

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kayshild 0,25 mg solución inyectable en pluma precargada
Kayshild 0,5 mg solución inyectable en pluma precargada
Kayshild 1 mg solución inyectable en pluma precargada
Kayshild 1,7 mg solución inyectable en pluma precargada
Kayshild 2,4 mg solución inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Kayshild 0,25 mg solución inyectable

Cada pluma precargada contiene 1 mg de semaglutida* en 1,5 ml de solución. Un ml de solución contiene 0,68 mg de semaglutida*. Una pluma precargada contiene 4 dosis de 0,25 mg.

Kayshild 0,5 mg solución inyectable

Cada pluma precargada contiene 2 mg de semaglutida* en 3 ml de solución. Un ml de solución contiene 0,68 mg de semaglutida*. Una pluma precargada contiene 4 dosis de 0,5 mg.

Kayshild 1 mg solución inyectable

Cada pluma precargada contiene 4 mg de semaglutida* en 3 ml de solución. Un ml de solución contiene 1,34 mg de semaglutida*. Una pluma precargada contiene 4 dosis de 1 mg.

Kayshild 1,7 mg solución inyectable

Cada pluma precargada contiene 6,8 mg de semaglutida* en 3 ml de solución. Un ml de solución contiene 2,27 mg de semaglutida*. Una pluma precargada contiene 4 dosis de 1,7 mg.

Kayshild 2,4 mg solución inyectable

Cada pluma precargada contiene 9,6 mg de semaglutida* en 3 ml de solución. Un ml de solución contiene 3,2 mg de semaglutida*. Una pluma precargada contiene 4 dosis de 2,4 mg.

*análogo humano del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) producido por tecnología de ADN recombinante en células de *Saccharomyces cerevisiae*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable) [FlexTouch]

Solución isotónica transparente e incolora; pH = 7,4.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Kayshild está indicado junto con la dieta y el ejercicio para el tratamiento de adultos con esteatohepatitis no cirrótica asociada a disfunción metabólica (MASH, por sus siglas en inglés), con fibrosis hepática de moderada a avanzada (estadios de fibrosis F2 a F3).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis de mantenimiento de semaglutida 2,4 mg una vez a la semana se alcanza comenzando con una dosis de 0,25 mg. Para reducir la probabilidad de síntomas gastrointestinales, la dosis se debe aumentar gradualmente durante un periodo de 16 semanas hasta una dosis de mantenimiento de 2,4 mg una vez a la semana (ver Tabla 1). En caso de síntomas gastrointestinales significativos, se debe considerar retrasar el aumento gradual de la dosis o bajar a la dosis previa hasta que los síntomas hayan mejorado. Cuando los síntomas hayan mejorado, intente volver a aumentar la dosis.

Tabla 1 Calendario de escalado de dosis

| Escalado de dosis | Dosis semanal |
|-------------------------------|---------------|
| Semana 1 a 4 | 0,25 mg |
| Semana 5 a 8 | 0,5 mg |
| Semana 9 a 12 | 1 mg |
| Semana 13 a 16 | 1,7 mg |
| Dosis de mantenimiento | 2,4 mg |

No se recomiendan dosis semanales superiores a 2,4 mg.

Pacientes con diabetes tipo 2

Al iniciar semaglutida en pacientes con diabetes tipo 2, se debe considerar reducir la dosis de insulina o de secretagogos de insulina (como sulfonilureas) que se administran de forma concomitante para reducir el riesgo de hipoglucemia, ver sección 4.4.

Dosis olvidada

Si se olvida una dosis, esta se debe administrar tan pronto como sea posible y dentro de los 5 días posteriores a la dosis olvidada. En caso de que hayan transcurrido más de 5 días, se debe saltar la dosis olvidada y la siguiente dosis se debe administrar de forma habitual en el día programado. En cualquiera de los casos, los pacientes pueden reanudar a continuación su esquema de dosificación habitual de una vez a la semana. Si se olvidan más dosis, se debe considerar reducir a la dosis de inicio para volver a comenzar.

Poblaciones especiales

Edad avanzada

No se requiere un ajuste de dosis en función de la edad. La experiencia clínica en pacientes ≥ 75 años es limitada.

Insuficiencia renal

No se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. La experiencia con el uso de semaglutida en pacientes con insuficiencia renal grave es limitada. No se recomienda el uso de semaglutida en pacientes con insuficiencia renal grave (TFGe < 30 ml/min/1,73 m²), incluidos pacientes con enfermedad renal terminal (ver secciones 4.4, 4.8 y 5.2).

Insuficiencia hepática

No se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child Pugh A) o moderada (Child Pugh B). La experiencia con el uso de semaglutida en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C) es limitada. No se recomienda el inicio de semaglutida en pacientes con insuficiencia hepática grave y se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada (ver secciones 4.4 y 5.2). El perfil de seguridad está bien establecido en pacientes con MASH y función hepática preservada (ver sección 4.8). La experiencia en pacientes con MASH y F4c (Child-Pugh A) es limitada, aunque con resultados de seguridad similares a los de los estudios en pacientes con función hepática preservada.

No hay experiencia en pacientes con MASH e insuficiencia hepática moderada o grave.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Kayshild en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía subcutánea.

Kayshild se administra una vez a la semana a cualquier hora del día, con o sin alimentos.

Se debe inyectar por vía subcutánea en el abdomen, el muslo o la parte superior del brazo. El lugar de la inyección se puede cambiar. No se debe administrar por vía intravenosa ni intramuscular.

El día de administración semanal se puede cambiar si es necesario, siempre que el tiempo entre dos dosis sucesivas sea de al menos 3 días (>72 horas). Una vez seleccionado el nuevo día de administración, se debe proseguir con la pauta posológica de una vez a la semana.

Se debe advertir a los pacientes que lean detenidamente las instrucciones de uso incluidas en el prospecto antes de administrar el medicamento.

Para más información antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Aspiración en asociación con anestesia general o sedación profunda

Se han notificado casos de aspiración pulmonar en pacientes que recibían agonistas del receptor de GLP-1 sometidos a anestesia general o sedación profunda. Por consiguiente, se debe considerar el aumento del riesgo de contenido gástrico residual debido al retraso en el vaciamiento gástrico (ver sección 4.8) antes de realizar procedimientos con anestesia general o sedación profunda.

Efectos gastrointestinales y Deshidratación

El uso de agonistas del receptor de GLP-1 puede estar asociado a reacciones adversas gastrointestinales. Esto se debe tener en cuenta al tratar a pacientes con insuficiencia renal, ya que las náuseas, los vómitos y la diarrea pueden causar deshidratación, que en algunos casos raros puede dar lugar a un deterioro de la función renal (ver sección 4.8). Se debe advertir a los pacientes tratados con

semaglutida de que existe un riesgo potencial de deshidratación relacionado con los efectos adversos gastrointestinales y de que tomen precauciones para evitar la pérdida de líquidos.

Pancreatitis aguda

Se ha observado pancreatitis aguda con el uso de agonistas del receptor de GLP-1 (ver sección 4.8). Se debe informar a los pacientes de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda. Ante la sospecha de pancreatitis, se debe interrumpir el tratamiento con semaglutida y no se debe reanudar si se confirma la pancreatitis. Se debe extremar la precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis. En ausencia de otros signos y síntomas de pancreatitis aguda, las elevaciones de las enzimas pancreáticas por sí solas no son un factor predictivo de la pancreatitis aguda.

Pacientes con diabetes de tipo 2

No se debe utilizar semaglutida como sustituto de la insulina en pacientes con diabetes tipo 2. No se debe utilizar semaglutida en combinación con otros productos agonistas del receptor de GLP-1, ya que no se ha evaluado y se considera probable un mayor riesgo de reacciones adversas relacionadas con la sobredosis.

Hipoglucemia en pacientes con diabetes de tipo 2

Se sabe que la insulina y las sulfonilureas provocan hipoglucemia. Los pacientes tratados con semaglutida en combinación con una sulfonilurea o insulina podrían presentar un riesgo mayor de hipoglucemia. Es posible disminuir el riesgo de hipoglucemia reduciendo la dosis de sulfonilurea o de insulina al inicio del tratamiento con un agonista del receptor de GLP-1. No se ha evaluado la adición de Kayshild en pacientes tratados con insulina.

Retinopatía diabética en pacientes con diabetes de tipo 2

En pacientes con retinopatía diabética tratados con semaglutida, se ha observado un riesgo mayor de desarrollar complicaciones de la retinopatía diabética (ver sección 4.8). La mejora rápida del control glucémico se ha asociado con un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, pero no se pueden excluir otros mecanismos. Se debe controlar cuidadosamente a los pacientes con retinopatía diabética que utilizan semaglutida y tratarlos según las directrices clínicas correspondientes. No hay experiencia con Kayshild en pacientes con diabetes de tipo 2 con retinopatía diabética no controlada o potencialmente inestable. No se recomienda el tratamiento con Kayshild en estos pacientes.

Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIANA)

Los datos de estudios epidemiológicos indican un mayor riesgo de desarrollar neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIANA) durante el tratamiento con semaglutida. No se ha identificado ningún intervalo de tiempo específico para el desarrollo de NOIANA tras el inicio del tratamiento. Ante una pérdida repentina de visión, se debe realizar un examen oftalmológico, y se debe interrumpir el tratamiento con semaglutida si se confirma el diagnóstico de NOIANA (ver sección 4.8).

Pacientes con gastroparesia

Los pacientes con gastroparesia tratados con semaglutida pueden experimentar acontecimientos adversos gastrointestinales más graves o severos. Semaglutida se debe utilizar con precaución en estos pacientes, y no se recomienda el uso de la semaglutida si la gastroparesia es grave (ver sección 4.8).

Poblaciones no estudiadas

No se ha investigado la seguridad y la eficacia de Kayshild en pacientes:

- con diabetes tipo 1,
- con insuficiencia renal grave (ver sección 4.2),
- con insuficiencia hepática moderada o grave y MASH (ver sección 4.2),
- con insuficiencia cardíaca congestiva de clase IV según la New York Heart Association (NYHA).

No se recomienda el uso en estos pacientes.

Existe una experiencia limitada con Kayshild en pacientes:

- de 75 años o más (ver sección 4.2),
- con insuficiencia hepática moderada o grave (ver sección 4.2),
- con enfermedad inflamatoria intestinal,
- con MASH y un IMC <25 kg/m² (o IMC <23 kg/m² para la población asiática).

Usar con precaución en estos pacientes.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Semaglutida retrasa el vaciamiento gástrico y podría influir potencialmente en la absorción de medicamentos administrados de forma concomitante por vía oral. Sin embargo, no se observó ningún efecto clínicamente relevante sobre la velocidad de vaciamiento gástrico con semaglutida 2,4 mg, probablemente debido a un efecto de tolerancia. Semaglutida se debe utilizar con precaución en pacientes en tratamiento con medicamentos orales que requieren una absorción gastrointestinal rápida.

Warfarina y otros derivados de la cumarina

Semaglutida no modificó la exposición general ni la C_{máx} de los enantiómeros R y S de warfarina tras la administración de una dosis única de warfarina (25 mg); asimismo, los efectos farmacodinámicos de warfarina, determinados por el índice internacional normalizado (INR, por sus siglas en inglés), no se vieron afectados de una forma clínicamente significativa. Sin embargo, se han notificado casos de disminución del INR durante el uso concomitante de acenocumarol y semaglutida. Se recomienda un control frecuente del INR al inicio del tratamiento con semaglutida en pacientes tratados con warfarina u otros derivados de la cumarina.

