

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

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

1. HEITI LYFS

Kayshild 0,25 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
Kayshild 0,5 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
Kayshild 1 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
Kayshild 1,7 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
Kayshild 2,4 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

2. INNIHALDSLÝSING

Kayshild 0,25 mg stungulyf, lausn

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 1 mg af semaglú tíði* (semaglutid) í 1,5 ml af lausn. Einn ml af lausn inniheldur 0,68 mg af semaglú tíði*. Einn áfylltur lyfjapenni inniheldur fjóra 0,25 mg skammta.

Kayshild 0,5 mg stungulyf, lausn

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 2 mg af semaglú tíði* (semaglutid) í 3 ml af lausn. Einn ml af lausn inniheldur 0,68 mg af semaglú tíði*. Einn áfylltur lyfjapenni inniheldur fjóra 0,5 mg skammta.

Kayshild 1 mg stungulyf, lausn

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 4 mg af semaglú tíði* (semaglutid) í 3 ml af lausn. Einn ml af lausn inniheldur 1,34 mg af semaglú tíði*. Einn áfylltur lyfjapenni inniheldur fjóra 1 mg skammta.

Kayshild 1,7 mg stungulyf, lausn

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 6,8 mg af semaglú tíði* (semaglutid) í 3 ml af lausn. Einn ml af lausn inniheldur 2,27 mg af semaglú tíði*. Einn áfylltur lyfjapenni inniheldur fjóra 1,7 mg skammta.

Kayshild 2,4 mg stungulyf, lausn

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 9,6 mg af semaglú tíði* (semaglutid) í 3 ml af lausn. Einn ml af lausn inniheldur 3,2 mg af semaglú tíði*. Einn áfylltur lyfjapenni inniheldur fjóra 2,4 mg skammta.

*glúkagón-lík peptíð-1 (GLP-1) hliðstæða úr mönnum framleidd með raðbrigða DNA-tækni í *Saccharomyces cerevisiae* frumum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf) [FlexTouch]

Tær og litlaus jafnþrýstin lausn; pH=7,4.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Kayshild ásamt matarræði og hreyfingu er ætlað til meðferðar við fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatruflun en er ekki skorpulifur (non-cirrhotic metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH)) hjá fullorðnum með meðalmikla til langt gengna lifrartrefjun (trefjun á stigum F2 til F3).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Hefja á meðferð með 0,25 mg skammti þar til viðhaldsskammti með semaglú tíði er náð sem er 2,4 mg einu sinni í viku. Til að draga úr líkum á einkennum frá meltingarfærum skal auka skammtinn smám saman yfir 16 vikna tímabil þar til viðhaldsskammtinum 2,4 mg einu sinni í viku er náð (sjá töflu 1). Ef um veruleg einkenni frá meltingarfærum er að ræða skal íhuga að fresta skammtaaukningu eða lækka í fyrri skammt þar til einkennin ganga til baka. Þegar einkenni hafa gengið til baka skal reyna að auka skammtinn aftur.

Tafla 1 Áætlun um skammtaaukningu

Skammtaaukning	Vikulegur skammtur
Vika 1-4	0,25 mg
Vika 5-8	0,5 mg
Vika 9-12	1 mg
Vika 13-16	1,7 mg
Viðhaldsskammtur	2,4 mg

Ekki er mælt með vikuskömmtum sem eru stærri en 2,4 mg.

Sjúklingar með sykursýki af tegund 2

Þegar byrjað er að nota semaglú tíð hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 skal íhuga að minnka samhliða gjöf insúlíns eða lyfja sem örva insúlínseytingu (svo sem súlfónýlúrealyf) til að draga úr hættu á blóðsykursfalli, sjá kafla 4.4.

Ef skammtur gleymist

Ef skammtur gleymist á að gefa hann eins fljótt og mögulegt er og innan 5 daga frá því að skammturinn gleymdist. Ef meira en 5 dagar hafa liðið skal sleppa skammtinum sem gleymdist og gefa næsta skammt á venjulega áætluðum degi. Í hvoru tilviki geta sjúklingar svo haldið áfram með venjulega áætlun með skömmtun einu sinni í viku. Ef fleiri skammtar gleymast ætti að íhuga að minnka upphafsskammtinn þegar skammtagjöf er hafin á ný.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaáðlögun vegna aldurs. Reynsla af meðferð hjá sjúklingum sem eru ≥ 75 ára er takmörkuð.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaáðlögun hjá sjúklingum með vægt eða í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Takmörkuð reynsla er af notkun semaglú tíðs hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi. Ekki er mælt með notkun semaglú tíðs hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (eGFR < 30 ml/mín./1,73 m²), þ.m.t. sjúklingar með nýrnasjúkdóm á lokastigi (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með vægt (Child-Pugh A) eða í meðallagi skerta (Child-Pugh B) lifrarstarfsemi. Takmörkuð reynsla er af notkun semaglútíðs hjá sjúklingum með verulega (Child-Pugh C) skerta lifrarstarfsemi. Ekki er mælt með að hefja notkun semaglútíðs hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi og gæta skal varúðar þegar lyfið er notað hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2). Hjá sjúklingum með fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatruflun (MASH) og óskerta lifrarstarfsemi er öryggi lyfsins vel staðfest (sjá kafla 4.8). Takmörkuð reynsla er af notkun lyfsins hjá sjúklingum með fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatruflun (MASH) og lifrartrefjun á stigi F4c (Child-Pugh A), en niðurstöður er varða öryggi við notkun eru svipaðar og í rannsóknum hjá sjúklingum með óbreytta lifrarstarfsemi. Engin reynsla er af notkun lyfsins hjá sjúklingum með fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatruflun (MASH) og í meðallagi eða verulega skerta lifrarstarfsemi.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Kayshild hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til notkunar undir húð.

Kayshild á að gefa einu sinni í viku, hvenær dags sem er, óháð máltíðum.

Lyfið á að gefa undir húð á kvið, í læri eða upphandlegg. Skipta má um stungustað. Ekki má gefa lyfið í bláæð eða í vöðva.

Ef nauðsyn krefur má breyta deginum fyrir vikulega gjöf, svo fremi sem að minnsta kosti líði 3 sólarhringar (>72 klst.) milli skammtanna tveggja. Þegar nýr vikudagur hefur verið valinn skal halda áfram að gefa skammt á þeim vikudegi.

Ráðleggja skal sjúklingum að lesa notkunarleiðbeiningarnar í fylgiseðlinum vandlega áður en lyfið er notað.

Sjá frekari upplýsingar í kafla 6.6 fyrir gjöf lyfsins.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Ásvelging í tengslum við svæfingu eða djúpa slævingu

Tilkynnt hefur verið um lungnaásvelgingu í svæfingu eða djúpri slævingu hjá sjúklingum sem fá GLP-1 viðtakaörva. Því skal hafa í huga hættuna á leifum af magainnihaldi vegna seinkaðrar magatæmingar (sjá kafla 4.8) áður en hafin er aðgerð með svæfingu eða djúpri slævingu.

Aukaverkanir í meltingarfærum og vessaburrð

Notkun GLP-1 viðtakaörva getur tengst aukaverkunum í meltingarfærum. Þetta skal hafa í huga þegar verið er að meðhöndla sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi þar sem ógleði, uppköst og niðurgangur geta valdið vessaburrð, sem í mjög sjaldgæfum tilfellum getur leitt til versnandi nýrnastarfsemi (sjá

kafla 4.8). Sjúklingar sem meðhöndlaðir eru með semaglútíði skulu fá fræðslu um hugsanlega hættu á vessapurrd í tengslum við aukaverkanir frá meltingarfærum og til hvaða fyrirbyggjandi ráðstafana eigi að grípa til að forðast vessapurrd.

Bráð brisbólga

Bráð brisbólga hefur komið fram við notkun GLP-1 viðtakaörva (sjá kafla 4.8). Upplýsa þarf sjúklinga um einkenni bráðrar brisbólgu. Ef grunur er um brisbólgu skal hætta notkun semaglútíðs; ef brisbólga er staðfest skal ekki hefja meðferð með semaglútíði að nýju. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með sögu um brisbólgu.

Ef engin önnur merki og einkenni um bráða brisbólgu eru fyrir hendi hafa hækkanir á brisensímum einar og sér ekki forspárgildi um bráða brisbólgu.

Sjúklingar með sykursýki af tegund 2

Ekki skal nota semaglútíð í stað insúlíns hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2.

Ekki skal nota semaglútíð í samsettri meðferð með öðrum lyfjum sem eru GLP-1 viðtakaörvar, þar sem það hefur ekki verið metið og aukin hættu á aukaverkunum sem tengjast ofskömmtnun er talin líkleg.

Blóðsykursfall hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2

Vitað er að insúlín og súlfónýlúrealyf geta valdið blóðsykursfalli. Sjúklingum sem fá semaglútíð í samsettri meðferð með súlfónýlúrealyfi eða insúlíni er mögulega hættara við blóðsykursfalli. Draga má úr hættu á blóðsykursfalli með því að minnka skammta súlfónýlúrealyfs eða insúlíns þegar meðferð með GLP-1 viðtakaörva er hafin. Ekki hefur verið gert mat á áhrifum þess að bæta Kayshild við hjá sjúklingum sem fá insúlínmeðferð.

Sjónukvilli af völdum sykursýki hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2

Hjá sjúklingum með sjónukvilla af völdum sykursýki sem fá meðferð með semaglútíði hefur komið fram aukin hættu á fylgikvillum vegna sjónukvilla af völdum sykursýki (sjá kafla 4.8). Hröð bæting í blóðsykurstjórnun hefur verið tengd við skammvinna versnun á sjónukvilla af völdum sykursýki, en ekki er hægt að útiloka aðra verkunarhætti. Fylgjast skal náið með sjúklingum með sjónukvilla af völdum sykursýki sem nota semaglútíð og meðhöndla þá í samræmi við klínískar leiðbeiningar. Engin reynsla er af Kayshild hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 með sjónukvilla af völdum sykursýki sem ekki hefur tekist að meðhöndla eða sem hugsanlega er enn óstöðugur. Ekki er mælt með meðferð með Kayshild hjá þessum sjúklingum.

Framlægur sjónaugarkvilli vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (NAION))

Gögn úr faraldsfræðilegum rannsóknum gefa til kynna aukna hættu á framlægum sjónaugarkvilla vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (NAION) meðan á meðferð með semaglútíði stendur. Ekki er hægt að segja til um hve langur tími líður frá upphafi meðferðar þar til NAION kemur fram. Framkvæma skal skoðun hjá augnlækni við skyndilegt sjóntap og stöðva skal meðferð með semaglútíði ef NAION er staðfestur (sjá kafla 4.8).

Sjúklingar með magalömun

Sjúklingar með magalömun sem fá semaglútíð geta fundið fyrir alvarlegri og meiri áhrifum á meltingarfæri. Nota skal semaglútíð með varúð hjá þessum sjúklingum og notkun semaglútíðs er ekki ráðlögð ef magalömun er veruleg (sjá kafla 4.8).

Þýði sem hafa ekki verið rannsökuð

Öryggi og verkun Kayshild hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum sem eru:

- með sykursýki af tegund 1,
- með verulega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2),
- með í meðallagi skerta eða verulega skerta lifrarstarfsemi og fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatruflun (MASH) (sjá kafla 4.2),
- með hjartabilun af flokki IV samkvæmt New York Heart Association (NYHA).

Ekki er mælt með notkun lyfsins hjá þessum sjúklingum.

Takmörkuð reynsla er af notkun Kayshild hjá sjúklingum:

- 75 ára eða eldri (sjá kafla 4.2),
- með í meðallagi skerta eða verulega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2),
- með bólgusjúkdóm í þörmum,
-
- með fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatruflun (MASH) og BMI <25 kg/m² (eða BMI <23 kg/m² fyrir asíska einstaklinga).

Notið með varúð hjá þessum sjúklingum.

Natríuminnihald

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

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Semaglú tíð seinkar magatæmingu og getur hugsanlega haft áhrif á frásog lyfja til inntöku sem notuð eru samhliða. Hins vegar komu engin klínískt mikilvæg áhrif á hraða magatæmingar fram við 2,4 mg skammta af semaglú tíði, líklega vegna þoláhrifa. Gæta skal varúðar þegar semaglú tíð er notað hjá sjúklingum sem eru á lyfjum til inntöku sem þarfnast hraðs frásogs frá meltingarvegi.

Warfarín og aðrar kúmarínafleiður

Semaglú tíð breytti ekki heildarútsetningu eða C_{max} R- og S-warfaríns eftir gjöf eins skammts af warfaríni (25 mg), og engin klínísk áhrif komu fram á lyfjahvörf warfaríns mæld með INR (international normalised ratio). Þó hefur verið greint frá lækkuðu INR við samhliðanotkun asenókúmaróls og semaglú tíðs. Mælt er með tíðu eftirliti með INR þegar meðferð með semaglú tíði er hafin hjá sjúklingum sem taka warfarín eða aðrar kúmarínafleiður.

