πατημένο το κουμπί δόσης μέχρι ο μετρητής δόσεων να δείξει '0'.

(Βλέπε σχήμα ΙΓ).

Συνεχίστε να κρατάτε πατημένο το κουμπί δόσης με τη βελόνα μέσα στο δέρμα σας και μετρήστε αργά μέχρι το 6. Το '0' πρέπει να είναι ευθυγραμμισμένο με τον δείκτη δόσης. Μπορεί να ακούσετε ή να αισθανθείτε ένα «κλικ» όταν ο μετρητής δόσεων επιστρέψει στο '0'.

(Βλέπε σχήμα ΙΔ).



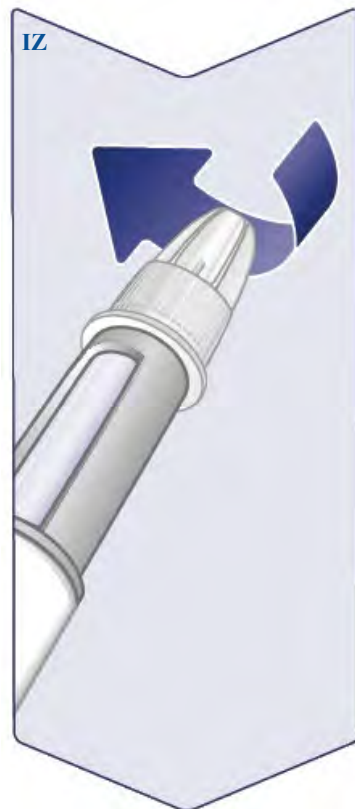
	<p>ΙΑ</p> <p>Μετρήστε αργά 1-2-3-4-5-6</p>
<p>Αφαιρέστε τη βελόνα από το δέρμα σας. Εάν η βελόνα αφαιρεθεί νωρίτερα, μπορεί να δείτε μια ροή Kayshild από το άκρο της βελόνας και τότε δε θα έχει χορηγηθεί ολόκληρη η δόση. Εάν εμφανιστεί αίμα στο σημείο της ένεσης, πιέστε ελαφρά την περιοχή για να σταματήσετε την αιμορραγία.</p> <p>Μπορεί να δείτε μια σταγόνα Kayshild στο άκρο της βελόνας μετά την ένεση. Αυτό είναι φυσιολογικό και δεν επηρεάζει τη δόση σας.</p> <p>(Βλέπε σχήμα ΙΕ).</p>	<p>ΙΕ</p> 
<p>4. Μετά την ένεσή σας</p> <p>Οδηγήστε το άκρο της βελόνας μέσα στο εξωτερικό πώμα της βελόνας επάνω σε μια επίπεδη επιφάνεια χωρίς να αγγίζετε τη βελόνα ή το εξωτερικό πώμα της βελόνας.</p> <p>Αφού καλυφθεί η βελόνα, σπρώξτε προσεκτικά το εξωτερικό πώμα της βελόνας ώστε να εφαρμόσει καλά.</p> <p>(Βλέπε σχήμα ΙΣΤ).</p>	<p>ΙΣΤ</p> 

Ξεβιδώστε τη βελόνα και απορρίψτε την προσεκτικά, σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του νοσοκόμου, του φαρμακοποιού σας ή των τοπικών αρχών.

Ποτέ μην προσπαθήσετε να τοποθετήσετε το εσωτερικό πώμα της βελόνας πίσω στη βελόνα. Μπορεί να τρυπηθείτε με τη βελόνα.

Απορρίψτετε πάντα τη βελόνα αμέσως μετά από κάθε ένεση για να αποφύγετε απόφραξη της βελόνας, επιμόλυνση, λοίμωξη και ανακριβή δοσολογία. **Ποτέ μη φυλάσσετε τη συσκευή σας τύπου πένας με τη βελόνα προσαρτημένη.**

(Βλέπε σχήμα IZ).




Τοποθετείτε το πώμα της συσκευής τύπου πένας στη συσκευή σας τύπου πένας μετά από κάθε χρήση ώστε να προστατεύσετε το Kayshild από το φως.

(Βλέπε σχήμα IH).



Όταν η συσκευή τύπου πένας αδειάσει, απορρίψτε την χωρίς βελόνα, σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του νοσοκόμου, του φαρμακοποιού σας ή των τοπικών αρχών.

Το πώμα της συσκευής τύπου πένας και το άδειο κουτί μπορούν να απορριφθούν στα οικιακά σας απορρίμματα.