Paracetamol

Semaglutida retrasa la velocidad de vaciamiento gástrico tal como determinó la farmacocinética de paracetamol durante una prueba de comida estándar. El AUC_{0-60 min} y la C_{máx} de paracetamol se redujeron en un 27 % y un 23 %, respectivamente, tras el uso concomitante de semaglutida 1 mg. La exposición total de paracetamol (AUC_{0-5h}) no se vio afectada. No se observó ningún efecto clínicamente relevante sobre el paracetamol con semaglutida. No es necesario un ajuste de dosis de paracetamol cuando se administra con semaglutida.

Anticonceptivos orales

No se prevé que semaglutida disminuya la eficacia de los anticonceptivos orales. Tras la administración concomitante de un medicamento anticonceptivo oral combinado (0,03 mg de etinilestradiol/0,15 mg de levonorgestrel) y semaglutida, no se modificó de una forma clínicamente significativa la exposición general de etinilestradiol ni de levonorgestrel. La exposición de etinilestradiol no se vio afectada; se observó un aumento del 20 % en la exposición de levonorgestrel en estado estacionario. La C_{máx} no se vio afectada en ninguno de los compuestos.

Atorvastatina

Semaglutida no modificó la exposición general de atorvastatina tras la administración de una dosis única de atorvastatina (40 mg). La $C_{m\acute{a}x}$ de atorvastatina se redujo en un 38 %. Se concluyó que esto no era clínicamente significativo.

Digoxina

Semaglutida no modificó la exposición general ni la $C_{m\acute{a}x}$ de digoxina tras la administración de una dosis única de digoxina (0,5 mg).

Metformina

Semaglutida no modificó la exposición general ni la $C_{m\acute{a}x}$ de metformina tras la administración de 500 mg de metformina dos veces al día durante 3,5 días.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Se recomienda que las mujeres en edad fértil utilicen métodos anticonceptivos durante el tratamiento con semaglutida (ver sección 4.5).

Embarazo

Los ensayos realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Los datos relativos al uso de semaglutida en mujeres embarazadas son limitados. Por tanto, no se debe utilizar semaglutida durante el embarazo. Se debe interrumpir el tratamiento con semaglutida en caso de que una paciente desee quedarse embarazada o si se produce un embarazo. Debido a la larga semivida de semaglutida, el tratamiento se debe interrumpir al menos 2 meses antes de un embarazo planeado (ver sección 5.2).

Lactancia

En ratas lactantes, semaglutida se excretó en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en lactantes. No se debe utilizar semaglutida durante la lactancia.

Fertilidad

Se desconoce el efecto de semaglutida sobre la fertilidad en los seres humanos. En el caso de las ratas, semaglutida no afectó a la fertilidad de los machos. En ratas hembra, se observó un aumento de la duración del ciclo estral y una ligera disminución del número de ovulaciones en dosis asociadas con pérdida de peso corporal materno (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de semaglutida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, se pueden experimentar mareos principalmente durante el periodo de escalado de dosis (ver sección 4.8). En el caso de que se produzcan mareos, la conducción o el uso de máquinas se deben realizar con precaución.

Pacientes con diabetes tipo 2

Si semaglutida se utiliza en combinación con una sulfonilurea o insulina, se debe advertir a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen y utilizan máquinas (ver sección 4.4).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante el tratamiento con semaglutida en el ensayo clínico de fase 3 en MASH (ESSENCE, ver la sección 5.1) fueron trastornos gastrointestinales, como náuseas (36,1 %), diarrea (26,8 %), estreñimiento (22,1 %) y vómitos (18,5 %), y fatiga (ver la sección “Descripción de reacciones adversas seleccionadas”).

Tabla de reacciones adversas

La tabla 2 enumera las reacciones adversas identificadas con semaglutida. Las frecuencias presentadas son las más altas si se observa alguna diferencia en los informes entre el ensayo clínico de fase 3 en MASH (ESSENCE, ver la sección 5.1), los ensayos de fase 3a sobre control del peso (STEP 1-4) y los informes posteriores a la comercialización.

Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA y la frecuencia. Las categorías de frecuencias se definen del siguiente modo: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$); muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 2 Reacciones adversas

| Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA | Muy frecuentes | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | Muy raras | Frecuencia no conocida |
|---|------------------------|---|--|-----------------------|---|-------------------------------|
| Trastornos del sistema inmunológico | | | | Reacción anafiláctica | | |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | | Hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2 ^a | | | | |
| Trastornos del sistema nervioso | Cefalea ^{a,b} | Mareo ^b Disestesia ^{a,c} Disgeusia ^{b,c} | | | | |
| Trastornos oculares | | Retinopatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2 ^a | | | Neuropatía óptica isquémica anterior no arteriográfica (NOIAN) ^{a,d} | |
| Trastornos cardiacos | | Hipotensión | Hipotensión ortostática Aumento de la | | | |

| Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA | Muy frecuentes | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | Muy raras | Frecuencia no conocida |
|---|--|---|--|------------|-----------|---|
| | | | frecuencia cardiaca ^{a,c} | | | |
| Trastornos gastrointestinales | Vómitos ^{a,b} Diarrea ^{a,b} Estreñimiento ^{a,b} Náuseas ^{a,b} Dolor abdominal ^{b,c} | Gastritis ^{b,c} Enfermedad por reflujo gastroesofágico ^b Dispepsia ^b Eructos ^b Flatulencia ^b Distensión abdominal ^b Retraso del vaciamiento gástrico Gastroenteritis Aumento de lipasa ^c | Pancreatitis aguda ^a Aumento de amilasa ^c | | | Obstrucción intestinal ^{c,d,e} |
| Trastornos hepatobiliares | | Colelitiasis ^a | | | | |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | | Pérdida de cabello ^a | | Angioedema | | |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Fatiga ^{b,c} | Reacciones en el lugar de la inyección ^c | | | | |

a) Consulte la descripción de reacciones adversas seleccionadas a continuación

b) Se observa principalmente en el periodo de escalado de dosis

c) Términos preferentes agrupados

d) A partir de informes poscomercialización con otros medicamentos comercializados de semaglutida

e) Término agrupado que cubre los términos preferentes de obstrucción intestinal, íleo, obstrucción del intestino delgado

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones adversas gastrointestinales

Los acontecimientos se notificaron con mayor frecuencia durante el escalado de dosis. En ESSENCE, se produjeron náuseas en el 36,1 % de los pacientes tratados con semaglutida (12,4 % para placebo), diarrea en el 26,8 % (12,2 % para placebo) y vómitos en el 18,5 % (5,6 % para placebo). La mayoría de los acontecimientos fueron de intensidad leve a moderada y de corta duración. Se produjo estreñimiento en el 22,1 % de los pacientes tratados con semaglutida (7,8 % para placebo) y fue de intensidad leve a moderada y de mayor duración.

En ESSENCE, los acontecimientos gastrointestinales causaron la interrupción permanente del tratamiento en el 1,6 % de los pacientes tratados con semaglutida.

En los ensayos de fase 3a de control del peso con semaglutida 2,4 mg, a lo largo del periodo del ensayo de 68 semanas, se produjeron náuseas en el 43,9 % de los pacientes tratados con semaglutida (16,1 % para placebo), diarrea en el 29,7 % (15,9 % para placebo) y vómitos en el 24,5 % (6,3 % para

placebo). La mayoría de los acontecimientos fueron de intensidad leve a moderada y de corta duración. Se produjo estreñimiento en el 24,2 % de los pacientes tratados con semaglutida (11,1 % para placebo) y fue de intensidad leve a moderada y de mayor duración. En los pacientes tratados con semaglutida, la mediana de la duración de las náuseas fue de 8 días, de los vómitos 2 días, de la diarrea 3 días y del estreñimiento 47 días.

De acuerdo con los datos de los ensayos de fase 3a de control del peso con semaglutida 2,4 mg, los pacientes con insuficiencia renal moderada (TFGe de ≥ 30 a < 60 ml/min/1,73 m²) podrían experimentar más efectos gastrointestinales cuando reciben tratamiento con semaglutida.

Los pacientes con gastroparesia pueden experimentar efectos gastrointestinales más graves o severos cuando son tratados con semaglutida.

Pancreatitis aguda

La frecuencia de pancreatitis aguda notificada en ESSENCE fue del 0,4 % para semaglutida y del 0,5 % para el placebo.

La frecuencia de pancreatitis aguda confirmada por adjudicación notificada en los ensayos clínicos de fase 3a de control del peso con semaglutida 2,4 mg fue del 0,2 % para semaglutida y $< 0,1$ % para placebo, respectivamente. En SELECT, el ensayo de resultados cardiovasculares, la frecuencia de pancreatitis aguda confirmada por adjudicación fue del 0,2 % para semaglutida y del 0,3 % para placebo.

Enfermedad aguda por cálculos biliares/Colelitiasis

En ESSENCE, se notificaron casos de colelitiasis en el 1,4 % de los pacientes tratados con semaglutida y en el 0,8 % de los pacientes tratados con placebo.

En los ensayos de fase 3a de control del peso con semaglutida 2,4 mg, se notificaron casos de colelitiasis en el 1,6 % y provocó colecistitis en el 0,6 % de los pacientes tratados con semaglutida. Se notificaron casos de colelitiasis y colecistitis en el 1,1 % y el 0,3 %, respectivamente, de los pacientes tratados con placebo.

Cefalea

En ESSENCE, se notificó cefalea en el 8% de los pacientes tratados con semaglutida y en el 6,3 % de los pacientes tratados con placebo.

En los ensayos de fase 3a de control del peso con semaglutida 2,4 mg, se notificó cefalea en el 12,8 % de los pacientes tratados con semaglutida y en el 8,7 % de los pacientes tratados con placebo.

Pérdida de cabello

En ESSENCE, se notificó pérdida de cabello en el 1,6 % de los pacientes tratados con semaglutida y en el 0,5 % de los pacientes tratados con placebo.

En los ensayos de fase 3a de control del peso con semaglutida 2,4 mg, se notificó pérdida de cabello en el 2,5 % de los pacientes tratados con semaglutida y en el 1% de los pacientes tratados con placebo. Los acontecimientos fueron principalmente de intensidad leve y la mayoría de los pacientes se recuperó mientras seguían en tratamiento. La pérdida de cabello se notificó con más frecuencia en pacientes con una mayor pérdida de peso (≥ 20 %).

Aumento de la frecuencia cardiaca

En ESSENCE, se observó un aumento medio de 2 latidos por minuto (lpm) en la semana 72 desde una media al inicio de 75 lpm en los pacientes tratados con semaglutida. La proporción de pacientes con un aumento máximo respecto al valor inicial ≥ 10 lpm/min en cualquier punto temporal durante el periodo de tratamiento fueron del 43,3 % en el grupo de semaglutida 2,4 mg frente al 50,4 % en el grupo de placebo.

En los ensayos de fase 3a de control del peso con semaglutida 2,4 mg, se observó un aumento medio de 3 lpm desde una media al inicio de 72 latidos por minuto en los pacientes tratados con semaglutida. Las proporción de sujetos con un aumento en el pulso respecto al valor inicial ≥ 10 lpm en cualquier punto temporal durante el periodo de tratamiento fueron del 67% en el grupo de semaglutida frente al 50,1 % en el grupo de placebo.

Inmunogenicidad

De acuerdo con las propiedades potencialmente inmunogénicas de los medicamentos que contienen proteínas o péptidos, los pacientes pueden desarrollar anticuerpos tras el tratamiento con semaglutida. En ESSENCE, la proporción de pacientes con un resultado positivo en el análisis de anticuerpos antisemaglutida en cualquier momento posterior al inicio fue baja (0,4 %).

En los ensayos de fase 3a de control del peso con semaglutida 2,4 mg, la proporción de pacientes con un resultado positivo en el análisis de anticuerpos antisemaglutida en cualquier momento posterior al inicio del ensayo fue baja (2,9 %) y, al final del ensayo, ningún paciente presentó anticuerpos neutralizantes antisemaglutida ni anticuerpos antisemaglutida con efecto neutralizante del GLP-1 endógeno. Durante el tratamiento, las altas concentraciones de semaglutida podrían haber disminuido la sensibilidad de los análisis, por lo que no se puede excluir el riesgo de falsos negativos. Sin embargo, la presencia de anticuerpos fue transitoria y sin un impacto aparente en la eficacia y la seguridad en los sujetos que dieron positivo para anticuerpos durante y después del tratamiento.

Disestesia

En ESSENCE, se notificaron acontecimientos relacionados con un cuadro clínico de alteración de la sensibilidad cutánea, como parestesia, hiperestesia, dolor de la piel, piel sensible, disestesia y sensación de ardor en la piel en el 2,9 % de los pacientes tratados con semaglutida y en el 1,5 % de los pacientes tratados con placebo.

En los ensayos de fase 3a de control del peso con semaglutida 2,4 mg, se notificaron acontecimientos relacionados con un cuadro clínico de alteración de la sensibilidad cutánea en el 2,1 % de los pacientes tratados con semaglutida 2,4 mg y en el 1,2 % de los pacientes tratados con placebo.

En ambos programas de desarrollo clínico, los acontecimientos fueron de intensidad leve a moderada y la mayoría de los pacientes se recuperaron mientras continuaban con el tratamiento.

Hipoglucemia en pacientes con diabetes de tipo 2

En ESSENCE, se observó hipoglucemia clínicamente significativa ($<3,0$ mmol/l) en el 6,1 % (0,068 episodios/paciente-año) de los pacientes tratados con semaglutida en comparación con el 5% (0,12 episodios/paciente-año) de los pacientes tratados con placebo. Se notificaron casos de hipoglucemia grave (que requirieron asistencia externa para la recuperación) con semaglutida en el 2,2 % de los pacientes (0,015 episodios/paciente-año) y con placebo en el 0,5% de los pacientes (0,03 episodios/paciente-año).

En un ensayo de fase 3a en adultos con sobrepeso u obesidad y diabetes de tipo 2 (STEP 2), se observó hipoglucemia clínicamente significativa en el 6,2 % (0,1 episodios/paciente-año) de los sujetos tratados con semaglutida en comparación con el 2,5 % (0,03 episodios/paciente-año) de los sujetos tratados con placebo. Se observó hipoglucemia con semaglutida con y sin el uso concomitante de sulfonilurea. Se notificó un episodio grave (0,2 % de los sujetos, 0,002 episodios/paciente-año) en un sujeto no tratado de forma concomitante con una sulfonilurea. El riesgo de hipoglucemia aumentó cuando se utilizó semaglutida con sulfonilurea.

Retinopatía diabética en pacientes con diabetes de tipo 2

En un ensayo clínico de 2 años de duración, se investigó semaglutida 0,5 mg y 1 mg frente a placebo en 3 297 pacientes con diabetes de tipo 2 de larga duración, alto riesgo cardiovascular y mal control de la glucemia. En este ensayo, se produjeron casos adjudicados a complicaciones de retinopatía diabética en más pacientes tratados con semaglutida (3%) que con placebo (1,8 %). Esto se observó en pacientes con retinopatía diabética conocida tratados con insulina. La diferencia entre tratamientos apareció pronto y persistió a lo largo del ensayo.

En ESSENCE, el 3,1 % de los pacientes tratados con semaglutida y el 4,1 % de los pacientes tratados con placebo notificaron trastornos retinianos. Pocos pacientes notificaron retinopatía diabética (1,1 % y 1,4 %, respectivamente).

En un ensayo de fase 3a en adultos con sobrepeso u obesidad y diabetes de tipo 2 (STEP 2), el 6,9 % de los pacientes tratados con semaglutida 2,4 mg, el 6,2 % de los pacientes tratados con semaglutida 1 mg y el 4,2 % de los pacientes tratados con placebo notificaron trastornos retinianos. La mayoría de los acontecimientos se notificaron como retinopatía diabética (4%, 2,7% y 2,7%, respectivamente) y retinopatía no proliferativa (0,7%, 0% y 0%, respectivamente).

Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIANA)

Los resultados de varios estudios epidemiológicos de gran tamaño sugieren que la exposición a semaglutida en adultos con diabetes tipo 2 se asocia con un aumento aproximado del doble en el riesgo relativo de desarrollar NOIANA, lo que equivale aproximadamente a un caso adicional por cada 10 000 personas-año de tratamiento.

Población pediátrica

No se ha estudiado semaglutida en niños y adolescentes menores de 18 años con MASH.

En un ensayo clínico, se expuso a semaglutida a 133 pacientes adolescentes de 12 años hasta menos de 18 años de edad con obesidad o sobrepeso, con al menos una comorbilidad relacionada con el peso. La duración del ensayo fue de 68 semanas.

En general, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en adolescentes fueron comparables a las observadas en la población adulta. Se notificó colelitiasis en un 3,8 % de los pacientes tratados con semaglutida y en el 0 % de los pacientes tratados con placebo.

No se observaron efectos sobre el crecimiento o el desarrollo puberal después de 68 semanas de tratamiento.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Una sobredosis con semaglutida se puede asociar a trastornos gastrointestinales que pueden causar deshidratación. En caso de sobredosis, se debe observar al paciente por si presentara signos clínicos y se debe iniciar el tratamiento de soporte adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos utilizados en la diabetes, análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), código ATC: A10BJ06

Mecanismo de acción

Semaglutida es un análogo de GLP-1 con un 94 % de homología de secuencia con el GLP-1 humano. Semaglutida actúa como un agonista del receptor de GLP-1 que se une de forma selectiva al receptor de GLP-1, el objetivo del GLP-1 nativo, y lo activa. Los receptores de GLP-1 se distribuyen ampliamente por todo el cuerpo (p. ej., páncreas, riñón, cerebro, corazón, sistema vascular, sistema inmunitario y pulmón); sin embargo, no se han detectado en las células hepáticas.

El mecanismo de acción específico del hígado es multifactorial y se cree que está mediado por la mejora de los factores metabólicos, lo que incluye la pérdida de peso, la mejora del metabolismo de la glucosa y los lípidos y la reducción de la inflamación. Semaglutida afecta a las vías genéticas tanto de la inflamación como de la fibrosis, lo que cambia positivamente el patrón proteómico de una persona con MASH. Además, semaglutida reduce el depósito de grasa en el hígado.

Semaglutida reduce el peso corporal al disminuir el apetito y, por tanto, la ingesta calórica. Además, semaglutida reduce la preferencia por alimentos ricos en grasas.

Por otro lado, semaglutida reduce los niveles de glucosa en sangre de un modo dependiente de la glucosa, mediante la estimulación de la secreción de insulina y la disminución de la secreción de glucagón cuando la glucemia está elevada. El mecanismo de disminución de la glucemia también implica un ligero retraso en el vaciamiento gástrico en la fase posprandial temprana. Durante la hipoglucemia, semaglutida disminuye la secreción de insulina y no afecta a la secreción de glucagón.

Semaglutida tiene un efecto beneficioso sobre los niveles de lípidos en sangre y da lugar a una disminución de la presión arterial sistólica y a una reducción de la inflamación. Además, estudios en animales han mostrado que semaglutida atenúa el desarrollo de aterosclerosis y tiene una acción antiinflamatoria en el sistema cardiovascular.

Efectos farmacodinámicos

Actividad de la MASH

Semaglutida mejora los componentes de la actividad de la MASH al reducir la esteatosis, la inflamación y la degeneración balonzante evaluada por histología. Además, semaglutida reduce la esteatosis hepática evaluada mediante elastografía de transición (ET) utilizando el parámetro de atenuación controlada (CAP, por sus siglas en inglés) y resonancia magnética con fracción de grasa por densidad de protones (MRI-PDFF, por sus siglas en inglés).

También se han observado mejoras en los niveles de alanina transaminasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST).

Fibrosis hepática

Semaglutida disminuye la rigidez hepática evaluada por ET y reduce la puntuación de la fibrosis hepática mejorada (ELF, por sus siglas en inglés) y los niveles del biomarcador del propéptido de colágeno tipo III (Pro-C3).

Lípidos en ayunas

Semaglutida en comparación con placebo redujo la concentración de triglicéridos en ayunas en un 17 % y mejoró la concentración de HDL en un 4,7 %.

Sensibilidad a la glucosa y la insulina

En pacientes con MASH y diabetes tipo 2, semaglutida redujo la HbA1c en un 1,1 % en comparación con placebo (0 %).

En pacientes con MASH sin diabetes tipo 2, la reducción estimada en la evaluación del modelo homeostático de resistencia a la insulina (HOMA-IR, por sus siglas en inglés) fue mayor con semaglutida (-32,5 %) que con placebo (-0,5 %).

Secreción de glucagón e insulina dependiente de la glucosa

Semaglutida disminuye las concentraciones elevadas de glucosa en sangre mediante la estimulación de la secreción de insulina y la disminución de la secreción de glucagón de un modo dependiente de la glucosa. Con semaglutida, la tasa de secreción de insulina en pacientes con diabetes tipo 2 fue comparable a la de los sujetos sanos.

Durante la hipoglucemia inducida, en comparación con placebo, semaglutida no alteró las respuestas contrarreguladoras del aumento de glucagón y tampoco afectó a la disminución de péptido C en pacientes con diabetes tipo 2.

Eficacia clínica y seguridad

Se han evaluado la eficacia y la seguridad de semaglutida en un ensayo de fase 3 (ESSENCE) en pacientes adultos con MASH y F2 o F3.

ESSENCE es un ensayo aleatorizado, multicéntrico, doble ciego y de grupos paralelos de 240 semanas de duración. Los pacientes inscritos se sometieron a una biopsia hepática inicial o reciente que mostraba enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica (MASLD, por sus siglas en inglés) clínicamente significativa, definida como MASH con F2 o F3 y una puntuación de la actividad de la enfermedad de esteatosis hepática no alcohólica (NAS, por sus siglas en inglés) ≥ 4 con

una puntuación de 1 o más en esteatosis, inflamación lobulillar y degeneración balonzante de hepatocitos. La determinación de la eficacia se basó en el efecto de semaglutida sobre la resolución de la esteatohepatitis (definida como una NAS de 0–1 para la inflamación, 0 para la degeneración balonzante y cualquier valor para la esteatosis (de acuerdo con la NASH CRN) sin empeoramiento de la fibrosis hepática (la fibrosis se clasifica según la escala de fibrosis de NASH CRN de 0 a 4) y en, al menos, un estadio de mejora de la fibrosis hepática (definida como ≥ 1 grado de mejora en la escala de fibrosis de NASH CRN) sin empeoramiento de la esteatohepatitis (definido como ningún aumento con respecto al valor inicial en la puntuación NAS para la degeneración balonzante, inflamación o esteatosis), en biopsias hepáticas posteriores al inicio obtenidas a las 72 semanas.

En el análisis provisional de la semana 72, se incluyó a un total de 800 pacientes aleatorizados a semaglutida (534 pacientes) o placebo (266 pacientes) en una proporción de 2 a 1. De estos, el 31,3 % tenía MASH y F2 y el 68,8 % tenía MASH y F3 según la evaluación inicial. La media de edad fue de 56 años y el 25,3 % tenían más de 65 años. El 57,1 % eran mujeres. El IMC medio fue de 34,6 kg/m², el 6,6 % tenía un IMC <25, el 72,8 % tenía un IMC ≥ 30 y el 55,9 % tenía diabetes tipo 2. El valor inicial de la rigidez hepática evaluada mediante ET (media geométrica) fue de 11,5 kPa, la puntuación de ELF (mediana) de 9,9, el índice FIB-4 (mediana) de 1,6, la ALT (media geométrica) de 56,8 unidades/l y la AST (media geométrica) de 46,6 unidades/l.

En la semana 72, semaglutida fue superior a placebo al inducir la resolución de la esteatohepatitis sin empeoramiento de la fibrosis hepática, en la inducción de la mejora de la fibrosis hepática sin empeoramiento de la esteatohepatitis, así como en la resolución de la esteatohepatitis con mejora de la fibrosis hepática (ver Tabla 3). El tratamiento con semaglutida también dio lugar a una mayor pérdida de peso sostenida y a mejoras en las pruebas hepáticas no invasivas en comparación con placebo en la semana 72 (ver Tabla 3).

Se observó eficacia independientemente de la edad, el sexo, la raza y la etnia, así como de la fase inicial de fibrosis, la función hepática, el IMC, la presencia de diabetes tipo 2 y el nivel de función renal.

Tabla 3 ESSENCE: resultados en la semana 72

| | semaglutida 2,4 mg | placebo |
|--|-------------------------------|----------------|
| Grupo de análisis completo (N) | 534 | 266 |
| Resolución de la esteatohepatitis y ausencia de empeoramiento de la fibrosis hepática¹ | | |
| Proporción (%) de pacientes respondedores ² | 62,9 | 34,3 |
| Diferencia (puntos porcentuales) respecto al placebo ³ [IC del 95 %] | 28,6 [21,1; 36,2]* | - |
| Mejora de la fibrosis hepática y ausencia de empeoramiento de la esteatohepatitis⁴ | | |
| Proporción (%) de pacientes respondedores ² | 36,8 | 22,4 |
| Diferencia (puntos porcentuales) respecto al placebo ³ [IC del 95 %] | 14,4 [7,5; 21,3]* | - |
| Resolución de la esteatohepatitis y mejora de la fibrosis hepática⁵ | | |
| Proporción (%) de pacientes respondedores ² | 32,7 | 16,1 |
| Diferencia (puntos porcentuales) respecto al placebo ³ [IC del 95 %] | 16,5 [10,2; 22,8]* | - |
| Peso corporal | | |
| Valor inicial (kg) | 95,4 | 97,6 |
| Cambio (%) respecto al valor inicial ⁶ | -10,5 | -2,0 |
| Diferencia (puntos porcentuales) respecto al placebo ⁶ [IC del 95 %] | -8,5 [-9,5; -7,4]* | - |
| Rigidez hepática evaluada mediante ET | | |
| Número de pacientes al inicio ⁷ | 417 | 216 |
| Valor inicial (kPa) ⁸ | 11,5 | 11,6 |
| Cambio (%) respecto al valor inicial ⁶ | -31,1 | -13,5 |
| Diferencia relativa (%) respecto al placebo ⁶ [IC del 95 %] | -20,4 [-25,9; -14,4] | - |

| | semaglutida 2,4 mg | placebo |
|--|-------------------------------|----------------|
| Puntuación de ELF | | |
| Valor inicial | 10,0 | 10,0 |
| Cambio respecto al valor inicial ⁶ | -0,57 | 0,01 |
| Diferencia respecto al placebo ⁶ [IC del 95 %] | -0,57 [-0,68; -0,47] | - |
| ALT | | |
| Valor inicial (unidades/l) ⁸ | 57,1 | 56,4 |
| Cambio (%) respecto al valor inicial ⁶ | -52,1 | -22,2 |
| Diferencia relativa (%) respecto al placebo ⁶ [IC del 95 %] | -38,5 [-43,4; -33,1] | - |
| AST | | |
| Valor inicial (unidades/l) ⁸ | 46,9 | 45,9 |
| Cambio (%) respecto al valor inicial ⁶ | -44,9 | -17,1 |
| Diferencia relativa (%) respecto al placebo ⁶ [IC del 95 %] | -33,5 [-37,9; -28,9] | - |

ALT: alanina transaminasa, AST: aspartato aminotransferasa, ELF: prueba de la fibrosis hepática mejorada (en inglés, enhanced liver fibrosis), ET: elastografía de transición

* $p < 0,0001$ (bilateral sin ajustar) para la superioridad.

¹La resolución de la esteatohepatitis se define como una puntuación de la actividad de la esteatosis hepática no alcohólica (NAS) de 0 a 1 para la inflamación, 0 para la degeneración balonzante y cualquier valor para la esteatosis (de acuerdo con la non-alcoholic steatohepatitis Clinical Research Network [NASH CRN, por sus siglas en inglés]). La fibrosis se clasifica en la escala de fibrosis de NASH CRN de 0 a 4.

²Las observaciones faltantes se imputaron con imputación múltiple (IM) basada en una referencia incondicional.

³Estimado con una prueba de Cochran-Mantel-Haenszel estratificada por estado inicial de diabetes y estado inicial de fibrosis.

⁴La mejora en la fibrosis se define como una mejora ≥ 1 grado en la escala de fibrosis de NASH CRN. La ausencia de empeoramiento de la esteatohepatitis se define como la ausencia de aumento con respecto al inicio en la puntuación NAS para la degeneración balonzante, la inflamación o la esteatosis.

⁵La resolución de la esteatohepatitis se define como una NAS de 0–1 para la inflamación, 0 para la degeneración balonzante y cualquier valor para la esteatosis (de acuerdo con NASH CRN). La mejora de la fibrosis se define como una mejora ≥ 1 grado en la escala de fibrosis de NASH CRN.

⁶Estimado mediante un modelo ANCOVA con imputación múltiple basándose en una referencia incondicional.

⁷Pacientes de centros con el equipo disponible.

⁸Media geométrica

Seguridad cardiovascular

Según los resultados del ensayo SELECT, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y basado en eventos, en el que participaron 17 604 pacientes con enfermedad cardiovascular establecida y un IMC ≥ 27 kg/m², no hay indicios de ningún problema de seguridad cardiovascular perjudicial, con una razón de riesgo (HR) de 0,80 [0,72; 0,90] [IC del 95 %]), para los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), definidos como un criterio de valoración compuesto que incluye muerte cardiovascular (incluida la causa de muerte indeterminada), infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular no mortal. Cada componente contribuyó a la reducción de los MACE.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Kayshild en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de MASH (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

Aprobación condicional

Este medicamento se ha autorizado con una “aprobación condicional”. Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información sobre este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y esta ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

En comparación con el GLP-1 nativo, semaglutida tiene una semivida prolongada de aproximadamente 1 semana, por lo que es idónea para la administración subcutánea una vez a la semana. El mecanismo principal de protracción (de la vida media) es la unión a albúmina, que propicia una disminución del aclaramiento renal y protege de la degradación metabólica. Asimismo, semaglutida es resistente frente a la degradación por la enzima dipeptidil peptidasa tipo IV (DPP-4).

Absorción

La concentración media de semaglutida en estado estacionario tras la administración subcutánea de la dosis de mantenimiento de semaglutida fue de aproximadamente 80 nmol/l en pacientes con MASH y F2 o F3, según los datos de un ensayo de fase 3a en el que el 90 % de los pacientes presentó concentraciones medias entre 52 nmol/l y 122 nmol/l. La exposición en estado estacionario de semaglutida aumentó proporcionalmente con las dosis de 0,25 mg a 2,4 mg una vez a la semana. La exposición en estado estacionario fue estable con el tiempo según lo evaluado hasta la semana 72. Asimismo, se logró una exposición similar con la administración subcutánea de semaglutida en el abdomen, el muslo o la parte superior de brazo. La biodisponibilidad absoluta de semaglutida fue del 89 %.

Distribución

El volumen medio de distribución de semaglutida tras su administración subcutánea en pacientes con MASH y F2 o F3 fue de aproximadamente 13,7 l. Semaglutida se encontraba ampliamente unida a albúmina en plasma (>99 %).

Biotransformación

Antes de la excreción, semaglutida se metaboliza en gran medida mediante proteólisis del esqueleto peptídico y beta-oxidación secuencial de la cadena lateral del ácido graso. La enzima endopeptidasa neutra (NEP, por sus siglas en inglés) fue identificada como una de las enzimas metabólicas activas.

Eliminación

Las principales vías de la excreción de material relacionado con semaglutida son a través de la orina y las heces. Alrededor del 3 % de la dosis absorbida se excretó en forma de semaglutida intacta en la orina.

El aclaramiento de semaglutida en pacientes con MASH y F2 o F3 fue de aproximadamente 0,05 l/h. Con una semivida de eliminación aproximada de 1 semana, semaglutida permanecerá en la circulación durante un tiempo aproximado de 7 semanas después de la última dosis de 2,4 mg.

Poblaciones especiales

Edad avanzada

La edad no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de semaglutida según datos de ensayos de fase 2 y fase 3 que incluyeron a pacientes de 18 a 80 años de edad.

Sexo, raza y etnia

El sexo (494 mujeres, 326 hombres), la raza (blanca y otras [641 pacientes], asiática [179 pacientes]) y la etnia (hispana o latina [137 pacientes], no hispana o latina [683 pacientes]) no tuvieron ningún efecto sobre la farmacocinética de semaglutida según datos de ensayos de fase 2 y fase 3.

Peso corporal

El peso corporal tuvo un efecto en la exposición de semaglutida. Un mayor peso corporal se asoció a una menor exposición; una diferencia del 20 % en el peso corporal de las personas se traducirá en una diferencia aproximada del 19 % en la exposición. La dosis semanal de 2,4 mg de semaglutida proporcionó exposiciones sistémicas adecuadas en el rango de peso corporal de 42,7 a 206 kg.

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal no tuvo ningún efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de semaglutida. Esto se constató comparando los efectos de una dosis única de 0,5 mg de semaglutida en pacientes con diversos grados de insuficiencia renal (leve, moderada, grave o pacientes en diálisis) con aquellos con función renal normal. Esto también se demostró en pacientes con MASH e insuficiencia renal de leve a moderada según datos de ensayos de fase 2 y fase 3.

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática no tuvo ningún efecto en la exposición de semaglutida. La farmacocinética de semaglutida se evaluó en pacientes con diversos grados de insuficiencia hepática (leve [Child-Pugh A], moderada [Child-Pugh B] y grave [Child-Pugh C]) en comparación con pacientes con función hepática normal en un estudio de dosis única de 0,5 mg de semaglutida.

Fibrosis hepática

El estadio de fibrosis hepática (F1 a F4c) no tuvo ningún efecto sobre la exposición a semaglutida según datos de ensayos de fase 2 y fase 3.