Parasetamól

Semaglú tíð veldur seinkun á hraða magatæmingar samkvæmt mati á lyfjahvörfum parasetamóls við staðlað máltíðarpróf. AUC_{0-60min} og C_{max} parasetamóls lækkuðu um 27% annars vegar og 23% hins vegar í kjölfar samhliða notkunar semaglú tíðs 1 mg. Ekki sást áhrif á heildarútsetningu fyrir parasetamóli (AUC_{0-5 klst.}). Engin klínísk mikilvæg áhrif á parasetamól komu fram með semaglú tíði. Ekki er þörf á skammtaaðlögun parasetamóls þegar það er gefið samhliða semaglú tíði.

Getnaðarvarnarlyf til inntöku

Ekki er búist við að semaglú tíð dragi úr áhrifum getnaðarvarnarlyfja til inntöku. Það breytti ekki heildarútsetningu fyrir etínýlestradíóli og levónorgestrelí að því marki að það skipti máli klínískt þegar samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku (0,03 mg etínýlestradíól/0,15 mg levónorgestrel) var gefið samhliða semaglú tíði. Engin áhrif á útsetningu fyrir etínýlestradíóli komu fram, útsetning fyrir levónorgestrelí jókst um 20% við jafnvægi. Engin áhrif voru á C_{max} neinna þessara efnasambanda.

Atorvastatín

Semaglútíð breytti ekki heildarútsetningu fyrir atorvastatíni eftir gjöf eins skammts af atorvastatíni (40 mg). C_{max} atorvastatíns lækkaði um 38%. Ekki er talið að þetta hafi klíniska þýðingu.

Dígoxín

Semaglútíð breytti hvorki heildarútsetningu né C_{max} fyrir dígoxín eftir gjöf eins skammts af dígoxíni (0,5 mg).

Metformín

Semaglútíð breytti hvorki heildarútsetningu né C_{max} fyrir metformín eftir gjöf 500 mg af metformíni tvisvar á dag í 3,5 daga.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur sem geta orðið þungaðar

Mælt er með að konur sem geta orðið þungaðar noti getnaðarvarnir meðan á meðferð með semaglútíði stendur (sjá kafla 4.5).

Meðganga

Dýrarannsóknir hafa sýnt eitruverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun semaglútíðs á meðgöngu. Því má ekki nota semaglútíð á meðgöngu. Hætta skal meðferð með semaglútíði ef þungun er fyrirhuguð eða ef þungun á sér stað. Vegna hins langa helmingunartíma lyfsins skal hætta meðferð með semaglútíði að minnsta kosti 2 mánuðum fyrir ráðgerða þungun (sjá kafla 5.2).

Brjóstgjöf

Semaglútíð skildist út í mjólk hjá mjólkandi rottum. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Ekki skal nota semaglútíð á meðan á brjóstgjöf stendur.

Frjósemi

Áhrif semaglútíðs á frjósemi hjá mönnum eru ekki þekkt. Semaglútíð hafði ekki áhrif á frjósemi karlkyns rotta. Hjá kvenkyns rottum kom fram aukning á lengd tímgunarhrings og lítilsháttar fækkun egglosa sást við skammta sem tengjast þyngdartapi móður (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Semaglútíð hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þó má búast við sundli, einkum á skammtaaukningartímabilinu (sjá kafla 4.8). Gæta skal varúðar við akstur og stjórnun véla ef sundl kemur fram.

Sjúklingar með sykursýki af tegund 2

Ef semaglútíð er notað samhliða súlfónýlúrealyfi eða insúlíni skal ráðleggja sjúklingum að grípa til varúðarráðstafana til að koma í veg fyrir blóðsykursfall meðan þeir aka eða nota vélar (sjá kafla 4.4).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt um öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá meðan á meðferð með semaglú tíði stóð í 3. stigs klínísku rannsókninni á fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatruflun (MASH) (ESSENCE, sjá kafla 5.1) voru á meltingarfæri, þar á meðal ógleði (36,1%), niðurgangur (26,8%), hægðatregða (22,1%) og uppköst (18,5%), og þreyta (sjá kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunum“).

Tafla yfir aukaverkanir

Tafla 2 sýnir aukaverkanir sem komu fram í tengslum við notkun á semaglú tíði. Tíðnin sem er sýnd er sú hæsta ef munur sést í skýrslum úr 3. stigs klínísku rannsókninni á fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatruflun (MASH) (ESSENCE, sjá kafla 5.1), 3a. stigs rannsóknunum á þyngdarstjórnun (STEP 1-4) og tilkynningum eftir markaðssetningu.

Aukaverkanir eru taldar upp samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum og tíðniflokkum. Tíðniflokkar er skilgreindir á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 2 Aukaverkanir

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi				Bráða- ofnæmis- viðbrögð		
Efnaskipti og næring		Blóðsykursfall hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 ^a				
Taugakerfi	Höfuðverkur ^{a,b}	Sundl ^b Skyntuflanir ^{a,c} Bragð- truflanir ^{b,c}				
Augu		Sjónu-kvilli af völdum sykursýki hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 ^a			Framlægur sjóntaugar kvilli vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (NAION) ^a ,d	
Hjarta		Lágþrýstingur	Réttstöðulágþrýstingur Hraður hjartsláttur ^{a,c}			
Meltingarfæri	Uppköst ^{a,b}	Magabólga ^{b,c}	Bráð brisbólga ^a			Parma-teppa

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma ör-sjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
	Niðurgangur ^{a,b} Hægðatregða ^{a,b} Ógleði ^{a,b} Kviðverkir ^{b,c}	Vélindabakflæðissjúkdómur ^b Meltingartruflanir ^b Ropi ^b Vindgangur ^b Þaninn kviður ^b Seinkuð magatæming Maga- og garnabólga Hækkun lípasa ^c	Hækkun amýlasa ^c			c,d,e
Lifur og gall		Gallsteinaveiki ^a				
Húð og undirhúð		Hármissir ^a		Ofnæmisbjúgur		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þreyta ^{b,c}	Viðbrögð á stungustað ^c				

- a) Sjá lýsingu á völdum aukaverkunum hér að neðan
b) Sést aðallega á tímabilinu þegar verið er að auka skammtinn
c) Flokkuð kjörhugtök
d) Úr skýrslum eftir markaðssetningu annarra semaglútíðlyfja á markaði
e) Flokkað hugtak sem felur í sér þarmateppu, garnarstíflu, stíflu í smágirni

Lýsing á völdum aukaverkunum

Aukaverkanir frá meltingarfærum

Oftast var tilkynnt um aukaverkanir á tímabilinu þegar skammtar voru auknir. Í ESSENCE, kom ógleði fram hjá 36,1% sjúklinga þegar þeir fengu semaglútíð (12,4% sem fengu lyfleysu), niðurgangur hjá 26,8% (12,2% sem fengu lyfleysu) og uppköst hjá 18,5% (5,6% sem fengu lyfleysu). Flestar aukaverkanir voru vægar eða í meðallagi að alvarleika og skammvinnar. Hægðatregða kom fram hjá 22,1% sjúklinga sem fengu semaglútíð (7,8% sem fengu lyfleysu) og var væg til í meðallagi að alvarleika og stóð lengur yfir.

Í ESSENCE, leiddu aukaverkanir í meltingarfærum til þess að meðferð var hætt hjá 1,6% sjúklinga sem fengu meðferð með semaglútíði.

Í 3a. stigs rannsóknnum á þyngdarstjórnun með 2,4 mg af semaglútíði á 68 vikna rannsóknartímabili kom ógleði fram hjá 43,9% sjúklinga þegar þeir fengu semaglútíð (16,1% sem fengu lyfleysu), niðurgangur hjá 29,7% (15,9% sem fengu lyfleysu) og uppköst hjá 24,5% (6,3% sem fengu lyfleysu). Flestar aukaverkanir voru vægar eða í meðallagi að alvarleika og skammvinnar. Hægðatregða kom fram hjá 24,2% sjúklinga sem fengu meðferð með semaglútíði (11,1% sem fengu lyfleysu) og var væg til í meðallagi að alvarleika og stóð lengur yfir. Hjá sjúklingum sem fengu semaglútíð stóð ógleði yfir í 8 daga að miðgildi, uppköst 2 daga, niðurgangur í 3 daga og hægðatregða í 47 daga.

Samkvæmt gögnum úr 3a. stigs rannsóknnum á þyngdarstjórnun með 2,4 mg af semaglútíði, geta sjúklingar með í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (eGFR ≥ 30 til < 60 ml/mín./1,73 m²) fundið fyrir meiri aukaverkunum í meltingarfærum þegar þeir fá semaglútíð.

Sjúklingar með magalömun geta fundið fyrir alvarlegri og meiri áhrifum á meltingarfæri á meðan þeir nota semaglú tíð.

Bráð brisbólga

Tíðni bráðrar brisbólgu sem greint var frá í ESSENCE var 0,4% fyrir semaglú tíð og 0,5% fyrir lyfleysu.

Tíðni bráðrar brisbólgu sem staðfest var af óháðri matsnefnd og tilkynnt var um í 3a. stigs klínískum rannsóknum á þyngdarstjórnun með 2,4 mg af semaglú tíði var 0,2% fyrir semaglú tíð og <0,1% fyrir lyfleysu. Í SELECT rannsókninni á útkomu fyrir hjarta- og æðakerfi var tíðni bráðrar brisbólgu sem staðfest var af óháðri matsnefnd 0,2% fyrir semaglú tíð og 0,3% fyrir lyfleysu.

Bráðir gallsteinar/gallsteinaveiki

Greint var frá gallsteinaveiki í ESSENCE hjá 1,4% sjúklinga sem fengu meðferð með semaglú tíði og hjá 0,8% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Í 3a. stigs rannsóknum á þyngdarstjórnun með 2,4 mg af semaglú tíði, var greint frá gallsteinaveiki hjá 1,6% sjúklinga og leiddi til gallblöðrubólgu hjá 0,6% sjúklinga sem fengu semaglú tíð. Tilkynnt var um gallsteinaveiki og gallblöðrubólgu hjá 1,1% og 0,3% sjúklinga sem fengu lyfleysu, talið í sömu röð.

Höfuðverkur

Greint var frá höfuðverk í ESSENCE hjá 8% sjúklinga sem fengu semaglú tíð og hjá 6,3% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Í 3a. stigs rannsóknum á þyngdarstjórnun með 2,4 mg af semaglú tíði var greint frá höfuðverk hjá 12,8% sjúklinga sem fengu semaglú tíð og hjá 8,7% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Hármissir

Í ESSENCE var greint var frá hármissi hjá 1,6% sjúklinga sem fengu semaglú tíð og hjá 0,5% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Í 3a. stigs rannsóknum á þyngdarstjórnun með 2,4 mg af semaglú tíði var greint frá hármissi hjá 2,5% sjúklinga sem fengu semaglú tíð og hjá 1% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Aukaverkanirnar voru flestar vægar og gengu til baka hjá flestum sjúklingum meðan þeir héldu áfram meðferð. Oftar var greint frá hármissi hjá sjúklingum þar sem þyngdartap var meira ($\geq 20\%$).

Hraður hjartsláttur

Í viku 72 í ESSENCE hafði hjartsláttur hjá sjúklingum sem fengu semaglú tíð aukist um 2 slög á mínútu að meðaltali miðað við meðaltalsgildi við upphaf rannsóknar, sem voru 75 slög á mínútu. Hlutfall sjúklinga með hámarksaukningu frá upphafsgildi ≥ 10 slög/mín. á hvaða tímamarki sem var meðan á meðferðinni stóð var 43,3% í hópnum sem fékk 2,4 mg af semaglú tíði samanborið við 50,4% í lyfleysuhópnum.

Í 3a. stigs rannsóknum á þyngdarstjórnun með 2,4 mg af semaglú tíði jókst hjartsláttur hjá sjúklingum sem fengu semaglú tíð um 3 slög á mínútu að meðaltali miðað við meðaltalsgildi við upphaf rannsóknar, sem voru 72 slög/mín. Hlutfall einstaklinga með aukningu frá upphafsgildi ≥ 10 slög/mín. á hvaða tímamarki sem var meðan á meðferðinni stóð var 67% í semaglú tíðhópnum samanborið við 50,1% í lyfleysuhópnum.

Ónæmissvörun

Eftir meðferð með semaglú tíði geta myndast mótefni hjá sjúklingum sem er í samræmi við hugsanlega ónæmisvaldandi eiginleika lyfja sem innihalda prótein eða peptíð. Hlutfall sjúklinga í ESSENCE rannsókninni sem mældust jákvæðir fyrir mótefnum gegn semaglú tíði, á hvaða tímamarki sem var eftir upphaf rannsóknar var lágt (0,4%).

Í 3a. stigs rannsóknum á þyngdarstjórnun með 2,4 mg af semaglú tíði var hlutfall sjúklinga sem mældust jákvæðir fyrir mótefnum gegn semaglú tíði á hvaða tímamarki sem var eftir upphaf rannsóknarinnar lágt (2,9%) og engir sjúklingar voru með hlutleysandi mótefni gegn semaglú tíði eða mótefni gegn semaglú tíði með innrænum hlutleysandi GLP-1 áhrifum við lok rannsóknarinnar. Meðan á meðferð stendur gæti há þéttni semaglú tíðs minnkað næmi prófana, því er ekki hægt að útiloka hættu á fólkskum neikvæðum niðurstöðum. Hins vegar var tilvist mótefna tímabundin og án nokkurra

augljósra áhrifa á verkun og öryggi hjá einstaklingum sem mældust jákvæðir fyrir mótefnum meðan á meðferð stóð og eftir hana.

