

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kayshild 0,25 mg süstelahus pen-süstlis  
Kayshild 0,5 mg süstelahus pen-süstlis  
Kayshild 1 mg süstelahus pen-süstlis  
Kayshild 1,7 mg süstelahus pen-süstlis  
Kayshild 2,4 mg süstelahus pen-süstlis

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

### Kayshild 0,25 mg süstelahus

Üks pen-süstel sisaldab 1 mg semaglutidi\* (*semaglutidum*) 1,5 ml lahuses. 1 ml lahust sisaldab 0,68 mg semaglutidi\*. Üks pen-süstel sisaldab 4 annust, iga annus 0,25 mg.

### Kayshild 0,5 mg süstelahus

Üks pen-süstel sisaldab 2 mg semaglutidi\* (*semaglutidum*) 3 ml lahuses. 1 ml lahust sisaldab 0,68 mg semaglutidi\*. Üks pen-süstel sisaldab 4 annust, iga annus 0,5 mg.

### Kayshild 1 mg süstelahus

Üks pen-süstel sisaldab 4 mg semaglutidi\* (*semaglutidum*) 3 ml lahuses. 1 ml lahust sisaldab 1,34 mg semaglutidi\*. Üks pen-süstel sisaldab 4 annust, iga annus 1 mg.

### Kayshild 1,7 mg süstelahus

Üks pen-süstel sisaldab 6,8 mg semaglutidi\* (*semaglutidum*) 3 ml lahuses. 1 ml lahust sisaldab 2,27 mg semaglutidi\*. Üks pen-süstel sisaldab 4 annust, iga annus 1,7 mg.

### Kayshild 2,4 mg süstelahus

Üks pen-süstel sisaldab 9,6 mg semaglutidi\* (*semaglutidum*) 3 ml lahuses. 1 ml lahust sisaldab 3,2 mg semaglutidi\*. Üks pen-süstel sisaldab 4 annust, iga annus 2,4 mg.

\* Inimese glükagoonilaadse peptiid 1 (GLP-1) analoog, mis on toodetud *Saccharomyces cerevisiae* rakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik) [FlexTouch]

Selge ja värvitu isotooniline lahus; pH = 7,4.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Kayshild on koos dieedi ja füüsilise koormusega näidustatud mittetsirrootilise, ainevahetushäirelise rasvhepatiidiga täiskasvanute raviks, kellel on mõõdukas kuni kaugelearenenud maksafibroos (fibroosiastmed F2 kuni F3).

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Säilitusannus 2,4 mg semaglutiiidi üks kord nädalas saavutatakse alustades annusega 0,25 mg. Seedetrakti häirete esinemise tõenäosuse vähendamiseks tuleb annust 16-nädalase perioodi jooksul suurendada säilitusannuseni 2,4 mg üks kord nädalas (vt tabel 1). Tugevate seedetrakti häirete korral kaaluge annuse suurendamise edasilükkamist või eelmise annuseni vähendamist kuni sümptomite taandumiseni. Kui sümptomid on paranenud, proovige annust uuesti suurendada.

**Tabel 1. Annuse suurendamise kava**

<b>Annuse suurendamine</b>	<b>Iganädalane annus</b>
1...4. nädal	0,25 mg
5...8. nädal	0,5 mg
9...12. nädal	1 mg
13...16. nädal	1,7 mg
<b>Säilitusannus</b>	2,4 mg

Suuremaid annuseid kui 2,4 mg nädalas ei soovitata.

#### *2. tüüpi diabeediga patsiendid*

Semaglutiiidiga ravi alustamisel 2. tüüpi diabeediga patsientidel tuleb kaaluda samal ajal manustatava insuliini või insuliini sekretagoogide (nt sulfonüüluuread) annuse vähendamist, et vähendada hüpotlükeemia riski, vt lõik 4.4.

#### *Vahelejäänud annus*

Kui annus on vahele jäänud, tuleks see manustada nii kiiresti kui võimalik 5 päeva jooksul pärast ununenud annust. Kui möödunud on rohkem kui 5 päeva, tuleks ununenud annus vahele jätta ja manustada järgmine annus tavapärasel annustamisgraafiku päeval. Mõlemal juhul võivad patsiendid seejärel jätkata oma tavapärase üks kord nädalas annustamisgraafikuga. Kui vahele jääb rohkem annuseid, tuleb kaaluda annuse vähendamist ravi uuesti alustamiseks.

#### Patsientide erirühmad

##### *Eakad*

Annust ei ole vaja kohandada vanusest sõltuvalt. Kliiniline kogemus  $\geq 75$ -aastaste patsientidega on piiratud.

##### *Neerukahjustus*

Kerge või mõõduka neerukahjustuse korral ei ole annuse kohandamine vajalik. Semaglutiiidi kasutamise kogemus raske neerukahjustusega patsientidel on piiratud. Semaglutiiidi ei soovitata raske neerukahjustusega (eGFR  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), sealhulgas lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientide raviks (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.2).

##### *Maksakahjustus*

Kerge (Childi-Pugh' klass A) või mõõduka (Childi-Pugh' klass B) maksakahjustuse korral ei ole annuse kohandamine vajalik. Semaglutiiidi kasutamise kogemus raske maksakahjustusega (Childi-Pugh' klass C) patsientidel on piiratud. Raske maksakahjustusega patsientidel ei soovitata ravi

semaglutiidiga alustada ja seda tuleb ettevaatusega kasutada mõõduka maksakahjustusega patsientidel (vt lõigud 4.4 ja 5.2). Ainevahetushäirelise rasvhepatiidiga (*metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*, MASH) ja säilinud maksafunktsiooniga patsientidel on ohutusprofiil hästi tõestatud (vt lõik 4.8). Kogemused ainevahetushäirelise rasvhepatiidiga ja maksafibroosi astmega F4c (Child-Pugh' klass A) patsientidega on piiratud, kuid need on sarnaste ohutustulemustega nagu säilinud maksafunktsiooniga patsientide uuringutes. Kasutamise kogemus puudub ainevahetushäirelise rasvhepatiidiga patsientidel, kellel on mõõdukas või raske maksakahjustus.

#### *Lapsed*

Kayshild'i ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

#### Manustamisviis

Subkutaanne.

Kayshild'i tuleb manustada üks kord nädalas mis tahes kellaajal sõltumata söögiaegadest.

Seda süstitakse subkutaanselt kõhtu, reide või õlavarde. Süste kohta võib muuta. Seda ei tohi manustada veeni- ega lihasesiseselt.

Vajadusel võib iganädalast manustamispäeva muuta nii, et kahe annuse vaheline aeg on vähemalt 3 päeva (> 72 tundi). Pärast uue annustamispäeva valimist tuleks jätkata manustamist üks kord nädalas.

Patsiendid peavad enne ravimi kasutamist hoolikalt lugema kasutusjuhendit pakendi infolehes.

Lisateave enne manustamist vt lõik 6.6.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

#### Üldanesteesia või sügava sedatsiooniga seotud aspiratsioon

GLP-1 retseptori agoniste saanud patsientidel on üldanesteesia või sügava sedatsiooni ajal teatatud aspiratsioonipneumoonia juhtudest. Seetõttu tuleb enne üldanesteesia või sügava sedatsiooniga protseduuride tegemist arvestada mao jääksisalduse suurenenud riskiga, mis on tingitud mao aeglustunud tühjenemisest (vt lõik 4.8).

#### Seedetrakti toimed ja dehüdratsioon

GLP-1 retseptori agonistide kasutamisega võivad kaasneda seedetrakti kõrvaltoimed. Sellega tuleb arvestada kahjustunud neerufunktsiooniga patsientide ravimisel, sest iivelduse, oksendamise ja kõhulahtisuse tagajärjel võib tekkida dehüdratsioon ning harvadel juhtudel võib see põhjustada neerufunktsiooni halvenemist (vt lõik 4.8). Semaglutidiidiga kasutavaid patsiente tuleb teavitada seedetrakti kõrvaltoimetega kaasneda võivast dehüdratsiooni ohust ja ettevaatusabinõudest, kuidas vedelikukaotust vältida.

## Äge pankreatiit

GLP-1 retseptori agonistide kasutamisel on esinenud ägedat pankreatiiti (vt lõik 4.8). Patsiente tuleb teavitada ägeda pankreatiidi iseloomulikest sümptomitest. Kui kahtlustatakse pankreatiiti, tuleb semaglutiidi kasutamine katkestada. Kui pankreatiidi esinemine on tõendatud, ei tohi semaglutiidiga uuesti alustada. Ettevaatlik tuleb olla pankreatiiti põdenud patsientide ravimisel.

Ainult pankrease ensüümide taseme tõus muude ägeda pankreatiidi tunnuste ja sümptomite puudumisel ei ennusta ägeda pankreatiidi teket.

## 2. tüüpi diabeediga patsiendid

Semaglutiidi ei tohi kasutada insuliini asendajana 2. tüüpi diabeediga patsientidel.

Semaglutiidi ei tohi kasutada koos teiste GLP-1 retseptori agonistidega, sest seda ei ole hinnatud ja tõenäoliselt esineb üleannustamisega seotud kõrvaltoimete suurenenud risk.

## Hüpoglükeemia 2. tüüpi diabeediga patsientidel

On teada, et insuliin ja sulfonüüluurea põhjustavad hüpoglükeemiat. Patsientidel, keda ravitakse semaglutiidi ja sulfonüüluurea või insuliini kombinatsiooniga, võib suureneha hüpoglükeemia oht. GLP-1 retseptori agonistiga ravi alustamisel saab hüpoglükeemia riski vähendada sulfonüüluurea või insuliini annuse vähendamisega. Kayshild'i lisamist insuliiniga ravitavatele patsientidele ei ole hinnatud.

## Diabeetiline retinopaatia 2. tüüpi diabeediga patsientidel

Diabeetilise retinopaatia patsientidel, keda ravitakse semaglutiidiga, on täheldatud diabeetilise retinopaatia komplikatsioonide väljakujunemise riski suurenemist (vt lõik 4.8). Vere glükoosisalduse kontrolli kiiret paranemist on seostatud diabeetilise retinopaatia ajutise halvenemisega, kuid ka teisi toimumehhanisme ei saa välistada. Diabeetilise retinopaatia patsiente, kes kasutavad semaglutiidi, tuleb hoolikalt jälgida ja ravida vastavalt ravijuhenditele.

Puuduvad kogemused Kayshild'i kasutamise kohta 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kelle diabeetiline retinopaatia on ravile allumatu või potentsiaalselt ebastabiilne. Nende patsientide ravimine Kayshild'iga ei ole soovitatav.

## Mittearteriitiline eesmine isheemiline optiline neuropaatia

Epidemioloogiliste uuringute tulemused viitavad sellele, et ravi ajal semaglutiidiga võib suureneha mittearteriitilise eesmise isheemilise optilise neuropaatia (*non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy*, NAION) tekkerisk. Ei ole teada, mis aja jooksul pärast ravi alustamist võib NAION välja kujuneda. Järsult tekkinud nägemiskaotuse korral tuleb teha silmauringud ja NAION-i diagnoosimisel ravi semaglutiidiga katkestada (vt lõik 4.8).

## Gastropareesiga patsiendid

Semaglutiidi kasutataval gastropareesiga patsientidel võivad tekkida tõsisemad ja raskemad seedetrakti kõrvaltoimed. Nendel patsientidel tuleb semaglutiidi kasutada ettevaatusega ning semaglutiidi ei soovitata kasutada raske gastropareesiga patsientidel (vt lõik 4.8).

## Populatsioonid, mida pole uuritud

Kayshild'i ohutust ja efektiivsust ei ole veel uuritud:

- 1. tüüpi diabeediga patsientidel;
- raske neerukahjustusega patsientidel (vt lõik 4.2);
- mõõduka või raske maksakahjustusega patsiendid, kellel on ainevahetushäireline rasvhepatiit (vt lõik 4.2);
- NYHA (*New York Heart Association*, New Yorgi südamearstide assotsiatsioon) IV klassi südame paispuudulikkusega patsientidel.

Kasutamine neil patsientidel ei ole soovitatav.

Kayshild'i kasutamise kogemus on piiratud:

- 75-aastastel või vanematel patsientidel (vt lõik 4.2);
- mõõduka ja raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 4.2);
- põletikulise soolehaigusega patsientidel;
- MASH ja  $KMI < 25 \text{ kg/m}^2$  (või Aasia populatsioonis  $KMI < 23 \text{ kg/m}^2$ ).

Nendel patsientidel tuleb ravimit kasutada ettevaatusega.

#### Naatriumisaldus

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Semaglutiid aeglustab mao tühjenemist ja võib mõjutada samal ajal suu kaudu manustatavate ravimite imendumist. Kuid 2,4 mg semaglutidi kasutamisel ei täheldatud kliiniliselt olulist mõju mao tühjenemise kiirusele, tõenäoliselt tolerantsi tõttu. Semaglutidi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kes saavad suukaudselt ravimeid, mis vajavad kiiret imendumist seedetraktist.

#### Varfariin ja teised kumariini derivaadid

Semaglutiid ei muutnud R- ja S-varfariini üldist plasmakontsentratsiooni ega  $C_{\max}$ -i pärast varfariini (25 mg) üksikannust ja ei mõjutanud kliiniliselt olulisel määral varfariini farmakodünaamilisi toimeid mõõdetuna rahvusvahelise normitud suhtega (INR – *International Normalised Ratio*) mõõtmise põhjal. Siiski on atsenokumarooli ja semaglutidi samaaegsel kasutamisel teatatud INR-väärtuse langusest. Ravi alustamisel semaglutiidiga on soovitatav varfariini või muid kumariini derivaate võtvatel patsientidel rahvusvahelise normitud suhte (INR) sagedane kontrollimine.