Estado de la diabetes

La diabetes tipo 2 no tuvo ningún efecto sobre la exposición a semaglutida según datos de ensayos de fase 2 y fase 3.

Inmunogenicidad

El desarrollo de anticuerpos antisemaglutida cuando se recibe tratamiento con semaglutida se produjo con poca frecuencia (ver sección 4.8) y la respuesta no pareció influir en la farmacocinética de semaglutida.

Población pediátrica

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de semaglutida en niños y adolescentes con MASH menores de 18 años.

Las propiedades farmacocinéticas de semaglutida se evaluaron en un ensayo clínico en pacientes adolescentes con obesidad o sobrepeso y al menos una comorbilidad relacionada con el peso, con edades entre los 12 hasta menos de 18 años (124 pacientes, peso corporal de 61,6 a 211,9 kg). La exposición a semaglutida en adolescentes fue similar a la de adultos con obesidad o sobrepeso.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas o genotoxicidad.

Los tumores no letales de células C de tiroides observados en roedores son un efecto de clase de los agonistas del receptor de GLP-1. Según los estudios de carcinogenicidad de 2 años realizados en ratas y ratones, semaglutida causó tumores de células C de tiroides a exposiciones clínicamente significativas. No se observó ningún otro tumor relacionado con el tratamiento. Los tumores de células C observados en roedores están provocados por un mecanismo específico no genotóxico mediado por el receptor de GLP-1 al que los roedores son especialmente sensibles. La relevancia en humanos se considera baja, pero no se puede excluir completamente.

En estudios de fertilidad realizados en ratas, semaglutida no afectó a la conducta de apareamiento ni a la fertilidad de los machos. En las ratas hembra, se observó un aumento de la duración del ciclo estral y una ligera disminución de los cuerpos lúteos (ovulaciones) en dosis asociadas con pérdida de peso corporal materno.

En los estudios de desarrollo embrionario realizados en ratas, semaglutida causó embriotoxicidad por debajo de exposiciones clínicamente significativas. Semaglutida provocó disminuciones pronunciadas del peso corporal materno y reducciones en términos de supervivencia y crecimiento embrionarios. En los fetos, se observaron importantes malformaciones esqueléticas y viscerales, con afectación de huesos largos, costillas, vértebras, cola, vasos sanguíneos y ventrículos cerebrales. Las evaluaciones mecánicas realizadas indicaron que la embriotoxicidad estaba relacionada con una alteración del suministro de nutrientes al embrión a través del saco vitelino de la rata, mediada por el receptor de GLP-1. Debido a las diferencias entre especies en términos de anatomía y función del saco vitelino y a la falta de expresión del receptor de GLP-1 en el saco vitelino de primates no humanos, se considera que es improbable que este mecanismo sea relevante en humanos. Sin embargo, no se puede excluir un efecto directo de semaglutida en el feto.

En los estudios de toxicidad para el desarrollo realizados en conejos y monos cynomolgus, se observó un aumento del número de casos de interrupción de la gestación y un ligero aumento de la incidencia de anomalías fetales a exposiciones clínicamente significativas. Estos hallazgos coincidieron con una marcada pérdida de peso corporal materna de hasta el 16 %. Se desconoce si estos efectos están relacionados con la reducción de la ingesta alimentaria materna como efecto directo del GLP-1.

El crecimiento y el desarrollo posnatales se evaluaron en monos cynomolgus. Las crías fueron ligeramente más pequeñas al nacer, pero se recuperaron durante el periodo de lactancia.

Semaglutida causó un retraso de la madurez sexual en ratas jóvenes, tanto en machos como en hembras. Estos retrasos no afectaron a la fertilidad ni a la capacidad reproductora de ninguno de los dos sexos, ni a la capacidad de las hembras para mantener la gestación.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Fosfato disódico dihidrato
Propilenglicol
Fenol
Ácido clorhídrico (para ajuste del pH)
Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

Antes de su uso: 3 años.
Después del primer uso: 6 semanas. Conservar por debajo de 30 °C o en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). Mantener alejado del componente de enfriamiento de la nevera.
No congelar.

Cuando no se utilice, conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.

Para condiciones de conservación después del primer uso del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cartucho de vidrio de 1,5 ml o 3 ml (vidrio tipo I) cerrado en un extremo con un émbolo de goma (clorobutilo) y en el otro extremo con un capuchón de aluminio, con una hoja de caucho laminado (bromobutilo/poliisopreno) en su interior. El cartucho está incluido en una pluma precargada desechable de polipropileno, polioximetileno, policarbonato y acrilonitrilo butadieno estireno.

Tamaño del envase de 1 pluma precargada y 4 agujas desechables NovoFine Plus.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Kayshild no se debe utilizar si no tiene un aspecto transparente e incoloro.

La pluma no se debe utilizar si se ha congelado.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

La pluma es para uso múltiple. Contiene cuatro (4) dosis. Después de haber inyectado las 4 dosis, podría quedar solución en la pluma a pesar de haberse administrado correctamente. Cualquier solución que quede es insuficiente para una dosis y la pluma debe desecharse.

Se debe indicar al paciente que deseche la aguja después de cada inyección de acuerdo con la normativa local y que conserve la pluma de Kayshild sin la aguja puesta. De este modo, se pueden evitar obstrucciones de la aguja, contaminaciones, infecciones, fugas de la solución y errores de administración de la dosis.

La pluma está destinada para ser utilizada por una sola persona.

Kayshild se puede administrar con agujas desechables de 30G, 31G y 32G de hasta 8 mm de longitud.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**
- E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

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

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

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

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en el artículo 9 del Reglamento (CE) 507/2006 y, en consecuencia, el titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará los IPs cada 6 meses.

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL

Al ser esta una autorización de comercialización condicional y según lo que establece el Artículo 14-a del Reglamento (CE) 726/2004, el TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

| Descripción | Fecha límite |
|--|---------------------|
| Estudio de eficacia posterior a la autorización (PAES): NN9931-4553 (ESSENCE) Con el fin de confirmar la eficacia y la seguridad de semaglutida en adultos con esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica no cirrótica (MASH) con fibrosis hepática moderada a avanzada (estadios de fibrosis F2 a F3), el titular de la autorización de comercialización presentará los resultados finales del estudio NN9931-4553 (ESSENCE), un estudio de fase 3, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. | 31 Dic 2029 |

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kayshild 0,25 mg solución inyectable en pluma precargada semaglutida

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada pluma precargada contiene 1 mg de semaglutida en 1,5 ml (0,68 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: fosfato disódico dihidrato, propilenglicol, fenol, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio (para ajuste del pH), agua para preparaciones inyectables. Para más información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
FlexTouch
1 pluma y 4 agujas desechables (1 pluma = 4 dosis)

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea
una vez a la semana

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Utilizar Kayshild una vez a la semana

Escriba el día de la semana que ha elegido para inyectarse

Me he inyectado la dosis semanal en estas fechas

Abrir aquí

Levantar aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No conservar la pluma con la aguja puesta.
Para usar por una sola persona.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Después del primer uso de la pluma, conservar por debajo de 30 °C o en una nevera. No congelar.
Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.
Desechar la pluma 6 semanas después del primer uso.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/26/2019/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kayshild 0,25 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Kayshild 0,25 mg inyectable
FlexTouch
semaglutida
S.C.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea
una vez a la semana

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1,5 ml
(4 dosis)

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kayshild 0,5 mg solución inyectable en pluma precargada semaglutida

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada pluma precargada contiene 2 mg de semaglutida en 3 ml (0,68 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: fosfato disódico dihidrato, propilenglicol, fenol, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio (para ajuste del pH), agua para preparaciones inyectables. Para más información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
FlexTouch
1 pluma y 4 agujas desechables (1 pluma = 4 dosis)

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea
una vez a la semana

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Utilizar Kayshild una vez a la semana

Escriba el día de la semana que ha elegido para inyectarse

Me he inyectado la dosis semanal en estas fechas

Abrir aquí

Levantar aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No conservar la pluma con la aguja puesta.
Para usar por una sola persona.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Después del primer uso de la pluma, conservar por debajo de 30 °C o en una nevera. No congelar.
Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.
Desechar la pluma 6 semanas después del primer uso.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/26/2019/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kayshild 0,5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Kayshild 0,5 mg inyectable
FlexTouch
semaglutida
S.C.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea
una vez a la semana

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

3 ml
(4 dosis)

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kayshild 1 mg solución inyectable en pluma precargada semaglutida

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada pluma precargada contiene 4 mg de semaglutida en 3 ml (1,34 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: fosfato disódico dihidrato, propilenglicol, fenol, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio (para ajuste del pH), agua para preparaciones inyectables. Para más información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
FlexTouch
1 pluma y 4 agujas desechables (1 pluma = 4 dosis)

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea
una vez a la semana

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Utilizar Kayshild una vez a la semana

Escriba el día de la semana que ha elegido para inyectarse

Me he inyectado la dosis semanal en estas fechas

Abrir aquí

Levantar aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No conservar la pluma con la aguja puesta.
Para usar por una sola persona.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Después del primer uso de la pluma, conservar por debajo de 30 °C o en una nevera. No congelar.
Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.
Desechar la pluma 6 semanas después del primer uso.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/26/2019/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kayshild 1 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Kayshild 1 mg inyectable
FlexTouch
semaglutida
S.C.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea
una vez a la semana

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

3 ml
(4 dosis)

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kayshild 1,7 mg solución inyectable en pluma precargada semaglutida

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada pluma precargada contiene 6,8 mg de semaglutida en 3 ml (2,27 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: fosfato disódico dihidrato, propilenglicol, fenol, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio (para ajuste del pH), agua para preparaciones inyectables. Para más información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
FlexTouch
1 pluma y 4 agujas desechables (1 pluma = 4 dosis)

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea
una vez a la semana

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Utilizar Kayshild una vez a la semana

Escriba el día de la semana que ha elegido para inyectarse

Me he inyectado la dosis semanal en estas fechas

Abrir aquí

Levantar aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No conservar la pluma con la aguja puesta.
Para usar por una sola persona.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Después del primer uso de la pluma, conservar por debajo de 30 °C o en una nevera. No congelar.
Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.
Desechar la pluma 6 semanas después del primer uso.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/26/2019/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kayshild 1,7 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Kayshild 1,7 mg inyectable
FlexTouch
semaglutida
S.C.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea
una vez a la semana

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

3 ml
(4 dosis)

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kayshild 2,4 mg solución inyectable en pluma precargada semaglutida

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada pluma precargada contiene 9,6 mg de semaglutida en 3 ml (3,2 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: fosfato disódico dihidrato, propilenglicol, fenol, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio (para ajuste del pH), agua para preparaciones inyectables. Para más información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

solución inyectable
FlexTouch
1 pluma y 4 agujas desechables (1 pluma = 4 dosis)

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea
una vez a la semana

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Utilice Kayshild una vez a la semana

Escriba el día de la semana que ha elegido para inyectarse

Me he inyectado la dosis semanal en estas fechas

Abrir aquí

Levantar aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No conservar la pluma con la aguja puesta.
Para usar por una sola persona.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Después del primer uso de la pluma, conservar por debajo de 30 °C o en una nevera. No congelar.
Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.
Desechar la pluma 6 semanas después del primer uso.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/26/2019/005

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kayshild 2,4 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Kayshild 2,4 mg inyectable
FlexTouch
semaglutida
S.C.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

vía subcutánea
una vez a la semana

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

3 ml
(4 dosis)

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Kayshild 0,25 mg solución inyectable en pluma precargada
Kayshild 0,5 mg solución inyectable en pluma precargada
Kayshild 1 mg solución inyectable en pluma precargada
Kayshild 1,7 mg solución inyectable en pluma precargada
Kayshild 2,4 mg solución inyectable en pluma precargada
semaglutida

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Kayshild y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Kayshild
3. Cómo usar Kayshild
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Kayshild
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Kayshild y para qué se utiliza

Kayshild es un medicamento que contiene el principio activo semaglutida. Se utiliza en combinación con dieta y ejercicio para tratar a adultos con esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH, por sus siglas en inglés). Se utiliza en adultos que padecen fibrosis hepática (cicatrización) de moderada a avanzada sin cirrosis (cicatrización grave e irreversible). La MASH es una afección en la que se acumula grasa en el hígado, lo que puede provocar inflamación, daño hepático y desarrollo de tejido cicatricial.

El principio activo de Kayshild, la semaglutida, es similar a una hormona natural llamada péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1). En el hígado, reduce el daño hepático, probablemente debido a la mejora de factores metabólicos, como la pérdida de peso, la mejora de los niveles de azúcar y lípidos en sangre y la disminución de la inflamación.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Kayshild

No use Kayshild

- si es alérgico a semaglutida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Kayshild.

No se recomienda el uso de Kayshild si:

- tiene diabetes de tipo 1,
- tiene la función de los riñones gravemente reducida,
- tiene la función del hígado moderada o gravemente reducida y MASH,
- tiene insuficiencia cardíaca grave,
- tiene enfermedad ocular diabética (retinopatía).

Hay poca experiencia con Kayshild en pacientes:

- de 75 años o más,
- con una función del hígado moderada o gravemente reducida,
- con enfermedad inflamatoria intestinal,
- con MASH y un índice de masa corporal (IMC) inferior a 25 kg/m² (o un IMC inferior a 23 kg/m² en personas asiáticas).

Consulte a su médico si se encuentra en alguno de los casos anteriores.

Si sabe que va a someterse a una intervención quirúrgica en la que se someterá a anestesia (estado de sueño), informe a su médico de que está tomando Kayshild.

- **Deshidratación**

Durante el tratamiento con Kayshild, es posible que tenga náuseas, vómitos o diarrea. Estos efectos secundarios pueden causar deshidratación (pérdida de líquidos). Es importante que beba bastante líquido a fin de evitar la deshidratación. Esto es especialmente importante si tiene problemas renales. Si tiene alguna duda o preocupación, consulte a su médico.

- **Inflamación del páncreas**

Si tiene un dolor intenso y continuo en la zona del estómago (ver sección 4), acuda al médico de inmediato, ya que podría ser un síntoma de inflamación del páncreas (pancreatitis aguda).

- **Personas con diabetes tipo 2**

Kayshild no se puede utilizar como sustituto de la insulina. No utilice Kayshild en combinación con otros medicamentos que contengan agonistas del receptor de GLP-1 (p. ej., liraglutida, dulaglutida, exenatida o lixisenatida).

- **Nivel bajo de azúcar en sangre (hipoglucemia)**

Tomar sulfonilureas o insulina con Kayshild puede aumentar el riesgo de experimentar niveles bajos de azúcar en sangre (hipoglucemia). Para conocer los signos de alerta de un nivel bajo de azúcar en sangre, consulte la sección 4. Es posible que su médico le pida que mida sus niveles de azúcar en sangre. Esto ayudará a su médico a decidir si es necesario cambiar la dosis de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de nivel bajo de azúcar en sangre.

- **Enfermedad ocular diabética (retinopatía)**

Si tiene una enfermedad ocular diabética y está utilizando insulina, este medicamento puede provocar un empeoramiento de su visión y puede que requiera tratamiento. Las mejoras bruscas del control del nivel de azúcar en sangre pueden provocar un empeoramiento temporal de la enfermedad ocular diabética. Informe a su médico si padece la enfermedad ocular diabética y experimenta problemas oculares mientras está tomando este medicamento.

- **Cambios repentinos en la vista**

Si experimenta una pérdida repentina o un empeoramiento rápido de la visión durante el tratamiento con este medicamento, consulte inmediatamente con su médico para recibir asesoramiento. Esto se podría deber a un efecto adverso muy raro llamado neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIANA) (ver sección 4: “Efectos adversos graves”). Es posible que su médico le realice un examen oftalmológico y puede que tenga que interrumpir el

tratamiento con este medicamento.

- **Pacientes con retraso del vaciamiento gástrico (gastroparesia)**

Si usted tiene un vaciamiento gástrico lento (retrasado), llamado gastroparesia, el uso de Kayshild puede causar efectos adversos gastrointestinales graves o severos. Consulte a su médico antes de utilizar Kayshild.

Niños y adolescentes

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de Kayshild en niños y adolescentes menores de 18 años y no se recomienda su uso en esta población.

Otros medicamentos y Kayshild

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está utilizando medicamentos que contengan lo siguiente:

- Warfarina u otros medicamentos similares tomados por vía oral para reducir la coagulación de la sangre (anticoagulantes orales). Cuando inicie el tratamiento con, por ejemplo, warfarina o medicamentos similares, puede ser necesario realizar análisis de sangre frecuentes para determinar su capacidad de coagulación.

Embarazo y lactancia

Este medicamento no se debe utilizar durante el embarazo porque se desconoce si podría afectar al feto. Por tanto, se recomienda utilizar métodos anticonceptivos durante el uso de este medicamento. Si desea quedarse embarazada, debe interrumpir el uso de este medicamento al menos con dos meses de antelación. Si se queda embarazada, está embarazada, cree que podría estarlo o tiene intención de quedarse embarazada cuando utilice este medicamento, consulte a su médico de inmediato, ya que será necesario interrumpir su tratamiento.

No utilice este medicamento durante el periodo de lactancia, pues se desconoce si se excreta en la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que Kayshild afecte a su capacidad para conducir y utilizar máquinas. Algunos pacientes se pueden sentir mareados al usar Kayshild, principalmente durante los primeros 4 meses de tratamiento (ver sección 4). Si se siente mareado, tenga especial cuidado al conducir o utilizar máquinas. Si necesita más información, hable con su médico, farmacéutico o enfermero.

Personas con diabetes tipo 2

Si utiliza este medicamento en combinación con una sulfonilurea o insulina, es posible que experimente un nivel bajo de azúcar en sangre (hipoglucemia), lo que a su vez puede reducir su capacidad de concentración. Evite conducir o usar máquinas si presenta algún síntoma de nivel bajo de azúcar en sangre. Consulte la sección 2, “Advertencias y precauciones” para obtener información sobre el aumento del riesgo de presentar un nivel bajo de azúcar en sangre y la sección 4 para conocer los síntomas de aviso de un nivel bajo de azúcar en sangre. Consulte a su médico para más información.

Kayshild contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Kayshild

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

Cuánto utilizar

La dosis recomendada es 2,4 mg una vez a la semana.

El tratamiento comenzará con una dosis baja que se incrementará gradualmente durante 16 semanas de tratamiento.

- Cuando empiece a usar Kayshild, la dosis inicial será de 0,25 mg una vez a la semana.
- Su médico le indicará que aumente gradualmente la dosis cada 4 semanas hasta llegar a la dosis recomendada de 2,4 mg una vez a la semana.
- Una vez que alcance la dosis recomendada de 2,4 mg, no aumente más esta dosis.
- En caso de que se sienta muy molesto por las náuseas o los vómitos, hable con su médico sobre la posibilidad de retrasar el aumento de la dosis o de bajar a la dosis anterior hasta que los síntomas hayan mejorado.

Normalmente, se le indicará que siga la siguiente tabla.

| Aumento gradual de la dosis | Dosis semanal |
|-----------------------------|---------------|
| Semana 1 a 4 | 0,25 mg |
| Semana 5 a 8 | 0,5 mg |
| Semana 9 a 12 | 1 mg |
| Semana 13 a 16 | 1,7 mg |
| Desde la semana 17 | 2,4 mg |

Su médico evaluará su tratamiento de forma regular.

Cómo administrar Kayshild

Kayshild se administra como una inyección bajo la piel (inyección subcutánea). No lo inyecte en una vena ni en un músculo.

- Los mejores lugares para administrar la inyección son la zona frontal de la parte superior del brazo, la parte superior de las piernas o el abdomen.
- Antes de usar la pluma por primera vez, su médico, farmacéutico o enfermero le enseñará cómo usarla.

En la otra cara de este prospecto encontrará instrucciones detalladas sobre cómo usar la pluma.

Personas con diabetes tipo 2

Informe a su médico si tiene diabetes tipo 2. Su médico puede ajustar la dosis de su medicación para la diabetes para evitar que descienda el nivel de azúcar en sangre.

Cuándo usar Kayshild

- Debe usar este medicamento una vez a la semana y, si es posible, el mismo día de la semana.
- Se puede poner la inyección en cualquier momento del día, independientemente de las comidas.

En caso necesario, puede cambiar el día de la inyección semanal de este medicamento, siempre que hayan transcurrido al menos 3 días desde la última inyección. Una vez seleccionado el nuevo día de administración, debe proseguir con la pauta posológica semanal.

Si usa más Kayshild del que debe

Hable con su médico inmediatamente. Es posible que experimente efectos adversos, como náuseas, vómitos o diarrea, lo que podría causar deshidratación (pérdida de líquidos).

Si olvidó usar Kayshild

Si olvidó inyectarse una dosis y:

- han pasado 5 días o menos desde que debería haber usado Kayshild, úselo tan pronto como se acuerde. Después, inyéctese la siguiente dosis como de costumbre, en el día programado.
- han pasado más de 5 días desde que debería haber usado Kayshild, sáltese la dosis olvidada. Después, inyéctese la siguiente dosis como de costumbre, el siguiente día programado.

No use una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con Kayshild

No interrumpa el tratamiento con este medicamento sin consultar con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- Complicaciones de la enfermedad ocular diabética (retinopatía diabética). Si tiene diabetes, debe informar a su médico si experimenta problemas oculares, como cambios en la visión, durante el tratamiento con este medicamento.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Inflamación del páncreas (pancreatitis aguda). Los síntomas del páncreas inflamado pueden incluir un dolor grave y de larga duración en el estómago, el dolor puede irradiarse a la espalda. Si presenta estos síntomas, acuda inmediatamente a su médico.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas):

- Reacciones alérgicas graves (reacciones anafilácticas, angioedema). Debe buscar ayuda médica inmediata e informar a su médico sin demora si presenta síntomas como dificultad para respirar, hinchazón, mareo, latido cardíaco rápido, sudoración y pérdida de conciencia o hinchazón rápida bajo la piel en zonas como la cara, la garganta, los brazos y las piernas, que puede ser potencialmente mortal si la hinchazón de la garganta bloquea las vías respiratorias.

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10 000 personas)

- Una afección del ojo llamada neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NOIANA), que puede causar pérdida de visión en uno de los ojos sin dolor. Debe contactar inmediatamente con su médico si nota una pérdida repentina o un empeoramiento progresivo de la visión (ver sección 2: “Cambios repentinos en la vista”).

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Obstrucción intestinal. Una forma grave de estreñimiento con otros síntomas como dolor de estómago, hinchazón abdominal, vómitos, etc.

Otros efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- dolor de cabeza
- náuseas
- vómitos
- diarrea
- estreñimiento

- dolor de estómago
 - sensación de debilidad o cansancio
- Estos se observan principalmente durante el aumento gradual de la dosis y suelen desaparecer con el tiempo.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- sensación de mareo
- malestar estomacal o indigestión
- eructos
- gases (flatulencia)
- hinchazón de estómago
- estómago inflamado (gastritis); los síntomas incluyen dolor de estómago, náuseas o vómitos
- reflujo o ardor de estómago; también se denomina “enfermedad por reflujo gastroesofágico”
- cálculos biliares
- pérdida de cabello
- reacciones en el lugar de la inyección
- alteración de la sensibilidad de la piel
- retraso en el vaciamiento del estómago
- aumento de las enzimas pancreáticas (como la lipasa), que se muestra en los análisis de sangre
- inflamación del estómago y el intestino (gastroenteritis)
- tensión arterial baja
- cambio en el sabor de los alimentos o bebidas.
- hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre) en pacientes con diabetes tipo 2.

Los signos de aviso de un nivel bajo de azúcar en sangre pueden aparecer repentinamente. Pueden incluir sudor frío, piel pálida y fría, dolor de cabeza, latido rápido del corazón, náuseas o apetito excesivo, cambios en la visión, somnolencia o sensación de debilidad, nerviosismo, ansiedad o confusión, dificultad de concentración o temblores.

Su médico le indicará cómo tratar el nivel bajo de azúcar en sangre y qué tiene que hacer en el caso de que note estos síntomas de aviso.

Es más probable que baje el nivel de azúcar en sangre si también utiliza una sulfonilurea o una insulina. Puede que su médico reduzca la dosis de estos medicamentos antes de que empiece a usar este medicamento.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- latido rápido del corazón
- aumento de las enzimas pancreáticas (como la amilasa) en los análisis de sangre
- sensación de mareo o aturdimiento al ponerse de pie o sentarse debido a un descenso de la tensión arterial

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en [el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Kayshild

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la pluma y en la caja después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Antes de abrir

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Mantener alejado del componente de enfriamiento de la nevera.

Durante el uso

- Puede conservar la pluma durante 6 semanas si se conserva por debajo de 30 °C o en nevera (entre 2 °C y 8 °C), alejada del componente de enfriamiento de la nevera. No congelar Kayshild y no utilizar si se ha congelado.
- Cuando no esté utilizando la pluma, dejar el capuchón puesto para protegerla de la luz.

No utilice este medicamento si observa que la solución no es transparente e incolora.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Kayshild

- El principio activo es semaglutida.

Kayshild 0,25 mg solución inyectable

Cada pluma precargada contiene 1 mg de semaglutida en 1,5 ml (0,68 mg/ml).

Kayshild 0,5 mg solución inyectable

Cada pluma precargada contiene 2 mg de semaglutida en 3 ml (0,68 mg/ml).

Kayshild 1 mg solución inyectable

Cada pluma precargada contiene 4 mg de semaglutida en 3 ml (1,34 mg/ml).

Kayshild 1,7 mg solución inyectable

Cada pluma precargada contiene 6,8 mg de semaglutida en 3 ml (2,27 mg/ml).

Kayshild 2,4 mg solución inyectable

Cada pluma precargada contiene 9,6 mg de semaglutida en 3 ml (3,2 mg/ml).

- Los demás componentes son fosfato disódico dihidrato, propilenglicol, fenol, ácido clorhídrico/hidróxido de sodio (para ajuste del pH), agua para preparaciones inyectables. Consulte también la sección 2 “Kayshild contiene sodio” para obtener información sobre el sodio.

Aspecto del producto y contenido del envase

Kayshild es una solución inyectable transparente e incolora en una pluma precargada.

Cada pluma precargada contiene cuatro (4) dosis. Después de haber inyectado las 4 dosis, podría quedar solución en la pluma a pesar de haberse administrado correctamente. Cualquier solución que quede es insuficiente para una dosis y se debe desechar la pluma.

Tamaño de envase: 1 pluma precargada y 4 agujas desechables NovoFine Plus.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Este medicamento se ha autorizado con una “aprobación condicional”. Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Instrucciones sobre cómo usar Kayshild

Lea siempre atentamente estas instrucciones antes de empezar a usar la pluma semanal de Kayshild y consulte a su médico, enfermero o farmacéutico cómo inyectarse Kayshild correctamente.

La pluma de Kayshild es una pluma dosificadora que **contiene las cuatro dosis recetadas de Kayshild, que corresponden a las cuatro administraciones de uso semanal.**

Utilice la tabla que se encuentra en el interior de la cubierta del embalaje exterior para llevar el seguimiento de cuántas inyecciones ha usado y cuántas dosis quedan en la pluma.

Kayshild se presenta en cinco plumas diferentes, cada una de las cuales contiene una de las siguientes dosis recetadas de semaglutida:

0,25 mg

0,5 mg

1 mg

1,7 mg

2,4 mg

Compruebe siempre la etiqueta de la pluma para asegurarse de que contiene su dosis recetada de Kayshild.

La pluma está diseñada para ser utilizada con agujas desechables de 30G, 31G y 32G de hasta 8 mm de longitud.

El envase contiene:

- Pluma de Kayshild
- 4 agujas NovoFine Plus
- Prospecto

Pluma Kayshild (ejemplo)

Nota: El tamaño de su pluma y el color de la etiqueta pueden diferir de la que se muestra en las imágenes.

Estas instrucciones aplican a todas las plumas de Kayshild.



Aguja NovoFine Plus (ejemplo)

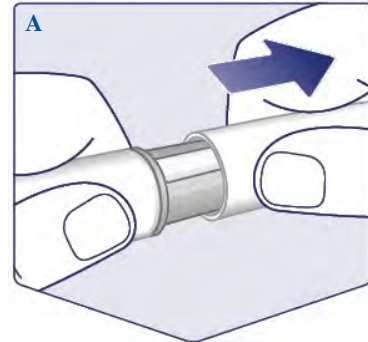


1. Preparación de la pluma con una aguja nueva

Compruebe el nombre y la concentración de su pluma para asegurarse de que contiene su dosis recetada de Kayshild.

Retire el capuchón de la pluma.

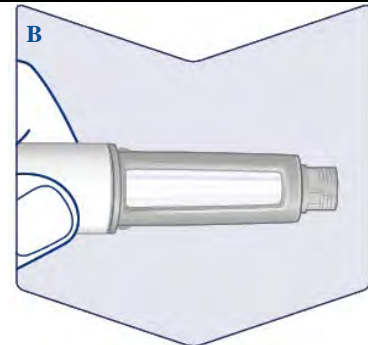
(Ver figura A).



Compruebe que la solución de su pluma es transparente e incolora.

Mire a través de la ventana de la pluma. Si Kayshild tiene un aspecto turbio o coloreado, no utilice la pluma.

(Ver figura B).

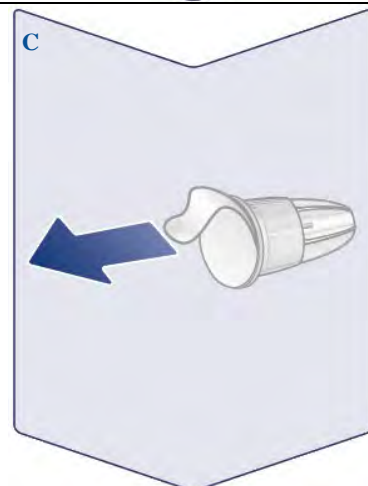


Use siempre una aguja nueva para cada inyección.

Coja una aguja cuando esté listo para ponerse la inyección. Compruebe que la lengüeta de papel y el capuchón exterior de la aguja no presentan daños. Si observa algún daño, este podría afectar a la esterilidad. Deséchela y utilice una aguja nueva.

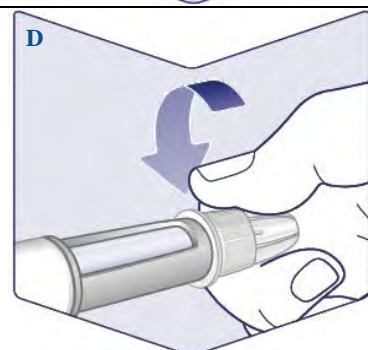
Retire la lengüeta de papel.

(Ver figura C).



Coloque la aguja recta en la pluma. Enrósquela hasta que quede apretada.

(Ver figura D).



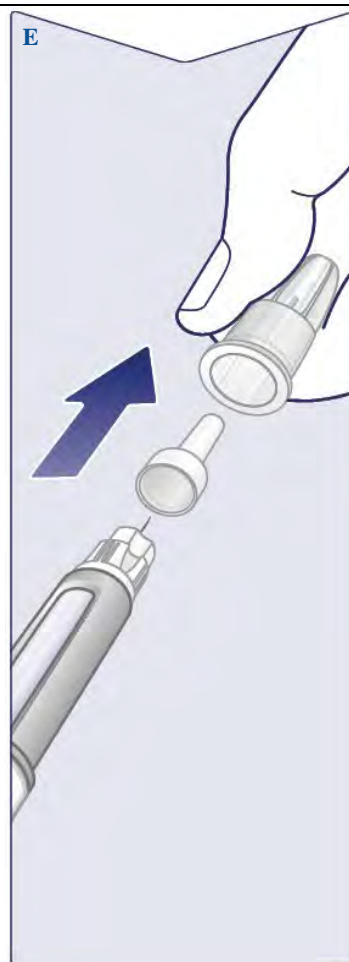
La aguja está cubierta por dos capuchones. Debe retirar ambos capuchones. Si se olvida de quitar los dos capuchones, no se inyectará nada de Kayshild.

Retire el capuchón exterior de la aguja y guárdelo para más tarde. Lo necesitará después de la inyección para retirar la aguja de la pluma de forma segura.

Retire el capuchón interior de la aguja y deséchelo. Puede aparecer una gota de Kayshild en la punta de la aguja. Debe seguir comprobando el flujo de Kayshild si utiliza una pluma nueva por primera vez. Consulte el paso “**Comprobación del flujo con cada pluma nueva**”.

No utilice nunca una aguja doblada o dañada. Para obtener más información sobre cómo manipular las agujas, consulte “**Acerca de las agujas**” después de estas instrucciones.

(Ver figura E).



Compruebe el flujo con cada pluma nueva

Si la pluma de Kayshild ya está en uso, vaya al paso “**2. Selección de la dosis**”.

Compruebe el flujo de Kayshild únicamente antes de la **primera inyección con cada pluma nueva.**

Gire el selector de dosis hasta que vea el símbolo de comprobación del flujo.

(■ ■ ▲).

(Ver figura F).



Asegúrese de que el símbolo de comprobación del flujo esté alineado con el marcador de dosis.

(Ver figura G).



Compruebe el flujo

Sujete la pluma con la aguja apuntando hacia arriba.

Presione y mantenga presionado el pulsador hasta que el contador de dosis vuelva a **-0-**.

El **-0-** debe quedar alineado con el marcador de dosis.

Debe aparecer una gota de Kayshild en la punta de la aguja. Esta gota indica que la pluma está lista para utilizarse.

Si no aparece una gota, vuelva a comprobar el flujo. **Esto solo debe hacerse dos veces.**

Si sigue sin aparecer una gota, **cambie la aguja y compruebe de nuevo el flujo.**

No utilice la pluma si sigue sin aparecer una gota de Kayshild.

(Ver figura H).



2. Selección de la dosis

Gire el selector de dosis hasta que el **contador de dosis se detenga y muestre su dosis recetada.**

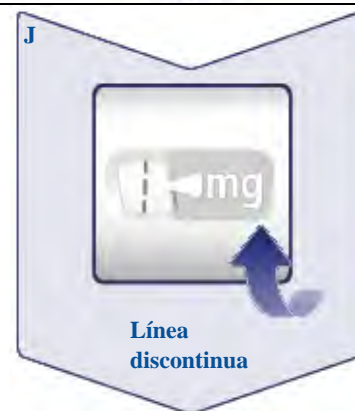
(Ver figura I).



La línea discontinua (I) que se muestra en el contador de dosis le ayudará a seleccionar su dosis.

El selector de dosis emite un clic diferente cuando se gira hacia delante, hacia atrás o supera su dosis. Oirá un “clic” cada vez que gire el selector de dosis. No fije la dosis contando el número de clics que oiga.

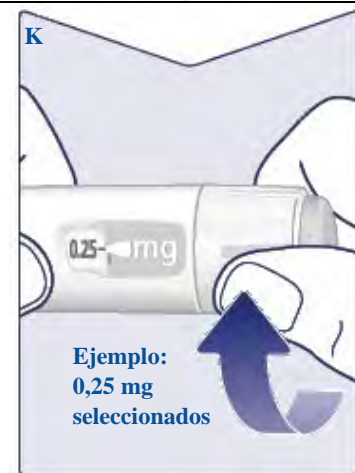
(Ver figura J).



Cuando su dosis recetada está alineada con el marcador de dosis, ha seleccionado la dosis. En esta imagen, se muestra la dosis de **0,25 mg** como ejemplo.

Si el contador de dosis se detiene antes de llegar a la dosis recetada, consulte la sección “**¿Tiene suficiente Kayshild?**” a continuación de estas instrucciones.

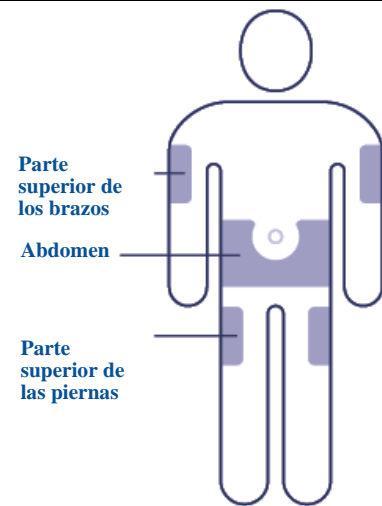
(Ver figura K).



Elija el lugar de inyección

Elija la parte superior de los brazos, la parte superior de las piernas o el abdomen (mantenga una distancia de 5 cm desde el ombligo).

Se puede inyectar en la misma zona del cuerpo cada semana, pero asegúrese de que no sea en el mismo punto que utilizó la última vez.



3. Inyección de la dosis

Introduzca la aguja en la piel.

Compruebe que puede ver el contador de dosis. No lo tape con los dedos. Esto podría interrumpir la inyección.

(Ver figura L).

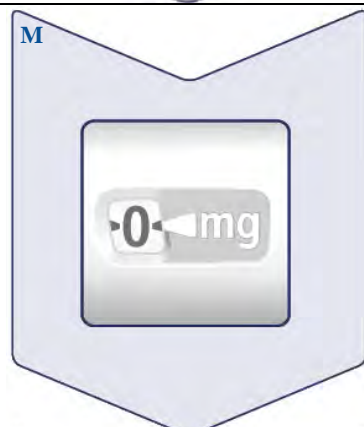



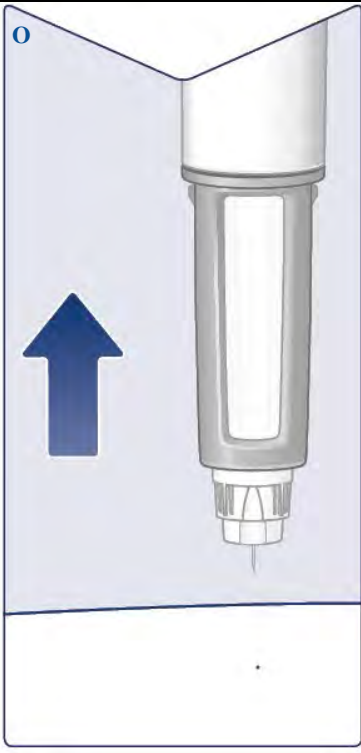
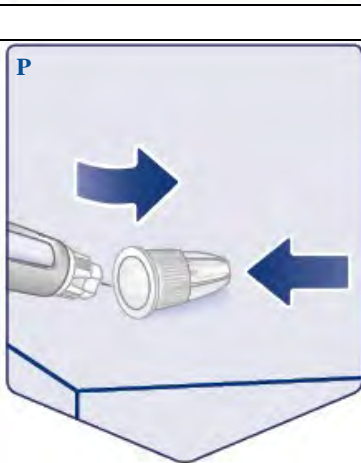
Presione el pulsador sin soltarlo hasta que el contador de dosis aparezca 0.

(Ver figura M).

Mantenga presionando el pulsador con la aguja bajo la piel y cuente lentamente hasta 6. El 0 debe quedar alineado con el marcador de dosis. Es posible que oiga o note un clic cuando el contador de dosis vuelva a 0.

(Ver figura N).



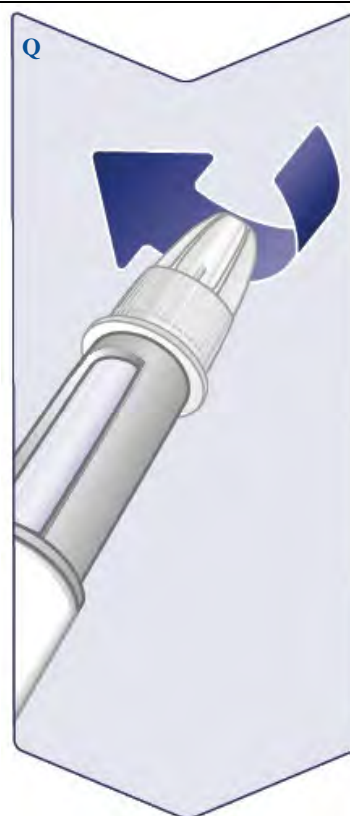
| | |
|--|---|
| | <p>N</p>  |
| <p>Retire la aguja de la piel. Si la aguja se retira antes de tiempo, podría salir un chorro de Kayshild de la punta de la aguja y no se administrará la dosis completa. Si aparece sangre en el lugar de inyección, presione ligeramente la zona para detener el sangrado.</p> <p>Puede aparecer una gota de Kayshild en la punta de la aguja después de la inyección. Esto es normal y no afecta a su dosis.</p> <p>(Ver figura O).</p> | <p>O</p>  |
| <p>4. Después de la inyección</p> <p>Introduzca la punta de la aguja en el capuchón exterior de la aguja, sobre una superficie plana, sin tocar la aguja ni el capuchón exterior de la aguja.</p> <p>Cuando la aguja esté cubierta, presione completamente y con cuidado el capuchón exterior de la aguja.</p> <p>(Ver figura P).</p> | <p>P</p>  |

Desenrosque la aguja y deséchela con cuidado siguiendo las instrucciones de su médico, enfermero, farmacéutico o de las autoridades locales.

Nunca intente volver a colocar el capuchón interior en la aguja. Se podría pinchar con la aguja.

Deseche siempre la aguja inmediatamente después de cada inyección para evitar la obstrucción de las agujas, la contaminación, las infecciones y la administración de dosis incorrectas. **No guarde nunca la pluma con la aguja puesta.**

(Ver figura Q).




Coloque el capuchón en la pluma después de cada uso para proteger Kayshild de la luz.

(Ver figura R).



Cuando la pluma esté vacía, deséchela sin la aguja siguiendo las instrucciones de su médico, enfermero o farmacéutico o de las autoridades locales.

El capuchón de la pluma y la caja vacía se pueden desechar con la basura doméstica.

| | |
|--|--|
| <p>Acerca de las agujas</p> <p>Cómo detectar si la aguja está obstruida o dañada</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si no aparece el 0 en el contador de dosis después de pulsar varias veces el pulsador, puede que haya usado una aguja obstruida o dañada. • En este caso, no habrá recibido nada de Kayshild, incluso aunque el contador de dosis se haya movido desde la dosis original que había seleccionado. <p>Qué hacer si la aguja está obstruida Cambie la aguja como se indica en el paso “1. Prepare la pluma con una aguja nueva” y vaya a “2. Selección de la dosis”.</p> | |
| <p>Mantenimiento de la pluma</p> <p>Trate la pluma con cuidado. El manejo brusco o el mal uso pueden causar una dosificación inexacta. Si esto ocurre, es posible que no obtenga el efecto previsto de Kayshild.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consulte el reverso de este prospecto para leer las condiciones de conservación de la pluma. • No se inyecte Kayshild que haya estado expuesto a la luz solar directa. • No exponga Kayshild al frío y no se inyecte nunca Kayshild que se haya congelado. Deseche la pluma. • No deje caer la pluma ni la golpee contra superficies duras. • No intente rellenar la pluma. Una vez vacía, deséchela. • No intente arreglar la pluma ni desmontarla. • No exponga la pluma a polvo, suciedad o líquidos. • No lave, moje ni lubrique la pluma. Si es necesario, límpiela con un paño humedecido con un detergente suave. | |
| <p>¿Tiene suficiente Kayshild?</p> <p>Si el contador de dosis se detiene antes de llegar a la dosis recetada, no queda suficiente Kayshild para una dosis completa. Deseche la pluma y utilice una pluma nueva de Kayshild.</p> |  |
| <p>⚠ Información importante</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solo debe inyectarse una dosis de Kayshild una vez a la semana. Si no usa Kayshild como se lo han recetado, es posible que no obtenga el efecto deseado de este medicamento. • Si usa más de un tipo de medicamento inyectable, es muy importante que compruebe el nombre y la dosis en la etiqueta de la pluma antes de su usarla. • No utilice la pluma sin ayuda si tiene problemas de visión y no puede seguir estas instrucciones. Pida ayuda a una persona sin problemas de visión y formada en el uso de la pluma de Kayshild. • Mantenga siempre la pluma y las agujas fuera de la vista y del alcance de otras personas, especialmente de los niños. • Nunca comparta la pluma ni las agujas con otras personas. • Las agujas son para un solo uso. No reutilice nunca las agujas, ya que esto puede provocar obstrucción de las agujas, contaminación o infecciones y dosificaciones inexactas. | |

- Las personas que atienden a los pacientes deben **tener mucho cuidado cuando manejen agujas usadas** para reducir el riesgo de pinchazos accidentales e infecciones.

ANEXO IV

CONCLUSIONES SOBRE LA CONCESIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL PRESENTADAS POR LA AGENCIA EUROPEA DE MEDICAMENTOS

Conclusiones presentadas por la Agencia Europea de Medicamentos sobre:

- **Autorización de comercialización condicional**

Teniendo en cuenta la solicitud, el CHMP opina que la relación riesgo/beneficio es favorable para recomendar la concesión de la autorización de comercialización condicional, tal como se explica de forma más completa en el informe público europeo de evaluación.