Skyntuflun

Í ESSENCE var greint frá tilvikum tengdum sjúkdómsmynd breyttrar húðskynjunar, t.d. náladofa, auknu skynnæmi, húðverkjum, viðkvæmri húð, skyntuflun og sviða í húð, hjá 2,9% sjúklinga sem fengu semaglútíð og 1,5% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Í 3a. stigs rannsóknunum á þyngdarstjórnun með 2,4 mg af semaglútíði, var greint frá tilvikum tengdum sjúkdómsmynd breyttrar húðskynjunar hjá 2,1% sjúklinga sem fengu 2,4 mg af semaglútíði og 1,2% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Í báðum klínísku þróunaráætlunum lyfsins voru aukaverkanirnar vægar til í meðallagi að alvarleika og genu til baka hjá flestum sjúklingunum meðan á áframhaldandi meðferð stóð.

Blóðsykursfall hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2

Í ESSENCE kom fram marktækt blóðsykursfall (<3,0 mmól/l) hjá 6,1% (0,068 tilvik/sjúklingaár) sjúklinga sem fengu semaglútíð samanborið við 5% (0,12 tilvik/sjúklingaár) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Alvarlegt blóðsykursfall (sem krefst utanaðkomandi aðstoðar til bata) var tilkynnt hjá 2,2% sjúklinga með semaglútíði (0,015 tilvik/sjúklingaár) og hjá 0,5% sjúklinga sem fengu lyfleysu (0,003 tilvik/sjúklingaár).

Í 3a. stigs rannsókn hjá fullorðnum í ofþyngd eða með offitu og með sykursýki af tegund 2 (STEP 2), sást marktækt blóðsykursfall hjá 6,2% (0,1 tilvik/sjúklingaár) einstaklinga sem fengu semaglútíð samanborið við 2,5% (0,03 tilvik/sjúklingaár) hjá einstaklingum sem fengu lyfleysu. Blóðsykursfall kom fram við notkun semaglútíðs bæði með og án samhliða notkunar súlfónýlúrealyfja. Eitt tilvik (0,2% þátttakenda, 0,002 tilvik/sjúklingaár) var tilkynnt sem alvarlegt hjá einstaklingi sem ekki fékk samhliða meðferð með súlfónýlúrealyfi. Hættan á blóðsykursfalli jókst þegar semaglútíð var notað með súlfónýlúrealyfi.

Sjónukvilli af völdum sykursýki hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2

Í 2 ára klínískri rannsókn þar sem 0,5 mg og 1 mg af semaglútíði var borið saman við lyfleysu voru rannsakaðir 3.297 sjúklingar með sykursýki af tegund 2, mikla hættu á hjarta- og æðasjúkdómum, langa sögu um sykursýki og slaka blóðsykursstjórn. Í rannsókninni komu fram fleiri fylgikvillar vegna sjónukvillar af völdum sykursýki, metið af óháðri matsnefnd, hjá sjúklingum sem fengu semaglútíð (3%) samanborið við lyfleysu (1,8%). Þetta kom fram hjá sjúklingum sem fengu meðferð með insúlíni og voru með þekktan sjónukvillar af völdum sykursýki. Meðferðarmunurinn kom snemma fram og hélst allan rannsóknartímann.

Í ESSENCE var greint frá sjónukvillum hjá 3,1% sjúklinga sem fengu semaglútíð og hjá 4,1% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Fáir sjúklingar greindu frá sjónukvillar af völdum sykursýki (1,1% og 1,4%, talið upp í sömu röð).

Í 3a. stigs rannsókn hjá fullorðnum í ofþyngd eða með offitu og sykursýki af tegund 2 (STEP 2) var greint frá sjónukvillum hjá 6,9% sjúklinga sem fengu 2,4 mg af semaglútíði, 6,2% sjúklinga sem fengu 1 mg af semaglútíði og 4,2% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Meirihluti tilvikanna var tilkynntur sem sjónukvilli af völdum sykursýki (4%, 2,7% og 2,7%, talið upp í sömu röð) og sjónukvilli án frumufjölgunar (non-proliferative retinopathy) (0,7%, 0%, og 0%, talið upp í sömu röð).

Framlægur sjónaugarkvilli vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (NAION)

Niðurstöður úr nokkrum stórum faraldsfræðilegum rannsóknum gefa til kynna að útsetning fyrir semaglútíði hjá fullorðnum með sykursýki af tegund 2 tengist u.þ.b. tvöfaldri hækkun á hlutfallslegri hættu (RR) á framlægum sjónaugarkvillar vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu, sem samsvarar u.þ.b. einu viðbótartilfelli á hver 10.000 persónuár meðferðar.

Börn

Semaglútíð hefur ekki verið rannsakað hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára með fitulifrarbólgu sem tengist efnaskiptatruflun (MASH).

Í klínískri rannsókn sem gerð var hjá unglingum með offitu eða í ofþyngd á aldrinum 12 ára til 18 ára og að minnsta kosti einn þyngdartengdan fylgisjúkdóm, voru 133 sjúklingar útsettir fyrir semaglútíði. Rannsóknartímabilið var 68 vikur.

Í heildina var tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana hjá unglingum sambærilegt við það sem fram kom hjá fullorðnum. Greint var frá gallsteinaveiki hjá 3,8% sjúklinga sem fengu semaglútíð og hjá 0% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Engin áhrif á vöxt eða kynþroska komu fram eftir 68 vikna meðferð.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

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

4.9 Ofskömmun

Ofskömmun með semaglútíði getur tengst einkennum frá meltingarfærum sem geta leitt til vessaburrðar. Ef ofskömmun á sér stað skal fylgjast með klínískum einkennum sjúklings og veita viðeigandi stuðningsmeðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sykursýkilyf, hliðstæður við glúkagónlíkt peptíð-1 (GLP-1), ATC-flokkur: A10BJ06.

Verkunarháttur

Semaglútíð er GLP-1 hliðstæða með 94% samsvörun raða við GLP-1 úr mönnum. Semaglútíð virkar sem GLP-1 viðtakaörvi sem binst sértækt við og virkjar GLP-1 viðtakann, sem innrænt GLP-1 binst við. GLP-1 viðtakar eru dreifðir víða um líkamann (t.d. í brisi, nýrum, heila, hjarta, æðakerfi, ónæmiskerfi og lungum); þeir hafa þó ekki fundist í lifrarfrumum.

Sértækur verkunarháttur á lifur er margþættur og talinn koma fram vegna bættra efnaskiptabátta, þar á meðal þyngdartapi, bættum glúkósa- og lípíðefnaskiptum og minni bólgum. Semaglútíð hefur áhrif á genastýrðar boðleiðir bæði fyrir bólgu- og bandvefsmýndun og breytir þar af leiðandi á jákvæðan hátt próteinmynstri einstaklings með fitulifrarbólgu sem tengist efnaskiptatruflun (MASH). Þar að auki dregur semaglútíð úr lípíðútfellingu í lifur.

Semaglútíð dregur úr líkamsþyngd með minnkaðri matarlyst og þar með minni orkuinntöku. Enn fremur dregur semaglútíð úr löngun í fituríkan mat.

Að auki hefur verið sýnt fram á í klínískum rannsóknum að semaglútíð lækkar blóðsykur á glúkósaástandan hátt með því að örva insúlínseytingu og draga úr seytingu glúkagons þegar blóðsykur er hár. Blóðsykurslækkandi verkunin felst einnig í minniháttar seinkun á magatæmingu fyrst eftir máltíð. Þegar blóðsykur er mjög lágur dregur semaglútíð úr seytingu insúlíns og hefur ekki áhrif á seytingu glúkagons.

Semaglútíð hefur hagstæð áhrif á blóðgildi lípíða og lækkar slagbilsþrýsting og minnkar bólgu. Enn fremur hafa dýrarannsóknir sýnt að semaglútíð dregur úr þróun æðakölkunar og hefur bólgueyðandi verkun innan hjarta- og æðakerfisins.

Lyfhrif

Sjúkdómsvirkni fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatruflun (MASH)

Með því að draga úr fituumbreytingu, bólgu og lifrarfrumuþenslu (ballooning) samkvæmt vefjafræðilegu mati bætir semaglútíð þætti í sjúkdómsvirkni fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatruflun (MASH). Að auki dregur semaglútíð úr fituumbreytingu í lifur metið með ómgreiningarrannsókn á lifur (transient elastography, TE) með því að nota útreiknaða CAP breytu (controlled attenuation parameter) og segulómunarrannsókn til að meta styrk þríglýseríða í lifrarvef (MRI-PDFF).

Bætt gildi alanín-transamínasa (ALAT) og aspartat-transamínasa (ASAT) hafa einnig komið fram.

Lifrartrefjun

Semaglútíð dregur úr stífleika lifrar sem metinn er með ómgreiningarrannsókn á lifur (transient elastography) og lækkar lifrartrefjunarskor (Enhanced Liver Fibrosis (ELF) score) og gildi forpeptíðsins fyrir kollagen viðmiðunarefni (biomarker) af gerð III (Pro-C3).

Fastandi blóðfitur

Semaglútíð lækkaði fastandi þríglýseríðagildi um 17% og bætti HDL-gildi um 4,7% samanborið við lyfleysu.

Glúkósa- og insúlínnæmi

Hjá sjúklingum með fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatruflun (MASH) og sykursýki af tegund 2 lækkaði semaglútíð HbA1c um 1,1% samanborið við lyfleysu (0%).

Hjá sjúklingum með fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatruflun (MASH) án sykursýki af tegund 2 var áætluð lækkun samkvæmt samvægislíkani til að áætla insúlínviðnám (HOMA-IR) meiri með semaglútíði (-32,5%) en með lyfleysu (-0,5%).

Blóðsykursháð seyting insúlíns og glúkagons

Semaglútíð lækkar há blóðsykursgildi með því að örva insúlínseytingu og draga úr glúkagonseytingu á blóðsykursháðan hátt. Þegar semaglútíð var notað var hraði insúlínseytingar hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 sambærilegur við það sem sést hjá heilbrigðum þátttakendum.

Við framkallað blóðsykursfall hafði semaglútíð, samanborið við lyfleysu, ekki áhrif á leiðréttandi mótviðbrögð, þ.e. aukningu á glúkagoni, og dró ekki úr lækkun C-peptíðs hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2.

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi semaglútíðs hefur verið metið í einni 3. stigs rannsókn (ESSENCE) hjá fullorðnum sjúklingum með fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatruflun (MASH) og lifrartrefjun á stigum F2 eða F3.

ESSENCE er 240 vikna, fjölsetra, tvíblind slembirannsókn með samhliða hópum. Sjúklingarnir sem voru skráðir í rannsóknina höfðu nýlega eða við upphaf rannsóknar gengist undir lifrarsýnatöku sem sýndi klínískt marktækan fitulifrarsjúkdóm tengdan efnaskiptatruflun (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease), skilgreindur sem fitulifrabólga sem tengist efnaskiptatruflun (MASH) ásamt lifrartrefjun á stigum F2 eða F3 og virkniskor ≥ 4 fyrir fitulifur sem ekki skýrist af áfengisnotkun (non-alcoholic fatty liver disease activity score (NAS)), með stigum 1 eða hærra fyrir fituumbreytingu, bólgu í lifrarblaði (lobular) og lifrarfrumuþenslu. Mat á verkun var byggð á áhrifum semaglútíðs á hjöðnun fitulifrabólgu (skilgreint sem NAS á bilinu 0–1 fyrir bólgu, 0 fyrir þenslu og hvaða gildi sem er fyrir fituumbreytingu (samkvæmt NASH CRN)) án versnunar á trefjun (trefjun er flokkuð á NASH CRN kvarðanum fyrir trefjun frá 0 til 4) og bætingu um að minnsta kosti eitt stig á lifrartrefjun (skilgreint sem ≥ 1 stigs bæting á NASH CRN kvarðanum fyrir trefjun) án versnunar

fitulifrabólgu (skilgreint sem óbreytt NAS stigi fyrir þenslu, bólgu eða fitulifrabólgu frá upphafsgildum), sem gerð var á lifrarvefjasýnum sem voru tekin 72 vikum eftir að rannsókn hófst. Alls fengu 800 sjúklingar semaglútið (534 sjúklingar) eða lyfleysu (266 sjúklingar) samkvæmt slembivali í hlutfallinu 2 á móti 1 og voru teknir með í milligreininguna í viku 72. Samkvæmt mati við upphaf rannsóknar voru af þessum 31,3% með fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatruflun (MASH) og lifrartrefjun á stigi F2 og 68,8% með fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatruflun (MASH) og lifrartrefjun á stigi F3. Meðalaldurinn var 56 ár og 25,3% voru eldri en 65 ára. 57,1% voru konur. Líkamsþyngdarstuðull (BMI) var að meðaltali 34,6 kg/m², 6,6% höfðu líkamsþyngdarstuðul <25, 72,8% höfðu líkamsþyngdarstuðul ≥30 og 55,9% voru með sykursýki af tegund 2. Gildi fyrir lifrarstífleika metið með ómgreiningarrannsókn á lifur (margfeldismeðaltal) var 11,5 kPa; lifrartrefjunarskor (ELF) (miðgildi) 9,9; lifrartrefjunarstuðul (FIB-4) (miðgildi) 1,6; ALAT (margfeldismeðaltal) 56,8 einingar/l og ASAT (margfeldismeðaltal) 46,6 einingar/l í upphafi rannsóknar.

Í viku 72 var semaglútið betra en lyfleysa við að koma á hjöðnun fitulifrabólgu án versunar á lifrartrefjun, við að bæta lifrartrefjun án versunar fitulifrabólgu sem og hjöðnun fitulifrabólgu með bættri lifrartrefjun (sjá töflu 3). Meðferð með semaglútið leiddi einnig til meiri og viðvarandi þyngdartaps og bættra lifrarprófa án inngríps samanborið við lyfleysu í viku 72 (sjá töflu 3).

Verkun sást óháð aldri, kyni, kynþætti og þjóðerni, sem og trefjunarstigi í upphafi, lifrarstarfsemi, líkamsþyngdarstuðli (BMI), sykursýki af tegund 2 og nýrnastarfsemi.

Tafla 3 ESSENCE: Niðurstöður í viku 72

	semaglútið 2,4 mg	lyfleysa
Heildargreiningarþýði (N)	534	266
Hjöðnun fitulifrabólgu án versunar á lifrartrefjun¹		
Hlutfall (%) svarenda ²	62,9	34,3
Munur (%-punktur) miðað við lyfleysu ³ [95% öryggisbil]	28,6 [21,1; 36,2]*	-
Bæting á lifrartrefjun án versunar fitulifrabólgu⁴		
Hlutfall (%) svarenda ²	36,8	22,4
Munur (%-punktur) miðað við lyfleysu ³ [95% öryggisbil]	14,4 [7,5; 21,3]*	-
Hjöðnun fitulifrabólgu með bættri lifrartrefjun⁵		
Hlutfall (%) svarenda ²	32,7	16,1
Munur (%-punktur) miðað við lyfleysu ³ [95% öryggisbil]	16,5 [10,2; 22,8]*	-
Líkamsþyngd		
Upphafsgildi (kg)	95,4	97,6
Breyting frá upphafsgildi ⁶	-10,5	-2,0
Munur (%-punktur) miðað við lyfleysu ⁶ [95% öryggisbil]	-8,5 [-9,5; -7,4]*	-
Lifrarstífleiki metinn með ómgreiningarrannsókn (transient elastography)		
Fjöldi sjúklinga í upphafi ⁷	417	216
Upphafsgildi (kPa) ⁸	11,5	11,6
Breyting frá upphafsgildi ⁶	-31,1	-13,5
Hlutfallslegur munur (%) miðað við lyfleysu ⁶ [95% öryggisbil]	-20,4 [-25,9; -14,4]	-
Lifrartrefjunarskor (Enhanced Liver Fibrosis)		
Upphafsgildi	10,0	10,0
Breyting frá upphafsgildi ⁶	-0,57	0,01
Mismunur miðað við lyfleysu ⁶ [95% öryggisbil]	-0,57 [-0,68; -0,47]	-
ALAT		
Upphafsgildi (einingar/l) ⁸	57,1	56,4
Breyting frá upphafsgildi ⁶	-52,1	-22,2

	semaglú tíð 2,4 mg	lyfleysa
Hlutfallslegur munur (%) miðað við lyfleysu ⁶ [95% öryggisbil]	-38,5 [-43,4; -33,1]	-
ASAT		
Upphafsgildi (einingar/l) ⁸	46,9	45,9
Breyting frá upphafsgildi ⁶	-44,9	-17,1
Hlutfallslegur munur (%) miðað við lyfleysu ⁶ [95% öryggisbil]	-33,5 [-37,9; -28,9]	-

ALAT: alanín-amínótransferasi, ASAT: aspartat-amínótransferasi,

* $p < 0,0001$ (óleiðrétt tvíhliða) fyrir yfirburði.

¹Hjöðnun fitulifrabólgu er skilgreind sem sjúkdómsvirkniskor (NAS) fyrir fitulifrabólgu sem ekki skýrist af áfengisnotkun (non-alcoholic fatty liver disease) 0–1 fyrir bólgu, 0 fyrir þenslu og hvaða gildi sem er fyrir fitulifrabólgu (samkvæmt flokkun á NASH CRN kvarðanum). Lifrartrefjun er stíguð samkvæmt NASH CRN kvarðanum fyrir lifrartrefjun frá 0 til 4.

²Mælingar sem vantaði voru reiknaðar með marghliða tilreikningi (multiple imputation) byggðum á viðmiðum án skilyrða.

³Áætlun gerð með Cochran-Mantel-Haenszel prófi sem var lagskipt með sykursýki í upphafi rannsóknar og lifrartrefjunarstigi í upphafi rannsóknar.

⁴Bæting á lifrartrefjun er skilgreind sem ≥ 1 stigs bæting samkvæmt NASH CRN kvarðanum fyrir lifrartrefjun. Engin versnun á fitulifrabólgu er skilgreind sem engin hækkun frá upphafsgildi á NAS-skori fyrir þenslu, bólgu eða fituumbreytingu.

⁵Hjöðnun á fitulifrabólgu er skilgreind sem NAS upp á 0–1 fyrir bólgu, 0 fyrir þenslu og hvaða gildi sem er fyrir fitulifrabólgu (samkvæmt NASH CRN). Bæting á lifrartrefjun er skilgreind sem ≥ 1 stigs hækkun á NASH CRN kvarðanum fyrir lifrartrefjun.

⁶Áætlað út frá ANCOVA líkani sem notar marghliða tilreikning byggðum á viðmiðum án skilyrða.

⁷Sjúklingar frá rannsóknarsetrum þar sem rannsóknartæki voru til staðar

⁸Margfeldismeðaltal

Öryggi m.t.t. hjarta og æða

Samkvæmt niðurstöðum úr slembiröðuðu, tvíblindu, atburðamiðuðu SELECT samanburðarrannsókninni með lyfleysu sem náði til 17.604 sjúklinga með staðfestan hjarta- og æðasjúkdóm og líkamsþyngdarstuðul (BMI) ≥ 27 kg/m² eru engin merki um skaðleg áhrif á hjarta og æðar, með hættuhlutfallið (HR) 0,80, [0,72; 0,90] [95% CI]), hvað varðar alvarlegt hjarta- og æðaatvik (MACE), skilgreint sem samsettur endapunktur sem samanstendur af dauðsfalli af völdum hjarta- eða æðasjúkdóms (þ.m.t. óákvörðuð dánarorsök), hjartadrepum sem ekki leiddu til dauða og slagi sem ekki leiddu til dauða. Hver þáttur stuðlaði að fækkun á alvarlegum hjarta- og æðaatvikum.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Kayshild hjá einum eða fleiri undirhópum barna til meðferðar við fitulifur sem tengist efnaskiptatrúflun (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Skilyrt samþykki

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“. Það þýðir að beðið er eftir frekari gögnum um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

5.2 Lyfjahvörf

Í samanburði við innrænt GLP-1 er helmingunartími semaglú tíðs lengdur eða um ein vika sem gerir það hentugt fyrir vikulega gjöf undir húð. Meginverkunarháttur þessarar lengingar felst í albúmínbindingu, sem leiðir til minni nýrnaúthreinsunar og verndar gegn niðurbroti. Enn fremur er semaglú tíð stöðugt gegn niðurbroti af völdum DPP-4 ensímsins.

Frásog

Meðalþéttni semaglútíðs við jafnvægi eftir gjöf viðhaldsskammts semaglútíðs undir húð var um það bil 80 nmól/l hjá sjúklingum með fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatrufun (MASH) og lifrartrefjun á stigum F2 eða F3 byggt á gögnum úr 3a. stigs rannsókn, þar sem 90% sjúklinga höfðu meðalþéttni á milli 52 nmól/l og 122 nmól/l. Útsetning fyrir semaglútíði við jafnvægi jókst í réttu hlutfalli við skammta frá 0,25 mg upp í 2,4 mg einu sinni í viku. Útsetning við jafnvægi var stöðug með tímanum sem metið var allt til viku 72. Svipuð útsetning náðist við gjöf semaglútíðs undir húð á kvið, læri eða upphandlegg. Nýting semaglútíðs var 89%.

Dreifing

Meðaldreifingarrúmmál semaglútíðs eftir gjöf undir húð hjá sjúklingum með fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatrufun (MASH) og lifrartrefjun á stigum F2 eða F3 var um það bil 13,7 l. Semaglútíð var að mestu leyti bundið albúmíni í plasma (>99%).

Umbrot

Fyrir útskilnað umbrotnar semaglútíð að verulegu leyti með prótínsundrandi klofningi á meginkeðju peptíðsins og síðari beta-oxun fitusýruhliðarkeðjanna. Eitt af virku efnaskiptaensímum reyndist vera ensímið hlutlaus endópeptíðasinn (NEP).

Brotthvarf

Helstu útskilnaðarleiðir fyrir efni tengd semaglútíði eru með þvagi og hægðum. Um það bil 3% skammtsins sem frásogast var skilinn út með þvagi sem óbreytt semaglútíð. Úthreinsun semaglútíðs hjá sjúklingum með fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatrufun (MASH) og lifrartrefjun á stigum F2 eða F3 var u.þ.b 0,05 l/klst. Þar sem helmingunartími brotthvarfs er u.þ.b. ein vika verður semaglútíð til staðar í blóðrásinni í um það bil 7 vikur í kjölfar síðustu gjafar 2,4 mg skammtsins.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Aldur hafði engin áhrif á lyfjahvörf semaglútíðs samkvæmt gögnum úr 2. og 3. stigs rannsóknunum sem tóku til sjúklinga á aldrinum 18-80 ára.

Kyn, kynþáttur og þjóðerni

Kyn (494 konur, 326 karlar), kynþáttur (hvítir og aðrir (641 sjúklingur), asískir (179 sjúklingar)) og þjóðerni (spænskættaðir eða af rómönskum-amerískum uppruna (137 sjúklingar), hvorki spænskættaðir né af rómönskum-amerískum uppruna (683 sjúklingar)) höfðu engin áhrif á lyfjahvörf semaglútíðs samkvæmt gögnum úr 2. og 3. stigs rannsóknunum.

Líkamsþyngd

Líkamsþyngd hafði áhrif á útsetningu fyrir semaglútíði. Hærrí líkamsþyngd tengdist minni útsetningu; 20% mismunur á líkamsþyngd milli einstaklinga leiðir til um það bil 19% mismunar á útsetningu. Vikulegur 2,4 mg skammtur af semaglútíði gaf nægjanlega altæka útsetningu fyrir líkamsþyngd á bilinu 42,7-206 kg.

Skert nýrnastarfsemi

Skert nýrnastarfsemi hafði ekki áhrif á lyfjahvörf semaglútíðs sem höfðu klíníska þýðingu. Sýnt var fram á þetta með stökum 0,5 mg skammti af semaglútíði hjá sjúklingum með mismunandi stig af skertri nýrnastarfsemi (vægt, í meðallagi, verulega eða hjá sjúklingum í skilun) samanborið við sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi. Einnig var sýnt fram á þetta hjá sjúklingum með fitulifrabólgu

sem tengist efnaskiptatruflun (MASH) og vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi samkvæmt gögnum úr 2. og 3. stigs rannsóknum.

Skert lifrarstarfsemi

Skert lifrarstarfsemi hafði engin áhrif á útsetningu fyrir semaglú tíði. Lyfjahvörf semaglú tíðs voru metin hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi á mismunandi stigum (vægt (Child-Pugh A), í meðallagi (Child-Pugh B), verulega (Child-Pugh C)), samanborið við einstaklinga með eðlilega lifrarstarfsemi, í rannsókn með stökum 0,5 mg skammti af semaglú tíði.

Lifrartrefjun

Stig lifrartrefjunar (F1 til F4c) hafði engin áhrif á útsetningu fyrir semaglú tíði samkvæmt gögnum úr 2. og 3. stigs rannsóknum.

Sykursýki

Sykursýki af tegund 2 hafði engin áhrif á útsetningu fyrir semaglú tíði samkvæmt gögnum úr 2. og 3. stigs rannsóknum.

Ónæmissvörun

Myndun mótefna gegn semaglú tíði kom sjaldan fyrir við meðferð með semaglú tíði (sjá kafla 4.8) og svörunin virtist ekki hafa áhrif á lyfjahvörf semaglú tíðs.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun semaglú tíðs hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára með fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatruflun (MASH). Lyfjahvarfafræðilegir eiginleikar semaglú tíðs voru metnir í klínískri rannsókn hjá unglingum með offitu eða í ofþyngd og að minnsta kosti einn þyngdartengdan fylgisjúkdóm á aldrinum 12 til <18 ára (124 sjúklingar, líkamsþyngd 61,6-211,9 kg). Útsetning fyrir semaglú tíði hjá unglingum var svipuð og hjá fullorðnum með offitu eða í ofþyngd.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta eða eiturverkunum á erfðaefni.

C-frumuæxli í skjaldkirtli sem ekki voru banvæn sem fundust hjá nagdýrum eru áhrif sem tengjast öllum lyfjaflokki GLP-1 viðtakaörva (class effect). Í tveggja ára rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum í rottum og músum olli semaglú tíð myndun C-frumuæxla í skjaldkirtli við klínískt marktækar útsetningar. Önnur meðferðartengd æxli hafa ekki fundist. C-frumuæxlin í nagdýrum eru af völdum ferlis sem miðlað er af sértækum GLP-1 viðtaka án eiturverkana á erfðaefni og nagdýr eru sérstaklega viðkvæm fyrir. Talið er að þetta hafi litla þýðingu fyrir menn, en þó er ekki hægt að útiloka alveg að þetta skipti máli.

Semaglú tíð hafði ekki áhrif á þörun eða frjósemi karldýra í frjósemisrannsóknum hjá rottum. Hjá kvenkyns rottum kom fram aukning á lengd tímgunarhrings og lítilsháttar fækkun gulbúa (egglos) við skammta sem tengjast þyngdartapi móður.

Í rannsóknum á þroska fósturvísu/fóstra hjá rottum olli semaglú tíð fósturskemmandi verkun við útsetningu sem var minni en klínísk útsetning. Semaglú tíð olli greinilegri lækkun á líkamsþyngd móður og skerðingu á lífslíkum og vexti fósturvísu. Hjá fóstrum komu fram miklar vanskapanir á beinagrind og innri líffærum, þar með talin áhrif á löng bein, rif, hryggjarliði, hala, blóðæðar og heilahólf. Mat á verkunarhætti gaf til kynna að eiturverkanirnar á fósturvísu hafi falið í sér GLP-1 viðtakamiðlaða skerðingu á næringarefnum til fóstursins um gulubelg (yolk sac) rottunnar. Þar sem líffærafræði og starfsemi í gulubelg er mjög mismunandi milli tegunda og vegna skorts á tjáningu GLP-1 viðtaka í gulubelg primata, annarra en manna, er talið ólíklegt að þessi verkunarháttur hafi þýðingu fyrir menn. Þó er ekki hægt að útiloka bein áhrif semaglú tíðs á fóstur.

Í rannsóknum á eiturverkunum á þroska hjá kanínum og *cynomolgus* öpum kom fram aukning í fósturlátum og lítillga aukin tíðni afbrigðileika hjá fósturum við útsetningu sem hefur klínísku þýðingu. Niðurstöðurnar tengdust töluverðu þyngdartapi móður sem nam allt að 16%. Ekki er vitað hvort þessi áhrif tengist minni fæðuneyslu móður sem er bein afleiðing af áhrifum GLP-1.

Vöxtur og þroski eftir fæðingu var metið hjá *cynomolgus* öpum. Ungarnir voru aðeins minni við fæðingu en náðu sér meðan á mjólkurskeiði stóð.

Hjá ungum rottum olli semaglú tíð seinkun á kynþroska hjá bæði karl- og kvendýrum. Þessi seinkun hafði engin áhrif á frjósemi og æxlunargetu beggja kynja eða á getu kvendýra til að viðhalda þungun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Dínatríumfosfatdihýdrat
Própýlenglýkól
Fenól
Saltsýra (til að stilla sýrustig)
Natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

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

6.3 Geymsluþol

Fyrir notkun: 3 ár.

Eftir fyrstu notkun: 6 vikur. Geymið við lægri hita en 30 °C eða í kæli (2 °C til 8 °C).

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Geymið fjarri kælikerfinu.
Má ekki frjósa.

Hafið pennahettuna á lyfjapennanum þegar hann er ekki í notkun til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir fyrstu notkun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

1.5 ml eða 3 ml rörlýkja úr gleri (gler af gerð I) lokuð í annan endann með gúmmístimpli (klóróbútýl) og með ísettri álhettu með lagskiptri gúmmíþynnu (brómóbútýl/pólýísópren) á hinum endanum. Rörlýkjan er í einnota áfylltum lyfjapenna úr pólýprópýleni, pólýoxýmetyleni, pólýkarbónati og akrýlónítrílbútadíenstýreni.

Pakkning með 1 áfylltum lyfjapenna og 4 einnota NovoFine Plus nálar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Ekki má nota Kayshild ef það virðist ekki vera glært og litlaust.
Ekki má nota lyfjapenna sem hefur frosið.

Farga skal ónotuðum lyfjaleifum eða úrgangi vegna lyfsins í samræmi við gildandi reglur.

Lyfjapenninn er fjölnota. Hann inniheldur fjóra (4) skammta. Eftir að 4 skammtar hafa verið gefnir gæti enn verið lausn eftir í lyfjapennanum þrátt fyrir rétta lyfjagjöf. Lausnin sem er eftir dugar ekki fyrir skammt og farga skal lyfjapennanum.

Ráðleggja á sjúklingum að farga nálum í samræmi við gildandi reglur eftir hverja inndælingu og geyma Kayshild lyfjapennann án nálar. Það getur komið í veg fyrir stíflu í nálum, mengun, sýkingu, leka lausnar og ónákvæma skömmtun.

Lyfjapenninn er eingöngu ætlaður til notkunar fyrir einn einstakling.

Hægt er að gefa Kayshild með einnota nálum af gerðunum 30G, 31G og 32G sem eru allt að 8 mm að lengd.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**
- E. **SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR
ÚTGÁFU SKILYRTS MARKAÐSLEYFIS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

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

Lyfið er lyfseðilsskylt

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í grein 9 í reglugerð (EB) nr. 507/2006 og í samræmi við það skal markaðsleyfishafi leggja fram samantektir um öryggi lyfsins á 6 mánaða fresti.

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

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

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

- **Áætlun um áhættustjórnun**

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

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

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

E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU SKILYRTS MARKAÐSLEYFIS

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með skilyrtu samþykki og í samræmi við grein 14-a í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Verkunarrannsókn eftir veitingu markaðsleyfis (PAES): NN9931-4553 (ESSENCE) Til að sýna fram á verkun og öryggi notkunar semaglútíðs hjá fullorðnum með fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatruflun en er ekki skorpulifur (non-cirrhotic metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH)) hjá fullorðnum með meðalmikla til langt gengna lifrartrefjun (trefjun á stigum F2 til F3), skal markaðsleyfishafinn leggja fram lokaniðurstöður úr NN9931-4553 (ESSENCE), 3. stigs, tvíblindri, slembaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu.	31. desember 2029

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Kayshild 0,25 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
semaglutid

2. VIRK EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 1 mg semaglutid í 1,5 ml (0,68 mg/ml)

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: dínatríumfosfatdihýdrat, própýlenglýkól, fenól, saltsýra/natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig), vatn fyrir stungulyf. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyf, lausn

FlexTouch

1 lyfjapenni og 4 einnota nálar (1 lyfjapenni = 4 skammtar)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

til notkunar undir húð
einu sinni í viku

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Notið Kayshild einu sinni í viku

Skrifið vikudaginn sem valinn er fyrir inndælingu

Ég sprautaði mig með vikulega skammtinum á eftirfarandi dagsetningum

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

Opnið hér

Lyftið hér

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORD, EF MEÐ ÞARF

Geymið lyfjapennann ekki með nál á.
Eingöngu til notkunar hjá einum einstaklingi.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Eftir fyrstu notkun skal geyma lyfjapennann við lægri hita en 30 °C eða í kæli. Má ekki frjósa.
Hafið pennahettuna á til varnar gegn ljósi.
Fargið lyfjapennanum 6 vikum eftir fyrstu notkun.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/26/2019/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Kayshild 0,25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á ÁFYLLTUM LYFJAPENNA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

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

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

tíl notkunar undir húð
einu sinni í viku

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1,5 ml
(4 skammtar)

6. ANNAÐ

Novo Nordisk A/S

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Kayshild 0,5 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna semaglutid

2. VIRK EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 2 mg semaglutid í 3 ml (0,68 mg/ml)

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: dínatríumfosfatdihýdrat, própýlenglýkól, fenól, saltsýra/natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig), vatn fyrir stungulyf. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyf, lausn

FlexTouch

1 lyfjapenni og 4 einnota nálar (1 lyfjapenni = 4 skammtar)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

til notkunar undir húð
einu sinni í viku

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Notið Kayshild einu sinni í viku

Skrifið vikudaginn sem valinn er fyrir inndælingu

Ég sprautaði mig með vikulega skammtinum á eftirfarandi dagsetningum

Opnið hér

Lyftið hér

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Geymið lyfjapennann ekki með nál á.
Eingöngu til notkunar hjá einum einstaklingi.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Eftir fyrstu notkun skal geyma lyfjapennann við lægri hita en 30 °C eða í kæli. Má ekki frjósa.
Hafið pennahettuna á til varnar gegn ljósi.
Fargið lyfjapennanum 6 vikum eftir fyrstu notkun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/26/2019/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Kayshild 0,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á ÁFYLLTUM LYFJAPENNA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

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

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

tíl notkunar undir húð
einu sinni í viku

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

3 ml
(4 skammtar)

6. ANNAÐ

Novo Nordisk A/S

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Kayshild 1 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna semaglutid

2. VIRK EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 4 mg semaglutid í 3 ml (1,34 mg/ml).

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: dínatríumfosfatdihýdrat, própýlenglýkól, fenól, saltsýra/natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig), vatn fyrir stungulyf. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyf, lausn

FlexTouch

1 lyfjapenni og 4 einnota nálar (1 lyfjapenni = 4 skammtar)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

til notkunar undir húð
einu sinni í viku

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Notið Kayshild einu sinni í viku

Skrifið vikudaginn sem valinn er fyrir inndælingu

Ég sprautaði mig með vikulega skammtinum á eftirfarandi dagsetningum

Opnið hér

Lyftið hér

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Geymið lyfjapennann ekki með nál á.
Eingöngu til notkunar hjá einum einstaklingi.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Eftir fyrstu notkun skal geyma lyfjapennann við lægri hita en 30 °C eða í kæli. Má ekki frjósa.
Hafið pennahettuna á til varnar gegn ljósi.
Fargið lyfjapennanum 6 vikum eftir fyrstu notkun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/26/2019/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Kayshild 1 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á ÁFYLLTUM LYFJAPENNA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Kayshild 1 mg stungulyf
FlexTouch
semaglutid
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

tíl notkunar undir húð
einu sinni í viku

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

3 ml
(4 skammtar)

6. ANNAÐ

Novo Nordisk A/S

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Kayshild 1,7 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna semaglutid

2. VIRK EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 6,8 mg semaglutid í 3 ml (2,27 mg/ml)

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: dínatríumfosfatdihýdrat, própýlenglýkól, fenól, saltsýra/natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig), vatn fyrir stungulyf. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyf, lausn

FlexTouch

1 lyfjapenni og 4 einnota nálar (1 lyfjapenni = 4 skammtar)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

til notkunar undir húð
einu sinni í viku

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Notið Kayshild einu sinni í viku

Skrifið vikudaginn sem valinn er fyrir inndælingu

Ég sprautaði mig með vikulega skammtinum á eftirfarandi dagsetningum

Opnið hér

Lyftið hér

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Geymið lyfjapennann ekki með nál á.
Eingöngu til notkunar hjá einum einstaklingi.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Eftir fyrstu notkun skal geyma lyfjapennann við lægri hita en 30 °C eða í kæli. Má ekki frjósa.
Hafið pennahettuna á til varnar gegn ljósi.
Fargið lyfjapennanum 6 vikum eftir fyrstu notkun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/26/2019/004

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Kayshild 1,7 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á ÁFYLLTUM LYFJAPENNA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

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

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

tíl notkunar undir húð
einu sinni í viku

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

3 ml
(4 skammtar)

6. ANNAÐ

Novo Nordisk A/S

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Kayshild 2,4 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna semaglutid

2. VIRK EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 9,6 mg semaglutid í 3 ml (3,2 mg/ml)

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: dínatríumfosfatdihýdrat, própýlenglýkól, fenól, saltsýra/natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig), vatn fyrir stungulyf. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyf, lausn

FlexTouch

1 lyfjapenni og 4 einnota nálar (1 lyfjapenni = 4 skammtar)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

til notkunar undir húð
einu sinni í viku

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Notið Kayshild einu sinni í viku

Skrifið vikudaginn sem valinn er fyrir inndælingu

Ég sprautaði mig með vikulega skammtinum á eftirfarandi dagsetningum

Opnið hér

Lyftið hér

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Geymið lyfjapennann ekki með nál á.
Eingöngu til notkunar hjá einum einstaklingi.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Eftir fyrstu notkun skal geyma lyfjapennann við lægri hita en 30 °C eða í kæli. Má ekki frjósa.
Hafið pennahettuna á til varnar gegn ljósi.
Fargið lyfjapennanum 6 vikum eftir fyrstu notkun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/26/2019/005

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Kayshild 2,4 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á ÁFYLLTUM LYFJAPENNA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

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

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

tíl notkunar undir húð
einu sinni í viku

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

3 ml
(4 skammtar)

6. ANNAÐ

Novo Nordisk A/S

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Kayshild 0,25 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
Kayshild 0,5 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
Kayshild 1 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
Kayshild 1,7 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
Kayshild 2,4 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
semaglútíð (semaglutid)

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

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

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

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

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

1. Upplýsingar um Kayshild og við hverju það er notað

Kayshild er lyf sem inniheldur virka efnið semaglútíð. Það er notað ásamt mataræði og hreyfingu til meðferðar hjá fullorðnum með fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatrúflun (MASH). Það er notað hjá fullorðnum sem eru með meðalmikla til langt gengna lifrartrefjun (örvefsmýndun) en ekki með skorpulífur (veruleg óafturkræf örvefsmýndun). Fitulifrabólga sem tengist efnaskiptatrúflun (MASH) er sjúkdómur þar sem fita safnast fyrir í lifur, sem getur valdið bólgu, lifrarskemmdum og myndun örvefjar.

Virka efnið í Kayshild, semaglútíð, er svipað og náttúrulegt hormón sem kallast glúkagónlíkt peptíð-1 (GLP-1). Í lifrinni dregur það úr lifrarskemmdum, líklega vegna bættra efnaskiptaþátta, svo sem þyngdartaps, bætts blóðsykurs- og fituefnamagns og minni bólgu.

2. Áður en byrjað er að nota Kayshild

Ekki má nota Kayshild

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú notar Kayshild.

Ekki er ráðlagt að nota Kayshild ef þú:

- ert með sykursýki af tegund 1,
- ert með verulega skerta nýrnastarfsemi,
- ert með í meðallagi skerta eða verulega skerta lifrarstarfsemi og fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatruflun (MASH),
- ert með verulega hjartabilun,
- ert með augnsjúkdóm af völdum sykursýki (sjónukvilla).

Lítill reynsla er af notkun Kayshild hjá sjúklingum:

- 75 ára og eldri,
- með í meðallagi skerta eða verulega skerta lifrarstarfsemi,
- með bólgusjúkdóm í þörmum,
- með fitulifrabólgu sem tengist efnaskiptatruflun (MASH) og líkamsþyngdarstuðul (BMI) undir 25 kg/m² (eða BMI undir 23 kg/m² fyrir asíska einstaklinga).

Vinsamlegast ræðið við lækinn þinn ef eitthvað af ofangreindu á við þig.

Láttu lækinn vita að þú takir Kayshild ef fyrirhuguð er aðgerð með svæfingu.

• Ofþornun

Meðan á meðferð með Kayshild stendur geturðu fundið fyrir ógleði eða kastað upp eða fengið niðurgang. Þessar aukaverkanir geta leitt til ofþornunar (vökvataps). Mikilvægt er að drekka nóg af vökva til að koma í veg fyrir ofþornun. Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú ert með nýrnasjúkdóm. Leitaðu ráða hjá læknum ef þú ert með spurningar eða áhyggjur.

• Bólga í brisi

Ef þú finnur fyrir miklum og viðvarandi verkjum í kviði (sjá kafla 4) - skaltu leita tafarlaust til læknis þar sem þetta gæti verið einkenni bólgu í brisi (bráðrar brisbólgu).

• Einstaklingar með sykursýki af tegund 2

Ekki er hægt að nota Kayshild í stað insúlíns. Ekki nota Kayshild samhliða öðrum lyfjum sem innihalda GLP-1 viðtakaörva (eins og liraglútíð, dulaglútíð, exenatíð eða lixisenatíð).

• Lágur blóðsykur (blóðsykursfall)

Ef Kayshild er notað með súlfónýlúrealyfi eða insúlíni getur það aukið hættuna á lágum blóðsykri (blóðsykursfalli). Sjá upplýsingar um viðvörunareinkenni um blóðsykursfall í kafla 4. Læknirinn gæti beðið þig að mæla blóðsykurinn. Það hjálpar læknum að ákveða hvort breyta þurfi skammtinum af súlfónýlúrealyfinu eða insúlíninu til að draga úr hættu á blóðsykursfalli.

• Augnsjúkdómur af völdum sykursýki (sjónukvilli)

Ef þú ert með augnsjúkdóm af völdum sykursýki og notar insúlín getur lyfið leitt til þess að sjónin versni og getur það krafist meðferðar. Skjót bæting á blóðsykursstjórnun getur valdið tímabundinni versnun augnsjúkdóms af völdum sykursýki. Talaðu við lækinn ef þú ert með augnsjúkdóm af völdum sykursýki og finnur fyrir augnvandamálum meðan þú tekur þetta lyf.

- **Skyndilegar breytingar á sjón**

Ef vart verður við skyndilegt sjóntap eða hratt versnandi sjón meðan á meðferð með lyfinu stendur skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn til að fá ráðleggingar. Þetta getur stafað af mjög sjaldgæfri aukaverkun sem kallast framlægur sjóntaugarkvilli vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (NAION) (sjá kafla 4: „Alvarlegar aukaverkanir“). Læknirinn gæti bent þér á að fara í skoðun hjá augnlækni og þú gætir þurft að hætta meðferð með lyfinu.

- **Sjúklingar með seinkaða magatæmingu (magalömun)**

Ef þú ert með hæga (seinkaða) magatæmingu (kallað magalömun) getur notkun Kayshild valdið alvarlegum eða verulegum aukaverkunum á meltingarfæri. Ráðfærðu þig við lækni áður en þú notar Kayshild.

Börn og unglingar

Öryggi og verkun Kayshild hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára hafa ekki verið rannsökuð og notkun Kayshild er ekki ráðlögð fyrir þennan hóp.

Önnur lyf og Kayshild

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

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn sérstaklega vita um önnur lyf sem innihalda eftirfarandi:

- Warfarín eða önnur svipuð lyf til inntöku sem draga úr blóðstorknun (segavarnarlyf til inntöku). Þegar þú byrjar meðferð með t.d. warfaríni eða svipuðum lyfjum gæti þurft tíðar blóðþrúfur til að kanna getu blóðsins til að storkna.

Meðganga og brjóstgjöf

Ekki má nota lyfið á meðgöngu þar sem ekki er vitað hvort það hefur áhrif á ófætt barn. Þar af leiðandi er mælt með notkun getnaðarvarna meðan á notkun lyfsins stendur. Ef þú vilt verða barnshafandi skaltu hætta að nota lyfið að minnsta kosti tveimur mánuðum fyrr. Ef þú ert þunguð, hefur grun um þungun eða þungun er fyrirhuguð á meðan lyfið er notað skal umsvifalaust leita ráða hjá læknum, þar sem hætta þarf meðferð.

Ekki nota lyfið meðan á brjóstgjöf stendur þar sem ekki er vitað hvort það skilst út í brjóstmjólk.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Kayshild hafi áhrif á hæfni þína til aksturs eða notkunar véla. Sumir sjúklingar finna fyrir sundli þegar þeir nota Kayshild, aðallega á fyrstu 4 mánuðum meðferðar (sjá kafla 4). Ef þú finnur fyrir sundli skaltu gæta sérstakrar varúðar þegar þú ekur eða notar vélar. Ef þú þarft frekari upplýsingar skaltu ræða við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn.

Einstaklingar með sykursýki af tegund 2

Notkun lyfsins samhliða súlfónýlúrealyfi eða insúlíni getur leitt til lágs blóðsykurs (blóðsykursfalls) sem getur dregið úr einbeitingarhæfni. Forðast skal akstur og notkun véla ef þú finnur fyrir einhverjum einkennum blóðsykursfalls. Sjá upplýsingar um aukna hættu á blóðsykursfalli í kafla 2, „Varnaðarorð og varúðarreglur“ og viðvörunareinkenni um blóðsykursfall í kafla 4. Ræddu við lækinn til að fá frekari upplýsingar.

Kayshild inniheldur natríum

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

3. Hvernig nota á Kayshild

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

Hversu mikið á að nota

Ráðlagður skammtur er 2,4 mg einu sinni í viku.

Meðferðin þín byrjar með lágum skammti sem verður aukinn smám saman á 16 vikna meðferðartímabili.

- Þegar þú byrjar að nota Kayshild fyrst er upphafsskammturinn 0,25 mg einu sinni í viku.
- Læknirinn mun leiðbeina þér um að auka skammtinn smám saman á 4 vikna fresti þar til þú nærð ráðlögðum 2,4 mg skammti einu sinni í viku.
- Þegar þú hefur náð ráðlögðum 2,4 mg skammti skaltu ekki auka þennan skammt frekar.
- Ef ógleði eða uppköst valda þér verulegum óþægindum skaltu ræða við lækninn um að fresta því að auka skammtinn eða fara til baka í fyrri skammt þar til einkenni hafa lagast.

Yfirleitt verður þér sagt að fylgja töflunni hér að neðan.

Skammtaaukning	Vikulegur skammtur
Vika 1-4	0,25 mg
Vika 5-8	0,5 mg
Vika 9-12	1 mg
Vika 13-16	1,7 mg
Frá viku 17	2,4 mg

Læknirinn mun meta meðferðina reglulega.

Hvernig Kayshild er gefið

Kayshild er gefið með inndælingu undir húð. Ekki má sprauta lyfinu í æð eða í vöðva.

- Bestu staðirnir til inndælingar eru framan á upphandleggjum, ofarlega á fótleggjum eða á kviðnum.
- Áður en þú notar lyfjapennann í fyrsta skipti mun læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkrunarfræðingurinn sýna þér hvernig þú átt að nota hann.

Ítarlegar leiðbeiningar um notkun lyfjapennans eru á bakhlið fylgiseðilsins.

Einstaklingar með sykursýki af tegund 2

Láttu lækninn vita ef þú ert með sykursýki af tegund 2. Læknirinn gæti breytt skammtinum af sykursýkislyfjum til að koma í veg fyrir blóðsykursfall.

Hvenær á að nota Kayshild

- Nota á lyfið einu sinni í viku, helst á sama degi í hverri viku.
- Inndælingu má gefa hvenær dagsins sem er - óháð máltíðum.

Ef þörf er á má breyta vikudeginum fyrir inndælingu með lyfinu, svo framarlega sem a.m.k. 3 dagar hafa liðið frá síðustu inndælingu lyfsins. Þegar nýr vikudagur hefur verið valinn skal halda áfram að gefa skammt einu sinni í viku.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Talaðu tafarlaust við lækninn. Þú gætir fengið aukaverkanir eins og ógleði, uppköst eða niðurgang, sem getur valdið ofþornun (vökvatapi).

Ef gleymist að nota Kayshild

Ef þú gleymdir að dæla inn skammti og:

- 5 dagar eða færri eru frá því að þú áttir að nota Kayshild skaltu nota það um leið og þú manst eftir því. Dældu svo inn næsta skammti eins og venjulega, á áætluðum degi.
- fleiri en 5 dagar eru liðnir síðan þú áttir að nota Kayshild skaltu sleppa skammtinum sem gleymdist. Dældu svo inn næsta skammti eins og venjulega, á næsta áætlaða degi.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp fyrir skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef hætt er að nota Kayshild

Ekki skal hætta að nota lyfið án þess að ráðfæra sig við lækni.

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

Alvarlegar aukaverkanir

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

- Fylgikvillar augnsjúkdóms vegna sykursýki (sjónukvilli af völdum sykursýki). Ef þú ert með sykursýki skaltu láta lækinn vita ef þú finnur fyrir augnvandamálum, svo sem breytingum á sjón, meðan á meðferð með þessu lyfi stendur.

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

- Bólga í brisi (bráð brisbólga). Merki um bólgu í brisi geta verið m.a. verulegir og langvarandi magaverkir, verkurinn getur fært sig aftur í bakið. Leitaðu tafarlaust til læknis ef þú færð slík einkenni.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmisviðbrögð, ofnæmisjúgur). Þú skalt leita læknishjálpar tafarlaust og láta lækinn strax vita ef þú færð einkenni eins og öndunarerfiðleika, þrota, svima, hraðan hjartslátt, svita og missir meðvitund, eða færð skyndilegan þrota undir húð í andliti, á hálsi, handleggjum eða fótleggjum, þroti í hálsi getur verið lífshættulegur ef hann þrengir að öndunarveginum.

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- Sjúkdómur í augum sem kallast framlægur sjóntaugarkvilli vegna blóðþurrðar án slagæðabólgu (NAION), sem getur valdið sjóntapi í öðru eða báðum augum án sársauka. Hafa skal samstundis samband við lækinn ef sjón versnar skyndilega eða smám saman (sjá kafla 2: „Skyndilegar breytingar á sjón“).

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- Þarmateppa, sem er alvarleg hægðatregða með viðbótareinkennum eins og magaverk, uppþembu, uppköstum og fleiri.

Aðrar aukaverkanir

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

- höfuðverkur
- ógleði
- uppköst
- niðurgangur
- hægðatregða

- magaverkur
 - þróttleysi eða þreyta
- þessi einkenni koma yfirleitt aðeins fyrir við skammtaaukningu og hverfa venjulega með tímanum.

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

- svimi
- magaþægindi eða meltingartruflanir
- ropi
- vindgangur
- magapemba
- magabólga - einkennin eru m.a. magaverkur, ógleði eða uppköst
- bakflæði eða brjóstsviði - einnig kallað „maga-vélinda-bakflæðissjúkdómur“
- gallsteinar
- hármisur
- viðbrögð á stungustað
- breyting á tilfinningu í húð
- seinkuð magatæming
- hækkun brisensíma (t.d. lípasa) sem koma fram í blóðprufum
- bólga í maga og þörmum (maga- og garnabólga)
- lágur blóðþrýstingur
- breyting á því hvernig matur og drykkur bragðast
- lágur blóðsykur (blóðsykurfall) hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2.

Viðvörunareinkenni um blóðsykursfall geta birst skyndilega. Þau geta m.a. verið: kaldur sviti, köld og fól húð, höfuðverkur, hraður hjartsláttur, ógleði eða mikil svengdartilfinning, breytingar á sjón, syfja eða þróttleysi, taugaóstyrkur, kvíði eða rugl, einbeitingarörðugleikar eða skjálfti.

Læknirinn segir þér hvernig á að meðhöndla blóðsykursfall og hvernig skal bregðast við þessum viðvörunareinkennum.

Líklegra er að þú fái blóðsykursfall ef þú tekur einnig súlfónýlúrealyf eða insúlín. Læknirinn gæti minnkað skammta þessara lyfja áður en þú byrjar að nota lyfið.

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

- hraður hjartsláttur
- hækkun brisensíma (t.d. amýlasa) sem koma fram í blóðprufum
- svimi eða sundl þegar staðið er upp eða sest upp vegna blóðþrýstingsfalls.

Tilkynning aukaverkana

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

5. Hvernig geyma á Kayshild

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á lyfjapennanum og öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Fvri notkun

Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa. Geymið fjarri kælikerfinu.

Við notkun

- Lyfjapennann má geyma í allt að 6 vikur við lægri hita en 30 °C eða í kæli (2 °C – 8 °C), fjarri kælikerfinu. Kayshild má ekki frjósa og ekki skal nota lyfið ef það hefur frosið.
- Geymið hettuna á lyfjapennanum þegar hann er ekki í notkun, til varnar gegn ljósi.

Ekki nota lyfið ef þú tekur eftir að lausnin er ekki tær og litlaus.

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

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Kayshild inniheldur

- Virka innihaldsefnið er semaglútíð.

Kayshild 0,25 mg stungulyf, lausn

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 1 mg af semaglútíði í 1,5 ml (0,68 mg/ml).

Kayshild 0,5 mg stungulyf, lausn

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 2 mg af semaglútíði í 3 ml (0,68 mg/ml)

Kayshild 1 mg stungulyf, lausn

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 4 mg af semaglútíði í 3 ml (1,34 mg/ml).

Kayshild 1,7 mg stungulyf, lausn

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 6,8 mg af semaglútíði í 3 ml (2,27 mg/ml).

Kayshild 2,4 mg stungulyf, lausn

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 9,6 mg af semaglútíði í 3 ml (3,2 mg/ml).

- Önnur innihaldsefni eru: dínatríumfosfatdihýdrat, própýlenglýkól, fenól, saltsýra/natríumhýdroxíð/ (til að stilla sýrustig), vatn fyrir stungulyf. Sjá einnig kafla 2 „Kayshild inniheldur natríum“ fyrir upplýsingar um natríum.

Lýsing á útliti Kayshild og pakkningastærðir

Kayshild er tært og litlaust stungulyf, lausn í áfylltum einnota lyfjapenna.

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur fjóra (4) skammta. Eftir að 4 skammtar hafa verið gefnir með inndælingu gæti enn verið lausn eftir í lyfjapennanum þrátt fyrir rétta lyfjagjöf. Lausnin sem eftir er dugar ekki fyrir skammt og farga skal lyfjapennanum.

Pakkningastærð: 1 áfylltur lyfjapenni og 4 einnota NovoFine Plus nálar.

Markaðsleyfishafi
Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danmörk

Framleiðandi
Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Danmörk

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“. Það þýðir að beðið er frekari gagna um lyfið.
Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og fylgiseðillinn verður uppfærður eftir því sem þörf krefur.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

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

Leiðbeiningar um hvernig á að nota Kayshild

Áður en þú byrjar að nota Kayshild lyfjapennann einu sinni í viku, skaltu **ávallt lesa þessar leiðbeiningar vandlega** og ræða við lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing um hvernig eigi að sprauta Kayshild á réttan hátt.

Kayshild lyfjapenninn er skammtapenni og **inniheldur fjóra ávísaða skammta af Kayshild, sem samsvarar því að lyfið sé notað einu sinni í viku, fjórum sinnum.**

Notið töfluna innan á lokinu á öskjunni til að fylgjast með hversu margar inndælingar þú hefur notað og hversu margir skammtar eru eftir í lyfjapennanum.

Kayshild kemur í fimm mismunandi útgáfum, sem hver inniheldur einn af eftirfarandi ávísuðum skömmtum af semaglútiði:

0,25 mg

0,5 mg

1 mg

1,7 mg

2,4 mg

Byrjaðu alltaf á því að athuga merkimiðann á lyfjapennanum til að ganga úr skugga um að hann innihaldi réttan skammt af Kayshild.

Lyfjapenninn er hannaður til notkunar með 30G, 31G og 32G einnota nálum, allt að 8 mm að lengd.

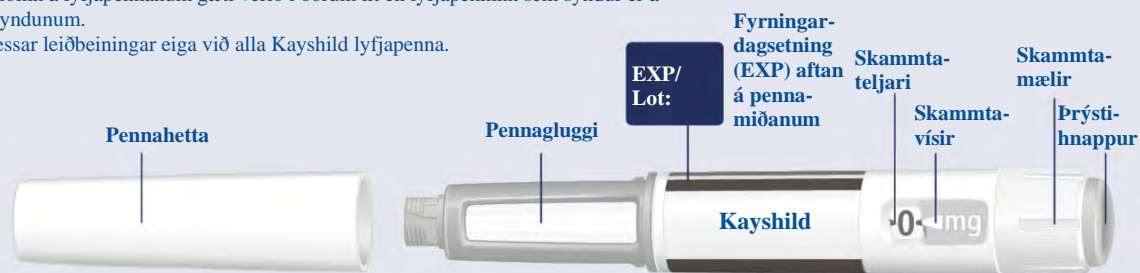
Pakkningin inniheldur:

- Kayshild lyfjapenna
- 4 NovoFine Plus nálar
- Fylgiseðil

Kayshild lyfjapenni (dæmi)

Vinsamlegast athugið: Lyfjapenninn þinn gæti verið frábrugðinn að stærð og miðinn á lyfjapennanum gæti verið í öðrum lit en lyfjapenninn sem sýndur er á myndunum.

Þessar leiðbeiningar eiga við alla Kayshild lyfjapenna.



NovoFine Plus nál (dæmi)

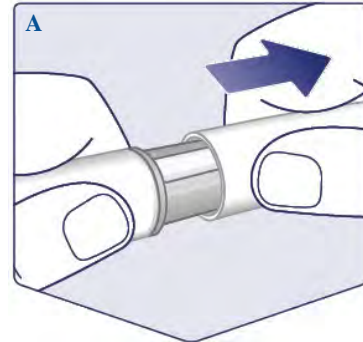


1. Undirbúðu lyfjapennann með nýrri nál

Athugaðu nafn og skammt lyfjapennans til að ganga úr skugga um að hann innihaldi ávísaðan skammt af Kayshild.

Dragðu pennahettuna af.

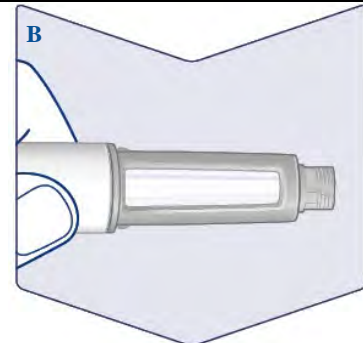
(Sjá mynd A.)



Gakktu úr skugga um að lausnin í lyfjapennanum sé tær og litlaus.

Horfðu í gegnum pennagluggann. Ef Kayshild lítur út fyrir að vera skýjað eða litað skaltu ekki nota lyfjapennann.

(Sjá mynd B.)

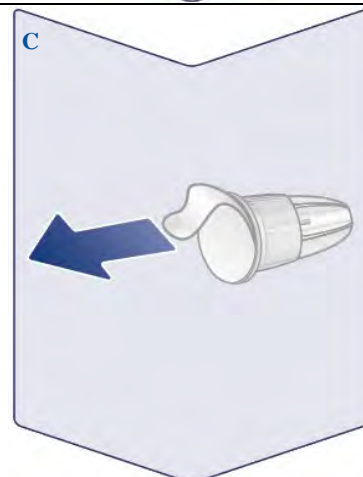


Notaðu ávallt nýja nál fyrir hverja inndælingu.

Taktu nál þegar þú ert tilbúin/n fyrir inndælingu. Athugaðu hvort skemmdir séu á pappírslípanum og ytri nálarhettunni. Ef þú sérð skemmdir þá gæti það haft áhrif á sóttþreinsunina. Fleygðu nálinni og notaðu nýja.

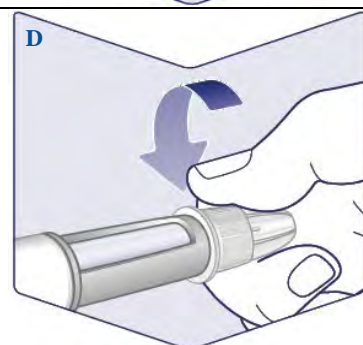
Fjarlægðu pappírslípann.

(Sjá mynd C.)



Ýttu nálinni beint á lyfjapennann. Snúðu þar til hún situr þétt á.

(Sjá mynd D.)



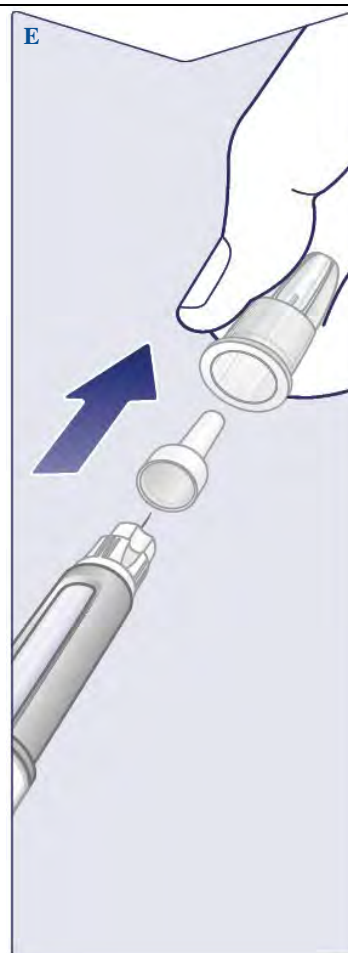
Nálin er hulin tveim hettum. Þú verður að fjarlægja báðar hetturnar. Ef þú gleymir að fjarlægja báðar hetturnar mun ekkert Kayshild dælast inn.

Togaðu ytri nálarhettuna af og geymdu hana þar til síðar. Þú þarft að nota hana til að fjarlægja nálin á öruggan hátt af lyfjapennanum eftir inndælinguna.

Togaðu innri nálarhettuna af og fargaðu henni. Dropi af Kayshild getur komið fram á nálaroddinum. Þú verður samt að athuga flæði Kayshild þegar þú notar nýjan lyfjapenna í fyrsta skipti. Sjá „**Athugaðu flæðið með hverjum nýjum lyfjapenna.**“

Notaðu aldrei bogna eða skemmda nál. Fyrir frekari upplýsingar um meðhöndlun nála, sjá „**Um nálarnar**“ fyrir neðan þessar leiðbeiningar.

(Sjá mynd E.)



Athugaðu flæðið með hverjum nýjum lyfjapenna

Ef Kayshild lyfjapenninn er þegar í notkun, farðu í „**2. Stilltu skammtinn**“.

Eingöngu skal athuga flæði Kayshild fyrir **fyrstu inndælinguna með hverjum nýjum lyfjapenna.**

Snúðu skammtamælinum þar til þú sérð flæðistáknið (■ ■ ■).

(Sjá mynd F.)



Gakktu úr skugga um að flæðistáknin sé í beinni línu við skammtavísinn.

(Sjá mynd G.)

G



Flæðið athugað

Haltu lyfjapennanum þannig að nálin vísi upp.

Ýttu á og haltu þrýstihappnum inni þar til skammtateljarinn fer aftur á 0.

0 verður að vera í beinni línu við skammtavísinn.

Dropi af Kayshild ætti að birtast á nálaroddinum. Þessi dropi gefur til kynna að lyfjapenninn sé tilbúinn til notkunar.

Ef enginn dropi kemur fram skaltu athuga flæðið aftur. **Þetta á aðeins að gera tvisvar.**

Ef enn sést enginn dropi skaltu **skipta um nál og athuga flæðið einu sinni enn.**

Ekki nota lyfjapennann ef enn sést enginn dropi af Kayshild.

(Sjá mynd H.)

H



2. Stilltu skammtinn

Snúðu skammtamælinum þar til **skammtateljarinn stöðvast** og hann **sýnir ávísaðan skammt**.

(Sjá mynd I.)



Punktalínan (I) í skammtateljaranum vísar þér á rétta skammtinn.

Skammtamælirinn smellur á mismunandi hátt þegar honum er snúið áfram, aftur á bak eða framhjá skammtinum. Þú munt heyra „smell“ í hvert sinn sem þú snýrð skammtamælinum. Ekki stilla skammtinn með því að telja fjölda smella sem þú heyrir.

(Sjá mynd J.)

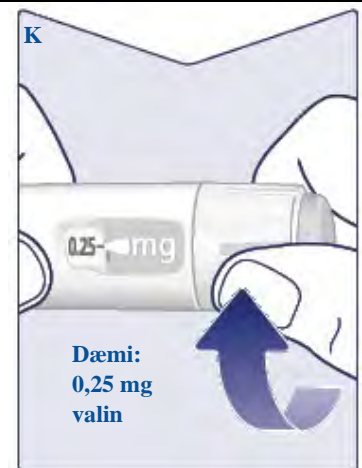


Þegar ávísaður skammtur er í beinni línu við skammtavísinn hefur þú valið þinn skammt. Á þessari mynd

er skammturinn **0,25 mg** sýndur sem dæmi.

Ef skammtateljarinn stöðvast áður en þú nærð ávísuðum skammti, sjá kaflann „Ertu með nóg af Kayshild?“ fyrir neðan þessar leiðbeiningar.

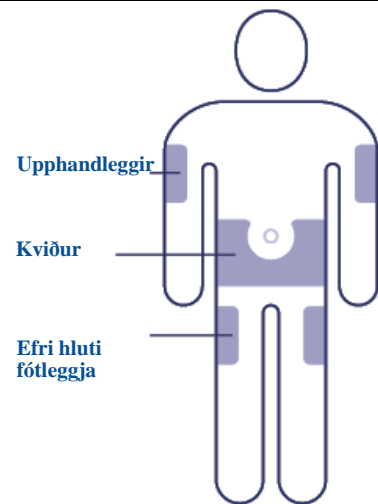
(Sjá mynd K.)



Veldu stungustað

Veldu upphandleggi, efri hluta fótleggja eða kvið (í 5 cm fjarlægð frá nafla).

Þú mátt sprauta þig á sama líkamssvæði í hverri viku, en gakktu úr skugga um að það sé ekki á sama stað og síðast.

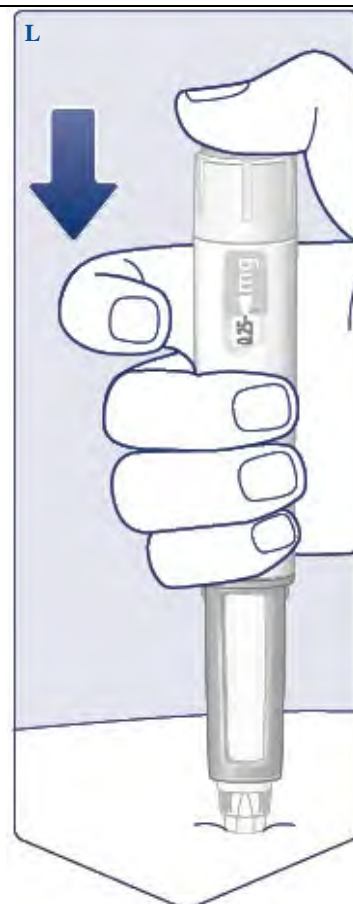


3. Dældu skammtinum inn

Stingdu nálinni í húðina.

Gakktu úr skugga um að þú sjáir skammtateljarann. Ekki hylja hann með fingrunum. Það gæti truflað inndælinguna.

(Sjá mynd L.)

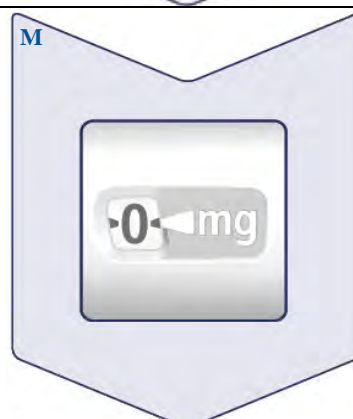


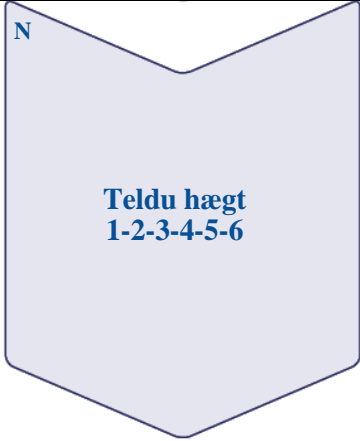
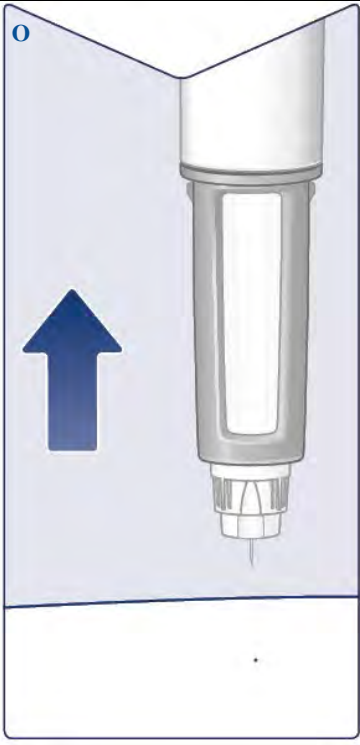
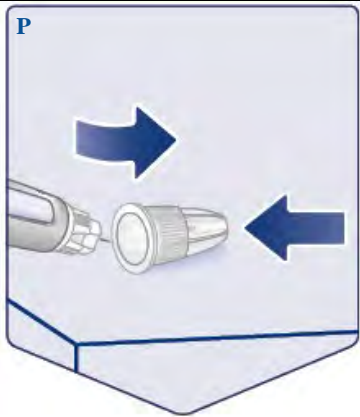
Ýttu á og haltu þrýstihnappnum inni þar til skammtateljarinn sýnir -0-.

(Sjá mynd M.)

Haltu áfram að ýta á þrýstihnappinn með nálina í húðinni og teldu hægt upp að 6. -0- verður að vera í beinni línu við skammtavísinn. Þú gætir heyrt eða fundið fyrir smelli þegar skammtateljarinn fer aftur á -0-.

(Sjá mynd N.)



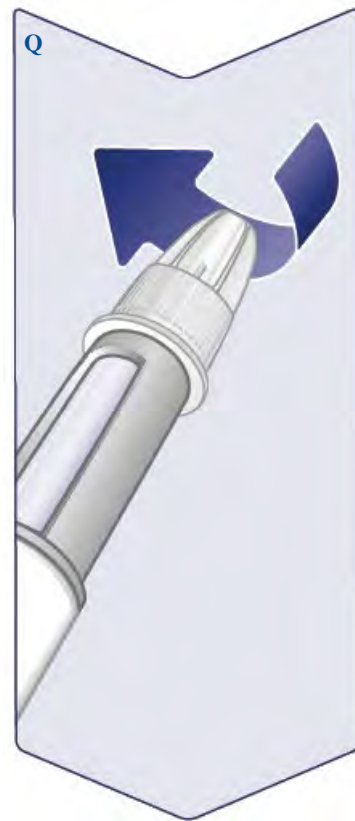
	<p>N</p> <p>Teldu hægt 1-2-3-4-5-6</p> 
<p>Fjarlægðu nálina úr húðinni. Ef nálina er fjarlægð fyrir getur Kayshild lausn vætlað úr nálaroddinum og fullur skammtur verður ekki gefinn. Ef blóð kemur fram á stungustað skaltu þrýsta létt á svæðið til að stöðva blæðinguna.</p> <p>Þú gætir séð dropa af Kayshild á nálaroddinum eftir inndælingu. Þetta er eðlilegt og hefur ekki áhrif á skammtinn sem þú varst að fá.</p> <p>(Sjá mynd O.)</p>	<p>O</p> 
<p>4. Eftir inndælingu</p>	
<p>Renndu nálaroddinum inn í ytri nálarhettuna á flötu yfirborði án þess að snerta nálina eða ytri nálarhettuna.</p> <p>Þegar nálina hefur verið hulin skaltu ýta ytri nálarhettunni varlega alveg á nálina.</p> <p>(Sjá mynd P.)</p>	<p>P</p> 

Skrúfaðu nálina af og fleygðu henni með varúð samkvæmt leiðbeiningum læknis, hjúkrunarfræðings, lyfjafræðings eða yfirvalda.

Reyndu aldrei að setja innri nálarhettuna aftur á nálina. Þú gætir stungið þig á nálinni.

Fleygðu nálinni alltaf strax eftir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að stíflu í nálum, mengun, sýkingu og ónákvæma skömmtun. **Geymdu aldrei lyfjapennann með nálinni á.**

(Sjá mynd Q.)




Settu pennahettuna aftur á lyfjapennann eftir hverja notkun til að verja Kayshild gegn ljósi.

(Sjá mynd R.)



Þegar lyfjapenninn er tómur skaltu farga honum án nálarinnar samkvæmt leiðbeiningum læknis, hjúkrunarfræðings, lyfjafræðings eða yfirvalda.

Fleygja má pennahettunni og tómu öskjunni með heimilissorpi.

<p>Um nálar</p> <p>Hvernig bera á kennsl á stíflaða eða skemmda nál</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ef kemur ekki fram í skammtateljarianum eftir að hafa ýtt stöðugt á þrýstihnappinn gætir þú hafa notað stíflaða eða skemmda nál. • Í slíku tilviki hefur þú ekki fengið Kayshild - jafnvel þó skammtateljariinn hafi færst frá upphaflega skammtinum sem þú stilltir. <p>Hvernig meðhöndla á stíflaða nál Skiptu um nál samkvæmt leiðbeiningum í „1. Undirbúðu lyfjapennann með nýrri nál“ og farðu í „2. Stilltu skammtinn“.</p>	
<p>Umhirða lyfjapennans</p> <p>Hugsaðu vel um lyfjapennann þinn. Óvarfærin meðhöndlun eða röng notkun getur valdið ónákvæmri skömmtun.</p> <p>Ef þetta gerist færð þú hugsanlega ekki tilætlaða verkun Kayshild.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aftan á þessum fylgiseðli má lesa um geymsluskilyrði lyfjapennans. • Ekki dæla inn Kayshild sem hefur verið í beinu sólarljósi. • Kayshild má ekki frjósa og aldrei má dæla inn Kayshild sem hefur frosið. Flegðu lyfjapennanum. • Ekki missa lyfjapennann eða slá honum utan í hart yfirborð. • Ekki reyna að fylla á lyfjapennann. Þegar lyfjapenninn er tómur skal farga honum. • Ekki reyna að gera við lyfjapennann eða taka hann í sundur. • Haltu lyfjapennanum frá ryki, óhreinindum og vökva. • Ekki þvo, gegnbleyta eða smyrja lyfjapennann. Ef nauðsyn krefur má þrífa hann með mildri sápu í rökum klút. 	
<p>Áttu nóg af Kayshild?</p> <p>Ef skammtateljariinn stöðvast áður en þú kemur að ávísaða skammtinum er ekki nóg af Kayshild eftir fyrir fullan skammt. Flegðu lyfjapennanum og notaðu nýjan Kayshild lyfjapenna.</p>	
<p>⚠ Mikilvægar upplýsingar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Notaðu einungis einn skammt af Kayshild einu sinni í viku. Ef þú notar ekki Kayshild eins og lækniurinn hefur ávísað getur verið að þú fái ekki tilætlaða verkun lyfsins. • Ef þú notar fleiri en eina tegund af stungulyfi er mjög mikilvægt að athuga nafn og skammt á merkimiðanum á lyfjapennanum fyrir notkun. • Ekki nota þennan lyfjapenna án hjálpar ef þú sérð illa og getur ekki fylgt þessum leiðbeiningum. Fáðu aðstoð hjá einstaklingi með góða sjón sem hefur fengið þjálfun í notkun Kayshild lyfjapennans. • Geymdu lyfjapennann og nálar alltaf þar sem aðrir hvorki ná til né sjá, sérstaklega börn. • Ekki má deila lyfjapennanum eða nálunum með öðrum. • Nálar eru eingöngu einnota. Ekki má endurnota nálar þar sem það getur valdið stíflu í nálum, mengun, sýkingu og ónákvæmri skömmtun. 	

- Umönnunaraðilar **verða að vera mjög varkárir þegar þeir meðhöndla notaðar nálar** til að koma í veg fyrir nálarstunguslys og sýkingu.

VIÐAUKI IV
NIÐURSTAÐA LYFJASTOFNUNAR EVRÓPU UM VEITINGU SKILYRTS
MARKADSLEYFIS

Niðurstaða Lyfjastofnunar Evrópu um:

- **Skilyrt markaðsleyfi**

Að undangengnu mati á umsókninni er það álit CHMP að áhættu-ávinningshlutfallið réttlæti að mælt sé með veitingu skilyrts markaðsleyfis eins og nánar er útskýrt í opinberu evrópsku matsskýrslunni (European Public Assessment Report; EPAR).