#### Paratsetamool

Paratsetamooli farmakokineetika standardiseeritud söömiskatses leiti, et semaglutiid aeglustab mao tühjenemise kiirust. Paratsetamooli  $AUC_{0-60 \text{ min}}$  ja  $C_{\max}$  vähenesid vastavalt 27% ja 23% pärast 1 mg semaglutidi samaaegset manustamist. Paratsetamooli plasmakontsentratsiooni ( $AUC_{0-5h}$ ) see ei mõjutanud. Semaglutidi kasutamisel ei täheldatud kliiniliselt olulist mõju paratsetamoolile. Seega ei ole paratsetamooli annust koos semaglutiidiga manustamisel vaja kohandada.

#### Suukaudsed rasestumisvastased vahendid

Eeldatavalt ei vähenda semaglutiid suukaudsete rasestumisvastaste vahendite efektiivsust. Semaglutiid ei muutnud etinüülöstradioli ja levonorgestreeli plasmakontsentratsiooni kliiniliselt olulisel määral, kui suukaudset rasestumisvastast kombinatsioonravimit (0,03 mg etinüülöstradioli / 0,15 mg levonorgestreeli) manustati samaaegselt semaglutiidiga. Mõju etinüülöstradioli plasmakontsentratsioonile puudus. Täheldati levonorgestreeli tasakaalukontsentratsiooni suurenemist 20%. Neist ühegi ühendi  $C_{\max}$  ei muutunud.

#### Atorvastatiin

Semaglutiid ei muutnud atorvastatiini üldist plasmakontsentratsiooni pärast atorvastatiini (40 mg) üksikannuse manustamist. Atorvastatiini  $C_{\max}$  vähenes 38%. See leiti olevat kliiniliselt mitteoluline.

#### Digoksiin

Semaglutiid ei muutnud digoksiini üldist plasmakontsentratsiooni ega  $C_{\max}$ -i pärast digoksiini (0,5 mg) üksikannuse manustamist.

## Metformiin

Semaglutiid ei muutnud metformiini üldist plasmakontsentratsiooni ega  $C_{max}$ -i pärast 500 mg metformiini manustamist kaks korda ööpäevas 3,5 päeva jooksul.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasestumisvõimelised naised

Rasestumisvõimelistel naistel soovitatakse semaglutiidiga ravimise ajal kasutada rasestumisvastaseid vahendeid (vt lõik 4.5).

#### Rasedus

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Andmed semaglutidi kasutamise kohta rasedatel on piiratud. Seetõttu ei tohi semaglutidi kasutada raseduse ajal. Kui patsient soovib rasestuda või rasestub, tuleb semaglutidi kasutamine katkestada. Semaglutidi kasutamine tuleb pika poolväärtusaja tõttu katkestada vähemalt 2 kuud enne kavandatavat rasedust (vt lõik 5.2).

#### Imetamine

Imetavatel rottidel eritus semaglutiid rinnapiima. Riski rinnaga toidetavale imikule ei saa välistada. Semaglutidi ei tohi kasutada rinnaga toitmise ajal.

#### Fertiilsus

Semaglutidi mõju inimeste viljastumisvõimele ei ole teada. Semaglutiid ei mõjutanud isaste rottide fertiilsust. Emastel rottidel täheldati innaperioodi pikenemist ja ovulatsioonide arvu väikest langust annuste korral, mis olid seotud emaslooma kehakaalu kaotusega (vt lõik 5.3).

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Semaglutiid ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Siiski võib esineda peeringlust, peamiselt annuse suurendamise perioodil (vt lõik 4.8). Peeringluse esinemisel tuleb autojuhtimisel või masinate käsitlemisel olla ettevaatlik.

#### 2. tüüpi diabeediga patsiendid

Kui semaglutidi kasutatakse kombinatsioonis sulfonüüluurea või insuliiniga, tuleb patsientidele soovitada ettevaatusabinõude rakendamist vältimaks hüpopglükeemiat autojuhtimise ja masinate käsitlemise ajal (vt lõik 4.4).

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Ohutusprofiili kokkuvõte

III faasi MASH kliinilises uuringus (ESSENCE, vt lõik 5.1) olid semaglutiidiga ravitud patsientidel kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed seedetrakti häired, sealhulgas iiveldus (36,1%), kõhulahtisus (26,8%), kõhukinnisus (22,1%) ja oksendamine (18,5%), ning väsimus (vt lõik 'Valitud kõrvaltoimete kirjeldus').

#### Kõrvaltoimete tabel

Tabelis 2 on loetletud semaglutidi kõrvaltoimed. Esitatud on suurim esinemissagedus, kui esinemissagedus erines III faasi MASH kliinilises uuringus (ESSENCE, vt lõik 5.1), kehakaalu vähendamise IIIa faasi uuringutes (STEP 1–4) või turuletulekujärgsetes aruannetes.

Kõrvaltoimed on loetletud vastavalt MedDRA organsüsteemi klassidele ja esinemissagedusele. Esinemissagedused on väljendatud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10\ 000$ ); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

**Tabel 2. Kõrvaltoimed**

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Immuunsüsteemi häired				Anafülaktiline reaktsioon		
Ainevahetuse- ja toitumishäired		Hüpotüümia 2. tüüpi diabeediga patsientidel <sup>a</sup>				
Närvisüsteemi häired	Peavalu <sup>a, b</sup>	Pearinglus <sup>b</sup> Düspepsia <sup>a, c</sup> Düsgeusia <sup>b, c</sup>				
Silma kahjustused		Diabeetiline retinopaatia 2. tüüpi diabeediga patsientidel <sup>a</sup>			Mittearteriaalne eesmine isheemiline optiline neuropaatia (NAION) <sup>a, d</sup>	
Südame häired		Hüpotensioon	Ortostaatiline hüpotensioon Südame löögisageduse suurenemine <sup>a, c</sup>			
Seedetrakti häired	Oksendamine <sup>a, b</sup> Kõhulahtisus <sup>a, b</sup> Kõhukinnisus <sup>a, b</sup> Iiveldus <sup>a, b</sup> Kõhuvalu <sup>b, c</sup>	Gastriit <sup>b, c</sup> Gastroösofageaalne reflukshaigus <sup>b</sup> Düspepsia <sup>b</sup> Röhitised <sup>b</sup> Kõhugaasid <sup>b</sup> Kõhu puhitumine <sup>b</sup> Mao aeglustunud tühjenemine Gastroenteriit Lipaasi aktiivsuse suurenemine <sup>c</sup>	Äge pankreatiit <sup>a</sup> Amülaasi aktiivsuse suurenemine <sup>c</sup>			Soolesulgus <sup>c, d, e</sup>

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Maksa ja sapiteede häired		Kolelitiaas <sup>a</sup>				
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Juuste väljalangemine <sup>a</sup>		Angioödeem		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väsimus <sup>b, c</sup>	Süstekoha reaktsioonid <sup>c</sup>				

a) Vt alljärgnevalt valitud kõrvaltoimete kirjeldust

b) Peamiselt täheldatud annuse suurendamise perioodil

c) Rühmitatud eelisterminid

d) Teiste turustatavate semaglutiidipreparaatide turustamisjärgsetest aruannetest

e) Rühmitatud termin, mis hõlmab eelistermineid sooleobstruktsioon, iileus, peensoolesulgus

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

#### *Seedetraktiga seotud kõrvaltoimed*

Nähtudest teatati kõige sagedamini annuse suurendamise ajal. Uuringus ESSENCE esines semaglutiiidi puhul iiveldust 36,1%-l patsientidest (platseebo puhul 12,4%), kõhulahtisust 26,8%-l patsientidest (platseebo puhul 12,2%) ja oksendamist 18,5%-l patsientidest (platseebo puhul 5,6%). Suurem osa episoodidest olid kerge kuni mõõduka raskusega ja lühikese kestusega. Kõhukinnisust esines 22,1%-l patsientidest, keda raviti semaglutiidiga (platseebo puhul 7,8%) ning see oli kerge kuni mõõdukas ja pikema kestusega.

Uuringus ESSENCE katkestas seedetraktiga seotud kõrvaltoimete tõttu ravi alaliselt 1,6% semaglutiidiga ravitud patsientidest.

Kehakaalu vähendamise IIIa faasi uuringutes semaglutiiidi annusega 2,4 mg esines 68-nädalase uuringuperioodi jooksul semaglutiiidi puhul iiveldust 43,9%-l patsientidest (platseebo puhul 16,1%), kõhulahtisust 29,7%-l (platseebo puhul 15,9%) ja oksendamist 24,5%-l (platseebo puhul 6,3%).

Suurem osa episoodidest olid kerge kuni mõõduka raskusega ja lühikese kestusega. Kõhukinnisust esines 24,2%-l patsientidest, keda raviti semaglutiidiga (platseebo puhul 11,1%) ning see oli kerge kuni mõõdukas ja pikema kestusega. Semaglutiiidi saanud patsientidel oli iivelduse kestuse mediaan 8 päeva, oksendamisel 2 päeva, kõhulahtisusel 3 päeva ja kõhukinnisusel 47 päeva.

Andmete põhjal, mis on saadud kehakaalu vähendamise IIIa faasi uuringutes semaglutiiidi annusega 2,4 mg, võib mõõduka neerukahjustusega (eGFR  $\geq 30 \dots < 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) patsientidel tekkida semaglutiidiga ravimise ajal rohkem seedetrakti kõrvaltoimeid.

Gastropareesiga patsientidel võivad semaglutiidiga ravimise ajal esineda tõsisemad või raskemad seedetrakti kõrvaltoimed.

#### *Äge pankreatiit*

Uuringus ESSENCE teatatud ägeda pankreatiidi sagedus oli semaglutiiidi rühmas 0,4% ja platseebo rühmas 0,5%.

Kehakaalu vähendamise IIIa faasi kliinilistes uuringutes semaglutiiidi annusega 2,4 mg oli ägeda pankreatiidi kinnitatud juhtude sagedus vastavalt 0,2% semaglutiiidi ja < 0,1% platseebo puhul.

Kardiovaskulaarsete tulemuste uuringus SELECT oli ägeda pankreatiidi kinnitatud juhtude sagedus 0,2% semaglutiiidi ja 0,3% platseebo puhul.

### *Äge sapikivitõbi / sapikivid*

Uuringus ESSENCE esines sapikivitõbe 1,4%-l patsientidest, kes said semaglutiiidi, ja 0,8%-l patsientidest, kes said platseebot.

Kehakaalu vähendamise IIIa faasi uuringutes semaglutiiidi annusega 2,4 mg teatati semaglutiiidi saanud patsientidest 1,6%-l sapikividest, mis põhjustasid sapipõiepõletiku 0,6%-l patsientidest. Sapikividest ja sapipõiepõletikust teatati platseebo rühmas vastavalt 1,1%-l ja 0,3%-l patsientidest.

### *Peavalu*

Uuringus ESSENCE teatati peavalust 8%-l semaglutiiidi saanud patsientidest ja 6,3%-l platseebot saanud patsientidest.

Kehakaalu vähendamise IIIa faasi uuringutes semaglutiiidi annusega 2,4 mg esines peavalu 12,8%-l patsientidest, kes said semaglutiiidi, ja 8,7%-l patsientidest, kes said platseebot.

### *Juuste väljalangemine*

Uuringus ESSENCE esines juuste väljalangemist 1,6%-l patsientidest, kes said semaglutiiidi, ja 0,5%-l patsientidest, kes said platseebot.

Kehakaalu vähendamise IIIa faasi uuringutes semaglutiiidi annusega 2,4 mg esines juuste väljalangemist 2,5%-l patsientidest, kes said semaglutiiidi, ja 1%-l patsientidest, kes said platseebot. Need episoodid olid peamiselt kerge raskusastmega ja enamik patsiente paranes ravi jätkamise ajal. Suurema kaalukaotusega ( $\geq 20\%$ ) patsiendid teatasid juuste väljalangemisest sagedamini.

### *Südame löögisageduse tõus*

Uuringus ESSENCE täheldati semaglutiiidi saanud patsientidel 72. nädalal löögisageduse tõusu keskmiselt 2 lööki minutis võrreldes ravieelse keskmisega 75 lööki minutis. Patsientide osakaal, kelle löögisagedus ravi ajal mis tahes ajahetkel tõusis maksimaalselt  $\geq 10$  lööki minutis võrreldes ravieelsega, oli 2,4 mg semaglutiiidi saanute rühmas 43,3% ja platseebo rühmas 50,4%.

Kehakaalu vähendamise IIIa faasi uuringutes semaglutiiidi annusega 2,4 mg täheldati semaglutiiidi saanud patsientidel löögisageduse tõusu keskmiselt 3 lööki minutis võrreldes ravieelse keskmisega 72 lööki minutis. Nende isikute osakaal, kelle pulsisagedus ravi ajal mis tahes ajahetkel tõusis  $\geq 10$  lööki minutis võrreldes ravieelsega, oli semaglutiiidi rühmas 67% ja platseebo rühmas 50,1%.

### *Immunogeensus*

Kuna ravim sisaldab potentsiaalselt immunogeensete omadustega proteiine või peptiide, võivad patsiendil semaglutiidiga ravi järgselt tekkida antikehad. Uuringus ESSENCE oli semaglutiidivastaste antikehade suhtes positiivsete patsientide osakaal pärast uuringu alustamist igal ajahetkel väike (0,4%).

Kehakaalu vähendamise IIIa faasi uuringutes semaglutiiidi annusega 2,4 mg oli semaglutiidivastaste antikehade suhtes positiivsete patsientide osakaal pärast uuringu alustamist igal ajahetkel väike (2,9%) ja ühelgi patsiendil ei olnud uuringu lõpus semaglutiidivastaseid neutraliseerivaid antikehasid või endogeenset GLP-1 neutraliseeriva toimega semaglutiidivastaseid antikehasid. Ravi ajal võisid semaglutiiidi suured kontsentratsioonid vähendada analüüsides tundlikkust ja seetõttu ei saa välistada valenegatiivseid tulemusi. Kuid uuringus osalejatel, kelle analüüsitulemused olid ravi ajal ja pärast ravi positiivsed, oli antikehade leidumine mööduv ja ei avaldanud ilmset mõju efektiivsusele ja ohutusele.

### *Düsesteesia*

Uuringus ESSENCE teatati 2,9%-l semaglutiidiga ravitud patsientidest ja 1,5%-l platseebot saanud patsientidest muutunud nahatundlikkuse kliinilise pildiga seotud episoodidest, nagu paresteesia, hüpersteesia, nahavalu, tundlik nahk, düsesteesia ja naha põletustunne.

Kehakaalu vähendamise IIIa faasi uuringutes semaglutiiidi annusega 2,4 mg teatati muutunud nahatundlikkuse kliinilise pildiga seotud episoodidest 2,1%-l semaglutiiidi 2,4 mg annust saanud patsientidest ja 1,2%-l platseebot saanud patsientidest.

Mõlemas kliinilises arendusprogrammis olid episoodid kerge kuni keskmise raskusega ja enamik patsiente paranes ravi jätkamise ajal.

### *Hü�oglukeemia 2. tüüpi diabeediga patsientidel*

Uuringus ESSENCE täheldati kliiniliselt olulist hüpoglukeemiat (< 3,0 mmol/l) 6,1%-l semaglutidi saanud patsientidest (0,068 juhtu patsiendiaasta kohta) ja 5%-l (0,12 juhtu patsiendiaasta kohta) platseebot saanud patsientidest. Raskest hüpoglukeemiast (vajab taastumiseks kõrvalist abi) teatati semaglutidi puhul 2,2%-l patsientidest (0,015 juhtu patsiendiaasta kohta) ja 0,5%-l (0,003 juhtu patsiendiaasta kohta) platseebot saanud patsientidest.

IIIa faasi uuringus ülekaalususe või rasvumusega ja 2. tüüpi diabeediga täiskasvanutel (STEP 2) täheldati kliiniliselt olulist hüpoglukeemiat 6,2%-l semaglutidi saanud uuringus osalejatest (0,1 juhtu patsiendiaasta kohta) ja 2,5%-l platseebot saanud uuringus osalejatest (0,03 juhtu patsiendiaasta kohta). Semaglutidiga ravimise ajal täheldati hüpoglukeemiat nii sulfonüüluurea samaaegsel kasutamisel kui ka ilma. Ühest episoodist (0,2% osalejatest, 0,002 juhtu patsiendiaasta kohta) teatati kui raskest uuringus osalejal, keda ei ravitud samaaegselt sulfonüüluureaga. Hüpoglukeemia risk suurenes semaglutidi kasutamisel koos sulfonüüluureaga.

### *Diabeetiline retinopaatia 2. tüüpi diabeediga patsientidel*

Kaks aastat kestnud kliinilises uuringus võrreldi semaglutidi annuseid 0,5 mg ja 1 mg platseeboga 3297-1 2. tüüpi diabeediga patsiendil, kellel oli suur kardiovaskulaarne risk, pikaajaline diabeet ja ebapiisav glükeemiline kontroll. Selles uuringus esines diabeetilise retinopaatia tüsistusteks hinnatud episoodide rohkem patsientidel, keda raviti semaglutidiga (3%), võrreldes platseeboga (1,8%). Seda täheldati insuliiniga ravitud patsientidel, kellel oli eelnevat diagnoositud diabeetiline retinopaatia. Ravirühmade vaheline erinevus ilmnes varakult ja püsis kogu uuringu vältel.

Uuringus ESSENCE esines võrkkesta häireid 3,1%-l patsientidest, kes said semaglutidi, ja 4,1%-l patsientidest, kes said platseebot. Vähesed patsiendid teatasid diabeetilisest retinopaatias (vastavalt 1,1% ja 1,4%).

IIIa faasi uuringus ülekaalususe või rasvumuse ja 2. tüüpi diabeediga täiskasvanutel (STEP 2) täheldati võrkkesta häireid 6,9%-l patsientidest, kes said 2,4 mg semaglutidi, 6,2%-l patsientidest, kes said 1 mg semaglutidi, ja 4,2%-l platseebot saanud patsientidest. Enamikust juhtudest teatati kui diabeetilisest retinopaatias (vastavalt 4%, 2,7% ja 2,7%) ja mitteproliferatiivsest retinopaatias (vastavalt 0,7%, 0% ja 0%).

### *Mittearteriitiline eesmine isheemiline optiline neuropaatia (NAION)*

Mitme suure epidemioloogilise uuringu tulemused viitavad sellele, et semaglutidi kasutataval 2. tüüpi diabeediga täiskasvanutel on NAION-i suhteline tekkerisk suurenenud ligikaudu kaks korda, see tähendab ligikaudu ühte täiendavat NAION-i juhtu ravi iga 10 000 patsiendiaasta kohta.

## Lapsed

Semaglutidi ei ole uuritud ainevahetushäirelise rasvhepatiidiiga lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

Kliinilises uuringus, mis viidi läbi rasvunud või ülekaalulistel noorukitel vanuses 12 kuni 18 aastat, kellel esines vähemalt üks kehakaaluga kaasuv haigusseisund, raviti semaglutidiga kokku 133 patsienti. Uuring kestis 68 nädalat.

Üldiselt oli noorukitel esinenud kõrvaltoimete esinemissagedus, tüüp ja raskusaste võrreldav täiskasvanutel täheldatuga. Kolelitiaasi esines 3,8%-l semaglutidiga ravitud patsientidest ja 0%-l platseebot saanud patsientidest.

Pärast 68-nädalast ravi ei täheldatud toimet kasvule ega puberteedile.

## Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

Semaglutiiidi üleannustamine võib olla seotud seedetrakti häiretega, mis võivad põhjustada dehüdratsiooni. Üleannustamise korral tuleb alustada patsiendi kliinilistele nähtudele ja sümptomitele vastavat toetavat ravi.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: diabeedi raviks kasutatavad ained, glükagoonilaadse peptiid 1 (GLP-1) analoogid, ATC-kood: A10BJ06

#### Toimemehhanism

Semaglutiid on GLP-1 analoog 94%-lise järjestuse homoloogiaga inimese GLP-1 suhtes. Semaglutiid toimib GLP-1 retseptori agonistina, mis seob valikuliselt ja aktiveerib GLP-1 retseptorit, endogeense GLP-1 sihtmärki. GLP-1 retseptoreid leidub laialdaselt kogu kehas (nt kõhunäärmes, neerudes, ajus, südames, veresoonkonnas, immuunsüsteemis ja kopsudes), kuid maksarakkudel ei ole neid tuvastatud.

Maksaspetsiifiline toimemehhanism on multifaktoriaalne ja arvatakse, et seda vahendab metaboolsete tegurite paranemine, sealhulgas kehakaalu vähenemine, paranenud glükoosi ja lipiidide ainevahetus ning vähenenud põletik. Semaglutiid mõjutab nii põletiku kui ka fibroosi geeniradu ja selle tulemusel omab positiivset toimet ainevahetushäirelise rasvhepatiidi inimese proteoomustrile. Lisaks vähendab semaglutiid maksa rasvaladestust.

Semaglutiid vähendab kehakaalu söögiisu vähendamise läbi, mille tulemusel väheneb toiduga saadav energiakogus. Lisaks vähendab semaglutiid soovi suure rasvasisaldusega toidu järele.

Lisaks vähendab semaglutiid glükoosist sõltuval moel vere glükoosisisaldust, stimuleerides insuliinisekretsiooni ja vähendades glükagooni sekretsiooni, kui vere glükoosisisaldus on suur. Veresuhkru vähendamise mehhanism hõlmab ka mao tühjenemise mõningast aeglustumist varases söömisjärgses faasis. Hüpoglükeemia ajal vähendab semaglutiid insuliini sekretsiooni ega pärsi glükagooni sekretsiooni.

Semaglutiidil on kasulik mõju vere lipiidisisaldusele ning selle tulemuseks on madalam süstoolne vererõhk ja vähenenud põletik. Lisaks on loomkatsed näidanud, et semaglutiid vähendab ateroskleroosi teket ja omab kardiovaskulaarses süsteemis põletikuvastast toimet.

#### Farmakodünaamilised toimed

##### *Ainevahetushäirelise rasvhepatiidi aktiivsus*

Semaglutiid parandab ainevahetushäirelise rasvhepatiidi aktiivsuse komponente, vähendades histoloogilisel uuringul hinnatud steatoosi, põletikku ja balloondegeneratsiooni. Lisaks vähendab semaglutiid maksasteatoosi, hinnatuna transientse elastograafia (TE) abil kontrollitud sumbuvusparameetri (*Controlled Attenuation Parameter, CAP*) ja magnetresonantstomograafia prootoni tiheduse rasvafraktsiooni (*Magnetic Resonance Imaging Proton Density Fat Fraction, MRI-PDFF*) meetodil.

Samuti on täheldatud alaniini aminotransferaasi (ALAT) ja aspartaadi aminotransferaasi (ASAT) väärtuste paranemist.

##### *Maksafibroos*

Semaglutiid vähendab maksakoe jäikust hinnatuna maksafibroosi ELF-skoori (*Enhanced Liver Fibrosis, ELF*) ning biomarkeri, III tüüpi kollageeni propeptiidi (Pro-C3) järgi.

### *Paastulipiidid*

Võrreldes platseeboga vähendas semaglutiid paastu-triglütseriidide kontsentratsiooni 17% ja parandas HDL-i kontsentratsiooni 4,7%.

### *Glükoosi- ja insuliinitundlikkus*

MASH-i ja 2. tüüpi diabeediga patsientidel vähendas semaglutiid HbA1c väärtust -1,1% võrreldes platseeboga (0%).

MASH-iga 2. tüüpi diabeediga patsientidel oli homöostaasi mudeliga hinnatud insuliiniresistentsuse (HOMA-IR) hinnanguline vähenemine semaglutiidiga suurem (-32,5%) kui platseeboga (-0,5%).

### *Glükoosist sõltuv insuliini ja glükagooni sekretsioon*

Semaglutiid vähendab vere kõrget glükoosikontsentratsiooni, stimuleerides insuliini sekretsiooni ja vähendades glükagooni sekretsiooni glükoosist sõltuval moel. Semaglutiidi saavatel 2. tüüpi diabeediga patsientidel oli insuliini vabastamise kiirus võrreldav tervete uuritavatega (joonis 1). Indutseeritud hüpoglükeemia ajal ei muutnud semaglutiid 2. tüüpi diabeediga patsientidel vastureaktsioone glükagooni suurenenud sekretsioonile ega C-peptiidi vähenemisele võrreldes platseeboga.

### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Semaglutiidi efektiivsust ja ohutust ainevahetushäirelise rasvhepatiidi ja fibroosistaadiumiga F2 või F3 täiskasvanud patsientidel on hinnatud ühes III faasi uuringus (ESSENCE).

ESSENCE on 240-nädalane randomiseeritud mitmekeskuseline topeltpime paralleelrühmaga uuring. Kaasatud patsientidel oli uuringu alguses või hiljuti tehtud maksabiopsia, mis näitas kliiniliselt olulist ainevahetushäirelist maksarasvtõbe (*metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*, MASLD), mis määratleti kui MASH koos fibroosistaadiumiga F2 või F3 ja mittealkohol-maksarasvtõve aktiivsuse skoor (NAS)  $\geq 4$ , kus steatoosi, lobulaarse põletiku ja hepatotsüütide balloondegeneratsiooni skoor oli 1 või rohkem. Efektiivsuse kindlakstegemisel lähtuti semaglutiidi toimest 72. nädalal võetud algtaseme järgsetes maksabiopsia proovides steatohepatiidi lahenemisele (määratletud kui NAS 0...1 põletiku, 0 balloondegeneratsiooni ja mis tahes väärtus steatoosi osas (NASH-i CRN-i [mittealkohol-rasvhepatiidi kliiniliste teadusuuringute võrgustik, NASH *Clinical Research Network*] järgi)), millega ei kaasnud maksafibroosi süvenemist (fibroosi hinnatakse NASH-i CRN-i fibroosiskaalal 0 kuni 4), ning maksafibroosi paranemisele vähemalt ühe astme võrra (määratletud kui paranemine NASH-i CRN-i fibroosiskaalal  $\geq 1$  astme võrra) ilma steatohepatiidi süvenemiseta (määratletud kui NAS-i skoori suurenemine võrreldes algtasemega balloondegeneratsiooni, põletiku või steatoosi osas).

72. nädala vaheanalüüs hõlmas kokku 800 patsienti, kes olid suhtega 2 : 1 juhuslikustatud saama semaglutiidi (534 patsienti) või platseebot (266 patsienti). Lähtehindamiste järgi oli neist 31,3%-l MASH ja F2 ning 68,8%-l MASH ja F3. Keskmine vanus oli 56 aastat ja 25,3% olid üle 65 aasta vanused. 57,1% olid naised. Keskmine KMI oli 34,6 kg/m<sup>2</sup>, 6,6%-l oli KMI < 25, 72,8%-l oli KMI  $\geq 30$  ja 55,9%-l oli 2. tüüpi diabeet. Lähteväärtused olid maksakoe jäikus hinnatuna TE-meetodil (geom. keskmine) 11,5 kPa; ELF-skoor (mediaan) 9,9; FIB-4 (mediaan) 1,6; ALAT (geom. keskmine) 56,8 ühikut/l ja ASAT (geom. keskmine) 46,6 ühikut/l.

72. nädalal oli semaglutiid platseebost parem põhjustades steatohepatiidi lahenemise ilma maksafibroosi süvenemiseta, maksafibroosi paranemise ilma steatohepatiidi süvenemiseta, samuti steatohepatiidi lahenemise koos maksafibroosi paranemisega (vt tabel 3). Semaglutiidiga ravimise tulemusel saavutati 72. nädalal platseeboga võrreldes ka suurem ja püsiv kehakaalu vähenemine ning mitteinvasiivsete maksaanalüüside tulemuste paranemine (vt tabel 3).

Efektiivsust täheldati sõltumata vanusest, soost, rassist ja rahvusest, samuti algtaseme fibroosist, maksafunktsioonist, KMI-st, 2. tüüpi diabeedi olemasolust ja neerufunktsiooni tasemest.

**Tabel 3. ESSENCE: tulemused 72. nädalal**

	<b>Semaglutiid 2,4 mg</b>	<b>Platseebo</b>
Täielik analüüsikogum (N)	534	266
<b>Steatohepatiidi lahenemine ja maksafibroosi süvenemise puudumine<sup>1</sup></b>		
Ravivastusega osalejate osakaal (%) <sup>2</sup>	62,9	34,3
Erinevus (%-punkt) platseebost <sup>3</sup> [95% CI]	28,6 [21,1; 36,2]*	-
<b>Maksafibroosi paranemine ja steatohepatiidi süvenemise puudumine<sup>4</sup></b>		
Ravivastusega osalejate osakaal (%) <sup>2</sup>	36,8	22,4
Erinevus (%-punkt) platseebost <sup>3</sup> [95% CI]	14,4 [7,5; 21,3]*	-
<b>Steatohepatiidi lahenemine ja maksafibroosi paranemine<sup>5</sup></b>		
Ravivastusega osalejate osakaal (%) <sup>2</sup>	32,7	16,1
Erinevus (%-punkt) platseebost <sup>3</sup> [95% CI]	16,5 [10,2; 22,8]*	-
<b>Kehakaal</b>		
Lähteväärtus (kg)	95,4	97,6
Muutus (%) lähteväärtusest <sup>6</sup>	-10,5	-2,0
Erinevus (%-punkt) platseebost <sup>6</sup> [95% CI]	-8,5 [-9,5; -7,4]	-
<b>Maksakoe jäikus hinnatuna TE-meetodil</b>		
Patsientide arv algtasemel <sup>7</sup>	417	216
Lähteväärtus (kPa) <sup>8</sup>	11,5	11,6
Muutus (%) lähteväärtusest <sup>6</sup>	-31,1	-13,5
Suhteline erinevus (%) platseebost <sup>6</sup> [95% CI]	-20,4 [-25,9; -14,4]	-
<b>ELF-skoor</b>		
Lähteväärtus	10,0	10,0
Muutus lähteväärtusest <sup>6</sup>	-0,57	0,01
Erinevus platseebost <sup>6</sup> [95% CI]	-0,57 [-0,68; -0,47]	-
<b>ALAT</b>		
Lähteväärtus (ühikud/l) <sup>8</sup>	57,1	56,4
Muutus (%) lähteväärtusest <sup>6</sup>	-52,1	-22,2
Suhteline erinevus (%) platseebost <sup>6</sup> [95% CI]	-38,5 [-43,4; -33,1]	-
<b>ASAT</b>		
Lähteväärtus (ühikud/l) <sup>8</sup>	46,9	45,9
Muutus (%) lähteväärtusest <sup>6</sup>	-44,9	-17,1
Suhteline erinevus (%) platseebost <sup>6</sup> [95% CI]	-33,5 [-37,9; -28,9]	-

ALAT =alaniini aminotransferaas, ASAT = aspartaadi aminotransferaas, ELF (*enhanced liver fibrosis*) = maksafibroosi skoor, TE = transientne elastograafia

\*  $p < 0,0001$  (kohandamata, kahepoolne) paremus osas.

<sup>1</sup> Steatohepatiidi lahenemine on määratletud kui mittealkohol-maksarasvtõve (*non-alcoholic fatty liver disease*, NAFLD) aktiivsuse skoor (NAS) 0...1 põletiku, 0 balloondegeneratsiooni ja mis tahes väärtus steatoosi osas (NASH-i CRN-i järgi). Fibroosiaste on määratud NASH-i CRN-i fibroosiskaalal vahemikus 0 kuni 4.

<sup>2</sup> Andmelüngad täideti mitmese imputeerimise meetodil tingimatu võrdlusaluse järgi.

<sup>3</sup> Hinnatud Cochran-Manteli-Haenszeli testiga, mis stratifitseeriti algtaseme diabeedistaatuse ja algtaseme fibroosistaatuse järgi.

<sup>4</sup> Fibroosi paranemine on määratletud kui paranemine NASH-i CRN-i fibroosiskaalal  $\geq 1$  astme võrra.

Steatohepatiidi süvenemise puudumine on määratletud kui NAS-skoori mittesuurenemine lähteväärtusest balloondegeneratsiooni, põletiku või steatoosi osas.

<sup>5</sup> Steatohepatiidi lahenemine on määratletud kui NAS 0...1 põletiku, 0 balloondegeneratsiooni ja mis tahes väärtus steatoosi osas (NASH-i CRN-i järgi). Fibroosi paranemine on määratletud kui paranemine NASH-i CRN-i fibroosiskaalal  $\geq 1$  astme võrra.

<sup>6</sup> Hinnatud ANCOVA mudeli abil, kasutades mitmest imputatsiooni tingimatu võrdlusaluse järgi.

<sup>7</sup> Olemasolevate seadmetega uuringukeskuste patsiendid

<sup>8</sup> Geomeetriline keskmine

### Kardiovaskulaarne ohutus

17 604 väljakujunenud kardiovaskulaarhaigusega patsiendiga ( $KMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$ ) läbi viidud randomiseeritud, topeltpimedas, platseebokontrollitud, sündmuspõhise uuringu SELECT tulemuste põhjal ei ilmnunud semaglutidiid kasutamisel ühtegi kahjulikku kardiovaskulaarset toimet. Tõsiste kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete (*Major Adverse Cardiovascular Event, MACE*) - mis hõlmab koonduvust näitajana kardiovaskulaarset surma (sh kindlaks määramata surmapõhjus), mittefataalset müokardiinfarkti või mittefataalset insulti - riskitiheduste suhe (*hazard ratio, HR*) oli 0,80 [0,72; 0,90] [95% CI]. Kõik tulemusnäitaja üksikkomponendid mõjutasid MACE-t vähenemise suunas.

### Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Kayshild'iga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta MASH korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

### Tingimustega müügiluba

Ravimpreparaadil on tingimustega müügiluba. See tähendab, et selle ravimpreparaadi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid.

Euroopa Ravimiamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud uue teabe ja vajadusel ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Endogeense GLP-1-ga võrreldes on semaglutidiidil pikem (ligikaudu ühe nädala pikkune) poolväärtusaeg, mistõttu sobib preparaat subkutaanseks manustamiseks üks kord nädalas. Poolväärtusaja pikenemise põhimehhanism tugineb albumiiniga seondumisel, millega kaasneb alanenud renaalne kliirens ja kaitse metaboolse lagunemise eest. Lisaks on semaglutidiid stabiilne DPP-4 ensüümi lagundava toime suhtes.

### Imendumine

IIIa faasi uuringu andmete põhjal oli semaglutidiid keskmine tasakaalukontsentratsioon pärast semaglutidiid subkutaanse säilitusannuse manustamist MASH-i ja fibroosiastmega F2 või F3 patsientidel ligikaudu 80 nmol/l, 90%-l patsientidest oli keskmine kontsentratsioon vahemikus 52 nmol/l kuni 122 nmol/l. Semaglutidiid tasakaalukontsentratsioon suurenes proportsionaalselt annustega 0,25 mg kuni 2,4 mg üks kord nädalas. Tasakaalukontsentratsioon püsis ajas stabiilsena 72. nädalani. Sarnane plasmakontsentratsioon saavutati semaglutidiid subkutaansel manustamisel kõhupiirkonda, reide või õlavarde. Subkutaanselt manustatud semaglutidiid absoluutne biosaadavus oli 89%.

### Jaotumine

Semaglutidiid keskmine jaotusruumala pärast subkutaanset manustamist MASH-i ja fibroosiastmega F2 või F3 patsientidele oli ligikaudu 13,7 l. Semaglutidiid seondus ulatuslikult plasma albumiiniga (> 99%).

### Biotransformatsioon

Enne eritumist metaboliseerub semaglutidiid ulatuslikult peptiidi põhistruktuuri proteolüütilise lõhestumise ja rasvhappe kõrvalahela järjestikuse beeta-oksüdatsiooni käigus. Ühe aktiivse metaboolse ensüümina tuvastati ensüüm neutraalne endopeptidaas (NEP).

### Eritumine

Semaglutidiidiga seotud materjal eritus peamiselt uriini ja roojaga. Ligikaudu 3% imendunud annusest eritus uriiniga semaglutidiidina muutumatul kujul.

MASH-i ja fibroosiastmega F2 või F3 patsientidel oli semaglutiiidi kliirens ligikaudu 0,05 l/h. Semaglutiiidi eliminatsiooni poolväärtusaeg on umbes 1 nädal, mistõttu leidub semaglutiiidi vereringes ligikaudu 7 nädala vältel pärast viimast 2,4 mg annust.

### Patsientide erirühmad

#### *Eakad*

18...80 aasta vanuseid patsiente hõlmanud II ja III faasi uuringute põhjal vanus semaglutiiidi farmakokineetikat ei mõjutanud.

#### *Sugu, rass ja etniline päritolu*

II ja III faasi uuringute põhjal ei mõjutanud semaglutiiidi farmakokineetikat sugu (494 naist, 326 meest), rass (europiidsed ja muu (641 patsienti), Aasia päritolu (179 patsienti)) ega rahvus (Hispaania päritolu või latiino (137 patsienti), mitte-Hispaania või -latiino (683 patsienti)).

#### *Kehakaal*

Kehakaal mõjutab semaglutiiidi plasmakontsentratsiooni. Suurem kehakaal oli seotud väiksema plasmakontsentratsiooniga; patsientide kehakaalu 20% erinevus tingib ligikaudu 19% erinevuse plasmakontsentratsioonis. Kehakaalu vahemikus 42,7...206 kg saavutati semaglutiiidi 2,4 mg iganädalase annusega piisav süsteemne ekspositsioon.

#### *Neerukahjustus*

Neerukahjustus ei mõjutanud semaglutiiidi farmakokineetikat kliiniliselt olulisel määral. Selle tõendamiseks võrreldi semaglutiiidi üksikannust 0,5 mg neerukahjustuse erineva raskusastmega patsientidel (kerge, mõõduka või raske neerukahjustusega või dialüüsi saavatel patsientidel) ning normaalse neerufunktsiooniga patsientidel. Seda tõendati II ja III faasi uuringutes ka MASH-iga ja kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidel.

#### *Maksakahjustus*

Maksakahjustus ei omanud mingit mõju semaglutiiidi plasmakontsentratsioonile. Semaglutiiidi farmakokineetikat hinnati maksakahjustuse erineva astmega (kerge (Childi-Pugh' klass A), mõõduka (Childi-Pugh' klass B) või raske (Childi-Pugh' klass C)) maksakahjustusega patsientidel ning normaalse maksafunktsiooniga patsientidel uuringus, kus kasutati semaglutiiidi üksikannust 0,5 mg.

#### *Maksafibroos*

II ja III faasi uuringute põhjal maksafibroosi aste (F1 kuni F4c) semaglutiiidi ekspositsiooni ei mõjutanud.

#### *Diabeedistaatus*

II ja III faasi uuringute põhjal 2. tüüpi diabeet semaglutiiidi ekspositsiooni ei mõjutanud.

#### *Immunogeensus*

Semaglutiiidiga ravimisel tekkis semaglutiiidivastaseid antikehi harva (vt lõik 4.8) ja reaktsioon ei mõjutanud semaglutiiidi farmakokineetikat.

#### *Lapsed*

Semaglutiiidi ohutust ja efektiivsust ainevahetushäirelise rasvhepatiidiga lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole uuritud.

Semaglutiiidi farmakokineetilisi omadusi hinnati kliinilises uuringus, mis viidi läbi rasvunud või ülekaalulistel noorukitel vanuses 12 kuni < 18 aastat, kellel esines vähemalt üks kehakaaluga kaasuv haigusseisund (124 patsienti, kehakaal 61,6...211,9 kg). Semaglutiiidi ekspositsioon noorukitel oli sarnane rasvunud või ülekaaluliste täiskasvanute omaga.

### 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Närilistel täheldatud mitteletaalsed kilpnäärme C-rakulised kasvajakud kuuluvad GLP-1 retseptori agonistide ravimirühma kõrvaltoimete hulka. Rottide ja hiirtega läbi viidud 2-aastastes kantserogeensusuuringutes põhjustas semaglutiid kliinilisele ekspositsioonile vastava ekspositsiooni korral kilpnäärme C-rakulisi kasvajakuid. Teisi raviga seotud kasvajakuid ei täheldatud. Näriliste C-rakulisi kasvajakuid põhjustab mittegenotoksiline spetsiifiline GLP-1 retseptori vahendatud mehhanism, mille suhtes närilised on eriti tundlikud. Selle relevantsus inimeste puhul on arvatavalt vähene, aga seda ei saa täielikult välistada.

Rottidega läbi viidud fertiilsusuuringutes ei mõjutanud semaglutiid paaritumisvõimet ega isaste rottide viljakust. Emastel rottidel täheldati innaperioodi pikenemist ja kollakehade (ovulatsioonide) väikest vähenemist annuste korral, mis olid seotud emaslooma kehakaalu kaotusega.

Rottidega läbi viidud embrüo ja loote arengule avalduva mõju uuringutes põhjustas semaglutiid kliiniliselt olulistest ekspositsioonidest madalamate korral embrüotoksilisust. Semaglutiid põhjustas emasloomade kehakaalu märkimisväärset langust ning vähendas embrüote ellujäämist ja kasvu. Loodete puhul täheldati raskeid skeleti ja sisikonna vääringuid, muu hulgas esines neid pikkades luudes, ribides, selgroolülides, sabas, veresoontes ning ajuvatsakestes. Toimemehhanismi hindamised osutasid sellele, et embrüotoksilisus hõlmas embrüo toitainete varustuse häirumist rebukotis, mida vahendas GLP-1 retseptor. Lähtudes rebukoti anatoomia ja funktsiooni liikidevahelistest erinevustest ning GLP-1 retseptori vähesest ekspressioonist mitteinimprimaatide rebukotis, ei ole see mehhanism inimeste puhul tõenäoliselt asjakohane. Siiski ei saa välistada semaglutidi toimet embrüole.

Küülikute ja jaava makaakidega läbi viidud arengutoksilisuse uuringutes täheldati kliiniliselt oluliste ekspositsioonide korral sagedasemat tiinuse katkemist ning veidi suuremat loote anomaaliat esinemissagedust. Need leiud olid kooskõlas emasloomade kehakaalu märkimisväärse langusega kuni 16% ulatuses. Ei ole teada, kas need kõrvalmõjud on seotud GLP-1 otsesel toimel vähenenud emaslooma alanenud toidu tarbimisega.

Jaava makaakidel hinnati postnataalset kasvu ja arengut. Vastsündinud olid poegimisel veidi väiksemad, kuid kasv normaliseerus laktatsiooniperioodil.

Noorrottidel põhjustas semaglutiid suguküpsuse hilistumist nii isaste kui ka emaste rottide korral. Vastav hilistumine ei mõjutanud kummagi soo fertiilsust ja paljunemisvõimet ega emasloomade tiinuse püsijäämist.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

Dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat  
Propüleenglükool  
Fenool  
Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)  
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)  
Süstevesi

### 6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

### **6.3 Kõlblikusaeg**

Enne kasutamist: 3 aastat.

Pärast esimest kasutamist: 6 nädalat. Hoida temperatuuril kuni 30 °C või külmkapis (2 °C...8 °C).

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Hoida eemal jahutuselemendist.

Mitte lasta külmuda.

Kui pen-süstel pole kasutusel, peab see olema korgiga suletud, et hoida seda valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

1,5 ml või 3 ml klaasist (I tüüpi klaas) kolbampull, mille üks ots on suletud kummist (klorobutüülist) kolviga ja teine lamineeritud kummist (bromobutüülist/polüisopreenist) tihendiga alumiiniumkattega. Kolbampull on pandud pen-süstlisse, mis on valmistatud polüpropüleenist, polüoksümetüleenist, polükarbonaadist ja akrülnitriilbutadienstüreenist.

Pakendis on 1 pen-süstel ja 4 ühekordset nõela NovoFine Plus.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Kayshild'i ei tohi kasutada, kui lahus ei ole selge ja värvitu.

Pen-süstlit ei tohi kasutada, kui see on olnud külmunud.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pen-süstel on mitmeannuseline. See sisaldab neli (4) annust. Kui 4 annust on süstitud, võib pen-süstlisse olla jäänud veel lahust vaatamata sellele, et manustatud on õigesti. Allesjäänud lahust ei ole annuse jaoks piisavalt ja pen-süstel tuleb hävitada.

Patsiente tuleb teavitada, et pärast iga süstet tuleb süstimiseks kasutatud nõel hävitada vastavalt kohalikele nõuetele ja säilitada Kayshild'i pen-süstlit ilma nõelata. See võib aidata vältida nõelade ummistumist, saastumist, nakkusi, ravimi lekkimist ja ebatäpseid annuseid.

Pen-süstel on kasutamiseks ainult ühele isikule.

Kayshild'i võib manustada ühekordselt kasutatavate kuni 8 mm pikkuste 30 G, 31 G ja 32 G nõeltega.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:

<https://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

## **A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**

### Biooloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

### Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

### **• Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud määruse (EÜ) nr 507/2006 artiklis 9, mille kohaselt peab müügiloa hoidja esitama ohutusaruanded iga 6 kuu järel.

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

### **• Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

#### **E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

Tingimusliku müügiloaga ja vastavalt EÜ määruse nr 726/2004 artiklile 14-a rakendab müügiloa hoidja ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

<b>Kirjeldus</b>	<b>Kuupäev</b>
Müügiloa saamise järgne efektiivsusuuring: NN9931-4553 (ESSENCE) Semaglutiidi efektiivsuse ja ohutuse kinnitamiseks mittetsirrotilise ainevahetushäirelise rasvhepatiidiga (MASH) täiskasvanutel, kellel on mõõdukas kuni kauglearenenud maksafibroos (fibroosistaadiumid F2 kuni F3), peab müügiloa hoidja esitama lõplikud tulemused uuringust NN9931-4553 (ESSENCE), mis on III faasi topeltpime, randomiseeritud, platseebokontrolliga uuring.	31. dets 2029

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kayshild 0,25 mg süstelahus pen-süstlis  
*semaglutidum*

### 2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 1 mg semaglutidi 1,5 ml lahuses (0,68 mg/ml)

### 3. ABIAINED

Abiained: dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, propüleenglükool, fenool, vesinikkloriidhape/naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks), süstevesi. Lisateavet lugege pakendi infolehest.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

FlexTouch

1 pen-süstel ja 4 ühekordselt kasutatavat nõela (1 pen-süstel = 4 annust)

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

subkutaanne

üks kord nädalas

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Kasutage Kayshild'i üks kord nädalas

Märkige üles süstimiseks valitud nädalapäev

Süstisin iganädalase annuse järgmistel kuupäevadel

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

Ava siit

Tõsta siit

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Mitte hoida koos pen-süstlile kinnitatud nõelaga.  
Kasutamiseks ainult ühele isikule.

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.  
Pärast pen-süstli esmakordset kasutamist hoida temperatuuril kuni 30 °C või külmkapis. Mitte lasta külmuda.  
Hoida pen-süstlit suletud korgiga valguse eest kaitstult.  
Hävitada pen-süstel 6 nädala möödudes pärast esmakordset kasutamist.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER**

EU/1/26/2019/001

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Kayshild 0,25 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood**

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**PEN-SÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Kayshild 0,25 mg süstevedelik  
FlexTouch  
*semaglutidum*  
s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

subkutaanne  
üks kord nädalas

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1,5 ml  
(4 annust)

**6. MUU**

Novo Nordisk A/S

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kayshild 0,5 mg süstelahus pen-süstlis  
*semaglutidum*

### 2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 2 mg semaglutidi 3 ml lahuses (0,68 mg/ml)

### 3. ABIAINED

Abiained: dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, propüleenglükool, fenool, vesinikloriidhape/naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks), süstevesi. Lisateavet lugege pakendi infolehest.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

FlexTouch

1 pen-süstel ja 4 ühekordselt kasutatavat nõela (1 pen-süstel = 4 annust)

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

subkutaanne  
üks kord nädalas

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Kasutage Kayshild'i üks kord nädalas

Märkige üles süstimiseks valitud nädalapäev

Süstisin iganädalase annuse järgmistel kuupäevadel

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

Ava siit

Tõsta siit

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Mitte hoida koos pen-süstlile kinnitatud nõelaga.  
Kasutamiseks ainult ühele isikule.

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.  
Pärast pen-süstli esmakordset kasutamist hoida temperatuuril kuni 30 °C või külmkapis. Mitte lasta külmuda.  
Hoida pen-süstlit suletud korgiga valguse eest kaitstult.  
Hävitada pen-süstel 6 nädala möödudes pärast esmakordset kasutamist.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER**

EU/1/26/2019/002

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Kayshild 0,5 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood**

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**PEN-SÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Kayshild 0,5 mg süstevedelik  
FlexTouch  
*semaglutidum*  
s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

subkutaanne  
üks kord nädalas

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

3 ml  
(4 annust)

**6. MUU**

Novo Nordisk A/S

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kayshild 1 mg süstelahus pen-süstlis  
semaglutidum

### 2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 4 mg semaglutidi 3 ml lahuses (1,34 mg/ml).

### 3. ABIAINED

Abiained: dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, propüleenglükool, fenool, vesinikkloriidhape/naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks), süstevesi. Lisateavet lugege pakendi infolehest.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

FlexTouch

1 pen-süstel ja 4 ühekordselt kasutatavat nõela (1 pen-süstel = 4 annust)

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

subkutaanne

üks kord nädalas

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Kasutage Kayshild'i üks kord nädalas

Märkige üles süstimiseks valitud nädalapäev

Süstisin iganädalase annuse järgmistel kuupäevadel

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

Ava siit

Tõsta siit

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Mitte hoida koos pen-süstlile kinnitatud nõelaga.  
Kasutamiseks ainult ühele isikule.

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.  
Pärast pen-süstli esmakordset kasutamist hoida temperatuuril kuni 30 °C või külmkapis. Mitte lasta külmuda.  
Hoida pen-süstlit suletud korgiga valguse eest kaitstult.  
Hävitada pen-süstel 6 nädala möödudes pärast esmakordset kasutamist.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER**

EU/1/26/2019/003

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Kayshild 1 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood**

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**PEN-SÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Kayshild 1 mg süstevedelik  
FlexTouch  
*semaglutidum*  
s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

subkutaanne  
üks kord nädalas

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

3 ml  
(4 annust)

**6. MUU**

Novo Nordisk A/S

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kayshild 1,7 mg süstelahus pen-süstlis  
*semaglutidum*

### 2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 6,8 mg semaglutiidi 3 ml lahuses (2,27 mg/ml).

### 3. ABIAINED

Abiained: dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, propüleenglükool, fenool, vesinikloriidhape/naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks), süstevesi. Lisateavet lugege pakendi infolehest.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

FlexTouch

1 pen-süstel ja 4 ühekordselt kasutatavat nõela (1 pen-süstel = 4 annust)

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

subkutaanne  
üks kord nädalas

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Kasutage Kayshild'i üks kord nädalas

Märkige üles süstimiseks valitud nädalapäev

Süstisin iganädalase annuse järgmistel kuupäevadel

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

Ava siit

Tõsta siit

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Mitte hoida koos pen-süstlile kinnitatud nõelaga.  
Kasutamiseks ainult ühele isikule.

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.  
Pärast pen-süstli esmakordset kasutamist hoida temperatuuril kuni 30 °C või külmkapis. Mitte lasta külmuda.  
Hoida pen-süstlit suletud korgiga valguse eest kaitstult.  
Hävitada pen-süstel 6 nädala möödudes pärast esmakordset kasutamist.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER**

EU/1/26/2019/004

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Kayshild 1,7 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood**

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**PEN-SÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Kayshild 1,7 mg süstevedelik  
FlexTouch  
*semaglutidum*  
s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

subkutaanne  
üks kord nädalas

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

3 ml  
(4 annust)

**6. MUU**

Novo Nordisk A/S

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kayshild 2,4 mg süstelahus pen-süstlis  
*semaglutidum*

### 2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 9,6 mg semaglutidi 3 ml lahuses (3,2 mg/ml).

### 3. ABIAINED

Abiained: dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, propüleenglükool, fenool, vesinikkloriidhape/naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks), süstevesi. Lisateavet lugege pakendi infolehest.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

FlexTouch

1 pen-süstel ja 4 ühekordselt kasutatavat nõela (1 pen-süstel = 4 annust)

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

subkutaanne

üks kord nädalas

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Kasutage Kayshild'i üks kord nädalas

Märkige üles süstimiseks valitud nädalapäev

Süstisin iganädalase annuse järgmistel kuupäevadel

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

Ava siit

Tõsta siit

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Mitte hoida koos pen-süstlile kinnitatud nõelaga.  
Kasutamiseks ainult ühele isikule.

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.  
Pärast pen-süstli esmakordset kasutamist hoida temperatuuril kuni 30 °C või külmkapis. Mitte lasta külmuda.  
Hoida pen-süstlit suletud korgiga valguse eest kaitstult.  
Hävitada pen-süstel 6 nädala möödudes pärast esmakordset kasutamist.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBRID**

EU/1/26/2019/005

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Kayshild 2,4 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood**

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**PEN-SÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Kayshild 2,4 mg süstevedelik  
FlexTouch  
*semaglutidum*  
s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

subkutaanne  
üks kord nädalas

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

3 ml  
(4 annust)

**6. MUU**

Novo Nordisk A/S

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave patsiendile

**Kayshild 0,25 mg süstelahus pen-süstlis**

**Kayshild 0,5 mg süstelahus pen-süstlis**

**Kayshild 1 mg süstelahus pen-süstlis**

**Kayshild 1,7 mg süstelahus pen-süstlis**

**Kayshild 2,4 mg süstelahus pen-süstlis**

semaglutiid (*semaglutidum*)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Kayshild ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Kayshild'i kasutamist
3. Kuidas Kayshild'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Kayshild'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Kayshild ja milleks seda kasutatakse

##### Mis on Kayshild

Kayshild on ravim, mis sisaldab toimeainena semaglutiidi. Seda ravimit kasutatakse kombinatsioonis dieedi ja füüsilise aktiivsusega ainevahetushäirelise rasvhepatiidi (*metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*, MASH) raviks. Ravimit kasutatakse täiskasvanutel, kellel esineb mõõdukas või kaugelearenenud maksafibroos (armkoe teke) ilma tsirroosita (raske pöördumatu armistumine). Ainevahetushäireline rasvhepatiit on seisund, kus maksa on kogunenud rasv, mis võib põhjustada põletikku, maksakahjustust ja armkoe teket.

Kayshildi toimeaine semaglutiid sarnaneb hormooniga, mida nimetatakse glükagoonilaadseks peptiid 1-ks (GLP-1). Maksas vähendab see maksakahjustust ja toime on tõenäoliselt seotud metaboolsete teguritega, nagu kehakaalu vähenemine, vere paranenud glükoosi- ja rasvasisaldus ning põletiku leevenemine.

## 2. Mida on vaja teada enne Kayshild'i kasutamist

### Kayshild'i ei tohi kasutada

- kui olete semaglutüüdi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Kayshild'i kasutamist rääkige oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kayshild'i kasutamine ei ole soovitatav, kui teil on

- 1. tüüpi diabeet;
- raske neerukahjustus;
- mõõdukas või raske maksakahjustus koos ainevahetushäirelise rasvhepatiidiga;
- raske südamepuudulikkus;
- diabeedist tingitud silmahaigus (retinopaatia).

Kayshild'iga on vähe kogemusi patsientidega,

- kes on 75-aastased ja vanemad;
- kellel on mõõdukas või raske maksakahjustus;
- kellel on põletikuline soolehaigus;
- kellel on ainevahetushäireline rasvhepatiit ja kehamassiindeks (KMI) alla 25 kg/m<sup>2</sup> (või Aasia päritoluga inimestel KMI alla 23 kg/m<sup>2</sup>).

Kui miski eespool loetletust kehtib teie kohta, pidage nõu oma arstiga.

Kui teate, et teile on kavas teha operatsioon üldanesteesias (unetaoline seisund operatsiooni ajal), teatage oma arstile, et kasutate Kayshild'i.

- **Dehüdratsioon**

Kayshild'i kasutamise ajal võite tunda iiveldust, oksendada või kannatada kõhulahtisuse all. Need kõrvaltoimed võivad põhjustada vedelikupuudust (dehüdratsiooni). On oluline, et jooksite vedelikupuuduse vältimiseks piisavalt vedelikke. See on eriti tähtis siis, kui teil on neeruprobleeme. Kui teil on küsimusi või kahtlusi, pidage nõu oma arstiga.

- **Kõhunäärme põletik**

Kui teil on kõhupiirkonnas tugev ja püsiv valu (vt lõik 4), pöörduge viivitamatult arsti poole, sest tegu võib olla kõhunäärme põletiku (äge pankreatiit) sümptomiga.

- **2. tüüpi diabeediga inimesed**

Kayshild'i ei saa kasutada insuliini asendajana. Ärge kasutage Kayshild'i koos teiste GLP-1 retseptori agoniste sisaldavate ravimitega (nt liraglutiid, dulaglutiid, eksenatiid või liksisenatiid).

- **Madal veresuhkur (hüpoglükeemia)**

Kayshild'i kombineerimine sulfonüüluurea või insuliiniga võib suurendada madala veresuhkru (hüpoglükeemia) tekkeriski. Madala veresuhkru ohumärkidega tutvumiseks vt lõik 4. Arst võib paluda teil veresuhkru sisaldust mõõta. See aitab arstil otsustada, kas madala veresuhkru tekkeriski vähendamiseks tuleb muuta sulfonüüluurea või insuliini annust.

- **Diabeetiline silmahaigus (retinopaatia)**

Kui teil on diabeetiline silmahaigus ja te kasutate insuliini, siis võib see ravim põhjustada nägemise halvenemist ning see seisund võib vajada ravi. Kiire veresuhkruregulatsiooni paranemine võib põhjustada ajutist diabeetilise silmahaiguse halvenemist. Kui teil on diabeetiline silmahaigus ja teil esineb selle ravimi võtmise ajal probleeme silmadega, pidage nõu oma arstiga.

- **Järsult tekkinud muutused silmanägemises**  
Kui teil tekib selle ravimi kasutamise ajal järsult nägemiskaotus või järsk nägemise halvenemine, pöörduge viivitamatult oma arsti poole. Põhjuseks võib olla väga harva esinev kõrvaltoime, mille nimetus on mittearteriitiline eesmine isheemiline optiline neuropaatia (*non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy*, NAION) (vt lõik 4: „Tõsised kõrvaltoimed“). Teie arst võib teid suunata silmauringutele ning võib olla vajalik katkestada ravi selle ravimiga.
- **Patsiendid, kelle mao tühjenemine on aeglustunud (gastroparees)**  
Kui teil esineb aeglustunud (hilineunud) mao tühjenemine (gastroparees), võivad Kayshild'i kasutamisega kaasneda tõsised või rasked seedetrakti kõrvaltoimed. Enne Kayshild'i kasutamist pidage nõu oma arstiga.

### **Lapsed ja noorukid**

Kayshild'i ohutust ja efektiivsust lastel ja alla 18 aasta vanustel noorukitel ei ole uuritud ning sellel rühmal ei soovitata Kayshild'i kasutada.

### **Muud ravimid ja Kayshild**

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Teavitage kindlasti oma arsti, apteekrit või meditsiiniõde, kui te kasutate järgmisi aineid sisaldavaid ravimeid:

- varfariin või muud sarnased ravimid, mida võetakse suu kaudu vere hüübimise vähendamiseks (suukaudsed antikoagulandid). Kui alustate ravi nt varfariini või mõne muu sarnase ravimiga, võib vere hüübivuse kindlaksmääramiseks olla vajalik sage vereanalüüside tegemine.

### **Rasedus ja imetamine**

Seda ravimit ei tohi raseduse ajal kasutada, sest ei ole teada, kas see võib mõjutada teie sündimata last. Seetõttu on selle ravimi kasutamise ajal soovitatav kasutada rasestumisvastaseid vahendeid. Kui planeerite rasedust, tuleb selle ravimi kasutamine lõpetada vähemalt kaks kuud enne rasestumist. Kui te olete selle ravimi kasutamise ajal rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, rääkige viivitamatult oma arstiga, sest teie ravi on vaja lõpetada.

Ärge kasutage seda ravimit imetamise ajal, sest ei ole teada, kas see eritub rinnapiima.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Tõenäoliselt ei mõjuta Kayshild teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Mõni patsient võib Kayshild'i kasutades kogeda pearinglust peamiselt ravi esimese 4 kuu jooksul (vt lõik 4). Kui tunnete pearinglust, olge autojuhtimisel või masinate käsitlemisel eriti ettevaatlik. Kui soovite täiendavat teavet, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

### *2. tüüpi diabeediga patsiendid*

Kui kasutate seda ravimit koos sulfonüüluurea või insuliiniga, võib tekkida madal veresuhkur (hüpoglükeemia), mis võib vähendada teie keskendumisvõimet. Vältige autojuhtimist või masinate kasutamist, kui kogete madala veresuhkru sümptome. Tutvuge madala veresuhkru suurenenud riski puudutava teabega lõigu 2 osas „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“ ning madala veresuhkru ohumärkidega lõigus 4. Lisateabe saamiseks pidage nõu oma arstiga.

### **Kayshild sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

### 3. Kuidas Kayshild'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

#### Kui palju kasutada

Soovitatav annus on 2,4 mg üks kord nädalas.

Ravi alguses on annus väike, kuid seda suurendatakse järk-järgult 16 ravinädala jooksul.

- Kui alustate Kayshild'i kasutamist, on algannus 0,25 mg üks kord nädalas.
- Arst juhendab teid oma annust järk-järgult iga 4 nädala järel suurendama, kuni saavutate soovitatava annuse 2,4 mg üks kord nädalas.
- Kui olete saavutanud soovitatava annuse 2,4 mg, ärge annust rohkem suurendage.
- Kui tunnete end iivelduse või oksendamise tõttu väga halvasti, pidage nõu oma arstiga annuse suurendamise edasilükkamise või eelmisele annusele vähendamise osas seni, kuni sümptomid on leevenenud.

Harilikult palutakse teil järgida alljärgnevat tabelit.

Annuse suurendamine	Iganädalane annus
1...4. nädal	0,25 mg
5...8. nädal	0,5 mg
9...12. nädal	1 mg
13...16. nädal	1,7 mg
Alates 17. nädalast	2,4 mg

Arst hindab teie ravi edenemist korrapäraselt.

#### Kuidas Kayshild'i manustatakse

Kayshild'i süstitakse naha alla (subkutaanne süst). Seda ravimit ei tohi süstida veeni ega lihasesse.

- Parimad kohad süstimiseks on õlavarred, reite esiküljed või kõht.
- Kui kasutate pen-süstlit esimest korda, näitab arst, apteeker või meditsiiniõde teile, kuidas seda kasutada.

Pen-süstli üksikasjalikud kasutusjuhised on toodud selle infolehe pöördel.

### 2. tüüpi diabeediga inimesed

Kui teil on 2. tüüpi diabeet, rääkige sellest oma arstile. Teie arst võib muuta teie diabeediravimite annuseid, et vältida veresuhkru liigset langemist.

#### Millal tuleb Kayshild'i kasutada

- Kasutage seda ravimit üks kord nädalas ja võimalusel alati samal nädalapäeval.
- Võite ennast süstida mis tahes kellaajal ja söögikordadest sõltumatult.

Vajadusel võite ravimi iganädalase süsti tegemise päeva muuta, kuid viimasest süstimiskorrast peab möödama vähemalt 3 päeva. Pärast uue annustamispäeva valimist jätkake ravimi manustamisega üks kord nädalas.

#### Kui te kasutate Kayshild'i rohkem, kui ette nähtud

Pidage kohe nõu oma arstiga. Teil võib tekkida kõrvaltoimeid, nagu näiteks iiveldus, oksendamine või kõhulahtisus, mis võib põhjustada dehüdratsiooni (vedelikukaotus).

### **Kui te unustate Kayshild'i kasutada**

Kui unustasite ühe annuse süstida ja:

- Kayshild'i ettenähtud manustamispäevast on möödunud 5 päeva või vähem, kasutage ravimit kohe, kui see teile meelde tuleb. Seejärel süstige järgmine annus manustamisgraafikus ettenähtud päeval nagu tavaliselt.
- Kayshild'i kasutamisest on möödunud rohkem kui 5 päeva, jätke ununenud annus vahele ning seejärel süstige järgmine annus manustamisgraafikus ettenähtud päeval nagu tavaliselt.

Ärge kasutage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.

### **Kui te lõpetate Kayshild'i kasutamise**

Ärge lõpetage selle ravimi kasutamist ilma oma arstiga rääkimata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

### **Tõsised kõrvaltoimed**

**Sage** (võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st)

- Diabeetilise silmahaiguse (retinopaatia) tüsistused. Kui teil on diabeet, peate kohe rääkima arstile, kui teil esineb selle ravimi kasutamisel silmadega probleeme, näiteks nägemishäireid.

**Aeg-ajalt** (võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st)

- Kõhunäärmpõletik (äge pankreatiit). Kõhunäärmpõletiku sümptomite hulka võivad kuuluda tugev ja pikaajaline kõhuvalu, valu võib liikuda selga. Selliste sümptomite ilmnemisel pöörduge viivitamatult arsti poole.

**Harv** (võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st)

- Rasked allergilised reaktsioonid (anafülaktilised reaktsioonid, angioödeem). Otsige viivitamatult arstiabi ja teavitage kohe oma arsti, kui teil tekivad sümptomid nagu hingamisraskused, turse, pööritustunne, südamepekslemine, higistamine ja teadvuse kaotus või kiirelt tekkiv nahaalune turse näol, kurgus, kätel või jalgades, mis võib olla eluohtlik, kui kõriturse blokeerib hingamisteed.

**Väga harv** (võivad esineda kuni ühel inimesel 10 000-st)

- Silmahaigus, mille nimetus on mittearteriitiline eesmine isheemiline optiline neuropaatia (NAION) ja mis võib põhjustada ühes silmas nägemiskadu ilma valu tekitamata. Te peate viivitamatult pöörduma arsti poole, kui märkate järsult tekkinud nägemiskadu või järk-järgult halvenevat silmanägemist (vt lõik 2: „Järsult tekkinud muutused silmanägemises“).

**Teadmata** (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- Soolesulgus. Raskekujuline kõhukinnisus koos täiendavate sümptomitega, nagu kõhuvalu, puhitus, oksendamine jne.

## Muud kõrvaltoimed

**Väga sage** (võivad esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st)

- Peavalu
- Iiveldus
- Oksendamine
- Kõhulahtisus
- Kõhukinnisus
- Kõhuvalu
- Nõrkus või väsimus

Need esinevad peamiselt annuse suurendamisel ja mööduvad tavaliselt aja jooksul.

**Sage** (võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st)

- Pearinglus
- Maoärritus või seedehäired
- Röhitsemine
- Kõhugaasid
- Kõhupuhitus
- Mao limaskesta põletik (gastriit) – sümptomite hulka kuuluvad kõhuvalu, iiveldus või oksendamine
- Maohappe tagasivool ehk kõrvetised, mida nimetatakse ka gastroösofageaalseks reflukshaiguseks
- Sapikivid
- Juuste väljalangemine
- Süstekoha reaktsioonid
- Muutunud nahatundlikkus
- Aeglustunud maotühjenemine
- Vereanalüüsides pankrease ensüümide (näiteks lipaasi) aktiivsuse tõus
- Mao- ja soolepõletik (gastroenteriit)
- Madal vererõhk
- Maitsetundlikkuse häired
- Madal veresuhkru tase (hüpoglükeemia) 2. tüüpi diabeediga patsientidel.

Madala veresuhkru ohumärgid võivad ilmneda ootamatult. Nende hulka võivad kuuluda külm higi, jahe kahvatu nahk, peavalu, kiire südame löögisagedus, iiveldus või tugev näljatunne, muutused nägemises, unisus või nõrkustunne, närvilisus, ärevus või segadustunne, keskendumisraskused või värisemine.

Arst õpetab teile kuidas käituda madala veresuhkru korral ja annab teile juhised olukorraks, kui peaksite täheldama neid sümptomeid.

Veresuhkru madalale tasemele langemise tõenäosus on suurem, kui kasutate ka sulfonüüluureat või insuliini. Teie arst võib vähendada nende ravimite annust enne, kui alustate selle ravimi kasutamist.

**Aeg-ajalt** (võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st)

- Kiire pulss
- Vereanalüüsides pankrease ensüümide (näiteks amülaasi) aktiivsuse tõus
- Peapööritus püsti või istuma tõusmisel vererõhu languse tõttu

## Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi ([vt V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## 5. Kuidas Kayshild'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pen-süstli etiketil ja karbil pärast tähist „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

### Enne avamist

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda. Hoida eemal jahutuselemendist.

### Kasutamise ajal

- Pen-süstlit võib hoida 6 nädalat temperatuuril kuni 30 °C või külmkapis (2 °C...8 °C), eemal jahutuselemendist. Mitte lasta Kayshild'il külmuda ja mitte kasutada ravimit, kui see on olnud külmunud.
- Kui pen-süstlit parasjagu ei kasutata, tuleb seda hoida korgiga kaetult valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit, kui märkate, et lahus ei ole selge ja värvitu.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Kayshild sisaldab

- Toimeaine on semaglutiid.

*Kayshild 0,25 mg süstelahus*

Üks pen-süstel sisaldab 1 mg semaglutiidi 1,5 ml lahuses (0,68 mg/ml).

*Kayshild 0,5 mg süstelahus*

Üks pen-süstel sisaldab 2 mg semaglutiidi 3 ml lahuses (0,68 mg/ml)

*Kayshild 1 mg süstelahus*

Üks pen-süstel sisaldab 4 mg semaglutiidi 3 ml lahuses (1,34 mg/ml).

*Kayshild 1,7 mg süstelahus*

Üks pen-süstel sisaldab 6,8 mg semaglutiidi 3 ml lahuses (2,27 mg/ml).

*Kayshild 2,4 mg süstelahus*

Üks pen-süstel sisaldab 9,6 mg semaglutiidi 3 ml lahuses (3,2 mg/ml).

- Teised koostisosad on dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, propüleenglükool, fenool, naatriumhüdroksiid/vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks), süstevesi. Vt naatriumisalduse kohta ka lõik 2 „Kayshild sisaldab naatriumi“.

### Kuidas Kayshild välja näeb ja pakendi sisu

Kayshild on selge ja värvitu süstelahus pen-süstlis.

Iga pen-süstel sisaldab neli (4) annust. Kui 4 annust on süstitud, võib pen-süstlisse olla jäänud veel lahust vaatamata sellele, et manustatud on õigesti. Allesjäänud lahust ei ole annuse jaoks piisavalt ja pen-süstel tuleb hävitada.

Pakendi suurus: 1 pen-süstel ja 4 ühekordselt kasutatavat nõela NovoFine Plus.

**Müügiloa hoidja**  
Novo Nordisk A/S  
Novo Alle 1  
DK-2880 Bagsvaerd  
Taani

**Tootja**  
Novo Nordisk A/S  
Novo Alle 1  
DK-2880 Bagsvaerd  
Taani

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

### **Infoleht on viimati uuendatud**

Ravim on saanud tingimusliku heakskiidu. See tähendab, et selle ravimi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid.

Euroopa Ravimiamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimi kohta saadud uue teabe ja vajadusel ajakohastatakse seda infolehte.

### **Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

## Juhised Kayshild'i kasutamiseks

Enne kui hakkate Kayshild'i pen-süstlit iganädalaselt kasutama, **lugege need juhised alati hoolikalt läbi** ja küsige oma arstilt, meditsiiniõelt või apteekrilt, kuidas Kayshild'i õigesti süstida.

Kayshild'i pen-süstel on valitava annusega pen-süstel, mis **sisaldab nelja teile määratud Kayshild'i annust ja vastab neljale üks kord nädalas kasutamise korrale**.

Kasutage karbikaane siseküljel olevat tabelit, et pidada arvestust, mitu süsti olete teinud ja mitu annust pen-süstlisse alles on jäänud.

Kayshild on saadaval viies erinevas pen-süstli variandis sisaldades semaglutüüdi järgmiste annustega:

0,25 mg

0,5 mg

1 mg

1,7 mg

2,4 mg

**Alustage alati sellest, et kontrollite oma pen-süstli etiketilt, kas see sisaldab teile määratud Kayshild'i annust.**

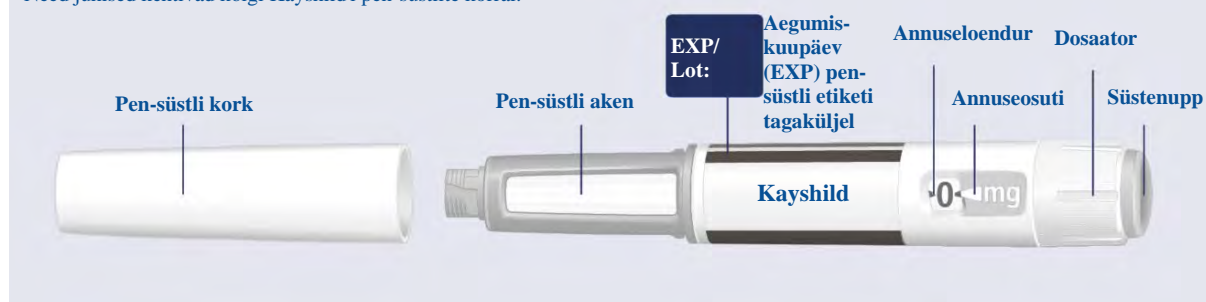
Teie pen-süstel on kavandatud kasutamiseks koos kuni 8 mm pikkuste 30 G, 31 G ja 32 G ühekordselt kasutatavate nõeltega.

### Pakendi sisu:

- Kayshild'i pen-süstel
- 4 nõela NovoFine Plus
- Pakendi infoleht

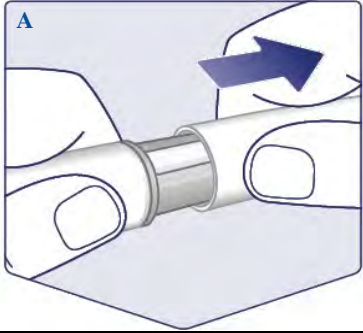
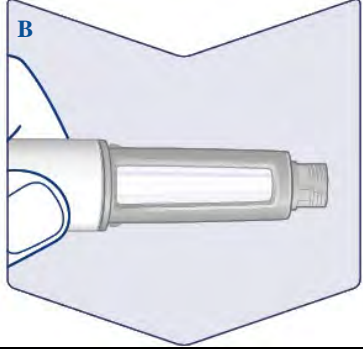
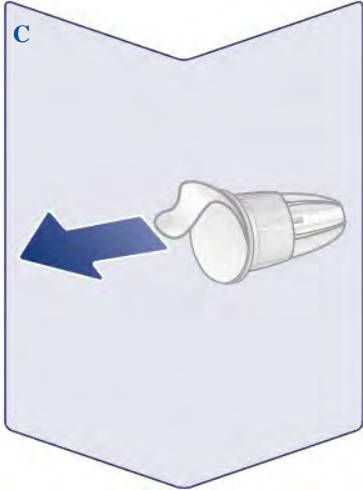
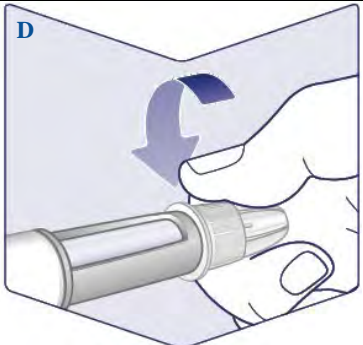
## Kayshild'i pen-süstel (näide)

**Tähelepanu!** Teie pen-süstel võib suuruse poolest erineda ja pen-süstli etikett võib värvise poolest erineda pildidel kujutatust. Need juhised kehtivad kõigi Kayshild'i pen-süstlite korral.



## Nõel NovoFine Plus (näide)



<p><b>1. Pange pen-süstlile uus nõel</b></p>	
<p><b>Kontrollige pen-süstliil olevat nime ja annust, et veenduda, kas see sisaldab teile määratud Kayshild'i annust.</b></p> <p><b>Tõmmake pen-süstlilt kork ära.</b></p> <p>(Vt joonis A).</p>	
<p><b>Kontrollige, kas lahus pen-süstlis on läbipaistev ja värvitu.</b></p> <p>Vaadake läbi pen-süstli akna. Kui Kayshild näib hägune või on värvust muutnud, ärge seda pen-süstlit kasutage.</p> <p>(Vt joonis B).</p>	
<p><b>Kasutage igaks süstiks alati uut nõela.</b></p> <p><b>Võtke nõel, kui olete valmis süstima. Kontrollige paberkleebist ja nõela väliskatet kahjustuste suhtes. Kui märkate mis tahes kahjustusi, võib steriilsus olla rikutud. Visake see nõel ära ja võtke uus.</b></p> <p><b>Tõmmake paberkleebis ära.</b></p> <p>(Vt joonis C).</p>	
<p><b>Lükake nõel otse pen-süstlile. Keerake see kindlalt kinni.</b></p> <p>(Vt joonis D).</p>	

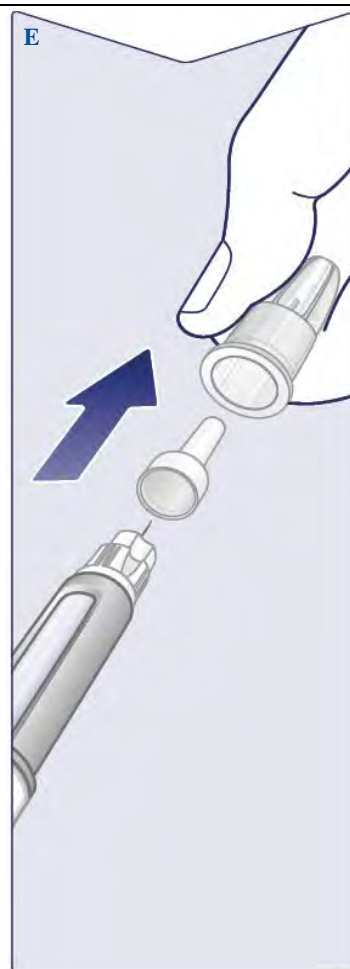
**Nõel on kaetud kahe kattega. Mõlemad katted tuleb ära võtta.** Kui unustate mõlemad katted ära võtta, ei saa te Kayshild'i süstida.

**Tõmmake nõelalt väliskate ja jätke see alles.** Teil läheb seda vaja, et pärast süstimist nõel pen-süstli küljest ohutult ära võtta.

**Tõmmake nõelalt sisekate ja visake ära.** Nõelaotsale võib ilmuda tilk Kayshild'i. Kui kasutate uut pen-süstlit esimest korda, peate siiski kontrollima Kayshild'i väljavoolu. Vt '**Kontrollige iga uue pen-süstli väljavoolu**'.

Ärge kasutage paindunud ega kahjustatud nõela. Nõelte käsitlemise kohta vt lõik '**Nõelte kohta**' nende juhiste all.

(Vt joonis E).



#### **Kontrollige iga uue pen-süstli väljavoolu**

Kui Kayshild'i pen-süstel on juba kasutusel, jätkake punktiga '**2. Valige annus**'.

Kayshild'i väljavoolu tuleb kontrollida ainult **enne esimest süsti iga uue pen-süstliga**.

Keerake dosaatorit, kuni nähtavale ilmub väljavoolu kontrolli sümbol

(■ ■ ▲).

(Vt joonis F).



Jälgige, et väljavoolu kontrolli sümbol oleks kohakuti annuseosutiga.

(Vt joonis G).

G



### Kontrollige väljavoolu

Hoidke pen-süstlit nii, et nõel oleks suunatud üles.

**Vajutage süstenuppu ja hoidke seda all**, kuni annuseloendur jõuab tagasi sümbolini **0**.

Sümbol **0** peab olema annuseosutiga kohakuti.

Nõela otsa peaks ilmuma Kayshild'i tilk. See tilk näitab, et pen-süstel on kasutamiseks valmis.

Kui tilka ei ilmu, kontrollige uuesti väljavoolu. **Seda võib teha ainult kaks korda.**

Kui tilka ikka ei ilmu, **vahetage nõel ja proovige veel üks kord.**

**Ärge kasutage pen-süstlit**, kui Kayshild'i tilka ikka ei ilmu.

(Vt joonis H).

H



## 2. Valige annus

Keerake dosaatorit, kuni **annuseloendur jääb seisma ja näitab teile määratud annust.**

(Vt joonis I).



Dosaatori katkendjoon (I) juhhib teid teie annuseni.

Dosaator klõpsub erinevalt, kui seda keerata edasi, tagasi või teie annusest kaugemale. Iga kord dosaatorit keerates kuulete klõpsu. Ärge valige annust kuulnud klõpsude arvu järgi.

(Vt joonis J).



**Kui teile määratud annus on kohakuti annuseosutiga, ongi teie annus valitud.** Sellel pildil on näitena annus **0,25 mg**.

Kui annuseloendur peatub enne, kui jõuate teile määratud annuseni, vaadake lõiku 'Kas teil on piisavalt Kayshild'i?' nende juhiste all.

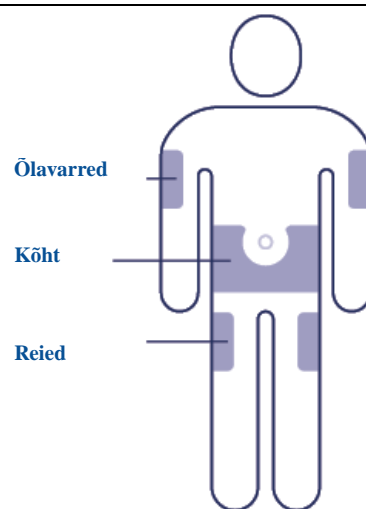
(Vt joonis K).



### Valige süstekoht

Valige süstekohaks õlavars, reis või kõht (5 cm kaugusel nabast).

Võite süstida igal nädalal samasse kehapiirkonda, kuid jälgige, et see ei oleks täpselt sama koht, mida kasutasite eelmisel korral.

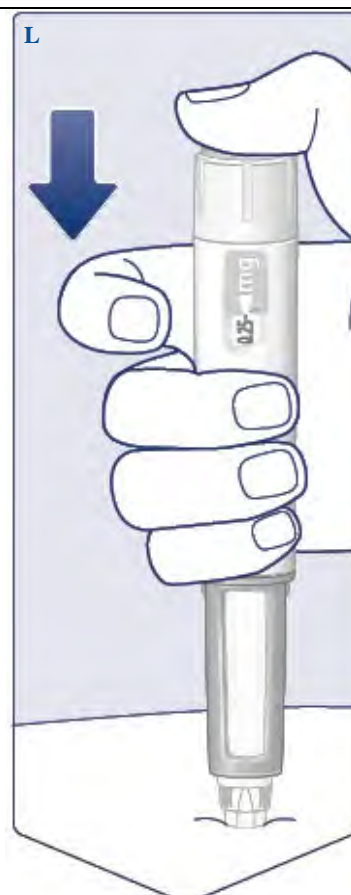


### 3. Süstige annus

#### Sisestage nõel nahka.

**Veenduge, et annuseloendur oleks nähtav.** Ärge katke annuse loendurit sõrmedega. See võib süstimist takistada.

(Vt joonis L).

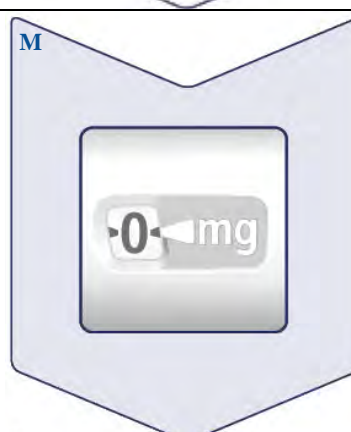



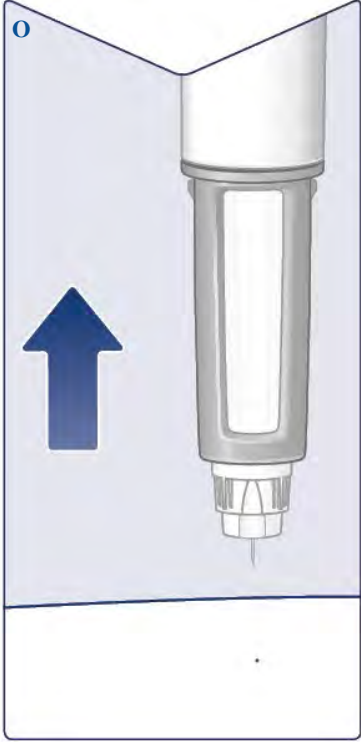
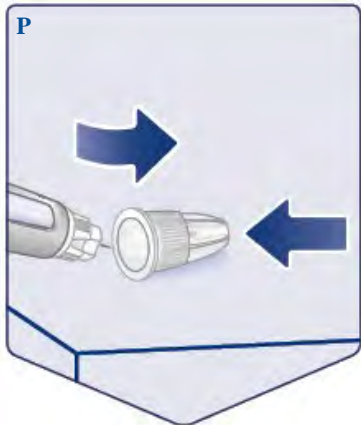
#### Vajutage süstenupule ja hoidke seda all, kuni annuseloendur näitab **0**.

(Vt joonis M).

**Ärge veel nõela nahast välja tõmmake ja lugege süstenuppu ikka all hoides aeglaselt kuuni.** Sümbol **0** peab jõudma kohakuti annuseosutiga. Kui annuseloendur jõuab tagasi sümbolini **0**, võite kuulda või tunda klõpsu.

(Vt joonis N).



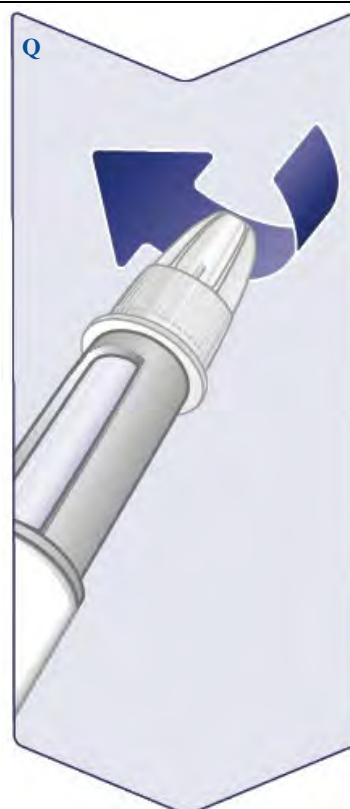
	<p>N</p> <p>Lugege aeglaselt: 1, 2, 3, 4, 5, 6</p> 
<p><b>Tõmmake nõel nahast välja.</b> Kui nõel varem nahast välja tõmmata, võib Kayshild nõelaotsast joana välja joosta ja täisannus jääb manustamata. Kui torkekohale ilmub veri, vajutage veritsuse peatamiseks kergelt süstekohale.</p> <p>Pärast süstimist võib nõelaotsale ilmuda Kayshild'i tilk. See on normaalne ja ei mõjuta manustatud annust.</p> <p>(Vt joonis O).</p>	<p>O</p> 
<p><b>4. Pärast süstimist</b></p> <p><b>Juhtige nõela ots nõela väliskattesse,</b> tehes seda tasasel pinnal ja ilma nõela või nõela väliskatet puudutamata.</p> <p><b>Kui nõel on kaetud,</b> lükake ettevaatlikult nõelale väliskate korralikult peale.</p> <p>(Vt joonis P).</p>	<p>P</p> 

**Keerake nõel lahti** ja hävitage see ettevaatlikult oma arsti, meditsiiniõe või apteekri juhiste või kohalike eeskirjade kohaselt.

**Ärge üritage nõela sisekatet nõelale tagasi panna.** Te võite end nõelaga torgata.

**Hävitage nõel alati kohe pärast iga süsti ära,** et vältida nõela ummistumist, saastumist, nakkust ja ebatäpset annustamist.  
**Ärge jätke nõela pärast süstimist järgmise korrani pen-süstli külge.**

(Vt joonis Q).






Pärast iga kasutuskorda **pange pen-süstlile kork uuesti peale,** et hoida Kayshild valguse eest kaitstult.

(Vt joonis R).



Kui pen-süstel on tühjaks saanud, hävitage nõelata pen-süstel oma arsti, meditsiiniõe või apteekri juhiste või kohalike eeskirjade kohaselt.

Pen-süstli korki ja tühja karbi võib visata olmejäätmete hulka.

<p><b>Nõelte kohta</b></p> <p><b>Kuidas aru saada, et nõel on ummistunud või kahjustunud</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kui pärast korduvat süstenupule vajutamist ei ilmu annuseloendurile sümbol , võib kasutatav nõel olla ummistunud või kahjustatud.</li> <li>• Sel juhul ei ole te Kayshild'i saanud – isegi siis, kui annuseloendur on teie seatud annusest edasi liikunud.</li> </ul> <p><b>Mida teha ummistunud nõelaga</b></p> <p>Vahetage nõel välja, järgides juhiseid punktis '<b>1. Pange pen-süstlile uus nõel</b>' ja jätkake punktiga '<b>2. Valige annus</b>'.</p>	
<p><b>Pen-süstli hooldamine</b></p> <p>Olge pen-süstli käsitlemisel hoolikas. Nõuetele mittevastava käsitlemise või väärkasutamisega võib kaasneda ebatäpne annustamine.</p> <p>Sel juhul ei pruugi Kayshild avaldada ettenähtud toimet.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pen-süstli säilitamistingimusi vt selle infolehe tagaküljelt.</li> <li>• <b>Ärge süstige Kayshild'i, kui see on olnud otsese päikesevalguse käes.</b></li> <li>• <b>Ärge hoidke Kayshild'i külma käes ja ärge süstige Kayshild'i, kui see on olnud külmunud.</b> Hävitage pen-süstel.</li> <li>• <b>Ärge pillake pen-süstlit maha</b> ega lööge seda vastu kõva pinda.</li> <li>• <b>Ärge üritage pen-süstlit uuesti täita.</b> Tühjaks saanud pen-süstel tuleb hävitada.</li> <li>• <b>Ärge üritage pen-süstlit parandada</b> ega lahti võtta.</li> <li>• <b>Hoidke pen-süstlit eemal tolmust, mustusest ja vedelikest.</b></li> <li>• <b>Ärge peske, leotage ega õlitage pen-süstlit.</b> Seda võib puhastada niiskele lapile kantud pehmetoimelise puhastusvahendiga.</li> </ul>	
<p><b>Kas teil on piisavalt Kayshild'i?</b></p> <p>Kui annuseloendur peatub enne, kui olete teile väljakirjutatud annuseni jõudnud, siis ei ole Kayshild'i alles täisannuseks piisavas koguses. Hävitage pen-süstel ja võtke kasutusele uus Kayshild'i pen-süstel.</p>	
<p> <b>Tähtis teave!</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Süstige ainult üks annus Kayshild'i üks kord nädalas.</b> Kui te ei manusta Kayshild'i nii, nagu ette nähtud, ei pruugi ravim teile soovitud toimet avaldada.</li> <li>• Kui kasutate rohkem kui ühte süstitavat ravimit, <b>on väga tähtis, et kontrolliksite enne pen-süstli kasutamist selle etiketilt ravimi nime ja annust.</b></li> <li>• <b>Kui teie nägemine on halb ja te ei suuda neid juhiseid järgida, ärge kasutage pen-süstlit ilma kõrvalabita.</b> Paluge ennest aidata inimesel, kelle nägemine on korras ja kes on saanud Kayshild'i pen-süstli kasutamise väljaõppe.</li> <li>• Hoidke pen-süstlit ja nõelu teiste, eriti laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.</li> <li>• <b>Ärge andke</b> oma pen-süstlit ega nõelu kasutada teistele inimestele.</li> <li>• <b>Nõelad on ainult ühekordseks kasutamiseks. Ärge kasutage nõelu korduvalt,</b> sest see võib põhjustada nõelte ummistumist, saastumist, nakkust ja ebatäpset annustamist.</li> <li>• Juhuslike nõelatorgete ja nakkuste ennetamiseks peavad hooldajad <b>kasutatud nõelu käsitlema väga ettevaatlikult.</b></li> </ul>	

#### **IV LISA**

### **EUROOPA RAVIMIAMETI ESITATUD JÄRELDUSED MÜÜGILOA ERANDLIKEL TINGIMUSTEL ANDMISE KOHTA**

**Euroopa Raviameti järeldused:**

- **Müügiloa andmine erandlikel tingimustel**

Pärast taotluse arutamist on inimravimite komitee arvamusel, et ravimi riski/kasu suhe on soodne ning seega võib sellele anda müügiloa erandlikel tingimustel, nagu on kirjeldatud Euroopa avalikus hindamisaruandes.