<p>Σχετικά με τις βελόνες σας</p> <p>Πώς θα αναγνωρίσετε απόφραξη ή βλάβη της βελόνας</p> <ul style="list-style-type: none"> • Εάν ο μετρητής δόσεων δε δείξει 0 αφού πατήσετε συνεχόμενα το κουμπί δόσης, μπορεί να έχετε χρησιμοποιήσει μια φραγμένη ή κατεστραμμένη βελόνα. • Στην περίπτωση αυτή, δεν έχετε λάβει καθόλου Kayshild – ακόμη και αν ο μετρητής δόσεων έχει μετακινηθεί από την αρχική δόση που ρυθμίσατε. <p>Πώς να χειριστείτε μια φραγμένη βελόνα Αλλάξτε τη βελόνα όπως περιγράφεται στην παράγραφο «1. Προετοιμάστε τη συσκευή σας τύπου πένας με μια νέα βελόνα» και ανατρέξτε στην παράγραφο «2. Ρυθμίστε τη δόση σας».</p>	
<p>Φροντίδα της συσκευής σας τύπου πένας</p> <p>Χειριστείτε με προσοχή τη συσκευή σας τύπου πένας. Ο απότομος χειρισμός ή η κακή χρήση μπορεί να προκαλέσουν τη χορήγηση ανακριβούς δόσης. Εάν συμβεί αυτό, το Kayshild μπορεί να μην έχει την προβλεπόμενη δράση.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ανατρέξτε στο πίσω μέρος του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης για να διαβάσετε τις συνθήκες φύλαξης της συσκευής σας τύπου πένας. • Εάν το Kayshild έχει εκτεθεί απευθείας σε ηλιακό φως, μην κάνετε την ένεση. • Μην εκθέτετε το Kayshild σε παγετό και, εάν το Kayshild έχει καταψυχθεί, ποτέ μην κάνετε την ένεση του Kayshild. Απορρίψτε τη συσκευή τύπου πένας. • Μη ρίχνετε κάτω τη συσκευή σας τύπου πένας ή μην τη χτυπάτε επάνω σε σκληρές επιφάνειες. • Μην προσπαθήσετε να ξαναγεμίσετε τη συσκευή σας τύπου πένας. Εφόσον αδειάσει, πρέπει να την απορρίψετε. • Μην προσπαθήσετε να επισκευάσετε τη συσκευή σας τύπου πένας ή να την αποσυναρμολογήσετε. • Μην εκθέτετε τη συσκευή σας τύπου πένας σε σκόνη, ακαθαρσίες ή υγρά. • Μην πλένετε τη συσκευή σας τύπου πένας, μην τη βυθίζετε σε υγρό ή μην τη λιπαίνετε. Μπορεί να καθαριστεί με ένα πανί εμποτισμένο με ήπιο απορρυπαντικό. 	
<p>Έχετε αρκετή ποσότητα Kayshild;</p> <p>Εάν ο μετρητής δόσεων σταματήσει πριν φτάσετε στη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί, η ποσότητα του Kayshild που απομένει δεν επαρκεί για μια ολόκληρη δόση. Απορρίψτε τη συσκευή τύπου πένας και χρησιμοποιήστε μια νέα συσκευή τύπου πένας Kayshild.</p>	
<p>⚠ Σημαντικές πληροφορίες</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ενέστε μόνο μία δόση Kayshild μία φορά εβδομαδιαίως. Εάν δε χρησιμοποιήσετε το Kayshild όπως σας έχει συνταγογραφηθεί, το φάρμακο αυτό μπορεί να μην έχει την προβλεπόμενη δράση. • Εάν χρησιμοποιείτε περισσότερους του ενός τύπους ενέσιμων φαρμάκων, είναι πολύ σημαντικό να ελέγχετε την ονομασία και τη δόση στην επισήμανση της συσκευής σας τύπου πένας πριν από τη χρήση. 	

- **Μη χρησιμοποιείτε αυτή τη συσκευή τύπου πέννας χωρίς βοήθεια, εάν αντιμετωπίζετε προβλήματα όρασης και δεν μπορείτε να ακολουθήσετε τις οδηγίες αυτές.** Ζητήστε τη βοήθεια ενός ατόμου με καλή όραση που έχει εκπαιδευτεί στη χρήση της συσκευής τύπου πέννας Kayshild.
- Φυλάσσετε πάντα τη συσκευή τύπου πέννας και τις βελόνες σε θέση που δε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν άλλοι, ιδιαιτέρως τα παιδιά.
- **Ποτέ μη μοιράζεστε** τη συσκευή σας τύπου πέννας ή τις βελόνες σας με άλλα άτομα.
- **Οι βελόνες προορίζονται για μία μόνο χρήση. Ποτέ μην επαναχρησιμοποιείτε τις βελόνες σας,** καθώς μπορεί να προκληθεί απόφραξη της βελόνας, επιμόλυνση, λοίμωξη και ανακριβής δοσολογία.
- Οι φροντιστές πρέπει να είναι **πολύ προσεκτικοί κατά τον χειρισμό των χρησιμοποιημένων βελονών** για την πρόληψη τυχαίου τραυματισμού από τις βελόνες και λοίμωξης.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙV

**ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ
ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

Πορίσματα που παρουσιάστηκαν από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων για:

- **Χορήγηση άδειας κυκλοφορίας υπό όρους**

Η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη την αίτηση, θεωρεί ότι η σχέση οφέλους κινδύνου ευνοεί τη σύσταση χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας υπό όρους, όπως επεξηγείται περαιτέρω στην Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης.