

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

IMCIVREE 10 mg/ml stungulyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

1 ml af lausn inniheldur 10 mg af setmellanotid.

Hvert hettuglas inniheldur 10 mg af setmellanotidi sem 1 ml stungulyf, lausn.

Hjálparefni með þekkta verkun

1 ml af lausn inniheldur 10 mg af bensýlalkóhóli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf)

Tær eða örlítið ópallýsandi, litlaus eða með örlitlum lit.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

IMCIVREE er ætlað til meðferðar við offitu og hungurstjórnun sem tengist erfðafræðilega staðfestu Bardet-Biedl heilkenni (BBS), skorti á virkni pró-ópiómelanókortíns (POMC) í báðum samsætum, þar á meðal skorti á PCSK1 og skorti á leptín viðtaka (LEPR) í báðum samsætum hjá fullorðnum og börnum frá 6 ára aldri.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

IMCIVREE skal ávísað og notað undir eftirliti læknis með reynslu af offitu af undirliggjandi erfðafræðilegum orsökum.

Skammtar

Skortur á virkni pró-ópiómelanókortíns (POMC), þ.m.t. PCSK1, og skortur á leptínviðtaka (LEPR)

Fullorðnir og börn eldri en 12 ára

Fyrir fullorðna og börn á aldrinum 12 til 17 ára er byrjunarskammturinn 1 mg með inndælingu undir húð einu sinni á dag í 2 vikur. Ef setmellanotid þolist vel eftir 2 vikur (sjá kafla 4.4), má auka skammtinn í 2 mg einu sinni á dag með inndælingu undir húð (tafla 1). Ef aukinn skammtur þolist ekki, geta sjúklingar haldið áfram með 1 mg skammt einu sinni á dag.

Ef óskað er eftir meira þyngdartapi hjá fullorðnum sjúklingum er hægt að auka skammtinn í 2,5 mg einu sinni á dag með inndælingu undir húð. Ef 2,5 mg skammtur þolist vel, er hægt að hækka skammtinn í 3 mg einu sinni á dag (tafla 1).

Ef þyngd helst yfir 90 hundraðshlutamarkinu með 2 mg inndælingu undir húð einu sinni á dag hjá sjúklingum á aldrinum 12 til 17 ára og óskað er eftir frekara þyngdartapi, er hægt að auka skammtinn í 2,5 mg en hámarksskammtur er 3 mg einu sinni á dag (tafla 1).

Tafla 1 Skammtatítrun hjá fullorðnum sjúklingum og börnum 12 ára eða eldri

Vika	Daglegur skammtur	Magn til inndælingar
Vika 1-2	1 mg einu sinni á dag	0,1 ml einu sinni á dag
Vika 3 og áfram	2 mg einu sinni á dag	0,2 ml einu sinni á dag
Ef klínísk svörun er ófullnægjandi og 2 mg skammtur einu sinni á dag þolist vel	2,5 mg einu sinni á dag	0,25 ml einu sinni á dag
Ef klínísk svörun er ófullnægjandi og 2,5 mg skammtur einu sinni á dag þolist vel	3 mg einu sinni á dag	0,3 ml einu sinni á dag

Börn (á aldrinum 6 til <12 ára)

Fyrir sjúklinga á aldrinum 6 til <12 ára er byrjunarskammturinn 0,5 mg með inndælingu undir húð einu sinni á dag í 2 vikur. Ef skammturinn þolist eftir 2 vikur, er hægt að auka hann í 1 mg einu sinni á dag. Ef aukinn skammtur þolist ekki geta börn haldið áfram með 0,5 mg skammt einu sinni á dag. Ef 1 mg skammtur þolist eftir 2 vikur, er hægt að auka hann í 2 mg einu sinni á dag. Ef þyngd helst yfir 90 hundraðshlutamarkinu með 2 mg inndælingu undir húð einu sinni á dag og óskað er eftir frekara þyngdartapi, er hægt að auka skammtinn í 2,5 mg einu sinni á dag (tafla 2).

Tafla 2 Skammtatítrun fyrir börn frá 6 til <12 ára

Vika	Daglegur skammtur	Magn til inndælingar
<i>Sjúklingar frá aldrinum 6 til <12 ára</i>		
Vika 1-2	0,5 mg einu sinni á dag	0,05 ml einu sinni á dag
Vika 3-5	1 mg einu sinni á dag	0,1 ml einu sinni á dag
Vika 6 og áfram	2 mg einu sinni á dag	0,2 ml einu sinni á dag
Ef klínísk svörun er ófullnægjandi og 2 mg skammtur einu sinni á dag þolist vel	2,5 mg einu sinni á dag	0,25 ml einu sinni á dag

Læknirinn sem ávísar lyfinu skal meta svörun við meðferð með setmellanotidi með reglulegu millibili. Hjá börnum sem eru að vaxa skal meta þyngdartapið með tilliti til vaxtar og þroska (sjá kafla 4.4).

Þyngdartap og stjórn á hungri við notkun setmellanotids er hægt að viðhalda svo lengi sem meðferðinni er haldið áfram án hlés. Ef meðferð er hætt, eða ef meðferðarheldni við skammta er ekki viðhaldið, munu einkenni offitu vegna POMC og LEPR skorts koma aftur.

Bardet-Biedl-heilkenni

Fullorðnir og börn yfir 16 ára aldri

Fyrir fullorðna og börn 16-17 ára að aldri skal fylgja skammtatítrun í töflu 3.

Tafla 3 Skammtatítrun fyrir fullorðna og börn 16 ára og eldri

Vika	Daglegur skammtur	Magn til inndælingar
Vikur 1-2	2 mg einu sinni á dag	0,2 ml einu sinni á dag
Vika 3 og áfram (ef 2 mg skammtur einu sinni á dag þolist vel)	3 mg einu sinni á dag	0,3 ml einu sinni á dag

Ef 2 mg upphafsskammturinn þolist ekki skal minnka hann í 1 mg (0,1 ml) einu sinni á dag. Ef 1 mg skammtur einu sinni á dag þolist skal halda skammtatítrun áfram.

Ef síðari skammtur á eftir upphafsskammti þolist ekki skal minnka hann niður í stærð næsta skammts á undan. Ef minnkaði skammturinn þolist skal halda skammtatítrun áfram.

Börn á aldrinum 6 til <16 ára

Hjá sjúklingum á aldrinum 6 til <16 ára skal fylgja skammtatítrun í töflu 4.

Tafla 4 Skammtatítrun hjá börnum 6 til <16 ára

Vika	Daglegur skammtur	Magn til inndælingar
Vika 1	1 mg einu sinni á dag	0,1 ml einu sinni á dag
Vika 2 (ef 1 mg skammtur einu sinni á dag þolist vel)	2 mg einu sinni á dag	0,2 ml einu sinni á dag
Vika 3 og áfram (ef 2 mg skammtur einu sinni á dag þolist vel)	3 mg einu sinni á dag	0,3 ml einu sinni á dag

Ef 1 mg upphafsskammturinn þolist ekki skal minnka hann niður í 0,5 mg (0,05 ml) einu sinni á dag. Ef 0,5 mg skammturinn einu sinni á dag þolist skal auka hann í 1 mg einu sinni á dag og halda skammtatítrun áfram.

Ef síðari skammtur á eftir upphafsskammti þolist ekki skal minnka hann niður í stærð næsta skammts á undan. Ef minnkaði skammturinn þolist skal halda skammtatítrun áfram.

Læknirinn sem ávísar setmelanotidi skal meta viðbrögð við meðferðinni með því reglulega. Hjá börnum sem eru að vaxa skal meta áhrif þyngdartaps á vöxt og þroska (sjá kafla 4.4).

Viðhalda má þyngdartapi og stjórnun svengdar í tengslum við setmelanotid eins lengi og meðferð er haldið áfram án hlés. Sé meðferð hætt eða ef hætt er að fylgja skömmtunaráætlun munu einkenni offitu og/eða svengdar koma aftur.

Skammtur sem gleymist

Ef skammtur gleymist skal taka næsta skammt á næsta degi samkvæmt áætlun.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Skortur á virkni pró-ópiómelanókortíns (POMC), þ.m.t. PCSK1, og skortur á leptínviðtaka (LEPR)

Fyrir sjúklinga með vægt eða í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2) er ekki þörf á skammtaaðlögun.

Fyrir fullorðna og börn 12 til 17 ára með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2) skal fylgja skammtatítrun í töflu 5.

Tafla 5 Skammtatítrun fyrir fullorðna og börn 12 ára og eldri með alvarlega skerta nýrnastarfsemi

Vika	Daglegur skammtur	Magn til inndælingar
Vika 1-2	0,5 mg einu sinni á dag	0,05 ml einu sinni á dag
Vika 3 og áfram (ef 0,5 mg skammtur einu sinni á dag þolist vel)	1 mg einu sinni á dag	0,1 ml einu sinni á dag
Ef klínísk svörun er ófullnægjandi og 1 mg skammtur einu sinni á dag þolist vel	2 mg einu sinni á dag	0,2 ml einu sinni á dag
Ef klínísk svörun er ófullnægjandi og 2 mg skammtur einu sinni á dag þolist vel	2,5 mg einu sinni á dag	0,25 ml einu sinni á dag
Ef klínísk svörun er ófullnægjandi og 2,5 mg skammtur einu sinni á dag þolist vel	3 mg einu sinni á dag	0,3 ml einu sinni á dag

Ef 0,5 mg upphafsskammturinn þolist ekki skal lækka skammtinn í 0,25 mg (0,025 ml) einu sinni á dag. Ef 0,25 mg skammtur einu sinni á dag þolist skal halda skammtatítrun áfram.

Eftir upphafsskammtinn, ef síðari skammtur þolist ekki skal lækka skammtinn í fyrra magn. Ef lækkaður skammtur þolist skal halda skammtatítrun áfram.

Fyrir sjúklinga 6 til < 12 ára með alvarlega skerta nýrnastarfsemi skal fylgja skammtatítrun í töflu 6.

Tafla 6 Skammtatítrun fyrir börn 6 til < 12 ára með alvarlega skerta nýrnastarfsemi

Vika	Daglegur skammtur	Magn til inndælingar
Vika 1-2	0,25 mg einu sinni á dag	0,025 ml einu sinni á dag
Vika 3-5 (ef 0,25 mg skammtur einu sinni á dag þolist vel)	0,5 mg einu sinni á dag	0,05 ml einu sinni á dag
Vika 6 og áfram (ef 0,5 mg skammtur einu sinni á dag þolist vel)	1 mg einu sinni á dag	0,1 ml einu sinni á dag
Ef klínísk svörun er ófullnægjandi og 1 mg skammtur einu sinni á dag þolist vel	2 mg einu sinni á dag	0,2 ml einu sinni á dag

Ef 0,25 mg upphafsskammtur þolist ekki skal stöðva meðferðina.

Eftir upphafsskammtinn, ef síðari skammtur þolist ekki skal lækka skammtinn í fyrra magn. Ef lækkaður skammtur þolist skal halda skammtatítrun áfram.

Setmelanotid hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi. Setmelanotid á ekki að gefa sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (sjá kafla 5.2).

Bardet-Biedl-heilkenni

Hjá sjúklingum með vægt eða í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2) er ekki þörf á skammtaaðlögun.

Hjá sjúklingum og börnum 16-17 ára að aldri með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2) skal fylgja skammtatítrun í töflu 7.

Tafla 7. Skammtatítrun hjá fullorðnum og börnum 16 ára eða eldri með alvarlega skerta nýrnastarfsemi

Vika	Dagsskammtur	Magn til inndælingar
Vikur 1-2	0,5 mg einu sinni á dag	0,05 ml einu sinni á dag
Vika 3 og áfram (ef 0,5 mg skammtur einu sinni á dag þolist vel)	1 mg einu sinni á dag	0,1 ml einu sinni á dag
Ef klínískt viðbragð er ófullnægjandi og 1 mg skammtur einu sinni á dag þolist vel	2 mg einu sinni á dag	0,2 ml einu sinni á dag
Ef klínískt viðbragð er ófullnægjandi og 2 mg skammtur einu sinni á dag þolist vel	2,5 mg einu sinni á dag	0,25 ml einu sinni á dag
Ef klínískt viðbragð er ófullnægjandi og 2,5 mg skammtur einu sinni á dag þolist vel	3 mg einu sinni á dag	0,3 ml einu sinni á dag

Ef 0,5 mg upphafsskammturinn þolist ekki skal minnka hann í 0,25 mg (0,025 ml) einu sinni á dag. Ef 0,25 mg skammturinn einu sinni á dag þolist skal halda skammtatítrun áfram.

Ef síðari skammtur eftir upphafsskammt þolist ekki skal minnka hann niður í stærð næsta skammts á undan. Ef minnkaði skammturinn þolist skal halda skammtatítrun áfram.

Hjá sjúklingum á aldrinum 6 til <16 ára með alvarlega skerta nýrnastarfsemi skal fylgja skammtatítrun í töflu 8.

Tafla 8. Skammtatítrun hjá börnum á aldrinum 6 til <16 ára með alvarlega skerta nýrnastarfsemi

Vika	Dagsskammtur	Magn til inndælingar
Vikur 1-2	0,25 mg einu sinni á dag	0,025 ml einu sinni á dag
Vikur 3-5 (ef 0,25 mg skammtur einu sinni á dag þolist vel)	0,5 mg einu sinni á dag	0,05 ml einu sinni á dag
Vika 6 og áfram (ef 0,5 mg einu sinni á dag þolist vel)	1 mg einu sinni á dag	0,1 ml einu sinni á dag
Ef klínískt viðbragð er ófullnægjandi og 1 mg skammtur einu sinni á dag þolist vel	2 mg einu sinni á dag	0,2 ml einu sinni á dag

Ef 0,25 mg upphafsskammturinn þolist ekki skal hætta meðferð.

Ef síðari skammtur eftir upphafsskammt þolist ekki skal minnka hann niður í stærð næsta skammts á undan. Ef minnkaði skammturinn þolist skal halda skammtatítrun áfram.

Setmelanotid hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi. Ekki skal gefa þeim setmelanotid (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Setmelanotid hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Setmelanotid má ekki gefa sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Börn (<6 ára)

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun setmelanotids hjá börnum yngri en 6 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Aldraðir

Þó ekki hafi komið fram munur eftir aldri sjúklinga nægja gögn yfir aldraða sjúklinga ekki til að ákvarða hvort þeir bregðist öðruvísi við meðferð en yngri sjúklingar. Ekkert bendir til þess að sérstakra varúðarráðstafana sé þörf við meðferð aldraðra (sjá kafla 5.2).

Lyfjagjöf

Til notkunar undir húð.

Setmelanotid skal gefa með inndælingu einu sinni á dag, í upphafi dags (til að draga sem mest úr hungri í vöku), án tillits til tímasetninga máltíða.

Setmelanotid skal gefa með inndælingu undir húð á kvið, á mismunandi svæði kviðs hvern dag.

Áður en meðferð hefst skulu sjúklingar fá þjálfun í réttri inndælingartækni hjá heilbrigðisstarfsmanni til að draga úr hættu á mistökum við lyfjagjöf, svo sem nálarstungum og ófullnægjandi skömmun. Sjá ítarlegar leiðbeiningar um lyfjagjöf ásamt myndum í fylgiseðli.

Gefa skal setmelanotid í því inndælingarmagni og með þeim nálastærðum sem fram koma í töflu 9.

Tafla 9. Sprautu- og nálastærð við lyfjagjöf, eftir setmelanotid-skammti

Setmelanotide-skammtur	Sprauta	Nálarstærð og lengd
Fyrir skammta: 0,25 mg (0,025 ml eða 2,5 einingar) einu sinni á dag	0,3 ml sprauta með 0,5 (hálfar) einangar millibilum	29 til 31 gauge 6 til 13 mm nál
Fyrir skammta:	1 ml sprauta með 0,01 ml	28 til 29 gauge

0,5 mg til 3 mg (0,05 ml til 0,3 ml) einu sinni á dag	skömmtunarmillibilum	6 til 13 mm nál
--	----------------------	-----------------

Sjá leiðbeiningar um meðhöndlun IMCIVREE í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu/virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eftirlit með húð

Setmelanotid gæti leitt til almennrar aukningar á litun húðar og dökkun fæðingarbletta sem þegar eru til staðar vegna lyfjafræðilegra áhrifa (sjá kafla 4.8 og 5.1). Heildarhúðskoðun skal að fara fram árlega til að fylgjast með núverandi og nýjum húðskemmdum sem fela í sér breytingu á húðlit fyrir og meðan á meðferð með setmelanotidi stendur.

Eftirlit með hjartsláttartíðni og blóðþrýstingi

Fylgjast skal með hjartsláttartíðni og blóðþrýstingi samkvæmt hefðbundnum klínískum starfsháttum í hverri læknisheimsókn (að minnsta kosti 6 mánaða fresti) fyrir sjúklinga sem fá setmelanotid.

Langvarandi holdris

Tilkynnt hefur verið um sjálfkrafa holdris í klínískum rannsóknum á setmelanotidi (sjá kafla 4.8). Sjúklingar sem fá holdris sem varir lengur en 4 klukkustundir skal ráðlagt að leita til bráðamóttöku fyrir mögulega meðferð við sístöðu getnaðarlíms.

Þunglyndi

Í klínískum rannsóknum, hefur verið tilkynnt um þunglyndi hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með setmelanotidi (sjá kafla 4.8).

Fylgjast skal með sjúklingum með þunglyndi við hverja læknisheimsókn á meðan á meðferð með IMCIVREE stendur. Íhuga skal að hætta meðferð með IMCIVREE ef sjúklingar upplifa sjálfsvígshugsanir eða -hegðun.

Börn

Læknirinn sem ávísar lyfinu skal með reglulegu milli bili meta svörunina við setmelanotid meðferð. Hjá börnum sem eru enn að stækka þarf að meta áhrif þyngdartaps á vöxt og þroska. Læknirinn sem ávísar lyfinu skal fylgjast með vexti (hæð og þyngd) með viðeigandi vaxtarferlum fyrir aldur og kyn.

Hjálparefni

Bensýlalkóhól

Lyfið inniheldur 10 mg af bensýlalkóhóli í hverjum ml. Bensýlalkóhól getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

Ráðleggja skal þunguðum konum eða konum með barn á brjósti um mögulega áhættu vegna hjálparefnisins bensýlalkóhóls, sem gæti safnast fyrir með tímanum og valdið blóðsýringu.

Lyfið skal nota af varúð hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi vegna mögulegrar áhættu af völdum hjálparefnisins bensýlalkóhóls sem gæti safnast fyrir með tímanum og valdið blóðsýringu (sjá einnig kafla 4.2).

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Rannsóknir *in vitro* sýndu að setmelanotide hefur litla möguleika á lyfjahvarfamilliverkunum tengdum sýtókróm P450 (CYP) ferjum og plasmapróteinbindingu.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun setmelanotids hjá þunguðum konum.

Dýrarannsóknir benda ekki til beinna skaðlegra áhrifa tengdum eituráhrifum á æxlun. Hinsvegar leiddi gjöf setmelanotids hjá ungafullum kaninum til minni neyslu fæðu hjá móður sem leiddi til áhrifa á fóstuvísu/fóstur (sjá kafla 5.3)

Sem varúðarráðstöfun skal ekki hefja gjöf IMCIVREE á meðgöngu eða ef þungun er fyrirhuguð þar sem þyngdartap á meðgöngu getur skaðað fóstur.

Ef sjúklingur sem tekur setmelanotid hefur náð stöðugri þyngd og verður þungaður, skal íhuga að halda áfram meðferð með setmelanotidi þar sem engar forklínískar upplýsingar liggja fyrir um vansköpunarvaldandi áhrif. Ef sjúklingur sem tekur setmelanotide heldur áfram að léttast og verður þungaður, skal annaðhvort hætta meðferð með setmelanotidi eða minnka skammtinn á meðan fylgst er með ráðlagðri þyngdaraukningu meðan á meðgöngu stendur. Meðferðarlæknir skal fylgjast vandlega með þyngd sjúklings sem tekur setmelanotid á meðgöngu.

Þunguðum sjúklingum skal bent þá hættu sem stafar mögulega af hjálparefninu bensýlalkóhóli (sjá kafla 4.4).

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort setmelanotid skilst út í brjóstamjólki. Forklínísk rannsókn sýndi að setmelanotide skilst út með mjólk hjá mjólkandi rottum. Engin mælanleg þéttni setmelanotids var greind í blóðvökva hvolpa á spena (sjá kafla 5.3).

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýbura/ungbörn. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með IMCIVREE.

Sjúklingum með barn á brjósti skal bent þá hættu sem stafar mögulega af hjálparefninu bensýlalkóhóli (sjá kafla 4.4).

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um um áhrif setmelanotids á frjósemi hjá mönnum. Dýrarannsóknir benda ekki til skaðlegra áhrifa hvað varðar frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

IMCIVREE hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi lyfsins

Algengustu aukaverkanirnar eru sjúkdómar sem valda oflitun húðar (56%), viðbrögð á stungustað (45%), ógleði (31%) og höfuðverkur (20%).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem sést hafa í klínískum rannsóknum eru taldar upp hér fyrir neðan eftir líffæraflokki og tíðni, samkvæmt MedDRA líffæraflokuninni: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), og sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$).

Tafla 10 Aukaverkanir

MedDRA líffæraflokkun	Tíðni		
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar
Húð og undirhúð	Oflitun húðar	Kládi, þurr húð, ofsvitnun, litabreytingar á húð, húðskemmdir, skalli	Freknur, hörundsroði, útbrot, húðrákir, breytingar á hárlit, linsufreknur, húðdröfnur, húðblöðrur, húðbólga, naglakvillar, aflitun nagla, örðuútbrot
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Viðbrögð á stungustað	Þreyta, þröttleysi, sársauki	Verkur fyrir brjósti, hitaóþol, kládi á stungustað, hrollur, kuldatilfinning, hitatilfinning
Meltingarfæri	Ógleði, uppköst	Niðurgangur, kviðverkir, munnþurrkur, meltingarónot, hægðatregða, óþægindi í kvið	Litabreytingar í tannholdi, útþensla kviðar, mikil munnvatnsframleiðsla, vindgangur, maga-vélinda-bakflæðissjúkdómur
Taugakerfi	Höfuðverkur	Sundl	Svefnhöfgi, ofurskynnæmi mígreni, lyktarglöp, bragðtruflun, kvíði, skapbreytingar
Æxlunarfæri og brjóst	Sjálfkrafa holdris	Aukið holdris, truflun á kynörvun, aukin kynhvöt	Truflun á kynferðislegri örvun kvenna, óþægindi í kynfærum, raskanir í kynfærum kvenna, ofurskynnæmi í kynfærum, sáðlátsvandamál, minnkuð kynhvöt
Geðræn vandamál		Þunglyndi, svefnleysi	Þungt skap, svefntruflanir, martraðir

MedDRA líffæraflokkun	Tíðni		
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar
Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ)		Sortufrumublettir	Fæðingarblettir með rangvexti, augnfrekna
Stoðkerfi og bandvefur		Bakverkir, vöðvaverkir, vöðvakippir, verkur í útlím	Liðverkir, stoðkerfisverkir fyrir brjósti
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			Geispi, hósti, nefrennsli
Augu			Mislituð augnhvíta, augngula
Æðar		Hitakóf	
Eyru og völundarhús		Svimi	

Lýsing á völdum aukaverkunum

Viðbrögð á stungusstað

Viðbrögð á stungusstað komu fram hjá 45% sjúklinga sem fengu meðferð með setmellanotidi. Algengustu viðbrögð á stungusstað voru roði á stungusstað (27%), kláði á stungusstað (21%), herslismyndun á stungusstað (13%) og verkur á stungusstað (13%). Viðbrögðin voru vanalega væg, vörðu stutt og versnuðu ekki eða urðu til þess að meðferð var hætt. Viðbrögð á stungusstað voru m.a. roði, kláði, bjúgur, verkur, herslismyndun, mar, svörun, bólga, blæðing, ofnæmi, margúll, hnúður, litabreytingar, fleiður, þroti, hiti, rýrnun, óþægindi, þurrkur, massi, stækkun, útbrot, ör, graftarkýli og ofsakláði.

Oflitun húðar

Dökkun húðar sást hjá 56% sjúklinga sem fengu meðferð með setmellanotidi. Þetta átti sér venjulega stað innan við 2 til 3 vikum frá upphafi meðferðar, hélt áfram meðan á meðferð stóð og lagaðist þegar meðferð var hætt. Dökkun húðar byggist á verkunarhætti vegna örvunar á MC1 viðtakanum. Ofplitun húðar felur í sér ofplitun húðar, upplitun húðar, freknur, breytingu á hárlit, linsufreknur, húðdröfnur, litabreytingar á nöglum, húðsverting, röskun á húðlitun, aflitun húðar, freknur af völdum sólarljóss, sortusiggmein, mjólkurkaffiblettir, sortufrumuofvöxtur, fæðingarblettir, naglalitun, litabreytingar á tannholdi, litun vara, litabreytingar á tungu, ofplitun á tannholdi, litabreytingar á slímhúð í munni og augnfrekna.

Truflanir í meltingarvegi

Tilkynnt var um ógleði hjá 31% sjúklinga og uppköst hjá 12% sjúklinga sem fengu meðferð með setmellanotidi. Ógleði og uppköst komu venjulega fram við upphaf meðferðar (innan fyrsta mánaðarins), var væg og leiddi ekki til þess að meðferð væri hætt. Þessi áhrif vörðu stutt og höfðu ekki áhrif á meðferðarheldni við ráðlagðar daglegar inndælingar.

Holdris

Tilkynnt var um sjálfkrafa holdris og aukið holdris hjá 20% og 8% karlkyns sjúklinga sem fengu meðferð með setmellanotidi, í sömu röð, en enginn þessara sjúklinga tilkynnti um langvarandi holdris (lengur en í 4 klst.) sem krafðist tafarlausrar lækniástoðar (sjá kafla 4.4.). Þessi áhrif gætu verið vegna taugaörvunar viðtaka melanókortíns 4 (MC4).

Ónæmissvörun

Vegna hugsanlega ónæmisvaldandi eiginleika lyfja sem innihalda prótín og peptíð, gætu sjúklingar myndað mótefni í kjölfar meðferðar með setmellanotidi. Ekki kom fram hratt fall á þéttni setmellanotids sem myndi benda til mótefna gegn lyfinu. Í klínískum rannsóknum (RM-493-012 og RM-493-015) var hlutfall fullorðinna sjúklinga og barna með POMC- eða LEPR-skort sem mældust jákvæð fyrir

mótefni gegn setmelanotídi 68% (19 af 28), en 32% reyndust neikvæð. Hjá þeim 68% sjúklinga sem mældust jákvæðir fyrir mótefnum gegn setmelanotídi reyndust upplýsingar ófullnægjandi hvað varðar mótefni gegn setmelanotídi í staðfestingarprófuninni.

Um það bil 13% fullorðinna og barna með LEPR-skort (3 sjúklingar) voru jákvæð fyrir mótefnum gegn alfa-MSH sem var flokkað sem lágtíttra og ekki viðvarandi. Af þessum 3 sjúklingum (13%) reyndust 2 jákvæðir eftir IMCIVREE meðferð og 1 reyndist jákvæður fyrir meðferðina. Enginn sjúklinganna með POMC-skort reyndust hafa mótefni gegn alfa-MSH.

Staðfest var að eitt barn með Bardet-Biedl-heilkenni á aldrinum ≥ 12 ára var jákvætt fyrir mótefnamyndun (e. anti-drug antibodies) gegn setmelanotídi með mjög lágan títra.

Börn

Alls 112 börn (n=26 á aldrinum 6 til <12 ára, n=86 á aldrinum 12 til <18 ára) hafa verið útsett fyrir setmelanotídi, þar á meðal 14 börn með offitu vegna POMC- eða LEPR-skorts sem tóku þátt í klínískum lykilrannsóknum (n=6 á aldrinum 6 til <12 ára, n=8 á aldrinum 12 til <18 ára) og 28 börn með Bardet-Biedl-heilkenni (n=8 á aldrinum 6 til <12 ára, n=20 á aldrinum 12 til <18 ára). Tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana voru svipuð hjá fullorðnum og börnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Einkenni ofskömmunar af setmelanotídi geta meðal annars verið ógleði og holdris. Ef til ofskömmunar kemur, skal hefja viðeigandi stuðningsmeðferð í samræmi við klínísk teikn og einkenni sjúklings. Í tilfalli ofskömmunar skal fylgjast reglulega með blóðþrýstingi og hjartsláttartíðni í 48 klst. eða eins lengi og læknisfræðilega þarf.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Liggur ekki fyrir, ATC-flokkur: A08AA12

Verkunarháttur

Setmelanotídi er sértækur MC4 viðtakaörvi. MC4 viðtakar í heila eiga þátt í stjórnun hungurs, seddu og orkunotkun. Þegar um er að ræða arfgenga offitu sem tengist ófullnægjandi virkni MC4 viðtakans er setmelanotídi talið endurvirkja virkni MC4 viðtakans til að minnka hungurtilfinningu og stuðla að þyngdartapi með upptöku færri hitaeininga og meiri orkunotkun.

Lyfhrif

Húðlitun

Setmelanotídi er sértækur MC4 viðtakaörvi með minni virkni á melanókortín 1 (MC1) viðtaka. MC1 viðtakinn er tjáður á sortufrumum og virkjun þessa viðtaka leiðir til uppsöfnunar melaníns og aukinnar húðlitunar óháð útfjólubláum geislum (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Verkun og öryggi

Skortur á virkni pró-ópiómelanóskortíns (POMC), þ.m.t. PCSK1, og skortur á leptínviðtaka (LEPR)

Öryggi og verkun setmelanotíds í meðferð við offitu af völdum POMC- og LEPR-skorts voru staðfest í tveimur eins árs, opnum lykilrannsóknum með sama sniði, hvor um sig með tvíblint meðferðarhlé með samanburði við lyfleysu:

- Í rannsókn 1 (RM-493-012) tóku þátt sjúklingar 6 ára og eldri með staðfesta arfgenga offitu vegna POMC-skorts (þar á meðal PCSK1).
- Í rannsókn 2 (RM-493-015) tóku þátt sjúklingar 6 ára og eldri með staðfesta arfgenga offitu vegna LEPR-skorts.

Í báðum rannsóknum var líkamsþyngdarstuðull fullorðinna sjúklinga (BMI) ≥ 30 kg/m². Þyngd barna var í >95 hundraðshlutamarkinu samkvæmt mati byggt á vaxtarriti.

Skammtatítrun átti sér stað á 2 til 12 vikna tímabili og síðan tók við 10 vikna opið meðferðartímabil. Sjúklingar sem náðu hið minnsta 5 kg þyngdartapi (eða að minnsta kosti 5% þyngdartapi ef grunnlíkamsþyngd var <100 kg) í lok opna meðferðartímabilsins héldu áfram yfir í tvíblint meðferðarhlé með samanburði við lyfleysu sem stóð í 8 vikur (4 vikna lyfleysumeðferð og 4 vikna meðferð með setmelanotídi). Að loknu meðferðarhléi hófu sjúklingar meðferð með setmelanotídi á ný í allt að 32 vikur. Tuttugu og einn sjúklingur (10 í rannsókn 1 og 11 í rannsókn 2) hafa fengið meðferð í eitt ár hið minnsta og eru hluti af verkunargreiningu.

Frekari stuðningsgögnum var safnað í rannsókn undir stjórn rannsakanda og framhaldsrannsókn sem enn er í gangi.

Rannsókn 1 (RM-493-012)

Í rannsókn 1 náðu 80% sjúklinga með offitu vegna POMC-skorts aðalendapunkti, náðu $\geq 10\%$ þyngdartapi eftir 1 ár í meðferð með setmelanotídi og 50% sjúklinga með offitu af völdum POMC-skorts náðu $\geq 25\%$ framför á hungurskori frá grunnildi eftir 1 ár, sem var fyrirfram skilgreind sem klínískt þýðingarmikil (tafla 11).

Tilkynnt var um tölfræðilega marktæka og klínískt þýðingarmikla meðaltalsprósentuminnkun frá grunnildi sem nam 25,6% af líkamsþyngd í rannsókn 1. Breytingar á hungri voru metnar með því nota spurningalista fyrir sjúkling og aðstandanda sem fylltur var út daglega fyrir „mesta hungur síðasta sólarhring“ eftir 1 ár fyrir sjúklinga ≥ 12 ára að aldri. Tilkynnt var um tölfræðilega marktæka og klínískt þýðingarmikla meðaltalsprósentuminnkun frá grunnildi fyrir hungur sem vikulegt meðaltal síðustu 24 klst. sem nam 27,1% í rannsókn 1 (tafla 12).

Þegar meðferð með setmelanotídi var hætt hjá sjúklingum sem höfðu lést á 10 vikna opna tímabilinu þyngdust þessir sjúklingar (mynd 1) og meðaltal hungurskors jókst á 4 vikum með lyfleysumeðferð.

Tafla 11 Hlutfall sjúklinga sem náðu að minnsta kosti 10% þyngdartapi og hlutfall sjúklinga sem náðu að minnsta kosti 25% framför hvað varðar daglegt hungur frá grunnildi eftir 1 ár í rannsókn 1

Breytur	Tölfræði	
Sjúklingar sem náðu að minnsta kosti 10% þyngdartapi eftir 1 ár (N=10)	n (%)	8 (80,0%)
	90% CI ¹	(49,31%; 96,32%)
	P-gildi ²	$<0,0001$
Sjúklingar sem náðu að minnsta kosti 25% framför hvað varðar hungur frá grunnildi eftir 1 ár (N=8)	n (%)	4 (50,0)
	90% CI ¹	(19,29; 80,71)
	P-gildi ¹	0,0004

Athugið: Greiningarþýðið felur í sér sjúklinga sem fengu að minnsta kosti 1 skammt af rannsóknarlyfi og höfðu að minnsta kosti 1 grunnildismat.

1 með Clopper-Pearson (nákvæmri) aðferð

2 prófun á núlltilgátu: Hlutfall = 5%

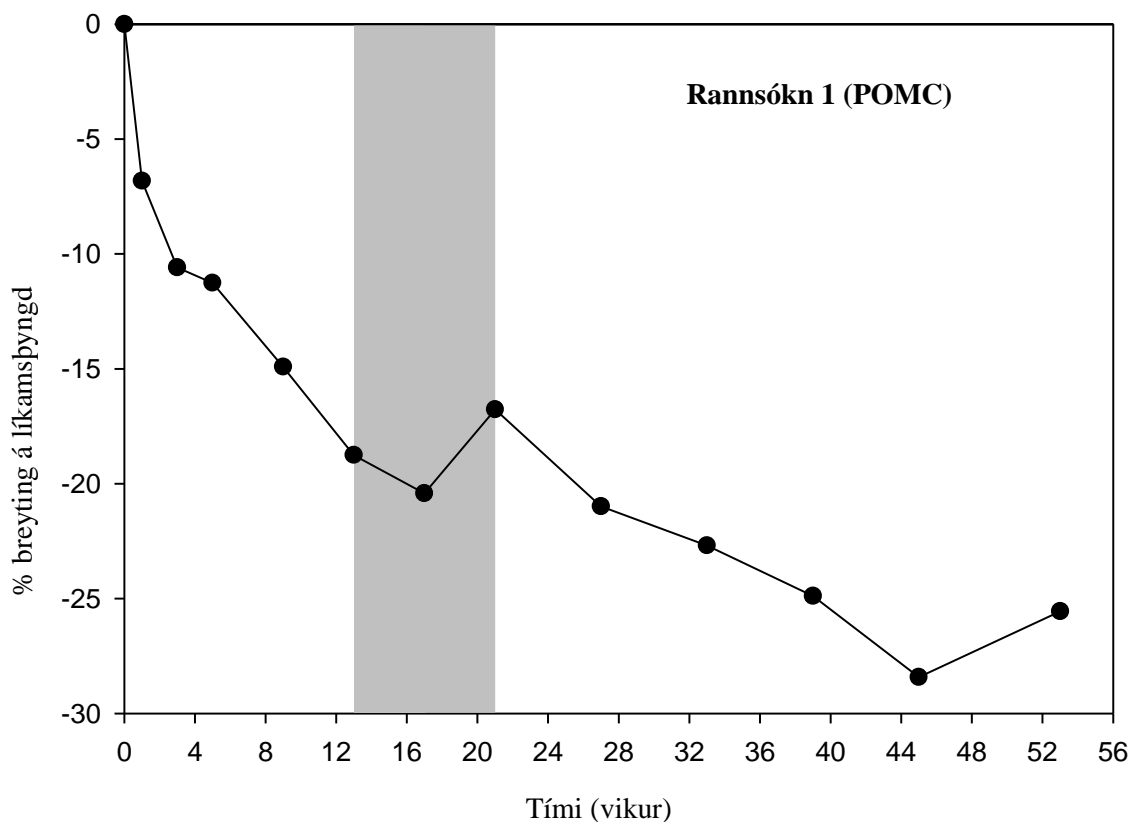
Tafla 12 Hlutfallsleg breyting frá grunnildi hvað varðar þyngd og hungur eftir 1 ár í rannsókn 1

Breytur	Tölfræði	Líkamsþyngd (kg) (N=9)	Hungurskor ¹ (N=7)
Grunngildi	Meðaltal (SD)	115,0 (37,77)	8,1 (0,78)
	Miðgildi	114,7	8,0
	Lágm, háam	55,9; 186,7	7, 9
1 ár	Meðaltal (SD)	83,1 (21,43)	5,8 (2,02)
	Miðgildi	82,7	6,0
	Lágm, háam	54,5; 121,8	3; 8
Hlutfallsleg breyting frá grunnildi eftir 1 ár (%)	Meðaltal (SD)	-25,6 (9,88)	-27,06 (28,11)
	Miðgildi	-27,3	-14,29
	Lágm, háam	-35,6; -2,4	-72,2; -1,4
	LS meðaltal	-25,39	-27,77
	90% CI	(-28,80; -21,98)	(-40,58; -14,96)
	P-gildi	<0,0001	0,0005

Athugið: Þessi greining felur í sér sjúklinga sem fengu hið minnsta einn skammt af rannsóknarlyfinu, voru með að minnsta kosti eitt grunnildismat, og sýndu ≥ 5 kg þyngdartap (eða 5% af líkamsþyngd ef þyngd var <100 kg við grunnildi) meðan á 12 vikna opinni meðferð stóð og héldu áfram í tvíblindu meðferðarhléi með samanburði við lyfleysu.

¹ Hungur er frá 0 til 10 á Likert-skala; 0 = alls ekkert hungur 10 = sárasta mögulega hungur. Hungurskor var skráð daglega í dagbók og varð meðaltalsreiknað í vikulegt skor fyrir greiningu.

Mynd 1 Hlutfallsleg breyting á líkamsþyngd frá grunnildi eftir heimsóknnum (rannsókn 1 [N=9])



Rannsókn 2 (RM-493-015)

Í rannsókn 2 náðu 46% sjúklinga með offitu vegna LEPR-skorts aðalendapunkti, náðu $\geq 10\%$ þyngdartapi eftir 1 ár í meðferð með setmelanotídi og 73% sjúklinga með offitu af völdum LEPR-skorts náðu $\geq 25\%$ framför á hungurskori frá grunnildi eftir 1 ár, sem var fyrirfram skilgreind sem

klínískt þýðingarmikil (tafla 13).

Tilkynnt var um tölfræðilega marktæka og klínískt þýðingarmikla meðaltalsprósentuminnkun frá grunnildi sem nam 12,5% af líkamsþyngd í rannsókn 2. Breytingar á hungri voru metnar með því nota spurningalista fyrir sjúkling og aðstandanda sem fylltur var út daglega fyrir „mesta hungur síðasta sólarhring“ eftir 1 ár fyrir sjúklinga ≥ 12 ára að aldri. Tilkynnt var um tölfræðilega marktæka og klínískt þýðingarmikla meðaltalsprósentuminnkun frá grunnildi hvað varðar hungur sem vikulegt meðaltal síðustu 24 klst. sem nam 43,7% í rannsókn 2 (tafla 14).

Þegar meðferð með setmellanotidi var hætt hjá sjúklingum sem höfðu lést á 10 vikna opna tímabilinu þyngdust þessir sjúklingar (mynd 2) og meðaltal hungurskors jókst á 4 vikum með lyfleysu meðferð.

Tafla 13 Hlutfall sjúklinga sem náðu að minnsta kosti 10% þyngdartapi og hlutfall sjúklinga sem náðu að minnsta kosti 25% framför hvað varðar daglegt hungur frá grunnildi eftir 1 ár í rannsókn 2

Breytur	Tölfræði	
Sjúklingar sem náðu að minnsta kosti 10% þyngdartapi eftir 1 ár (N=11)	n (%)	5 (45,5%)
	90% CI ¹	(19,96%, 72,88%)
	P-gildi ²	0,0002
Sjúklingar sem náðu að minnsta kosti 25% framför hvað varðar hungur frá grunnildi eftir 1 ár (N=11)	n (%)	8 (72,7)
	90% CI ¹	(43,56, 92,12)
	P-gildi ¹	<0,0001

Athugið: Greiningarþýðir felur í sér sjúklinga sem fengu að minnsta kosti 1 skammt af rannsóknarlyfi og höfðu að minnsta kosti 1 grunnildismat.

1 með Clopper-Pearson (nákvæmri) aðferð

2 prófun á núlltilgátu: Hlutfall = 5%

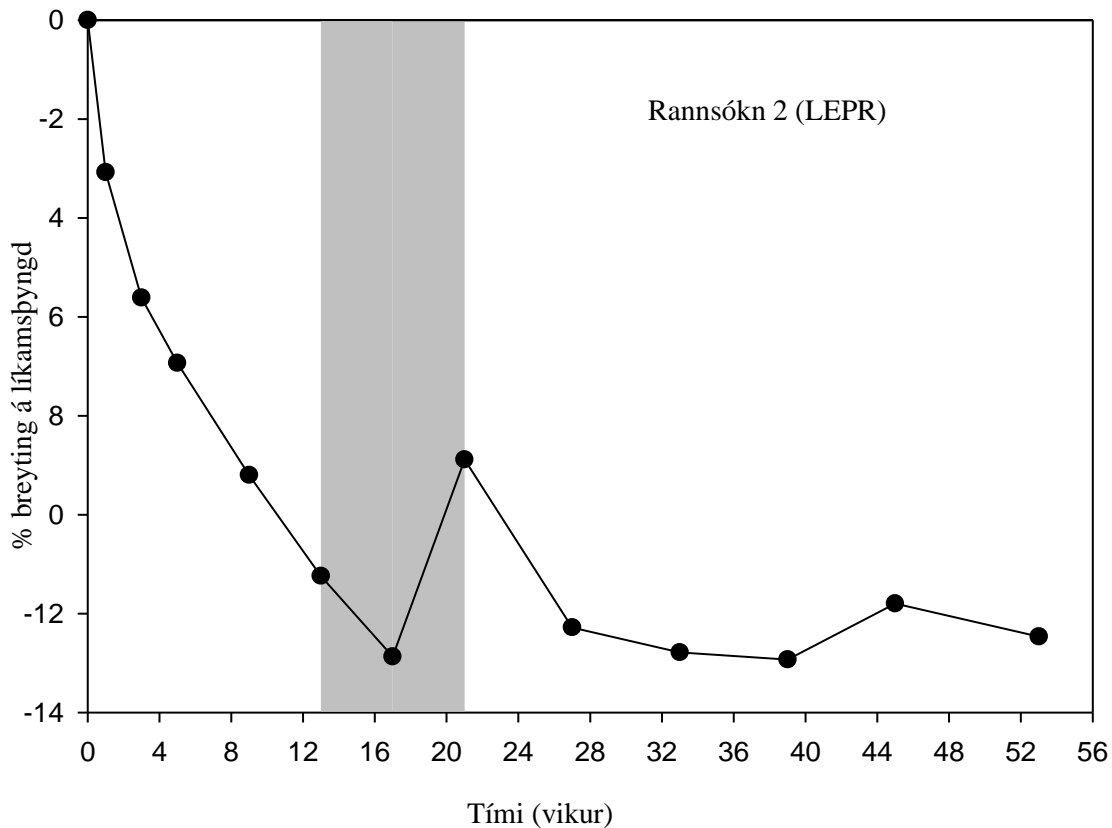
Tafla 14 Hlutfallsleg breyting frá grunnildi hvað varðar þyngd og hungur eftir 1 ár í rannsókn 2

Breytur	Tölfræði	Líkamsþyngd (kg) (N=7)	Hungurskor ¹ (N=7)
Grunngildi	Meðaltal (SD)	131,7 (32,6)	7,0 (0,77)
	Miðgildi	120,5	7,0
	Lágm, háam	89,4; 170,4	6, 8
1 ár	Meðaltal (SD)	115,0; (29,6)	4,1 (2,09)
	Miðgildi	104,1	3,0
	Lágm, háam	81,7; 149,9	2; 8
Hlutfallsleg breyting frá grunnildi eftir 1 ár (%)	Meðaltal (SD)	-12,5 (8,9)	-43,7 (23,69)
	Miðgildi	-15,3	-52,7
	Lágm, háam	-23,3; 0,1	-67; 0
	LS meðaltal	-12,47	-41,93
	90% CI	(-16,10; -8,83)	(-54,76; -29,09)
	P-gildi	<0,0001	<0,0001

Athugið: Þessi greining felur í sér sjúklinga sem fengu hið minnsta einn skammt af rannsóknarlyfinu, voru með að minnsta kosti eitt grunnildismat, og sýndu ≥ 5 kg þyngdartap (eða 5% af líkamsþyngd ef þyngd var <100 kg við grunnildi) meðan á 12 vikna opinni meðferð stóð og héldu áfram í tvíblindu meðferðarhléi með samanburði við lyfleysu.

¹ Hungur er frá 0 til 10 á Likert-skala; 0 = alls ekkert hungur 10 = sárasta mögulega hungur. Skor hungurs var skráð daglega í dagbók og var meðaltalsreiknað í vikulegt skor fyrir greiningu.

Mynd 2 Hlutfallsleg breyting á líkamsþyngd frá grunnildi eftir heimsóknnum (rannsókn 2 [N=7])



Bardet-Biedl-heilkenni

Rannsókn 3 (RM-493-023)

Öryggi og verkun IMCIVREE í meðferð á sjúklingum á aldrinum 6 ára og eldri með offitu vegna Bardet-Biedl-heilkennis voru metin í 1 árs langri klínískri rannsókn á 14 vikna tímabili með samanburði við lyfleysu (rannsókn [RM-493-023]). Í rannsókninni tóku þátt sjúklingar á aldrinum 6 ára og eldri með offitu og Bardet-Biedl-heilkenni. Fullorðnir sjúklingar höfðu líkamsþyngdarstuðul $\geq 30 \text{ kg/m}^2$. Börn höfðu líkamsþyngdarstuðul sem var ≥ 97 hundraðshlutamarkinu fyrir aldur og kyn á grunni vaxtarkúrfumats.

Þeir sjúklingar sem voru metnir hæfir til að taka þátt í rannsókninni gengu fyrst í gegnum 14 vikna slembiraðað tvíblint meðferðartímabil með samanburði við lyfleysu (tímabil 1) og síðan 38 vikna opið meðferðartímabil (tímabil 2) þar sem allir sjúklingar fengu setmelanotid. Til að viðhalda blindu á tímabili 2 var framkvæmd skammtatífrun upp á fastan 3 mg skammt fyrstu 2 vikur bæði tímabils 1 og 2. Þrjátíu og tveir sjúklingar fengu meðferð í a.m.k. 1 ár og eru meðtaldir í verkunargreiningunum.

Í rannsókn 3 náðu 35,7% sjúklinga með Bardet-Biedl-heilkenni á aldrinum ≥ 12 ára og 46,7% sjúklinga með Bardet-Biedl-heilkenni á aldrinum ≥ 18 ára aðal-endapunkti, þ.e. léttust um $\geq 10\%$ eftir 1 árs meðferð með setmelanotidi (sjá töflu 15). Áhrif IMCIVREE á líkamsþyngd hjá sjúklingum sem rannsakarandinn mat sem vitsmunalega skerta voru svipuð og hjá sjúklingum sem voru ekki vitsmunalega skertir.

Í rannsókn 3 olli ~52 vikna meðferð með setmelanotidi klínískt marktækri lækkun líkamsþyngdarstuðuls hjá 100% sjúklinganna með Bardet-Biedl-heilkenni á aldrinum < 12 ára og voru niðurstöður samkvæmar hjá sjúklingum ≥ 12 og < 18 ára að aldri. Hjá sjúklingum á aldrinum < 18 ára var meðallækkun líkamsþyngdarstuðuls frá upphafsgildi 0,75 og meðallækkun líkamsþyngdarstuðuls frá upphafsgildi í prósentum hjá hópnum yfir 95 hundraðshlutamarkinu fyrir aldur og kyn var 17,3%.

Sjúklingar 12 ára og eldri sem gátu greint sjálfir frá svengd sinni skráðu mestu daglegu svengd í dagbók sem var síðan metin með daglegum svengdarspurningalista, lið 2. Svengd var metin á 11 punkta kvarða frá 0 („alls ekki svangur/svöng“) upp í 10 („eins svangur/svöng og hægt er“). Greint var frá tölfræðilega og klínískt marktækri meðalminnkun í prósentum frá upphafsgildi við 1 ár fyrir mestu/verstu svengd upp á 30,5% fyrir rannsókn 3 (tafla 16).

Tafla 15. Líkamsþyngd (kg) – hlutfall allra sjúklinga, sjúklingar með BBS á aldrinum ≥12 ára og sjúklingar með BBS á aldrinum ≥18 ára sem léttust um a.m.k. 10% frá upphafsgildi við 1 ár (rannsókn 3) [allt greiningarþýðið]

Breyta	Tölfræði ¹	Sjúklingar ≥12 ára	Sjúklingar ≥18 ára
Sjúklingar sem léttust um a.m.k. 10% eftir 1 ár	N	28	15
	%	35,7	46,7
	95% CI ¹	(18,6; 55,9)	(21,3; 73,4)
	P-gildi	0,0002	0,0003

¹ Áætlað %, 95% öryggisbil og p-gildi byggð á reglu Rubins. P-gildi er einhliða og borið saman við alfa=0,025.

Tafla 16 Daglegt hungurskor – breyting frá upphafsgildi við 1 ár hjá öllum sjúklingum og sjúklingum með BBS á aldrinum ≥12 ára (rannsókn 3) [allt greiningarþýðið]

Tímamunktur	Tölfræði	Sjúklingar ≥12 ára
Upphafsgildi	N	14
	Meðaltal (SD)	6,99 (1,893)
	Miðgildi	7,29
	Lágm, Háam	4,0; 10,0
Vika 52	N	14
	Meðaltal (SD)	4,87 (2,499)
	Miðgildi	4,43
	Lágm, Háam	2,0; 10,0
Breyting eftir 52 vikur	N	14
	Meðaltal (SD)	-2,12 (2,051)
	Miðgildi	-1,69
	Lágm, Háam	-6,7; 0,0
	95% CI ¹	-3,31; -0,94
	p-gildi ¹	0,0010
% breyting eftir 52 vikur	N	14
	Meðaltal (SD)	-30,45 (26,485)
	Miðgildi	-25,00
	Lágm, Háam	-77,0; 0,0
	95% CI ¹	-45,74; -15,16
	p-gildi ¹	0,0004

Skammstafanir: CI=öryggisbil; Háam=hámark; Lágm=lágmark; SD=staðalfrávik.

¹ 95% CI og p-gildi byggð á reglu Rubins; p-gildi er einhliða.

Ath.: Upphafsgildi er síðasta mat áður en meðferð með setmelanotídi er hafin í báðum rannsóknum.

Ath.: Daglegi hungursspurningalistinn er ekki lagður fyrir <12 ára gamla sjúklinga né heldur sjúklinga með vitsmunalega skerðingu samkvæmt mati rannsóknarmannsins.

Áhrif IMCIVREE á þyngdartap voru studd af almennum tölulegum framförum í mæligildum hjarta, æða og meltingarfæra svo sem blóðþrýstings, fituefnum, sykurmeiligildum og mittismáli.

Börn

Í klínískum rannsóknum voru 42 af sjúklingum í meðferð með setmelanotídi á aldrinum 6 til 17 ára við grunnildi (14 sjúklingar með POMC, PCSK1 eða LEPR-skort og 28 með BBS). Í heildina voru verkun og öryggi hjá þessum yngri sjúklingum svipuð og hjá eldri sjúklingum sem rannsakaðir voru. Marktækar lækkanir á BMI líkamsþyngdarstuðli komu fram. Hjá sjúklingum sem enn höfðu ekki náð

fullum vexti voru kynþroski og hæðaraukning eðlileg meðan á rannsóknartímabilinu stóð.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á setmelanotidi hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð hvað varðar matarlyst og almenna næringarkvilla (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Meðaltalsþéttni $C_{max,ss}$, AUC_{tau} og lággildis við jafnvægi með 3 mg skammti af setmelanotidi sem gefinn var undir húð hjá annars heilbrigðum sjálfboðaliðum með offitu (N=6) einu sinni á dag í 12 vikur voru 37,9 ng/ml, 495 klst.*ng/ml og 6,77 ng/ml, í sömu röð. Þéttni setmelanotids við jafnvægi í blóðvökva var náð innan 2 daga með daglegum skammti sem nam 1-3 mg af setmelanotidi. Uppsöfnun setmelanotids í blóðrás með einum skammti á dag yfir 12 vikna tímabili var um það bil 30%. AUC og C_{max} fyrir setmelanotid jukust hlutfallslega eftir gjöf margra skammta undir húð á ráðlögðu skammtabili (1-3 mg).

Lyfjahvarfalíkan þýðis samanstóð af 120 einstaklingum í 8 rannsóknum á annars heilbrigðum sjálfboðaliðum með offitu eða sjúklingum með sjaldgæfar arfgengar offituraskanir var gert. Rannsóknarþýðið samanstóð af 51 karlmanni og 69 konum á bilinu 10 til 65 ára og með þyngd frá 55,9 til 209 kg. Í gagnamenginu voru 4 börn á aldrinum 10 til <12 ára og 19 unglingar á aldrinum 12 til <17 ára. Í rannsóknunum tóku þátt 29 annars heilbrigðir sjálfboðaliðar með offitu og 91 sjúklingur með sjaldgæfar arfgengar offituraskanir.

Frásög

Eftir inndælingu undir húð með setmelanotidi hækkaði þéttni setmelanotids í blóðvökva við jafnvægi rólega og náði hámarksþéttni við miðgildið t_{max} 8,0 klst. eftir skömmun. Nýting eftir gjöf setmelanotids undir húð hefur ekki verið rannsakað hjá mönnum. Mat á breytileika milli einstaklinga (CV%) í lyfjahvarfalíkani þýðis var 28,7% (CL/F) og breytileiki milli einstaklinga var 27,6%.

Lyfjahvörf setmelanotids hjá sjúklingum með BBS var svipað því sem fékkst hjá þýði sjúklinga með POMC, PCSK1 og LEPR-skort sem bendir til þess að sjúkdómsstaða ein og sér hafi ekki áhrif á lyfjahvörf setmelanotids.

Dreifing

Meðaltal dreifingarrúmmáls setmelanotids eftir inndælingu undir húð með 3 mg af setmelanotidi einu sinni á dag var metið sem 48,7 l í lyfjahvarfalíkani þýðis. Binding setmelanotids við blóðvökvaprótín hjá mönnum nemur 79,1%

In vitro rannsóknir gefa til kynna að setmelanotide sé ekki hvarfefni OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3 eða OCT2.

In vitro upplýsingar gefa til kynna að mjög ólíklegt sé að setmelanotid sé hvarfefni P-gp eða BCRP.

Umbrot

Setmelanotid virtist ekki umbrotna hjá rottum, öpum eða í lifrarfrymisögnum, lifrarfrumum eða nýrnafrymisögnum manna.

Brotthvarf

Virkur helmingunartími brotthvarfs ($t_{1/2}$) setmelanotids var um það bil 11 klst. Heildarúthreinsun setmelanotids við jafnvægi eftir inndælingu undir húð með 3 mg einu sinni á dag var metið sem 4,86 l/klst. í lyfjahvarfalíkani þýðis.

Um það bil 39% af setmelanotid skammtinum sem gefinn var skildust út á óbreyttu formi með þvagi á 24 klst. skammtabili eftir gjöf 3 mg skammta undir húð einu sinni á dag.

Línulegt/ólínulegt samband

AUC og C_{max} setmelanotids jukust um það bil línulega með skammti eftir gjöf margra skammta undir húð á ráðlögðu skammtasviði (1-3 mg).

Sérstakir sjúklingahópar

Börn

Setmelanotid var metið hjá börnum (frá 6 ára til 17 ára). Hermun þar sem notast var við þýðisgreiningar á lyfjahvörfum gefur til kynna örlítið meiri útsetningu hjá yngri sjúklingum (sem einnig hafa minni líkamsþyngd) og styður skammtaáætlun fyrir sjúklinga 6 ára og eldri.

Aldraðir

Fyrirliggjandi gögn um lítið úrtak aldraðra sjúklinga bendir ekki til markverðra breytinga á setmelanotid-útsetningu með hækkuðum aldri. Þessi gögn eru þó of takmörkuð til að draga ákveðnar ályktanir.

Skert nýrnastarfsemi

Greining á lyfjahvörfum hefur sýnt 12%, 26% og 49% minni úthreinsun (CL/F) setmelanotids hjá sjúklingum með vægt, í meðallagi og alvarlega skerta nýrnastarfsemi, í sömu röð, samanborið við sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi.

Skortur á virkni pró-ópiómelanókortíns (POMC), þ.m.t. PCSK1, og skortur á leptínviðtaka (LEPR)

Ekki er þörf á skammtaáðlögun hjá sjúklingum með vægt (áætlaður gaukulsíunarhraði [eGFR] 60-89 ml/mín./1,73 m²) eða í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (eGFR 30-59 ml/mín./1,73 m²). Mælt er með skammtaáðlögun fyrir sjúklinga með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (eGFR 15-29 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.2). Ekki skal gefa setmelanotid sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (eGFR < 15 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.2).

Bardet-Biedl-heilkenni

Ekki er þörf á skammtaáðlögun hjá sjúklingum með væga (áætlaður gaukulsíunarhraði (eGFR) 60-89 ml/mín./1,73 m²) eða miðlungsskerta (eGFR 30-59 ml/mín./1,73 m²) nýrnastarfsemi. Mælt er með skammtaáðlögun hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (eGFR 15-29 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.2). Ekki skal gefa setmelanotid sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (eGFR < 15 ml/min./1.73 m²) (sjá kafla 4.2).

Skert lifrarstarfsemi

Setmelanotid er stöðugt í lifrarfrumum manna, rotta og apa; því var rannsókn á sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi ekki framkvæmd. IMCIVREE skal ekki að gefa sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Líkamsþyngd

CL/F setmelanotids var mismunandi eftir líkamsþyngd samkvæmt föstu ósamstíga sambandi.

Kyn

Engin klínískt þýðingamikill munur sást á lyfjahvörfum setmelanotids byggt á kyni.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkana á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum, frjósemi, vansköpun eða þroska eftir fæðingu.

Rannsókn á þroska og æxlun hjá kanínum leiddi í ljós aukningu á visnun fósturvísis og fósturláti eftir hreiðrun hjá unगाfullum kanínum sem fengu meðferð með setmelanotidi. Þessi áhrif voru tengd mikilli minnkun á fæðuneyslu móður sem tengdist megin lyfhrifum setmelanotids. Ekki varð vart við slíka minnkun á inntöku fæðu og tengdum fósturvísis-/fósturmissi í rannsóknum á þroska og æxlun hjá rottum. Engin vansköpunaráhrif komu fram hjá þessum tegundum.

Í rannsókn sem gerð var á rottum kom skammtatengd þéttni setmelanotids í mjólk 2 tímum eftir inndælingu undir húð í forafvenslunarfasa rannsóknar á þroska fyrir og eftir fæðingu hjá rottum. Engin mælanleg þéttni setmelanotids kom fram í blóðvökva unga á spena við neinn skammt.

Öfugt við prímata komu fram ýmis áhrif á hjarta og æðar, svo sem aukinn hjartsláttur og blóðþrýstingur hjá rottum og smágrísu. Undirliggjandi ástæðan fyrir þessum mun milli tegunda er ennþá óljós. Hjá rottum voru skammtaháð áhrif setmelanotids á hjartslátt og blóðþrýsting tengd við spennu í semjuhluta sjálfvirka taugakerfisins og þau hurfu smám saman við endurtekinn daglegan skammt.

Örlítill frymisbólumyndun í umfrymi tengd hjálparefninu mPEG-DSPE kom fram í æðuflækju eftir langvarandi skömmtun hjá fullorðnum rottum og öpum. Ekki varð vart við frymisbólumyndun í æðuflækju hjá ungum rottum sem fengu setmelanotid/mPEG-DSPE frá 7 til 55 dögum eftir fæðingu, sem nam allt að 9,5-földum skammti hjá mönnum af mPEG-DSPE eða sem nam frá 3 mg af setmelanotidi byggt á mg/m²/á dag.

Fyrirliggjandi upplýsingar um krabbameinsvaldandi áhrif hjá Tg.rasH2 músum gefa til kynna að setmelanotid/mPEG-DSPE valdi ekki aukinni hættu á krabbameinum hjá sjúklingum, með öryggismörkum sem nema 17 fyrir setmelanotid byggt á AUC gildi og skammtamörkum sem nema 16 fyrir mPEG-DSPE byggt á mg/m²/dag við klínískan skammt sem nemur 3 mg/dag. Þar sem fyrirliggjandi forklínískar og klínískar upplýsingar gefa ekki til kynna hættu á krabbameinum við notkun setmelanotids hefur rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum til 2 ára hjá rottum ekki verið gerð.

6. Lyfjagerðarfræðilegar upplýsingar

6.1 Hjálparefni

N-(karbónýl-metoxípólýetýlen glýkol 2000)-1,2-tvístearóýl-glýseró-3-fosfóetanólamín natríumsalt (mPEG-2000-DSPE)

Natríum karmellósi

Mannítól

Fenól

Bensýlalkóhól

Dínatríumedetat

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

3 ár

Eftir fyrstu notkun

28 dagar eða til fyrningardagsetningar (hvort sem kemur fyrir).
Geymið við lægri hita en 30°C.

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í 28 daga við 2-30°C.

Frá örverufræðilegu sjónarhorni má geyma lyfið í að hámarki 28 daga við 2°C til 30°C eftir að umbúðir eru rofnar. Annar geymslutími og aðstæður eru á ábyrgð notanda.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C til 8°C). Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Óopnuð glös má geyma við stofuhita, við lægri hita en 30°C í allt að 30 daga.

Geymsluskilyrði eftir að pakking lyfsins hefur verið rofin, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald<, sérstakur búnaður til notkunar lyfsins, lyfjagjafar eða ísetningar þess

Fjölskammta 2R hettuglas úr glæru gleri af gerð I með brómóbútýltappa og álloki.

Pakkningar með:

- 1 fjölskammta hettuglas.
- 10 fjölskammta hettuglösum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun < og önnur meðhöndlun

IMCIVREE skal taka úr kæli um það bil 15 mínútum fyrir gjöf. Annars geta sjúklingar hitað lyfið fyrir gjöf með því að rúlla glasinu varlega milli lófa sér í 60 sekúndur.

IMCIVREE skal skoða fyrir hverja inndælingu og lausnina skal ekki nota ef hún er gruggug eða inniheldur agnir.

Ef IMCIVREE er útsett fyrir hita >30°C skal farga því og ekki nota það.

Notaðu alltaf nýja sprautu fyrir hverja inndælingu til að hindra mengun.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Rhythm Pharmaceuticals Netherlands B.V.
Radarweg 29,
1043NX Amsterdam,
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1564/0001
EU/1/21/1564/0002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16. júlí 2021.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Recipharm Monts S.A.S.
18 Rue De Montbazon
Monts
37260
Frakklandi

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (*sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2*).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
YTRI UMBÚÐIR**

1. HEITI LYFS

IMCIVREE 10 mg/ml stungulyf, lausn
setmelanotid

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 10 mg af setmelanotidi sem 1 ml stungulyf, lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: mPEG-2000-DSPE, natríum karmellósi, mannítól, fenól, bensýlalkóhól, dínatríumedetat, vatn fyrir stungulyf.

Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn.

1 fjölskammta hettuglas (1 ml).

10 fjölskammta hettuglös (1 ml).

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki frjósa. Geymið glasið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Óopnað glas
Geymið í kæli.

Eftir opnun
Geymið við lægri hita en 30°C.
Fargið eftir 28 daga.
Dagsetning opnunar:

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Rhythm Pharmaceuticals Netherlands B.V.
Radarweg 29,
1043NX Amsterdam,
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1564/0001
EU/1/21/1564/0002

13. LOTUNÚMER

LOT

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

IMCIVREE

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN HETTUGLASS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

IMCIVREE 10 mg/ml stungulyf
setmelanotid
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

LOT

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

Fjölskammta hettuglas (1 ml)

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

IMCIVREE 10 mg/ml stungulyf, lausn setmelanotid

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um IMCIVREE og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota IMCIVREE
3. Hvernig nota á IMCIVREE
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á IMCIVREE
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um IMCIVREE og við hverju það er notað

IMCIVREE inniheldur virka efnið setmelanotid. Það er hjá fullorðnum og börnum frá 6 ára aldri, til meðferðar við offitu af völdum erfðagalla sem hefur áhrif á hvernig heilinn stjórnar hungurtilfinningu.

Erfðagallar sem þetta lyf er notað til meðferðar við eru:

- Bardet-Biedl-heilkenni (BBS)
- Offita af völdum POMC-skorts
- Offita af völdum PCSK1-skorts
- Offita af völdum LEPR-skorts.

Fólk með þessa erfðagalla vantar tiltekin náttúruleg efni sem eiga þátt í að stjórna matarlyst eða þessi efni starfa ekki eðlilega. Þetta eykur hungurtilfinningu og leiðir til offitu. Lyfið hjálpar til við að ná aftur stjórn á matarlyst og minnkar einkenni erfðagallanna.

2. Áður en byrjað er að nota IMCIVREE

Ekki má nota IMCIVREE

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir setmelanotidi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en IMCIVREE er notað.

Áður en meðferð er hafin og meðan á henni stendur með þessu lyfi á lækningunni að skoða húð þína með tilliti til bletta eða dökkra svæða. Á meðan þú tekur lyfið er hugsanlegt að þú fái fleiri bletti eða dökk

svæði á húð þína. Skoðun er framkvæmd áður en þú hefur meðferð sem mun auðvelda þér að greina nýja bletti sem koma fram þegar þú hefur notað lyfið.

Það er mjög algengt (getur komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum) að karlkyns sjúklingar fái sjálfkrafa holdris þegar lyfið er tekið. Ef holdris varir í meira en 4 klst., skaltu leita strax til læknis tafarlaust. Langvarandi holdris getur minnkað getu þína til að fá holdris í framtíðinni ef ekkert er að gert.

Börn

Ekki gefa börnum undir 6 ára aldri lyfið þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um notkun hjá börnum yngri en 6 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða IMCIVREE

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Notkun IMCIVREE er ekki ráðlögð á meðgöngu eða þegar viðkomandi reynir að verða þunguð, þar sem lyfið hefur ekki verið rannsakað á meðgöngu. Þyngdartap á meðgöngu getur skaðað barnið.

Talaðu við lækninn áður en þú tekur lyfið ef þú ert með barn á brjósti. Læknirinn mun ræða við þig kostina og áhættuna á að taka IMCIVREE á þessum tíma.

Akstur og notkun véla

Lyfið hefur ekki nein áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

IMCIVREE inniheldur bensýlalkóhól

Lyfið inniheldur 10 mg af bensýlalkóhóli í hverjum 1 ml sem jafngildir 1 mg fyrir hvert mg af þínum skammti.

Bensýlalkóhól getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

Þungaðar konur og konur sem hafa barn á brjósti eiga að leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi. Bensýlalkóhól getur safnast upp í líkamanum og valdið aukaverkunum (kallast blóðsýring).

Leitaðu ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef þú ert með lifrar- eða nýrnasjúkdóm. Bensýlalkóhól getur safnast upp í líkamanum og valdið aukaverkunum (kallast blóðsýring).

IMCIVREE inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á IMCIVREE

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

IMCIVREE er gefið með inndælingu undir húð, einu sinni á dag, við upphaf hvers dags. Lyfið er til langtímanotkunar.

Læknirinn mun ráðleggja þér um rétta skammtastærð til inndælingar.

Offita vegna skorts á pró-ópiómelanókortíni, offita vegna skorts á próprótein-klippis-

subtilisíni/kexíni af gerð 1 og offita vegna skorts á leptínviðtaka.

Fyrir fullorðna og börn á aldrinum 12 ára og yfir eru ráðlagðir skammtar eftirfarandi:

Meðferðarvika	Daglegur skammtur í mg	Magn til inndælingar
Vikur 1-2	1 mg einu sinni á dag	0,1 ml einu sinni á dag
Vika 3 og áfram	2 mg einu sinni á dag	0,2 ml einu sinni á dag
Ef skammtur nægir ekki og aukaverkanir eru ásættanlegar	2,5 mg einu sinni á dag	0,25 ml einu sinni á dag
Ef skammtur nægir ekki og aukaverkanir eru ásættanlegar	3 mg einu sinni á dag	0,3 ml einu sinni á dag

Fyrir börn á aldrinum 6 til <12 ára eru ráðlagðir skammtar eftirfarandi:

Meðferðarvika	Daglegur skammtur í mg	Magn til inndælingar
Vika 1-2	0,5 mg einu sinni á dag	0,05 ml einu sinni á dag
Vika 3-5	1 mg einu sinni á dag	0,1 ml einu sinni á dag
Vika 6 og áfram	2 mg einu sinni á dag	0,2 ml einu sinni á dag
Ef skammtur er ekki nægilegur og aukaverkanir eru ásættanlegar	2,5 mg einu sinni á dag	0,25 ml einu sinni á dag

Fyrir sjúklinga með vægan til í meðallagi alvarlegan nýrnasjúkdóm er ekki þörf á að breyta skammtaáætluninni.

Fyrir fullorðna og börn 12 til 17 ára með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eru ráðlagðir skammtar eftirfarandi:

Meðferðarvika	Daglegur skammtur í mg	Magn til inndælingar
Vika 1-2	0,5 mg einu sinni á dag	0,05 ml einu sinni á dag
Vika 3 og áfram (ef aukaverkanir eru ásættanlegar)	1 mg einu sinni á dag	0,1 ml einu sinni á dag
Ef skammturinn nægir ekki og aukaverkanir eru ásættanlegar	2 mg einu sinni á dag	0,2 ml einu sinni á dag
Ef skammturinn nægir ekki og aukaverkanir eru ásættanlegar	2,5 mg einu sinni á dag	0,25 ml einu sinni á dag
Ef skammturinn nægir ekki og aukaverkanir eru ásættanlegar	3 mg einu sinni á dag	0,3 ml einu sinni á dag

Ef aukaverkanir með 0,5 mg upphafsskammti eru ekki ásættanlegar er hann lækkaður í 0,25 mg (0,025 ml). Ef aukaverkanir með 0,25 mg skammti einu sinni á dag eru ásættanlegar er skammtatíðrun haldið áfram.

Eftir upphafsskammtinn, ef aukaverkanir með síðari skammti eru ekki ásættanlegar, er skammturinn lækkaður í fyrri skammtastærð. Ef aukaverkanir minni skammts þolast vel er skammtatíðrun haldið áfram.

Ef aukaverkanir með 3 mg skammti eru ekki ásættanlegar er hann lækkaður í 2,5 mg og þú munt fá þann skammt áfram.

Fyrir börn 6 ára til yngri en 12 ára með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eru ráðlagðir skammtar eftirfarandi:

Meðferðarvika	Daglegur skammtur í mg	Magn til inndælingar
Vika 1-2	0,25 mg einu sinni á dag	0,025 ml einu sinni á dag
Vika 3-5 (ef aukaverkanir eru ásættanlegar)	0,5 mg einu sinni á dag	0,05 ml einu sinni á dag
Vika 6 og áfram (ef aukaverkanir eru ásættanlegar)	1 mg einu sinni á dag	0,1 ml einu sinni á dag
Ef skammturinn nægir ekki og aukaverkanir eru ásættanlegar	2 mg einu sinni á dag	0,2 ml einu sinni á dag

Ef aukaverkanir með 0,25 mg upphafsskammti eru ekki ásættanlegar skal stöðva meðferðina.

Eftir upphafsskammtinn, ef aukaverkanir með síðari skammti eru ekki ásættanlegar, er skammturinn lækkaður í fyrri skammtastærð. Ef aukaverkanir minni skammts þolast vel er skammtatítrun haldið áfram.

Ef aukaverkanir með 2 mg skammti eru ekki ásættanlegar er hann lækkaður í 1 mg og þú munt fá þann skammt áfram.

Bardet-Biedl-heilkenni

Hjá fullorðnum og börnum á aldrinum 16 ára og eldri eru ráðlagðir skammtar eftirfarandi:

Meðferðarvika	Daglegur skammtur í mg	Magn til inndælingar
Vikur 1-2	2 mg einu sinni á dag	0,2 ml einu sinni á dag
Vika 3 og áfram (ef aukaverkanir eru ásættanlegar)	3 mg einu sinni á dag	0,3 ml einu sinni á dag

Ef aukaverkanir með 2 mg upphafsskammti eru ekki ásættanlegar, er skammturinn lækkaður í 1 mg (0,1 ml). Ef aukaverkanir með 1 mg skammti einu sinni á dag eru ásættanlegar er skammtatítrun haldið áfram.

Eftir upphafsskammtinn, ef aukaverkanir með síðari skammti eru ekki ásættanlegar, er skammturinn lækkaður í fyrri skammtastærð. Ef aukaverkanir minni skammts þolast vel er skammtatítrun haldið áfram.

Ef aukaverkanir með 3 mg skammti eru ekki ásættanlegar, er hann lækkaður í 2 mg og þú munt fá þann skammt áfram.

Hjá börnum á aldrinum 6 ára til yngri en 16 ára eru ráðlagðir skammtar eftirfarandi:

Meðferðarvika	Daglegur skammtur í mg	Magn til inndælingar
Vika 1	1 mg einu sinni á dag	0,1 ml einu sinni á dag
Vika 2 (ef aukaverkanir eru ásættanlegar)	2 mg einu sinni á dag	0,2 ml einu sinni á dag
Vika 3 og áfram (ef aukaverkanir eru ásættanlegar)	3 mg einu sinni á dag	0,3 ml einu sinni á dag

Ef aukaverkanir með 1 mg upphafsskammti eru ekki ásættanlegar, er skammturinn lækkaður í 0,5 mg (0,05 ml). Ef aukaverkanir með 0,5 mg skammti eru ásættanlegar er skammtatítrun haldið áfram.

Eftir upphafsskammtinn, ef aukaverkanir með síðari skammti eru ekki ásættanlegar, er skammturinn lækkaður í fyrri skammtastærð. Ef aukaverkanir minni skammts þolast vel er skammtatítrun haldið áfram.

Ef aukaverkanir með 3 mg skammti eru ekki ásættanlegar, er hann lækkaður í 2 mg og þú munt fá þann skammt áfram.

Hjá sjúklingum með vægan eða miðlungs nýrnasjúkdóm er ekki þörf á að breyta skammtaáætluninni.

Hjá fullorðnum og börnum 16 til 17 ára með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eru ráðlagðir skammtar eftirfarandi:

Meðferðarvika	Daglegur skammtur í mg	Magn til inndælingar
Vikur 1-2	0,5 mg einu sinni á dag	0,05 ml einu sinni á dag
Vika 3 og áfram (ef aukaverkanir eru viðunandi)	1 mg einu sinni á dag	0,1 ml einu sinni á dag
Ef skammtur nægir ekki og aukaverkanir eru ásættanlegar	2 mg einu sinni á dag	0,2 ml einu sinni á dag
Ef skammtur nægir ekki og aukaverkanir eru ásættanlegar	2,5 mg einu sinni á dag	0,25 ml einu sinni á dag
Ef skammtur nægir ekki og aukaverkanir eru	3 mg einu sinni á dag	0,3 ml einu sinni á dag

ásættanlegar		
--------------	--	--

Ef aukaverkanir með 0,5 mg upphafsskammti eru ekki ásættanlegar, er skammturinn lækkaður í 0,25 mg (0,025 ml). Ef aukaverkanir með 0,25 mg skammti einu sinni á dag eru ásættanlegar, er verður skammtatítrun haldið áfram.

Eftir upphafsskammtinn, ef aukaverkanir með síðari skammti eru ekki ásættanlegar, er skammturinn lækkaður í fyrri skammtastærð. Ef aukaverkanir minni skammts þolast vel er skammtatítrun haldið áfram.

Ef aukaverkanir með 3 mg skammti eru ekki ásættanlegar, er hann lækkaður í 2,5 mg og þú munt fá þann skammt áfram.

Hjá börnum á aldrinum 6 ára til yngri en 16 ára með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eru ráðlagðir skammtar eftirfarandi:

Meðferðarvika	Daglegur skammtur í mg	Magn til inndælingar
Vikur 1-2	0,25 mg einu sinni á dag	0,025 ml einu sinni á dag
Vikur 3-5 (ef aukaverkanir eru ásættanlegar)	0,5 mg einu sinni á dag	0,05 ml einu sinni á dag
Vika 6 og áfram (ef aukaverkanir eru ásættanlegar)	1 mg einu sinni á dag	0,1 ml einu sinni á dag
Ef skammtur nægir ekki og aukaverkanir eru ásættanlegar	2 mg einu sinni á dag	0,2 ml einu sinni á dag

Ef aukaverkanir með 0,25 mg upphafsskammti eru ekki ásættanlegar skal stöðva meðferðina.

Eftir upphafsskammtinn, ef aukaverkanir með síðari skammti eru ekki ásættanlegar, er skammturinn lækkaður í fyrri skammtastærð. Ef aukaverkanir minni skammts þolast vel er skammtatítrun haldið áfram.

Ef aukaverkanir með 2 mg skammti eru ekki ásættanlegar, er hann lækkaður í 1 mg og þú munt fá þann skammt áfram.

Læknirinn á að athuga reglulega hversu vel lyfið virkar; læknirinn getur aðlagð skammtinn ef þörf er á. Fylgjast skal með áhrifum á þyngdartap og vöxt og þroska hjá börnum og unglíngum sem eru að vaxa.

Lyfið er ætlað til langtímanotkunar. Sé meðferð hætt eða hún óregluleg gæti það leitt til endurkomu eða versunar einkenna. Fylgdu í einu og öllu skammtaáætluninni sem læknirinn eða lyfjafræðingur gaf upp.

Hvernig á að sprauta IMCIVREE

IMCIVREE er sprautað inn í fitulagið undir húðinni á maganum. Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingur mun sýna þér hvernig á að gera þetta. Þegar þú treystir þér til að sprauta þig eða barn þitt, getur þú gert þetta heima.

IMCIVREE á að sprauta við upphaf dags til að draga sem mest úr hungurtilfinningu meðan þú ert vakandi. Hægt er að taka IMCIVREE án tillits til tímasetningar máltíða.

Vinsamlega lestu eftirfarandi leiðbeiningar vandlega áður en IMCIVRE er notað.

Skref 1. Undirbúningur fyrir inndælingu

- Útvegaðu þá hluti sem þú þarft og leggðu þá á hreint, flatt yfirborð.

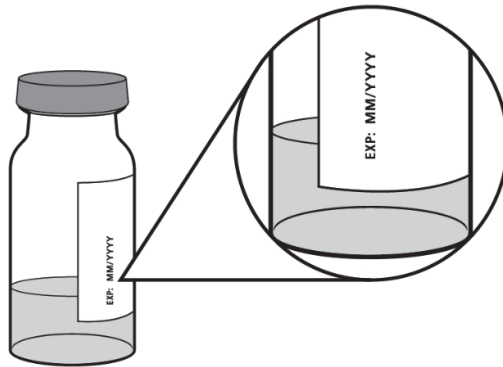
Þú þarft eftirfarandi hluti:



- Þvoðu hendurnar með sápu og volgu vatni.
- Opnaðu báðar sprittþurrkurnar og grisjuna.

Skref 2 Skoðaðu hettuglasið

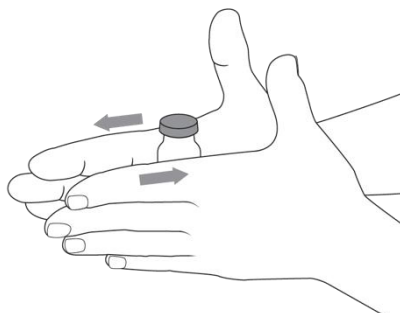
- Athugaðu fyrningardagsetninguna á miða hettuglassins, á eftir EXP: MM/ÁÁÁÁ



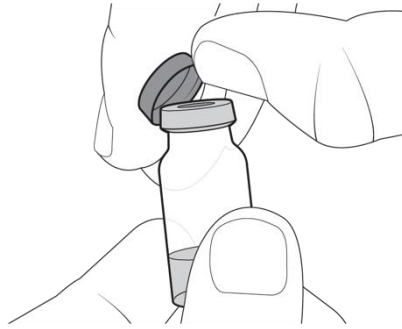
- Vökvinn á að vera tær eða lítillega gulur.
- Ekki nota ef:
 - fyrningardagsetningin er liðin
 - vökvinn er gruggugur
 - það eru agnir í hettuglasinu
 - plastlokið á nýju hettuglasi er brotið eða vantar
 - hettuglasið hefur verið geymt við hitastig hærra en 30°C.

Skref 3. Undirbúðu hettuglasið

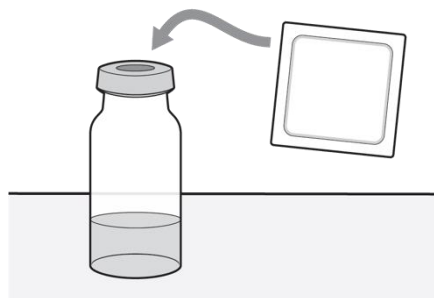
- Leyfðu hettuglasinu að ná stofuhita fyrir notkun. Þetta er hægt að gera með því að taka glasið úr kæli 15 mínútum fyrir notkun eða með því að velta glasinu rólega milli lófanna í 60 sekúndur.
- Ekki nota volgt vatn, örbylgjuofn eða önnur tæki til að hita hettuglasið
- Hristið ekki hettuglasið



- Ef nýtt hettuglas er notað, skal fjarlægja plastlokið og henda því með heimilisúrgangi.



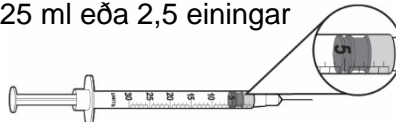
- Hreinsaðu toppinn á grúa tappanum á hettuglasinu með sprittþurrku. Hentu notuðu sprittþurrkunni með heimilisúrgangi.
- Ekki fjarlægja tappann af hettuglasinu



Skref 4. Undirbúðu sprautuna

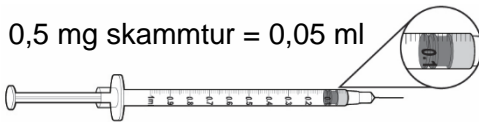
- Fyrir 0,25 mg (0,025 ml eða 2,5 eininga) skammta, notaðu 0,3 ml sprautu með 0,5 (hálfar) einingar millibilum og 6 til 13 mm langa nál 29 til 31 gauge sem hentar til inndælingar undir húð.

0,25 mg skammtur = 0,025 ml eða 2,5 einingar

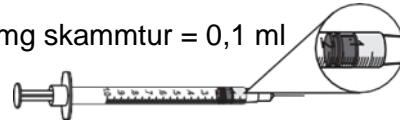


- Fyrir 0,5 til 3 mg (0,05 til 0,3 ml) skammta, notaðu 1 ml sprautu með 0,01 ml millibilum og 6 til 13 mm langa nál 28-29 gauge sem hentar til inndælingar undir húð.

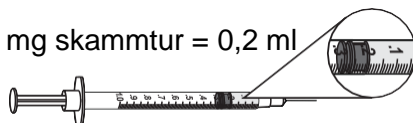
0,5 mg skammtur = 0,05 ml



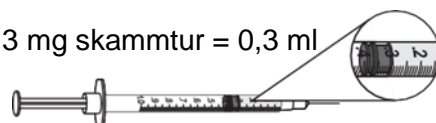
1 mg skammtur = 0,1 ml



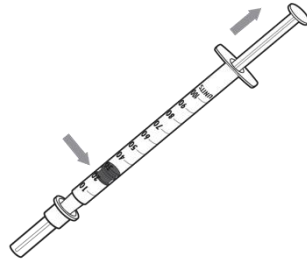
2 mg skammtur = 0,2 ml



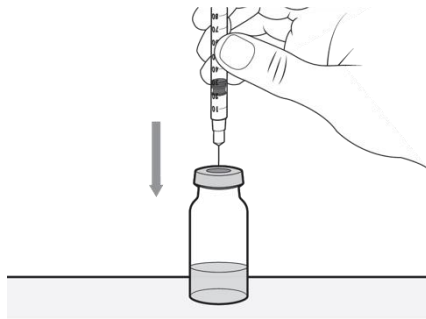
3 mg skammtur = 0,3 ml



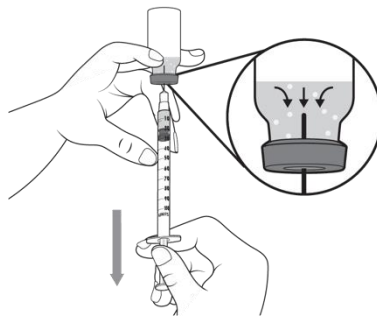
- Hafðu hlífðarlokið á nálinni og dragðu bulluna til baka til að fylla sprautuna með lofti sem samsvarar magninu af lyfi sem verður notað.



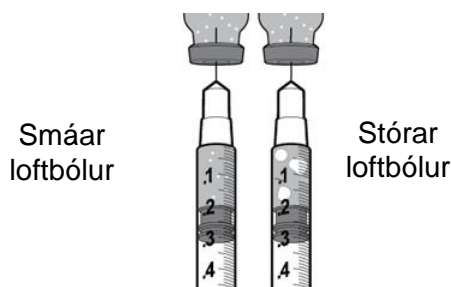
- Fjarlægðu nálarlokið af sprautunni. Togaðu lokið beint af og frá líkama þínum.
- Settu hettuglasið í upprétta stöðu á flatt yfirborð. Haltu á sprautunni og hafðu hana beint yfir hettuglasið. Stingdu nálinni beint niður í miðju gráa tappans á hettuglasinu.



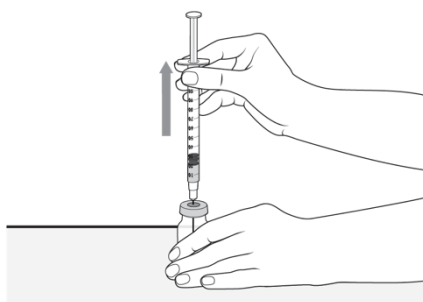
- Ýttu bullunni niður til að sprauta loftinu úr sprautunni í hettuglasið.
- Hvolfdu hettuglasinu varlega án þess að fjarlægja nálina.
 - Vertu viss um að oddur nálarinnar sé alveg ofan í lyfjavökvanum og ekki í loftinu fyrir ofan vökvann



- Dragðu bulluna varlega til baka til að fylla sprautuna að því magni lyfs sem þú þarf fyrir þinn skammt. Þegar þú mælir þinn skammt, vertu þá viss um að lesa tölurnar frá endanum næst svarta gúmmítappanum.
- Haltu nálinni í hettuglasinu og athugaðu hvort stórar loftbólur séu í sprautunni.



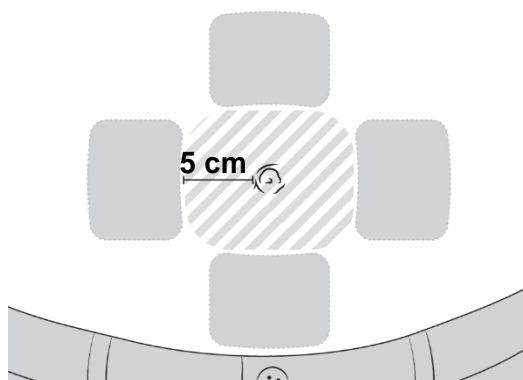
- Ef þú sérð loftbólur þarf að fjarlægja þær úr sprautunni. Til að fjarlægja þær:
 - Bankaðu létt á hliðar sprautunnar með fingri til að hreyfa loftbólur upp í efsta hluta sprautunnar.
 - Tæmdu sprautuna aftur í hettuglasið
 - Fylgdu eftir ofangreindum skrefum til að fylla sprautuna aftur. Togaðu bulluna hægar í þetta sinn og vertu viss um að nálaroddurinn sé alltaf alveg ofan í vökvanum í glasinu til að minnka líkur á loftbólum.
- Þegar engar stórar loftbólur eru í sprautunni, skaltu leggja hettuglasið upprétt á hart yfirborð.
- Haltu á hettuglasinu með annarri hendi og hólk sprautunnar á milli fingurgóma hinnar handar. Togaðu nálinu beint upp og út úr hettuglasinu.



- Leggðu sprautuna á hart yfirborð og tryggðu að nálin snerti ekki yfirborðið. Ekki setja lokið aftur á nálinu.

Skref 5. Undirbúðu stungustaðinn

- Veldu svæði maganum fyrir inndælingu.
 - Skiptu um stungustað á hverjum degi.
 - Tryggðu að stungustaðurinn sé að minnsta kosti 5 cm frá naflanum.
 - Ekki sprauta í svæði sem er rautt, bólgið eða aumt.



- Hreinsaðu valinn stungustað með seinni sprittþurrkunni með hringlaga hreyfingum.
- Leyfðu húðinni að þorna í um það bil 10 mínútur.

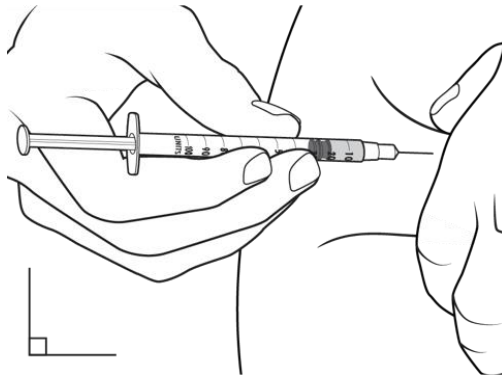
- Snertið ekki, notið viftu eða blásið á hreinsaða svæðið

Skref 6. Inndæling IMCIVREE

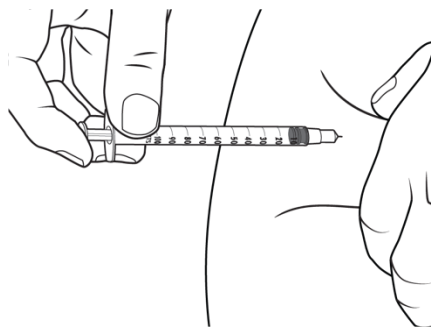
- Settu sprautuna á milli þumals og vísifingurs þeirrar handar sem þú skrifar með.
- Klíptu um 5 cm af húð með hinni hendinni milli þumals og vísifingurs. Haltu húðinni sem klipið er í þar til inndælingu er lokið.



- Haltu miðju sprautunnar við 90° horn að húð þinni og ýttu nálinni beint inn í stungustaðinn, tryggðu að nálín fari alla leið inn
- Ekki halda í eða ýta á bulluna á meðan þú stingur nálinni inn



- Á meðan þú heldur hólk sprautunnar á milli þumals og löngutangar, skaltu nota vísifingur til að ýta bullunni rólega til að sprauta lyfinu.



- Teldu upp að 5 eftir að hafa sprautað IMCIVREE til að vera viss um að allt lyfið hafið farið úr sprautunni.
- Slepptu húðinni sem klipið var í og dragðu nálina út.
- Notaðu grisjuna til að þrýsta varlega á stungustaðinn og hentu síðan grisjunni með heimilissorpi.
- Settu sprautuna í nálaboxið. Ekki henda henni með heimilissorpi.
- Ef lyf er enn til staðar í hettuglasinu, skal setja hettuglasið aftur í umbúðirnar og geyma annaðhvort í ísskáp eða á öruggum stað við lægra hitastig en 30°C þar til tími er kominn á næsta

skammt.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú eða barnið notið meira IMCIVREE en þið eigið að gera, skaltu hafa samband við þinn lækni.

Ef gleymist að nota IMCIVREE

Ef þú gleymir að sprauta lyfinu skaltu sleppa skammtinum og sprauta næsta skammti á venjulegum tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef hætt er að nota IMCIVREE

Ef þú hættir að taka lyfið gætir þú farið að finna fyrir hungri á ný og þyngdartapið stöðvast.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar (geta komið fyrir fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Dökk svæði eða blettir á húðinni
- Sársauki, mar eða bólga (roði og/eða bólga) á stungustað
- Ógleði eða uppköst
- Höfuðverkur
- Sjálfkrafa holdris

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Þurr, rauð húð eða kláði
- Sársauki
- Aukin svitamyndun
- Litabreytt svæði eða blettir á húðinni
- Húðskemmdir
- Hárlas
- Þreytutilfinning
- Slappleiki
- Munnþurrkur
- Meltingartruflanir
- Niðurgangur
- Hægðatregða
- Magaverkir
- Sundl
- Aukið holdris
- Svefnerfiðleikar
- Þunglyndi
- Breyting á kynörvun
- Aukin kynlöngun
- Húðæxli
- Bakverkir
- Vöðvakrampar
- Verkir í hand- eða fótleggjum
- Hitakóf
- Svimi

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Brún svæði eða freknur á húð
- Hörundsroði

- Útbrot
- Strik eða rákir á húð
- Breyting á hárlit
- Bóla á húð
- Bólga í húð
- Litur nagla breytist eða rákir koma fram
- Verkur fyrir brjósti
- Næmi fyrir hita eða kulda
- Kláði á stungustað
- Hrollur
- Kuldatilfinning
- Hitatilfinning
- Mislitir gómar
- Útþaninn kviður
- Aukin munnvatnsframleiðsla
- Vindgangur
- Brjóstsvíði
- Svefndrungi
- Aukning á næmi sjónar, heyrnar, snertingar, lyktar
- Mígrenishöfuðverkur
- Missir eða breyting á lyktarskyni
- Bragðtruflanir
- Kvíði
- Skapbreytingar
- Truflanir á sáðláti
- Kynörvun kvenna næst ekki eða viðhelst ekki
- Óþægindi eða viðkvæmni í kynfærum
- Minnkuð kynlöngun
- Röskun á starfsemi kynfæra kvenna
- Þungt skap
- Svefnröskun
- Augnæxli
- Martraðir
- Flatur, litaður fæðingarblettur á húð
- Liðverkir
- Geispi
- Hósti
- Nefrennsli
- Verkur í vöðvum eða beinum í brjósti
- Mislitun á hvítu auga
- Gula í augum

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á IMCIVREE

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og hettuglasinu. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

IMCIVREE skal geyma í kæli við 2°C til 8°C til fyrningardagsetningar á umbúðunum. Einnig er hægt

að geyma IMCIVREE við stofuhita, við lægri hita en 30°C, í allt að 30 daga eða til fyrningardagsetningar, hvort sem kemur á undan. Geymdu öll hettuglös (einnig þau sem þú hefur opnað) í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi. Eftir fyrstu notkun hettuglass skal farga því eftir 28 daga.

Má ekki frjósa.

Ef IMCIVREE er útsett fyrir hitastigi yfir 30°C skal ekki nota það og farga í samræmi við staðbundnar reglur. Notaðu ekki lyfið ef þú tekur eftir fljótandi ögnum eða gruggi.

Notaðu alltaf nýja sprautu fyrir hverja inndælingu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

IMCIVREE inniheldur

- Virka innihaldsefnið er setmelanotid. Hvert fjölskammta hettuglas inniheldur 10 mg af setmelanotidi í 1 ml af lausn.

Önnur innihaldsefni eru:

- Bensýlalkóhól (sjá kafla 2, Áður en byrjað er að nota IMCIVREE)
- N-(karbónýl-metoxípólýetýlen glýkol 2000)-1,2-tvístearóýl-glýseró-3-fosfóretanólamín natríumsalt (mPEG-2000-DSPE)
- Natríum karmellósi (sjá kafla 2, Áður en byrjað er að nota IMCIVREE)
- Mannitól
- Fenól
- Dínatríumedetat (sjá kafla 2, Áður en byrjað er að nota IMCIVREE)
- Vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti IMCIVREE og pakkningastærðir

IMCIVREE er tær eða örlítið lituð lausn,

Þetta lyf kemur í glærum hettuglösum með tappa og loki, sem innihalda 1 ml af stungulyfi, lausn.

IMCIVREE fæst í pakkningum með 1 eða 10 fjölskammta hettuglösum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Rhythm Pharmaceuticals Netherlands B.V.
Radarweg 29,
1043NX Amsterdam,
Holland

Framleiðandi

Recipharm Monts S.A.S.
18 Rue De Montbazon
Monts
37260
Frakkland

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu . <http://www.ema.europa.eu>