

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

Kyinsu (700 einingar + 2 mg)/ml stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

2. INNIHALDSLÝSING

1 ml lausn inniheldur 700 einingar af íkódekinsúlíni* og 2 mg af semaglútíði* (semaglutid).

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 300 einingar af íkódekinsúlíni og 0,86 mg af semaglútíði í 0,43 ml lausn.

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 700 einingar af íkódekinsúlíni og 2 mg af semaglútíði í 1 ml lausn.

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 1.050 einingar af íkódekinsúlíni og 3 mg af semaglútíði í 1,5 ml lausn.

10 skammtaþrep innihalda 10 einingar af íkódekinsúlíni og 0,029 mg af semaglútíði.

*Framleitt í *Saccharomyces cerevisiae* með raðbrigða DNA-tækni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (FlexTouch).

Tær, litlaus eða næstum litlaus, jafnþrýstin (ísótónísk) lausn með pH--gildi um það bil 7,4.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Kyinsu er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum með sykursýki af tegund 2 þar sem blóðsykurstjórn er ófullnægjandi með grunninsúlíni eða GLP-1 (glúkagón-líkt peptíð-1) viðtakaörva sem viðbót við mataræði og hreyfingu til viðbótar við sykursýkislyf til inntöku.

Niðurstöður rannsókna er varða samsetningar, áhrif á blóðsykurstjórn og upplýsingar um rannsóknarþýðin, má sjá í köflum 4.4, 4.5 og 5.1.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Kyinsu á að gefa einu sinni í viku undir húð.

Gefa á Kyinsu alltaf á sama vikudegi. Hægt er að gefa Kyinsu hvenær dagsins sem er.

Kyinsu er gefið í skammtaþrepum.

Tíu (10) skammtaþrep innihalda 10 einingar af íkódekinsúlíni og 0,029 mg af semaglútíði.

Skammtateljarinn á lyfjapennanum sýnir fjölda skammtaþrepa.

Ráðlagður hámarksvikuskammtur er 350 skammtaþrep, þ.e. 350 einingar af íkódekinsúlíni og 1 mg af semaglútíði.

Skammtur Kyinsu skal vera til samræmis við einstaklingsbundnar þarfir hvers sjúklings. Til að ná sem bestri blóðsykursstjórn er mælt með að skammturinn sé aðlagður út frá blóðsykri við fastandi ástand, sem sjúklingur mælir sjálfur.

Hvorki er ráðlagt að gera skammtabreytingar vegna bráðra veikinda né þegar sjúklingar breyta líkamlegri virkni sinni eða hefðbundnu mataræði til skamms tíma, þar sem helmingunartími Kyinsu er langur. Við þessar aðstæður skulu sjúklingar fá þær leiðbeiningar að leita ráða hjá heilbrigðisstarfsmanni og fá nánari leiðsögn um aðrar breytingar sem hægt er að gera, t.d. glúkósainntaka eða breyta öðrum blóðsykurslækkandi lyfjum.

Meðferð hafin með Kyinsu

Hætta skal meðferð með grunninsúlíni eða GLP-1 viðtakaörva áður en meðferð með Kyinsu er hafin. Ráðlagður upphafsskammtur af Kyinsu er 40 skammtaprep (40 einingar af íkódekinsúlíni og 0,114 mg af semaglútíði), og síðan er vikulegur skammtur aðlagður einstaklingsbundið. Mælt er með tíðum blóðsykursmælingum meðan á skiptunum stendur og í vikunum þar á eftir.

Þegar Kyinsu er bætt við meðferð með súlfónýlúrealyfjum skal íhuga að hætta meðferð eða minnka skammt súlfónýlúrealyfsins.

Skipt úr daglegri meðferð með grunninsúlíni eða daglegri meðferð með GLP-1 viðtakaörva

Þegar skipt er úr daglegri meðferð með grunninsúlíni eða úr daglegri meðferð með GLP-1 viðtakaörva, skal hefja meðferð með Kyinsu daginn eftir síðasta skammtinn af fyrri daglegu meðferðinni (sjá kafla 4.4).

Þegar skipt er úr daglegri meðferð með grunninsúlíni yfir í Kyinsu getur þurft að aðlaga notkun á öðrum sykursýkislyfjum. Fylgjast skal vel með blóðsykri (sjá kafla 4.4).

Skipt úr notkun grunninsúlíns einu sinni í viku

Engin reynsla er af skiptum úr vikulegu grunninsúlíni yfir í Kyinsu. Þegar skipt er úr vikulegu grunninsúlíni skal upphaf meðferðar Kyinsu byggjast á einstaklingsbundnum blóðsykursgildum við fastandi ástand einni viku eftir gjöf síðasta skammts af vikulegu grunninsúlíni.

Skipt úr notkun GLP-1 viðtakaörva einu sinni í viku

Þegar skipt er úr vikulegri meðferð með GLP-1 viðtakaörva, skal hefja meðferð með Kyinsu einni viku eftir síðasta skammt af fyrri vikulegu meðferðinni með GLP-1 viðtakaörva.

Skammtastilling

Skammtur Kyinsu skal vera til samræmis við einstaklingsbundnar þarfir hvers sjúklings.

Til að ná sem bestri blóðsykursstjórn er mælt með aðlögun skammts einu sinni í viku til samræmis við blóðsykursgildi (sjá kafla 5.1).

Skammtaaðlögun skal gerð til samræmis við fastandi blóðsykur mældan af sjúklingi á skammtastillingardeginum og dagana tvo fram að þeim degi.

Ef skammtur gleymist

Ef skammtur gleymist á að gefa hann eins fljótt og auðið er. Ef færri en 3 dagar hafa liðið frá skammtinum sem gleymist getur sjúklingur haldið áfram venjulegri vikulegri skammtaáætlun.

Ef fleiri en 3 dagar hafa liðið skal samt gefa skammtinn sem gleymdist eins fljótt og hægt er. Síðan skal breyta vikulegu skammtaáætluninni yfir á þann dag þegar gleymdi skammturinn var gefinn. Ef halda á áfram að gefa lyfið á upprunalega vikudeginum má lengja tímann á milli skammta smám saman þar til upphaflega vikudeginum er náð.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum sjúklingum (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2). Mælt er með tíðari blóðsykursmælingum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Ekki er mælt með notkun Kyinsu hjá sjúklingum með nýrnabilun á lokastigi vegna takmarkaðra upplýsinga um semaglú tíð hluta lyfsins (sjá kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2). Mælt er með tíðari blóðsykursmælingum hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi.

Reynsla af notkun Kyinsu hjá sjúklingum með verulega skerta lifrastarfsemi er takmörkuð. Gæta skal varúðar við meðferð með Kyinsu hjá þessum sjúklingum.

Börn

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

Lyfjagjöf

Eingöngu til notkunar undir húð.

Ekki má gefa Kyinsu í bláæð þar sem það getur valdið verulegu blóðsykursfalli.

Ekki má gefa Kyinsu í vöðva þar sem það getur breytt frásogi.

Ekki má nota Kyinsu í insúlíninnrennslisdælur.

Ekki má draga Kyinsu úr rörlykju áfyllta lyfjapennans í sprautu (sjá kafla 4.4).

Kyinsu er gefið undir húð með inndælingu í læri, upphandlegg eða kviðvegg. Skipta verður um stungustað innan sama svæðis til að minnka líkur á fitukyркиngi og húðmýlildi (sjá kafla 4.4).

Leiðbeina skal sjúklingum um að nota ávallt nýjar nálar. Ef nálar áfyllta lyfjapennans eru notaðar oftar en einu sinni, eykur það hættu á stífluðum nálum, sem getur valdið vanskömmun. Ef nál stíflast, verða sjúklingar að fylgja fyrirmælum sem fram koma í notkunarleiðbeiningum í lok fylgiseðilsins (sjá kafla 6.6).

Kyinsu er fánlegt í áfylltum lyfjapenna.

Skammtateljariinn sýnir fjölda skammtaþrepa Kyinsu sem á að gefa með inndælingu.

Ekki er þörf á að umreikna skammta.

Áfylltir lyfjapennar með Kyinsu geta gefið eftirfarandi skammta:

- Áfyllti penninn með 0,43 ml gefur 10–300 skammtaþrep í einni inndælingu í 10 skammtaþrepa skrefum.
- Áfyllti penninn með 1,0 ml gefur 10–350 skammtaþrep í einni inndælingu í 10 skammtaþrepa skrefum.
- Áfyllti penninn með 1,5 ml gefur 10–350 skammtaþrep í einni inndælingu í 10 skammtaþrepa skrefum.

Sjá frekari upplýsingar áður en lyfið er gefið í kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna 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.

Almennt

Ekki á að nota Kyinsu hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1 eða til að meðhöndla ketónblóðsýringu af völdum sykursýki.

Engin reynsla er af notkun lyfsins hjá sjúklingum með hjartabilun af flokki IV samkvæmt NYHA (New York Heart Association).

Blóðsykursfall

Blóðsykursfall getur komið fram ef skammtur af Kyinsu er hærri en þörf krefur (sjá kafla 4.5, 4.8 og 4.9).

Sé máltíð sleppt eða um er að ræða óvænta og ákafa líkamlega áreynslu getur það leitt til blóðsykursfalls.

Verulegt blóðsykursfall getur leitt til meðvitundarleysis og/eða krampa og getur valdið tímabundinni eða varanlegri skerðingu á heilastarfsemi og jafnvel dauða.

Einkenni blóðsykursfalls koma oftast snögglega fram. Þau geta lýst sér sem kaldur sviti, köld og fól húð, þreyta, taugaóstyrkur eða skjálfti, kvíði, óvenjuleg þreyta eða máttleysi, ringlun, einbeitingarerfiðleikar, syfja, mikil svengd, sjóntruflanir, höfuðverkur, ógleði og hjartsláttarónot.

Hjá sjúklingum sem hafa bætt blóðsykurstjórn til muna (t.d. með aukinni meðferð) geta venjuleg viðvörunareinkenni um blóðsykursfall breyst frá því sem áður var og þarf að ráðleggja þeim í samræmi við það. Venjuleg viðvörunareinkenni blóðsykursfalls geta horfið hjá sjúklingum sem hafa lengi verið með sykursýki.

Þörf getur verið á sérstaklega nánu eftirliti með þáttum sem auka næmi fyrir blóðsykursfalli. Þetta á við um breytingar á líkamlegri áreynslu, breytingar á matarræði eða þegar máltíðum er sleppt, áfengisneyslu, samhliðameðferð með öðrum tilteknum lyfjum (sjá kafla 4.5), veikindi, bætt insúlínnæmi (t.d. fjarlægingu streituvalda eða breytingar á líkamsþyngd), þegar breytt er um stungusvæði og ákveðna ómeðhöndlaða innkirtlasjúkdóma.

Langvarandi verkun grunninsúlíns getur seinkað bata eftir blóðsykursfall. Lendi sjúklingur í blóðsykursfalli skal ráðleggja náði eftirlit með blóðsykrinum alveg þar til blóðsykur er orðinn eðlilegur.

Aukaverkanir frá meltingarfærum

Notkun GLP-1 viðtakaörva eins og semaglútíðs, sem er annað tveggja lyfjanna í Kyinsu, kann að tengjast aukaverkunum frá meltingarfærum (sjá kafla 4.8). Þetta skal hafa í huga við meðhöndlun sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi, vegna þess að ógleði, uppköst og niðurgangur kunna að valda vökvaskorti sem getur valdið versnandi nýrnastarfsemi. Sjúklingar skulu fá fræðslu um hugsanlega hættu á vökvaskorti í tengslum við aukaverkanir frá meltingarfærum og grípa skal til fyrirbyggjandi ráðstafana til að forðast vökvatap.

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 auknu hættuna á leifum af magainnihaldi vegna seinkaðrar magatæmingar (sjá kafla 4.8) áður en hafin er aðgerð með svæfingu eða djúpri slævingu.

Blóðsykurshækkun

Fjöldi tilvika þar sem blóðsykurhækkun kom fram jókst með Kyinsu samanborið við glargíninsúlín ásamt aspartinsúlíni (4,1% á móti 1,2%) og íkódekinsúlíni (4,2% á móti 2,6%), talið upp í sömu röð. Flest tilvik blóðsykurshækkunar með Kyinsu voru tilkynnt á fyrstu 12 vikum meðferðar. Hjá sjúklingum sem áður höfðu fengið hærri sólarhringsskammta af grunninsúlíni fyrir rannsóknina (≥ 40 einingar) og höfðu hærri upphafsgildi sykur tengds blóðrauða A_{1c} (HbA_{1c}) ($\geq 8,5\%$), hækkaði fastandi blóðsykur í allt að 3 mmól/l á fyrstu tveimur vikunum eftir að Kyinsu meðferð hófst. Eftir það fóru þessi gildi að lækka, og náðu aftur upphafsgildum í viku 7-9 og náðu blóðsykursmarkgildi ($< 7,2$ mmól/l) í viku 14-17. Við upphaf meðferðar skal fylgjast náið með blóðsykursgildum sjúklingsins. Hækkarnir á fastandi blóðsykri í upphafi munu lækka aftur eftir áframhaldandi skammtastillingu (sjá kafla 4.2).

Ónæg skömmtnun og/eða notkun sykursýkislyfja er hætt, getur leitt til blóðsykurshækkunar og hugsanlega til ketónblóðsýringar af völdum sykursýki. Auk þess geta samhliða sjúkdómar, einkum sýkingar, leitt til blóðsykurshækkunar og þar með aukið þörf sjúklingsins fyrir meðferð með sykursýkislyfjum.

Fyrstu einkennum um blóðsykurshækkun koma venjulega smám saman í ljós á nokkrum klukkustundum eða dögum. Þau geta verið þorsti, tíðari þvaglát, ógleði, uppköst, syfja, rauð og þurr húð, munþurrkur, lystarleysi og einnig asetónlykt úr vitum. Ómeðhöndluð blóðsykurshækkun getur á endanum leitt til ketónblóðsýringar af völdum sykursýki, sem mögulega er lífshættuleg. Ráðlagt er að gefa skjótvirkt insúlín þegar um er að ræða verulega blóðsykurshækkun.

Bráð brisbólga

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

Sjónukvilli af völdum sykursýki

Hjá sjúklingum með sjónukvilli af völdum sykursýki sem fá meðferð með insúlíni og semaglútíði hefur komið fram aukin hætta á fylgikvillum vegna sjónukvilli af völdum sykursýki. Því skal fylgjast náið með sjúklingum með sögu um sjónukvilli af völdum sykursýki og meðhöndla þá í samræmi við klínískar leiðbeiningar. Hröð bæting á blóðsykurstjórn hefur verið tengd við skammvinna versnun sjónukvilli af völdum sykursýki (sjá kafla 4.8), en ekki er hægt að útiloka aðra verkunarhætti. Engin reynsla er af notkun Kyinsu hjá sjúklingum með sjónukvilli af völdum sykursýki sem ekki hefur náðst stjórn á eða mögulega óstöðugan sjónukvilli af völdum sykursýki. Því er ekki mælt með notkun Kyinsu hjá þessum sjúklingahópi.

Fyrir sjúklinga án sjónukvilli af völdum sykursýki við upphaf meðferðar, sjá kafla 4.8.

Ofnæmisviðbrögð

Bráð ofnæmisviðbrögð við íkódekinsúlíni eða semaglútíði geta mögulega verið lífshættuleg.

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Kyinsu í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.8).

Fitukyrkingur og húðmýlildi (viðbrögð á stungustað)

Sjúklingum skal ráðlagt að skipta um stungustað í hvert skipti til að minnka líkur á fitukyrkingi og húðmýlildi (sjá kafla 4.8). Frásogi insúlíns getur hugsanlega seinkað og blóðsykursstjórn versnað eftir inndælingu insúlíns í húðsvæði sem hafa orðið fyrir áhrifum af þessum aukaverkunum. Greint hefur verið frá blóðsykursfalli við skyndilega breytingu á stungustað yfir á svæði þar sem slík húðviðbrögð eru ekki til staðar. Ráðlagt er að fylgjast með blóðsykri eftir að breytt er um stungustað frá svæði með húðviðbrögðum yfir á svæði án húðviðbragða, og íhuga má skammtaaðlögun á sykursýkislyfjum.

Samsett meðferð með píóglitazóni og öðrum insúlínlyfjum

Greint hefur verið frá hjartabilun þegar píóglitazón var notað í samsettri meðferð með insúlíni, sérstaklega hjá sjúklingum með áhættuþætti hjartabilunar. Þetta þarf að hafa í huga ef verið er að íhuga samsetta meðferð með píóglitazóni og Kyinsu. Ef slík samsett meðferð er notuð skal fylgjast með teiknum og einkennum um hjartabilun, þyngdaraukningu og bjúgmyndun hjá sjúklingum. Stöðva skal píóglitazón meðferð ef einkenni hjartasjúkdóms fara versnandi.

Að forðast lyfjamistök

Ráðleggja skal sjúklingum að skoða ávallt merkimiða lyfjapennans fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að ruglast sé á Kyinsu og öðrum sykursýkislyfjum til inndælingar.

Sjúklingar skulu sannreyna valinn skammt með því að skoða skammtateljarann á áfyllta lyfjapennanum. Sjúklingar sem eru blindir eða með slæma sjón skulu ávallt leita aðstoðar annarra sem sjá vel og hafa verið þjálfaðir í notkun áfyllta lyfjapennans.

Til að forðast ranga skömmtun og hugsanlega ofskömmtun eiga sjúklingar og heilbrigðisstarfsmenn aldrei að nota sprautu til að draga lyfið upp úr rörlykju áfyllta lyfjapennans.

Ef nál stíflast, verða sjúklingar að fylgja fyrirmælum sem fram koma í notkunarleiðbeiningum í lok fylgiseðilsins.

Skipt úr meðferð með öðrum sykursýkislyfjum til inndælingar í vikulega notkun Kyinsu

Þegar skipt er úr meðferð með öðrum sykursýkislyfjum til inndælingar geta mistök orðið við lyfjagjöf, t.d. ofskömmtun eða rangir skammtar. Þessi mistök geta leitt til blóðsykursfalls, blóðsykurshækkunar eða aukaverkana frá meltingarfærum. Sjúklingum sem eru að skipta úr daglegri meðferð eða öðrum meðferðum sem gefnar eru einu sinni í viku, með sykursýkislyfjum til inndælingar verður að gefa fyrirmæli um að tryggja að þeir dæli inn réttum ávísuðum skammti einu sinni í viku. Sjúklingar sem eru óvissir um réttan skammt verða að fá fyrirmæli um að hafa samband við lækinn til að fá frekari leiðbeiningar.

Ónæmissvörun

Notkun Kyinsu getur valdið myndun mótefna gegn íkódekinsúlíni og/eða semaglú tíði. Í mjög sjaldgæfum tilfellum getur slík myndun mótefna orðið til þess að aðlaga þurfi skammt Kyinsu til að koma í veg fyrir tilhneigingu til blóðsykurshækkunar eða blóðsykursfalls (sjá kafla 5.1 og 5.2).

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

Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar á hugsanlegum milliverkunum Kyinsu við lyf, fæðu eða áfengi. Milliverkanir við önnur lyf sem hafa komið fram við notkun íkódekinsúlíns og semaglútíðs, hvors fyrir sig, koma fram hér á eftir.

Íkódekinsúlín

Vitað er að fjöldi lyfja milliverka við efnaskipti glúkósa.

Lyf sem geta dregið úr insúlínþörf

Sykursýkislyf, GLP-1 viðtakaörvar, súlfónýlúrealyf, mónóamínóxídasahemlar (MAO-hemlar), beta-blokkar, ACE-hemlar, salisýlöt, vefaukandi sterar og súlfónamíð.

Lyf sem geta aukið insúlínþörf

Getnaðarvarnarlyf til inntöku, tíazíð, sykursterar, skjaldkirtilshormón, adrenvirk lyf, vaxtarhormón og danazól.

Oktreótíð/lanreótíð geta annaðhvort aukið eða dregið úr insúlínþörf.

Áfengi getur aukið eða dregið úr blóðsykurslækkandi áhrifum insúlíns.

Beta-blokkar geta dulið einkenni blóðsykursfalls.

Semaglútíð

Semaglútíð getur seinkað magatæmingu og hugsanlega haft áhrif á frásog lyfja til inntöku sem gefin eru samhliða. Möguleg áhrif semaglútíðs á frásog samhliða lyfja til inntöku voru rannsökuð fyrir semaglútíð 1 mg við útsetningu við jafnvægi.

Engar klínískt marktækar milliverkanir við önnur lyf komu fram fyrir semaglútíð byggt á þeim lyfjum sem voru metin (warfarín og aðrar kúmarínafleiður, parasetamól, getnaðarvarnarlyf til inntöku, atorvastatín, dígoxín og metformín). Því er ekki þörf á skammtaæðlögun þegar þessi lyf eru gefin samhliða semaglútíði.

- Warfarín og aðrar kúmarínafleiður: Mælt er með tíðu eftirliti á INR (international normalised ratio)-gildum þegar semaglútíð meðferð hefst hjá sjúklingum sem eru á warfaríni eða öðrum kúmarínafleiðum. Semaglútíð breytti ekki heildarútsetningu eða C_{max} fyrir R- og S-warfarín eftir stakan skammt af warfaríni (25 mg), og engin áhrif komu fram á lyfjahvörf warfaríns sem mæld voru með INR-mælingu, sem hafa klíníska þýðingu. Þó hefur verið greint frá lækkuðum INR-gildum við samhliða notkun asenókúmaróls og semaglútíðs.
- Parasetamól: Semaglútíð seinkar magatæmingu samkvæmt mati á lyfjahvörfum parasetamóls í stöðluðu máltíðarprófi. $AUC_{0-60min}$ fyrir parasetamól lækkaði um 27% og C_{max} um 23% í kjölfar samhliða notkunar semaglútíðs 1 mg. Ekki sást áhrif á heildarútsetningu parasetamóls ($AUC_{0-5 klst.}$). Semaglútíð hafði engin áhrif á parasetamól sem hafa klíníska þýðingu. Ekki er þörf á skammtaæðlögun parasetamóls þegar það er gefið samhliða semaglútíði.
- Getnaðarvarnarlyf til inntöku: Ekki er búist við að semaglútíð dragi úr verkun getnaðarvarnarlyfja til inntöku, þar sem semaglútíð breytti ekki heildarútsetningu fyrir etínýlestradíóli og levónorgestreli að því marki að það skipti klínískt máli þegar samsett getnaðarvarnarlyf til inntöku (0,03 mg etínýlestradíól/0,15 mg levónorgestrel) var gefið samhliða semaglútíði. Engin áhrif á útsetningu fyrir etínýlestradíóli komu fram; útsetning fyrir levónorgestreli jókst um 20% við jafnvægi. Þessi efnasambönd höfðu engin áhrif á C_{max} .

- Atorvastatín: Semaglútíð breytti ekki heildarútsetningu fyrir atorvastatíni eftir stakan skammt af atorvastatíni (40 mg). $C_{\max}$ atorvastatíns lækkaði um 38%. Ekki er talið að þetta hafi klínísku þýðingu.
- Dígoxín: Semaglútíð breytti ekki heildarútsetningu eða $C_{\max}$ díoxíns eftir stakan skammt af dígoxíni (0,5 mg).
- Metformín: Semaglútíð breytti ekki heildarútsetningu eða $C_{\max}$ metformíns eftir 500 mg skammta metformíns tvisvar sinnum á sólarhring í 3,5 daga.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir um frjósemi, meðgöngu og brjóstgjöf fyrir Kyinsu.

Varnaðarorð og varúðarreglur sem tilgreindar eru fyrir hvort virka lyfjaefnið fyrir sig koma fram hér á eftir.

Konur sem geta orðið þungaðar

Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Kyinsu standur og í allt að 2 mánuði eftir að meðferð lýkur.

Meðganga

Engin klínísk reynsla liggur fyrir um notkun íkódekinsúlíns hjá þunguðum konum.

Æxlunarrannsóknir á dýrum með íkódekinsúlíni hafa ekki leitt í ljós eiturvekanir á fósturvísi eða fósturskemmandi áhrif.

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun semaglútíðs hjá þunguðum konum.

Æxlunarrannsóknir á dýrum með semaglútíði hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Með hliðsjón af fyrirliggjandi niðurstöðum úr dýrarrannsóknum með semaglútíði og takmarkaðrar klínískrar reynslu, á ekki að nota Kyinsu á meðgöngu.

Ef þungun er fyrirhuguð eða ef þungun á sér stað, skal hætta notkun Kyinsu.

Hætta skal notkun Kyinsu að minnsta kosti 2 mánuðum áður en þungun er áætluð vegna langs helmingunartíma þess (sjá kafla 5.2).

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort íkódekinsúlín skilst út í brjóstamjólkk. Fyrirliggjandi upplýsingar um lyfhrif og eiturefnafræðileg áhrif hjá rottum sýna að íkódekinsúlín skilst út í móðurmjólkk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir nýbura/ungbörn.

Semaglútíð skilst út í móðurmjólkk hjá mjólkandi rottum. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir barn á brjósti.

Því á ekki að nota Kyinsu handa konum með barn á brjósti vegna niðurstöðunnar sem fékkst hjá mjólkandi rottum fyrir annað af virku efnum lyfsins.

Frjósemi

Áhrif íkódekinsúlíns á frjósemi manna eru ekki þekkt. Æxlunarrannsóknir á dýrum með íkódekinsúlíni hafa ekki leitt í ljós skaðleg áhrif á frjósemi.

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

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

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

Hæfni sjúklings til einbeitingar og til að bregðast við getur verið skert vegna blóðsykursfalls eða blóðsykurshækkunar eða, til dæmis, vegna sjónskerðingar. Þetta getur haft í för með sér hættu við aðstæður þegar þessi hæfni er sérstaklega mikilvæg (t.d. við akstur bifreiða eða notkun véla).

Ráðleggja verður sjúklingum að grípa til varúðarráðstafana til að koma í veg fyrir blóðsykursfall meðan á akstri stendur. Þetta er sérstaklega mikilvægt hjá sjúklingum, sem fá lítil eða engin viðvörðunareinkenni um blóðsykursfall og hjá sjúklingum sem fá oft blóðsykursfall. Í þessum tilfellum þarf að íhuga vel hvort akstur sé ráðlegur.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Í heildina séð er öryggi íkódekinsúlíns/semaglutíðs í samræmi við öryggi hvors virka efnisins fyrir sig. Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá meðan á meðferð með íkódekinsúlíni/semaglutíði stóð voru blóðsykursfall og aukaverkanir frá meltingarfærum, þar á meðal 20,1% ógleði og 13,8% niðurgangur (sjá kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunum“).

Tafla með aukaverkunum

Klíníská þróunaráætlun íkódekinsúlíns/semaglutíðs náði til 1.325 sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með íkódekinsúlíni/semaglutíði í 3a-stigs rannsóknum sem stóðu yfir í 52 vikur hver.

Aukaverkanir sem tengjast íkódekinsúlíni/semaglutíði og komu fram í klínískum rannsóknum, eru taldar upp í töflu hér á eftir. Aukaverkanirnar eru flokkaðar eftir kjörheiti samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum og tíðnin er samkvæmt 3a.-stigs rannsóknum. Tíðniflokkar eru 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 ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1 Aukaverkanir

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi		Ofnæmi ¹		Bráða ofnæmisviðbrögð ⁷	
Efnaskipti og næring	Blóðsykursfall	Minnkuð matarlyst			
Taugakerfi		Höfuðverkur Sundl	Bragðtruflun		
Augu		Fylgikvillar sjónukvilla af völdum sykursýki ²			
Hjarta		Aukinn hjartsláttur ³			

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Meltingarfæri	Ógleði Niðurgangur	Uppköst Kviðverkir ⁴ Þaninn kviður Hægðatregða Meltingar- truflanir Magabólga Maga- og vélindabakflæði Ropi Vindgangur	Bráð brísbólga Seinkuð magatæming ⁷		Þarmateppa ⁸
Lifur og gall			Gallsteina- veiki		
Húð og undirhúð				Fitukyrkingur Húðmýlildi	Ofnæmisbjúgur ⁸
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Þreyta	Viðbrögð á stungustað ⁵ Útlimabjúgur ⁶		
Rannsóknaniðurstöður		Hækkun lípasa ⁷ Hækkun amýlasa ⁷			

¹Heiti sem nær yfir aukaverkanir sem tengjast ofnæmisviðbrögðum eins og útbrotum.

²Heiti sem nær yfir aukaverkanir sem tengjast sjónukvilla af völdum sykursýki.

³Heiti sem nær yfir aukaverkanir sem tengjast auknum hjartslætti.

⁴Heiti sem nær yfir aukaverkanir sem tengjast kviðverk.

⁵Heiti sem nær yfir aukaverkanir sem tengjast viðbrögðum á stungustað.

⁶Heiti sem nær yfir aukaverkanir sem tengjast útlimabjúg.

⁷Aukaverkanir sem komu fram í 3a-stigs rannsóknum á einlyfjameðferð semaglútíðs undir húð.

⁸Úr aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu fyrir einlyfjameðferð semaglútíðs undir húð.

Lýsing á völdum aukaverkunarum

Blóðsykursfall

Í klínískum 3a-stigs rannsóknum á íkódekinsúlíni/semaglútíði var alvarlegt blóðsykursfall skilgreint sem blóðsykursfall ásamt verulega vitrænni skerðingu sem krefst utanaðkomandi aðstoðar til bata og klínískt marktækt blóðsykursfall var skilgreint með blóðsykursgildi undir 54 mg/dl (3,0 mmól/l).

Hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 sem áður höfðu fengið meðferð með grunninsúlíni var hlutfall sjúklinga sem greindu frá alvarlegum eða klínískt marktækum tilvikum blóðsykursfalls 7,1% fyrir íkódekinsúlín/semaglútíð samanborið við 20,8% fyrir íkódekinsúlín og 10,0% fyrir íkódekinsúlín/semaglútíð samanborið við 58,5% fyrir meðferðaráætlun með grunninsúlíni í stökum skömmtum (bolus). Hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 sem áður höfðu fengið meðferð með GLP-1 viðtakaörvum var hlutfall alvarlegra eða klínískt marktækra tilvika blóðsykursfalls sem sjúklingar tilkynntu um 3,5% fyrir íkódekinsúlín/semaglútíð samanborið við 3,8% fyrir semaglútíð undir húð.

Hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 sem áður höfðu fengið meðferð með grunninsúlíni var áætluð tíðni verulegra eða klínískt marktækra tilvika blóðsykurfalls á hvert sjúklingaár útsetningar (patient year exposure [PYE]) 0,153 samanborið við 0,68 (íkódekinsúlín/semaglutíð samanborið við íkódekinsúlín) og 0,257 samanborið við 2,18 (íkódekinsúlín/semaglutíð samanborið við grunnmeðferð með insúlíni í stökum skömmtum). Hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 sem áður höfðu fengið meðferð með GLP-1 viðtakaörvum var áætluð tíðni verulegra eða klínískt marktækra tilvika blóðsykurfalls á hvert sjúklingaár útsetningar 0,04 fyrir íkódekinsúlín/semaglutíð samanborið við 0,033 fyrir semaglutíð undir húð.

Aukaverkanir frá meltingarfærum

Í 3a-stigs rannsóknum kom ógleði fram hjá 20,1%, niðurgangur hjá 13,8% og uppköst hjá 9,1% sjúklinga eftir meðferð með íkódekinsúlíni/semaglutíði.

Hjá sjúklingum sem áður höfðu fengið meðferð með GLP-1 viðtakaörvum var hlutfall sjúklinga sem greindu frá ógleði 11,7% fyrir íkódekinsúlín/semaglutíð samanborið við 11,5% fyrir semaglutíði undir húð, 11,1% samanborið við 12,4% greindu frá niðurgangi og 5,3% samanborið við 6,5% greindu frá uppköstum, talið upp í sömu röð. Hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 sem áður höfðu fengið meðferð með grunninsúlíni var hlutfall sjúklinga sem greindu frá ógleði 23,8% fyrir íkódekinsúlín/semaglutíð samanborið við 3,9% fyrir íkódekinsúlín, 15,8% samanborið við 7,3% greindu frá niðurgangi og 10,6% samanborið við 2,6% greindu frá uppköstum, talið upp í sömu röð. Hlutfall sjúklinga sem greindu frá ógleði var 21,8% fyrir íkódekinsúlín/semaglutíð samanborið við 2,4% fyrir grunnmeðferð með insúlíni í stökum skömmtum, 12,6% samanborið við 5,5% greindu frá niðurgangi og 10,0% samanborið við 2,7% greindu frá uppköstum, talið upp í sömu röð.

Flest tilvikin voru væg til í meðallagi slæm og stóðu yfir í 2-4 daga að miðgildi og tilkynningum um tilvik fækkaði eftir því sem á leið. Aukaverkanirnar leiddu til þess að 2,5% sjúklinga hættu meðferð, hlé var gert á meðferð hjá 1,7% og skammtur lækkaður hjá 4,2% sjúklinga.

Fylgikvillar sjónukvilla af völdum sykursýki

Í klínískri rannsókn á semaglutíði gefið undir húð sem stóð yfir í 2 ár voru rannsakaðir 3.297 sjúklingar með sykursýki af tegund 2, með mikla hættu á hjarta- og æðasjúkdómum, með langvarandi sykursýki og lélega blóðsykurstjórn. Í þessari rannsókn komu fram tilvik sem tengdust fylgikvillum sjónukvilla af völdum sykursýki hjá fleiri sjúklingum sem fengu gjöf með semaglutíði undir húð (3,0%) samanborið við lyfleysu (1,8%). Þetta sást hjá sjúklingum með þekktan sjónukvilla af völdum sykursýki sem fengu insúlín. Munurinn milli meðferða kom snemma fram og viðhélst alla rannsóknina.

Í 3a-stigs íkódekinsúlín/semaglutíð rannsóknum með 52 vikna meðferðartíma hjá 2.637 sjúklingum með langvarandi sykursýki af tegund 2, var greint frá aukaverkunum sem tengdust sjónukvilla af völdum sykursýki hjá 9,3% þátttakenda sem fengu meðferð með íkódekinsúlíni/semaglutíði og 8,1% þátttakenda sem fengu meðferð með samanburðarlyfi. Hjá þátttakendum án sjónukvilla af völdum sykursýki við upphaf rannsóknar, sást sjónukvilli af völdum sykursýki í viku 52 hjá 5,2% í íkódekinsúlín/semaglutíð hópnum og 3,8% í samanburðarhópnum. Flest tilvikin voru væg eða í meðallagi og engin teikn/einkenni greindust við augnskoðun í lok rannsóknarinnar.

Húð og undirhúð

Fitukyrkingur (þar með talið insúlínfituofvöxtur, fituvisnun) og húðmýlildi geta komið fram á stungustað og seinkað staðbundnu frásogi insúlíns. Það að skipta um stungustað í hvert sinn innan tiltekins inndælingarsvæðis getur hjálpað til við að draga úr eða koma í veg fyrir þessi viðbrögð (sjá kafla 4.4).

Aukning á hjartsláttartíðni

Aukning á hjartsláttartíðni hefur komið fram við notkun GLP-1 viðtakaörva. Í tveimur af 3a-stigs rannsóknunum, hjá þýði sem hafði ekki áður fengið semaglútíð, voru áætlaðar meðalbreytingar á pulsi fyrir íkódekinsúlín/semaglútíð 1,59 slög á mínútu samanborið við -0,12 slög á mínútu (íkódekinsúlín/semaglútíð samanborið við íkódekinsúlín) og 1,11 slög á mínútu samanborið við 0,67 slög á mínútu (íkódekinsúlín/semaglútíð samanborið við meðferðaráætlun með grunninsúlíni í stökum skömmtum). Í 3a-stigs rannsókninni, sem bar saman íkódekinsúlín/semaglútíð og semaglútíð, var áætlað að meðalbreyting á pulsi væri -1,11 slög á mínútu fyrir íkódekinsúlín/semaglútíði og -0,40 slög á mínútu fyrir semaglútíð.

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 Ofskömmtnun

Blóðsykursfall og aukaverkanir frá meltingarfærum geta komið fram ef sjúklingur fær meira af Kyinsu en þörf krefur.

Blóðsykursfall getur komið fram í nokkrum þrepum:

- Vægt blóðsykursfall er hægt að meðhöndla með því að taka inn glúkósa eða annað sem inniheldur sykur. Mælt er með því að sjúklingur hafi ávallt á sér eitthvað sem inniheldur sykur.
- Verulegt blóðsykursfall, þar sem sjúklingurinn er ekki fær um að meðhöndla sig sjálfur, er hægt að meðhöndla með glúkagoni sem gefið er í vöðva, undir húð eða í nef af einstaklingi sem hefur fengið þjálfun, eða með glúkósa sem gefið er í bláæð af heilbrigðisstarfsmanni. Gefa verður glúkósa í bláæð ef sjúklingur svarar ekki glúkagongjöf innan 10 til 15 mínútna. Þegar sjúklingurinn kemst til meðvitundar er mælt með því að hann borði kolvetnaríka fæðu til að koma í veg fyrir bakslag.

Ef aukaverkanir frá meltingarfærum koma fram skal hefja viðeigandi meðferð í samræmi við klínísk teikn og einkenni sjúklingsins. Langvarandi eftirlit og meðferð við einkennum frá meltingarfærum gæti verið nauðsynleg, vegna langs helmingunartíma semaglútíðs sem er um 1 vika.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sykursýkislyf, insúlín og hliðstæður til inndælingar, langvirk, ATC-flokkur: A10AE57

Verkunarháttur

Íkódekinsúlín/semaglútíð sameinar tvö virk efni með samverkandi verkunarháttum til að bæta blóðsykurstjórn. Íkódekinsúlín sem er grunninsúlín hliðstæða og semaglútíð sem er GLP-1 viðtakaörvi.

Íkódekinsúlín

Hæg og jöfn blóðsykurslækkandi áhrif íkódekinsúlíns stafa af bindingu við albúmín og minnkaðri bindingu við insúlínviðtaka og úthreinsun. Lengri helmingunartími íkódekinsúlíns endurspeglar forðamyndun íkódekinsúlíns í blóðrásinni og í millivefshólfinu, en þaðan losnar íkódekinsúlín hægt

og stöðugt og binst insúlínviðtakanum sértækt. Þegar íkódekinsúlín binst við mannainsúlínviðtakann veldur það sömu lyfjafræðilegu áhrifum og mannainsúlín.

Aðalverkunarháttur insúlíns, þar með talið íkódekinsúlíns, er að stjórna efnaskiptum glúkósa. Insúlín og hliðstæður þess lækka glúkósa í blóði með því að virkja sérstaka insúlínviðtaka til að örva útlæga upptöku glúkósa, sérstaklega í beinagrindarvöðvum og fitu, sem og með því að hamla framleiðslu glúkósa í lifur. Insúlín hamlar einnig fiturofi og próteinrofi og eykur próteinnýmyndun.

Semaglútíð

Semaglútíð er GLP-1 hliðstæða með 94% samsvörun raða við manna GLP-1. Semaglútíð virkar sem GLP-1 viðtakaörvi sem binst sértækt við og virkjar GLP-1 viðtakann, sem innrænt GLP-1 binst við.

GLP-1 er lífeðlisfræðilegt hormón sem hefur margvísleg áhrif á stjórnun glúkósa og matarlystar, og í hjarta- og æðakerfinu. Áhrifum á glúkósa og matarlyst er miðlað sérstaklega gegnum GLP-1 viðtaka í brisi og heila.

Semaglútíð lækkar blóðsykur á glúkósaáðan 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 dregur úr líkamsþyngd og líkamsfitu með minni orkuneyslu vegna almennt minnkaðrar matarlystar. Ennfremur dregur semaglútíð úr löngun í fituríkan mat.

GLP-1 viðtakar eru einnig tjáðir í hjarta, æðum, ónæmiskerfi og nýrum. Verkunarháttur semaglútíðs er líklega margþættur. Jákvað áhrif semaglútíðs á lípíð í plasma, lækkaður slagbilsþrýstingur og minnkaðar bólgur í klínískum rannsóknum gefa til kynna óbein áhrif, en bein áhrif koma líklega einnig við sögu. Í rannsóknum á dýrum dró semaglútíð úr framvindu æðakölkunar með því að koma í veg fyrir áframhaldandi skellumyndun í ósæð og draga úr bólgum í skellunum. Klínísk gögn sýndu að semaglútíð dró úr albúmínmigu hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm.

Lyfhrif

Íkódekinsúlín/semaglútíð

Áhrif samsetningar íkódekinsúlíns og semaglútíðs á lyfhrif íkódekinsúlíns/semaglútíðs hafa ekki verið rannsökuð í klínískri lyfjafræðilegri rannsókn.

Verkun og öryggi

Öryggi og verkun íkódekinsúlíns/semaglútíðs var metin í þremur fjölþjóðlegum, slembiröðuðum, 3.-stigs rannsóknum með samhliða hópum og virkum samanburði. Í klínísku rannsóknunum þremur (COMBINE 1-3) var aðalmarkmiðið að meta blóðsykursstjórn sem var mæld með breytingu á HbA_{1c} frá upphafi til viku 52. Þessar rannsóknir fóru fram á mismunandi þýðum sjúklinga með sykursýki af tegund 2, sem skilgreind voru út frá fyrri sykursýkismeðferð. Samanburðarmeðferðir samanstóðu af íkódekinsúlíni einu sinni í viku (COMBINE 1), semaglútíði 1 mg undir húð (COMBINE 2) og skammtaáætlun með stökum skömmtum sem samanstóð af glargíninsúlíni 100 einingar/ml og aspartinsúlíni (COMBINE 3).

Í öllum 3a.-stigs klínísku rannsóknunum var upphafsskammturinn af íkódekinsúlíni/semaglútíði 40 skammtaþrep (sem samsvarar 40 einingum af íkódekinsúlíni og 0,114 mg af semaglútíði) og skammtarnir voru stilltir einu sinni í viku með +/- 10 skammtaþrepum samkvæmt skammtastillingaráætlun (sjá töflu 2).

Tafla 2: Skammtastillingaráætlun fyrir íkódekinsúlín/semaglútíð í COMBINE 1-3

Fastandi blóðsykur			Skammtaaðlögun
Gildi til notkunar	mmól/l	mg/dl	Skammtaþrep
Lægsta gildi fastandi blóðsykurs	< 4,4	< 80	-10
Meðaltals gildi fastandi blóðsykurs	4,4-7,2	80-130	0
	> 7,2	> 130	+10

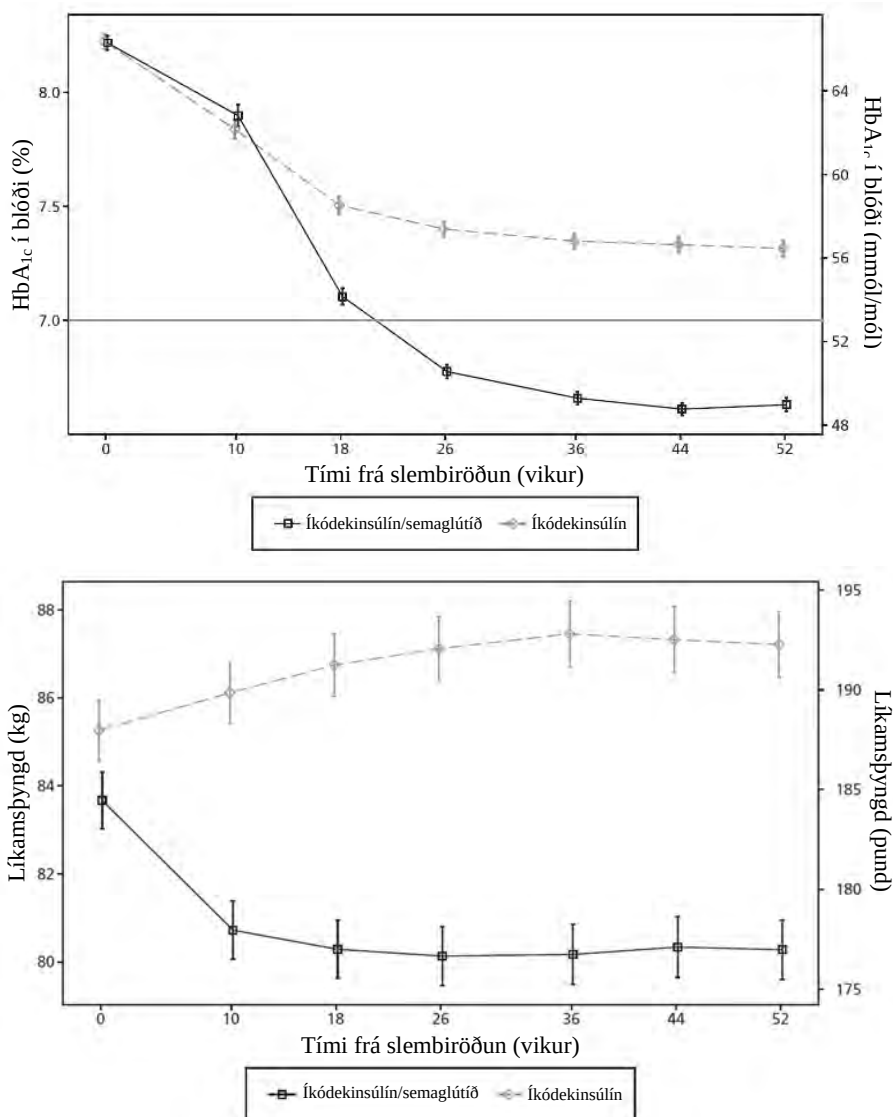
Í 3.-stigs rannsóknunum var skammtaaðlögun byggð á meðaltali þriggja blóðsykursgilda sem sjúklingur mælir sjálfur (self-monitored plasma glucose [SMPG]) fyrir morgunmat, mæld á degi skammtastillingar og dagana tvo fram að þeim degi.

Í 3.-stigs rannsóknunum var sjúklingum með sykursýki af tegund 2 heimilt að halda áfram núverandi sykursýkislyfjameðferð sem ekki var insúlín, á sama skammtastigi, fyrir utan glíníð, súlfónýlúrealyf og DPP-4 hemla en meðferð með þeim var stöðvuð.

Skript úr grunninsúlíni: Íkódekinsúlín/semaglútíð samanborið við grunníkódekinsúlín einu sinni í viku (Rannsókn 4591- COMBINE 1)

Gerð var 52 vikna slembiröðuð, opin klínísk rannsókn hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 þar sem blóðsykurstjórn með grunninsúlíni var ófullnægjandi. Sjúklingum var slembiraðað í íkódekinsúlín/semaglútíð hóp og íkódekinsúlín hóp, með (93,6%) eða án (6,4%) sykursýkislyfja til inntöku. Í upphafi höfðu sjúklingarnir haft sykursýki í að meðaltali 15,34 ár, meðalgildi HbA_{1c} var 8,22% og líkamsþyngdarstuðull var að meðaltali 29,90 kg/m².

Helstu niðurstöður rannsóknarinnar eru sýndar á mynd 1 og í töflu 3.



Meðaltalsgildi (punktatákn) ± staðalskekkja meðaltalsgilda (lóðstrik).

Mynd 1 Meðalbreyting á HbA_{1c} eftir meðferðarviku (efri) og líkamsþyngd eftir meðferðarviku (neðri) – COMBINE 1

Tafla 3 Niðurstöður úr opinni (52-vikna) klínískri rannsókn sem bar saman íkódekinsúlín/semaglútíð einu sinni í viku við íkódekinsúlín einu sinni í viku hjá þátttakendum með sykursýki af tegund 2 þar sem blóðsykurstjórn með daglegu grunninsúlíni var ófullnægjandi – COMBINE 1

	Íkódekinsúlín/semaglútíð	Íkódekinsúlín
N (heildargreiningarþýði)	646	645
HbA_{1c} (%)		
Upphafsgildi (meðaltal)	8,22	8,22
Rannsóknarlok*	6,67	7,33
Breyting frá upphafsgildi í viku 52*	-1,55	-0,89
Áætlaður munur [95% öryggisbil]	-0,66 [-0,76; -0,57] ^a	
Sjúklingar (%) sem náðu markgildi HbA_{1c}		
<7% án blóðsykursfalls af stigi 2 eða 3 og án þyngdaraukningar	55,7	10,2
Áætlað líkindahlutfall [95% öryggisbil]	11,1 [8,22; 15,1] ^b	

	Íkódekinsúlín/semaglútíð	Íkódekinsúlín
Fastandi blóðsykur (mmól/l)		
Rannsóknarlok*	6,92	7,06
Breyting frá upphafsgildi í viku 52*	-1,68	-1,54
Áætlaður munur [95% öryggisbil]	-0,14 [-0,38; 0,10] ^b	
Tími innan markbils (time in range) 3,9-10,0 mmól/l (70-180 mg/dl) (%)		
Vikur 48-52*	73,3	61,8
Áætlaður munur [95% öryggisbil]	11,5 [9,35; 13,7] ^{b, c}	
Líkamsþyngd (kg)		
Upphafsgildi (meðaltal)	83,67	85,26
Breyting frá upphafsgildi í viku 52*	-3,70	1,89
Áætlaður munur [95% öryggisbil]	-5,59 [-6,14; -5,04] ^a	
Tíðni blóðsykursfalls á hvert sjúklingaár útsetningar (PYE)		
Stig 2 eða stig 3 (% sjúklinga*)	7,1	20,8
Tíðni blóðsykursfalls	0,153	0,68
Áætlað tíðnihlutfall [95% öryggisbil]	0,22 [0,14; 0,36] ^a	
Vikulegur skammtur af grunninsúlíni (einingar)		
Vika 50-52 (meðaltal)*	182	355
Áætlaður munur [95% öryggisbil]	-172 [-190; -155] ^b	

*Meðaltal minnstu fervika

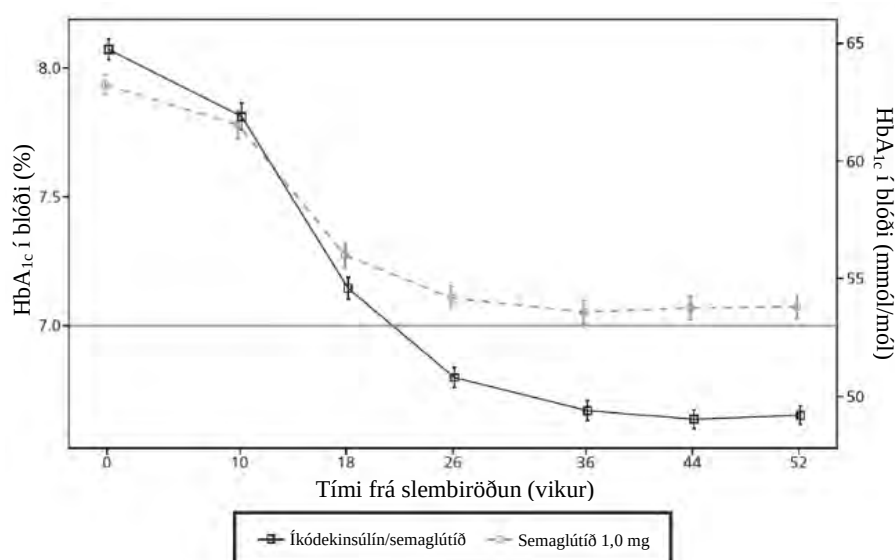
^a Leiðrétt fyrir margföldum samanburði (multiplicity).

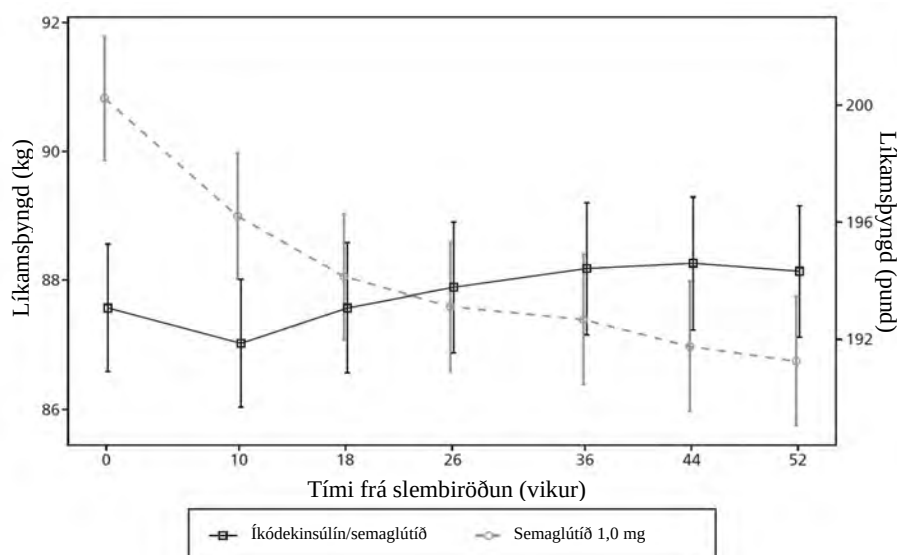
^b Ekki leiðrétt fyrir margföldum samanburði.

^c 11,5% samsvarar um það bil 166 mínútum lengri tíma innan marka á hverjum degi.

Skript úr notkun GLP-1 viðtakaörva: Íkódekinsúlín/semaglútíð samanborið við GLP-1 viðtakaörva (rannsókn 4592-COMBINE 2)

Í 52 vikna slembiraðaðri, opinni klínískri rannsókn var öryggi og verkun íkódekinsúlíns/semaglútíðs borið saman við semaglútíð einu sinni í viku hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 þar sem blóðsykurstjórn með GLP-1 viðtakaörva var ófullnægjandi. Í rannsókninni var árangur beggja meðferða metinn með (95,6%) eða án (4,4%) sykursýkislyfja til inntöku. Í upphafi höfðu sjúklingarnir verið með sykursýki í að meðaltali 12,64 ár, meðalgildi HbA_{1c} var 8,0% og líkamsþyngdarstuðull var að meðaltali 31,11 kg/m².





Meðaltalsgildi (punktatákn) $\pm$ staðalskekkja meðaltalsgilda (lóðstrik).

Mynd 2 Meðalbreyting á HbA_{1c} eftir meðferðarviku (efri) og líkamsþyngd eftir meðferðarviku (neðri) – COMBINE 2

Tafla 4 Niðurstöður úr opinni (52-vikna) klínískri rannsókn sem bar saman íkódekinsúlín/semaglútíð einu sinni í viku við semaglútíð einu sinni í viku hjá þátttakendum með sykursýki af tegund 2 þar sem blóðsykurstjórn með GLP-1 viðtakaörva var ófullnægjandi – COMBINE 2

	Íkódekinsúlín/semaglútíð	Semaglútíð 1 mg
N (heildargreiningarþýði)	342	341
HbA _{1c} (%)		
Upphafsgildi (meðaltal)	8,07	7,93
Rannsóknarlok*	6,65	7,10
Breyting frá upphafsgildi í viku 52*	-1,35	-0,90
Áætlaður munur [95% öryggisbil]	-0,44 [-0,56; -0,33] ^a	
Sjúklingar (%) sem náðu markgildi HbA _{1c}		
<7% án blóðsykursfalls af stigi 2 eða 3 og án þyngdaraukningar í viku 52*	30,2	40,5
Áætlað líkindahlutfall [95% öryggisbil]	0,64 [0,46; 0,88] ^b	
Fastandi blóðsykur (mmól/l)		
Rannsóknarlok*	6,98	8,05
Breyting frá upphafsgildi*	-2,48	-1,41
Áætlaður munur [95% öryggisbil]	-1,07 [-1,37; -0,76] ^b	
Líkamsþyngd (kg)		
Upphafsgildi (meðaltal)	87,58	90,82
Breyting frá upphafsgildi í viku 52*	0,84	-3,70
Áætlaður munur [95% öryggisbil]	4,54 [3,84; 5,23] ^b	
Tíðni blóðsykursfalls á hvert sjúklingaár útsetningar (PYE)		
Stig 2 eða stig 3 (% sjúklinga*)	3,5	3,8
Tíðni blóðsykursfalls	0,0399	0,0334
Áætlað tíðnihlutfall [95% öryggisbil]	1,20 [0,53; 2,69] ^b	

* Meðaltal minnstu fervika

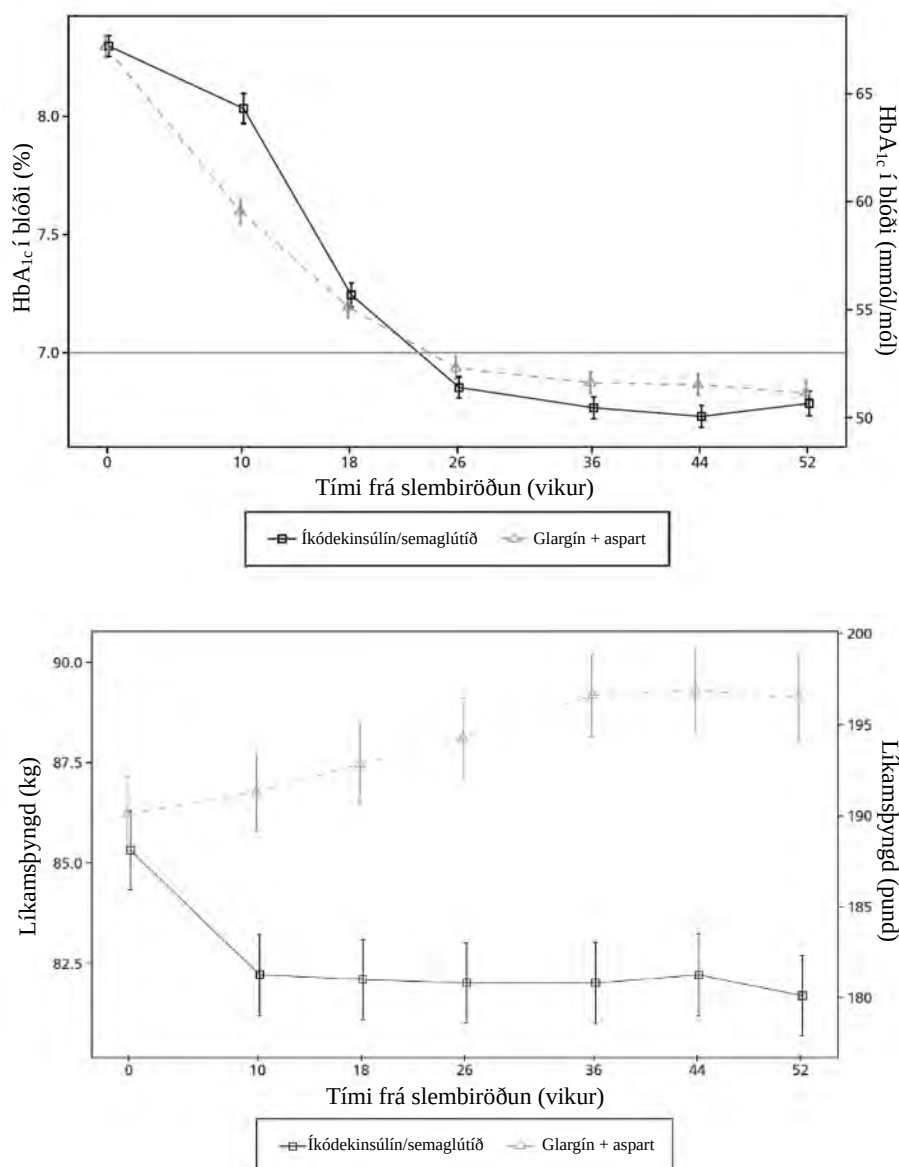
^a Leiðrétt fyrir margföldum samanburði.

^b Ekki leiðrétt fyrir margföldum samanburði.

Skipt úr notkun insúlíns þ.m.t. grunninsúlíns: Íkódekinsúlín/semaglútíð samanborið við grunninsúlín í stökum skömmtum (bolus) (Rannsókn 4593- COMBINE 3)

Gerð var 52 vikna slembiröðuð, opin klínísk rannsókn á sjúklingum með sykursýki af tegund 2 þar sem blóðsykurstjórn með grunninsúlíni var ófullnægjandi. Sjúklingum var slembiraðað í meðferðaráætlun með íkódekinsúlín/semaglútíði eða með grunnmeðferð með insúlíni í stökum skömmtum (bolus), með (95,3%) eða án (4,7%) sykursýkislyfja til inntöku. Meðferð með grunninsúlíni í stökum skömmtum fólst í daglegu grunninsúlíni (glargíninsúlín 100 einingar/ml) ásamt stökum skömmtum af insúlíni (aspartinsúlín). Í upphafi höfðu sjúklingarnir verið með sykursýki í að meðaltali 14,42 ár, meðalgildi HbA_{1c} var 8,30% og líkamsþyngdarstuðull var að meðaltali 30,39 kg/m².

Helstu niðurstöður rannsóknarinnar eru sýndar á mynd 3 og í töflu 5.



Meðaltalsgildi (punktatákn) $\pm$ staðalskekkja meðaltalsgilda (lóðstrik).

Mynd 3 Meðalbreyting á HbA_{1c} eftir meðferðarviku (efri) og líkamsþyngd eftir meðferðarviku (neðri) – COMBINE 3

Tafla 5 Niðurstöður úr opinni (52-vikna) klínískri rannsókn sem bar saman íkódekinsúlín/semaglútíð einu sinni í viku við glargíninsúlín einu sinni í viku ásamt aspartínsúlíni hjá þátttakendum með sykursýki af tegund 2 þar sem blóðsykurstjórn með daglegu grunninsúlíni var ófullnægjandi – COMBINE 3

	Íkódekinsúlín/semaglútíð	Grunnmeðferð með insúlíni í stökum skömmtum
N (heildargreiningarþýði)	340	339
HbA _{1c} (%)		
Upphafsgildi (meðaltal)	8,30	8,29
Rannsóknarlok*	6,83	6,89
Breyting frá upphafsgildi í viku 52*	-1,47	-1,40
Áætlaður munur [95% öryggisbil]	-0,06 [-0,22; 0,09] ^a	
Sjúklingar (%) sem náðu markgildi HbA _{1c}		
<7% án blóðsykursfalls á stigi 2 eða 3 og án þyngdaraukningar*	50,1	5,95
Áætlað líkindahlutfall [95% öryggisbil]	15,9 [9,75; 25,8] ^c	
Fastandi blóðsykur (mmól/l)		
Rannsóknarlok*	7,12	7,10
Breyting frá upphafsgildi í viku 52*	-1,56	-1,58
Áætlaður munur [95% öryggisbil]	0,02 [-0,34; 0,38] ^c	
Tími innan markbils 3,9-10,0 mmól/l (70-180 mg/dl) (%)		
Vikur 48-52*	68,6	66,4
Áætlaður munur [95% öryggisbil]	2,21 [-0,86; 5,27] ^{c, d}	
Líkamsþyngd (kg)		
Upphafsgildi (meðaltal)	85,32	86,22
Breyting frá upphafsgildi í viku 52*	-3,56	3,16
Áætlaður munur [95% öryggisbil]	-6,72 [-7,58; -5,86] ^b	
Tíðni blóðsykursfalls á hvert sjúklingaár útsetningar		
Stig 2 eða stig 3 (% sjúklinga*)	10,0	58,5
Tíðni blóðsykursfalls	0,257	2,18
Áætlað tíðnihlutfall [95% öryggisbil]	0,12 [0,08; 0,17] ^b	
Vikulegur skammtur af insúlíni (alls) (einingar)		
Vika 50-52 (meðaltal)*	196	466 ^e
Áætlaður munur [95% öryggisbil]	-270 [-303; -236] ^b	

* Meðaltal minnstu fervika

^a Leiðrétt fyrir margföldum samanburði. Jafngildismörk (non-inferiority margin) 0,3%-punktur.

^b Leiðrétt fyrir margföldum samanburði.

^c Ekki leiðrétt fyrir margföldum samanburði.

^d 2,21% samsvarar um það bil 31 mínútu lengri tími innan bils á hverjum degi.

^e Heildarvikuskammtur insúlíns fyrir samanburðarlyfið innihélt bæði insúlín í stökum skömmtum og grunninsúlín.

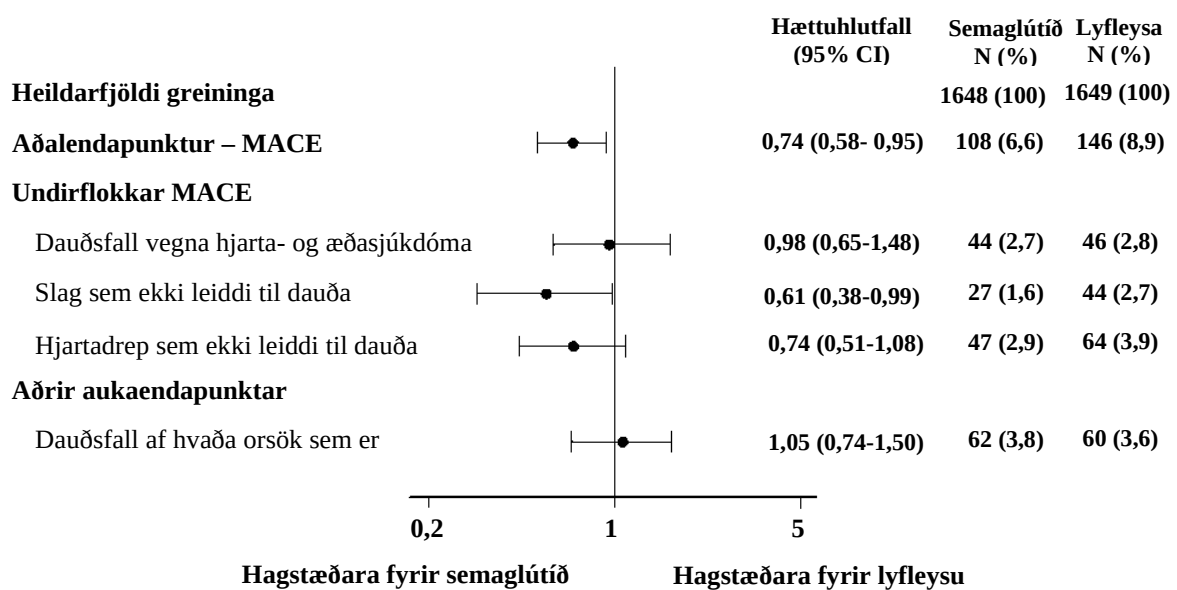
Rannsókn á hjarta- og æðasjúkdómum í SUSTAIN áætluninni (semaglútíð)

Engar klínískar útkomurannsóknir á hjarta og æðakerfi hafa verið gerðar fyrir íkódekinsúlín/semaglútíð. Í SUSTAIN 6 rannsókninni (útkomurannsókn fyrir hjarta og æðakerfi með semaglútíði einu sinni í viku undir húð) voru áhrif semaglútíðs, annars hluta íkódekinsúlíns/semaglútíðs, á hjarta- og æðaatvik metin hjá fullorðnum með sykursýki af tegund 2 með staðfestan hjarta- og æðasjúkdóm eða í áhættuhópi fyrir hjarta- og æðasjúkdómum.

SUSTAIN 6 rannsóknin var 104 vikna tvíblind samanburðarrannsókn með lyfleysu á 3.297 sjúklingum með sykursýki af tegund 2 í mikilli áhættu á hjarta- og æðasjúkdómum. Þessum sjúklingum var slembiraðað til að fá annaðhvort semaglú tíð 0,5 mg undir húð einu sinni í viku, semaglú tíð 1 mg undir húð einu sinni í viku eða samsvarandi lyfleysu auk hefðbundinnar meðferðar og síðan fylgt eftir í 2 ár.

Aldursdreifing rannsóknarþýðis var eftirfarandi: 1.598 sjúklingar (48,5%) $\geq$ 65 ára, 321 (9,7%) $\geq$ 75 ára, og 20 (0,6%) $\geq$ 85 ára. 2.358 sjúklingar voru með eðlilega eða vægt skerta nýrnastarfsemi, 832 með miðlungs, og 107 með verulega skerta nýrnastarfsemi eða nýrnabilun á lokastigi. 61% voru karlar, meðaltal aldurs var 65 ára og meðaltal BMI var 33 kg/m². Sjúklingar höfðu verið með sykursýki í að meðaltali 13,9 ár.

Aðalendapunkturinn var tíminn frá slembiröðun og þar til alvarlegt hjarta- og æðaatvik (major adverse cardiovascular event (MACE)) kom fram: dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóms, hjartadrep sem ekki leiddi til dauða og slag sem ekki leiddi til dauða (mynd 4).



Mynd 4 Forest graf: Greiningar á tíma fram að fyrsta atviki samsettu útkomunnar, undirflokkar og dauðsfalla af hvaða orsök sem er (SUSTAIN 6)

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á íkódekinsúlíni/semaglú tíði hjá öllum undirhópum barna við sykursýki af tegund 2 (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Ónæmissvörun

Hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 olli meðferð með íkódekinsúlíni/semaglú tíði mótefnamyndun gegn bæði íkódekinsúlíni og semaglú tíði sem gefið var undir húð. Hjá sjúklingum sem ekki höfðu áður fengið insúlín mynduðu 68,2% mótefni gegn íkódekinsúlíni (COMBINE 2). Hjá sjúklingum sem áður höfðu fengið insúlínmeðferð mynduðu 72,5% mótefni gegn íkódekinsúlíni (COMBINE 1). Flestir sjúklingar sem voru jákvæðir fyrir mótefnum gegn íkódekinsúlíni voru einnig með vixlsvörun gegn mannainsúlíni. Mótefnatútrar gegn lyfinu náðu hámarki snemma eftir 6-10 vikna meðferð og lækkuðu síðan.

Mótefni gegn íkódekinsúlíni virtust ekki tengjast aukinni hættu á viðbrögðum á stungustað, ofnæmi eða blóðsykursfalli. Vegna takmarkaðs fjölda tilfella var ekki hægt að draga afdráttarlausar ályktanir varðandi fylgni milli breytinga á mótefnatútrum frá upphafsgildi og verkunarbreyta. Hins vegar bentu

niðurstöður mótefnamyndunar eftir 26 vikur í klínískri þróunaráætlun íkódekinsúlíns ekki til neinnar fylgni milli breytinga á mótefnum gegn íkódekinsúlíni og verkunarbreyta.

Mótefni gegn semaglútíði mynduðust sjaldan við meðferð með íkódekinsúlíni/semaglútíði þar sem aðeins 1,4% mynduðu mótefni gegn semaglútíði, aðallega af tímabundnum toga. Fjöldi tilfella var of lágur til að hægt væri að meta tengsl við verkunar- og öryggisbreytur á viðeigandi hátt. Í klínísku þróunaráætluninni fyrir semaglútíð gefið undir húð komu engin áhrif fram á útsetningu fyrir semaglútíði, HbA_{1c} eða öryggi semaglútíðs og engin tengsl við aukaverkanir tengdar ónæmissvörun komu fram.

5.2 Lyfjahvörf

Eftirfarandi á við um lyfjahvörf íkódekinsúlíns/semaglútíðs nema tekið sé fram að upplýsingarnar eigi við um gjöf íkódekinsúlíns eða semaglútíðs í sitt hvoru lagi.

Lyfjahvarfaupplýsingar íkódekinsúlíns/semaglútíðs eru í samræmi við skömmtnun einu sinni í viku og meðferðarþéttni íkódekinsúlíns og semaglútíðs við jafnvægi næst eftir 3-4 vikur af vikulegri lyfjagjöf.

Áhrif mótefna gegn lyfinu eru ekki talin hafa klínísku þýðingu fyrir lyfjahvörf semaglútíðs eða íkódekinsúlíns.

Frásög

Í klínískum lyfjafræðilegum rannsóknum hafði lyfjagjöf íkódekinsúlíns/semaglútíðs samanborið við lyfjagjöf íkódekinsúlíns og semaglútíðs hvors fyrir sig engin áhrif á heildarútsetningu (afstætt aðgengi) fyrir íkódekinsúlíni og semaglútíði sem hafði klínísku þýðingu.

Ekki sást munur, sem hefur klínísku þýðingu, á áætlaðri hámarksþéttni eða tíma þar til hámarksþéttni íkódekinsúlíns eftir gjöf íkódekinsúlíns/semaglútíðs eða aðskildri gjöf íkódekinsúlíns.

Hámarksþéttni semaglútíðs var hærri (allt að tvöföld eftir stakan skammt og áætluð 1,5-föld við jafnvægi) og hámarksþéttni náðist fyrir eftir gjöf íkódekinsúlíns/semaglútíðs samanborið við aðskilda gjöf semaglútíðs.

Dreifing

Íkódekinsúlín og semaglútíð eru að miklu leyti bundin plasmapróteinum (>99% fyrir bæði).

Umbrot

Niðurbrot íkódekinsúlíns er svipað og fyrir mannainsúlín; öll umbrotsefni sem myndast eru óvirk.

Semaglútíð umbrotnar að verulegu leyti með próteinklofningi á meginkeðju peptíðsins og síðan beta-oxun á fitusýruhliðarkeðjum. Talið er að ensímið hlutleysandi innrænn peptíðasi (neutral endopeptidase) eigi þátt í umbroti semaglútíðs.

Brotthvarf

Helmingunartími brotthvarfs íkódekinsúlíns og semaglútíðs eftir gjöf undir húð er um það bil 1 vika.

Í klínískri rannsókn með stökum skammti af geislamerktu semaglútíði undir húð kom í ljós að helstu útskilnaðarleiðir semaglútíð-tengds efnis voru með þvagi og með hægðum; u.þ.b. 2/3 hlutar semaglútíðs-tengds efnis skildust út í þvagi og u.þ.b. 1/3 í hægðir. Um það bil 3% af skammtinum skildist út sem óbreytt semaglútíð í þvagi. Úthreinsun semaglútíðs hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 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 5 vikur eftir síðasta skammt.

Línulegt/ólínulegt samband

Útsetning fyrir íkódekinsúlíni eykst í réttu hlutfalli við skammt af íkódekinsúlíni/semaglútíði innan skammtabilsins (40-350 einingar) sem var rannsakað. Útsetning fyrir semaglútíði eykst í réttu hlutfalli við skammt af íkódekinsúlíni/semaglútíði innan skammtabilsins (0,1-1 mg) sem var rannsakað.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldur, kyn og þjóðerni

Aldur (22-87 ár), kyn, kynþáttur (hvítir, svartir eða Bandaríkjamenn af afrískum uppruna, Kínverjar, Japanir og aðrir Asíubúar) og þjóðerni (af spænskum eða rómönskum uppruna, ekki af spænskum eða rómönskum uppruna) höfðu engin áhrif á lyfjahvörf íkódekinsúlíns/semaglútíðs byggt á gögnum úr lyfjahvarfagreiningu á þýði.

Skert nýrnastarfsemi

Í heild, byggt á lyfjahvarfagreiningu á þýði, varðveitast lyfjahvarfaeiginleikar íkódekinsúlíns og semaglútíðs eftir gjöf íkódekinsúlíns/semaglútíðs og enginn munur sem hefur klínísku þýðingu er á þátttakendum með eðlilega nýrnastarfsemi og sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, þó er reynsla af notkun hjá sjúklingum með nýrnabilun á lokastigi takmörkuð.

Íkódekinsúlín

Enginn munur er á lyfjahvörfum íkódekinsúlíns hjá heilbrigðum einstaklingum og þátttakendum með skerta nýrnastarfsemi.

Semaglútíð

Skerðing á nýrnastarfsemi hefur ekki áhrif á lyfjahvörf semaglútíðs sem hafa klínísku þýðingu. Sýnt var fram á þetta með stökum 0,5 mg skammti af semaglútíði undir húð hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi á mismunandi stigum (væga, miðlungsmikla, verulega eða hjá sjúklingum í skilun) samanborið við þátttakendur með eðlilega nýrnastarfsemi. Sömu leiðis var sýnt fram á þetta hjá þátttakendum með sykursýki af tegund 2 og skerta nýrnastarfsemi, samkvæmt niðurstöðum úr 3a.-stigs rannsóknum, þó var reynsla hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi takmörkuð.

Skert lifrarstarfsemi

Íkódekinsúlín

Enginn munur er á lyfjahvörfum íkódekinsúlíns hjá heilbrigðum einstaklingum og þátttakendum með skerta lifrarstarfsemi.

Semaglútíð

Skerðing á lifrarstarfsemi hefur ekki áhrif á útsetningu fyrir semaglútíði. Lyfjahvörf semaglútíðs voru metin hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi á mismunandi stigum (væga, miðlungs, verulega) samanborið við þátttakendur með eðlilega lifrarstarfsemi í klínískri rannsókn með stökum 0,5 mg skammti af semaglútíði undir húð.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar um íkódekinsúlín/semaglútíð benda ekki til sérstakrar öryggisáhættu fyrir menn, á grundvelli rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

Íkódekinsúlín

Forklínískar upplýsingar um íkódekinsúlín eitt og sér benda ekki til sérstakrar öryggisáhættu fyrir menn, á grundvelli rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun. Hlutfall frumuskiptingarvaldandi virkni og efnaskiptavirkni íkódekinsúlíns er sambærilegt við mannainsúlín.

Semaglútíð

Forklínískar upplýsingar um semaglútíð, eitt og sér, benda ekki til sérstakrar öryggisáhættu fyrir menn, á grundvelli rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðafni.

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

Semaglútíð hafði ekki áhrif á þörun eða frjósemi karldýra í frjósemisrannsóknum á 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 fósturvísa/fóstra hjá rottum olli semaglútíð eiturverkunum á fóstur við útsetningu sem var lægri en útsetning sem hefur klínísku þýðingu. Semaglútíð olli greinilegri lækkun á líkamsþyngd móður og dró úr lífslíkum og vexti fósturvísa. Hjá fósturum komu fram miklar vanskapanir á beinagrind og innri líffærum, þar með talin áhrif á löng bein, rif, hryggjarliði, hala, æðar og heilahólf. Mat á verkunarhætti gaf til kynna að eiturverkanirnar á fósturvísa hafi falið í sér GLP-1 viðtakamiðlaða skerðingu á framboði næringarefna til fóstursins um gulubelg rottunnar. Þar sem munur er á líffærafræði og starfsemi gulubelgs 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 semaglútíðs á fóstur.

Í rannsóknum á eiturverkunum á þroska hjá kaninum og cynomolgus-öpum kom fram aukning í fósturlátum og lítilliga 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 bein afleiðing af áhrifum GLP-1.

Vöxtur og þroski eftir fæðingu voru metin hjá cynomolgus-öpum. Ungarnir voru aðeins minni við fæðingu, en náðu sér meðan á mjólkurskeiðinu stóð.

Hjá ungum rottum olli semaglútíð 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

Zinkasetat
Glýseról (E 422)
Fenól
Metakresól
Natríumklóríð
Natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig) (E 524)
Saltsýra (til að stilla sýrustig) (E 507)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf.

Ekki má bæta Kyinsu út í innrennslisvökva.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

Geymsluþol eftir að lyfjapenni er fyrst opnaður

Eftir að pakking hefur verið rofin, eða er höfð meðferðis til vara, má geyma lyfið að hámarki í:

- 6 vikur (Kyinsu (700 einingar + 2 mg)/ml stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (0,43 ml)).
- 8 vikur (Kyinsu (700 einingar + 2 mg)/ml stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (1,5 ml og 1 ml)).

Geymið við lægri hita en 30 °C.

Má geyma í kæli (2 °C – 8 °C).

Geymið hettuna á lyfjapennanum til varnar gegn ljósi.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Fyrir fyrstu notkun

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Má ekki frjósa. Geymið fjarri frystikerfinu.

Geymið hettuna á lyfjapennanum til varnar gegn ljósi.

Eftir að pakking hefur verið rofin eða ef haft er meðferðis til vara

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

6.5 Gerð íláts og innihald

0,43 ml, 1 ml eða 1,5 ml lausn í rörlykju (gler af tegund I) með stimpli (klóróbútýl) og lagskiptri gúmmíþynnu (brómóbútýl) í áfylltum fjölskammta einnota lyfjapenna úr pólýprópýleni, pólýoxýmetyleni, pólýkarbónat-akrýlonítríl bútadíen stýreni og akrýlónítríl bútadíen stýreni.

Áfyllti lyfjapenninn er hannaður til notkunar með 30G, 31G og 32G einnota nálum, allt að 8 mm löngum.

Bolur lyfjapennans er grænn og merkimiði pennans er rósbleikur með blálituðum reit þar sem styrkleiki lyfsins er tilgreindur. Ytri umbúðir eru rósbleikar og styrkleikinn er tilgreindur í blálituðum reit.

Pakkingastærðir

Kyinsu áfylltur lyfjapenni sem inniheldur 300 einingar af íkódekinsúlíni og 0,86 mg af semaglútíði í 0,43 ml lausn

- 1 áfylltur lyfjapenni án nála.
- 1 áfylltur lyfjapenni með 6 einnota NovoFine Plus nálum.

Kyinsu áfylltur lyfjapenni sem inniheldur 700 einingar af íkódekinsúlíni og 2 mg af semaglútíði í 1 ml lausn

- 1 áfylltur lyfjapenni án nála.
- 1 áfylltur lyfjapenni með 9 einnota NovoFine Plus nálum.

Kyinsu áfylltur lyfjapenni sem inniheldur 1.050 einingar af íkódekinsúlíni og 3 mg af semaglútíði í 1,5 ml lausn

- 1 áfylltur lyfjapenni án nála.
- 1 áfylltur lyfjapenni með 9 einnota NovoFine Plus nálum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Lyfið skal aðeins notað af einum einstaklingi.

Kyinsu má ekki nota ef lausnin er ekki tær og litlaus eða næstum litlaus.

Ekki má nota Kyinsu sem hefur frosið.

Ávallt skal setja nýja nál á fyrir hverja inndælingu.

Ekki má nota nálar aftur. Farga skal öllum nálum strax eftir notkun.

Ef nál stíflast, verða sjúklingar að fylgja fyrirmælum sem fram koma í notkunarleiðbeiningum í lok fylgiseðilsins.

Sjá nákvæmar notkunarleiðbeiningar í lok fylgiseðilsins.

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1992/001
EU/1/25/1992/002
EU/1/25/1992/003
EU/1/25/1992/004
EU/1/25/1992/005
EU/1/25/1992/006

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

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**

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 framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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 lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

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

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

- Áætlun um áhættustjórnun**

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

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

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

Áður en lyfið verður markaðssett skal markaðsleyfishafi leggja til fræðsluefni og sjá til þess að það berist öllum sjúklingum sem fá meðferð með Kyinsu. Fræðsluefninu er ætlað að auka árvekni og lýsa helstu lykilatriðum notkunar til að lágmarka áhættu á lyfjamistökum vegna

ruglings milli lyfja (mix-up) og þegar skipt er úr meðferð annarra sykursýkislyfja til inndælingar yfir í Kyinsu einu sinni í viku hjá fullorðnum með sykursýki af tegund 2.

Fræðsluefnið skal innihalda upplýsingar og leiðbeiningar sem tengjast eftirfarandi lykilþáttum:

Fyrir lyfjamistök þegar skipt er úr meðferð með öðru sykursýkislyfi til inndælingar:

- Leiðbeiningar um að skammtaaðlögun fyrir Kyinsu sé frábrugðin frá öðrum meðferðum með sykursýkislyfjum til inndælingar.
- Leiðbeiningar um að fylgja nákvæmlega vikulegri skömmtunaráætlun eins og læknirinn hefur ávísað.
- Leiðbeiningar um að skoða hversu mörg skammtaprep voru valin áður en vikuskammturinn er gefinn með inndælingu.
- Leiðbeiningar um að nota ávallt skammtatæljarann og skammtavísinn til að velja skammt. Ekki telja smelli lyfjapennans til að velja skammtinn.

Fyrir lyfjamistök vegna ruglings:

- Leiðbeiningar um að skoða ávallt áletranir á lyfinu sjálfu fyrir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að Kyinsu sé fyrir slysi ruglað saman við annað sykursýkislyf til inndælingar.

Markaðsleyfishafi skal komast að samkomulagi við þar til bært yfirvald í hverju aðildarríki um innihald fræðsluefnisins ásamt samskiptaáætlun, áður en fræðsluefninu er dreift í aðildarríkinu.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Kyinsu (700 einingar + 2 mg)/ml stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna íkódekinsúlín/semaglútíð

2. VIRK EFNI

1 ml af lausn inniheldur 700 einingar af íkódekinsúlíni og 2 mg af semaglútíði.

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 300 einingar af íkódekinsúlíni og 0,86 mg af semaglútíði í 0,43 ml lausn.

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 700 einingar af íkódekinsúlíni og 2 mg af semaglútíði í 1 ml lausn.

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 1.050 einingar af íkódekinsúlíni og 3 mg af semaglútíði í 1,5 ml lausn.

10 skammtaþrep innihalda 10 einingar af íkódekinsúlíni og 0,029 mg af semaglútíði.

3. HJÁLPAREFNI

Zinkasetat, glýseról, fenól, metakresól, natríumklóríð, natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig), saltsýra (til að stilla sýrustig), vatn fyrir stungulyf. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
FlexTouch

1x0,43 ml áfylltur lyfjapenni

1x0,43 ml áfylltur lyfjapenni með 6 einnota nálum

1x1 ml áfylltur lyfjapenni

1x1 ml áfylltur lyfjapenni með 9 einnota nálum

1x1,5 ml áfylltur lyfjapenni

1x1,5 ml áfylltur lyfjapenni með 9 einnota nálum

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
til notkunar undir húð

einu sinni í viku

Lyfjapenninn sýnir skammtaþrep.
Ein skammtaaukning jafngildir 10 skammtaþrepum.

Opnið 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 VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Notið einungis tæra, litlausa eða næstum litlausa lausn.

Eingöngu til notkunar hjá einum einstaklingi.

Nota skal nýja nál fyrir hverja inndælingu.

Nálar fylgja ekki með

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP/

Eftir að pakking hefur verið rofin: Notið innan 6 vikna (áfylltur lyfjapenni með 0,43 ml)

Eftir að pakking hefur verið rofin: Notið innan 8 vikna (áfylltir lyfjapennar með 1 ml og 1,5 ml)

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2 °C - 8 °C).

Má ekki frjósa.

Eftir að pakking hefur verið rofin:

Geymið við lægri hita en 30 °C.

Má geyma í kæli (2 °C – 8 °C).

Geymið hettuna á lyfjapennanum til að varnar gegn ljósi.

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

Fargið nálinni á öruggan hátt eftir hverja inndælingu.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Novo Nordisk A/S

Novo Alle 1

DK-2880 Bagsvaerd

Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1992/001 1 áfylltur lyfjapenni með 0,43 ml án nála

EU/1/25/1992/002 1 áfylltur lyfjapenni með 0,43 ml (með 6 nálum)

EU/1/25/1992/003 1 áfylltur lyfjapenni með 1 ml án nála

EU/1/25/1992/004 1 áfylltur lyfjapenni með 1 ml (með 9 nálum)

EU/1/25/1992/005 1 áfylltur lyfjapenni með 1,5 ml án nála

EU/1/25/1992/006 1 áfylltur lyfjapenni með 1,5 ml (með 9 nálum)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Kyinsu

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 LYFJAPENNA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Kyinsu (700 einingar + 2 mg)/ml stungulyf, lausn
íkódekinsúlín/semaglutíð
FlexTouch
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

til notkunar undir húð
einu sinni í viku

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,43 ml
1 ml
1,5 ml

6. ANNAÐ

Novo Nordisk A/S

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Kyinsu (700 einingar + 2 mg)/ml stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
íkodekinsúlín/semaglútíð

▼ 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 lækinn, 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 Kyinsu og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Kyinsu
3. Hvernig nota á Kyinsu
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Kyinsu
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Kyinsu og við hverju það er notað

Kyinsu er sykursýkislyf sem inniheldur tvö virk efni:

- Íkodekinsúlín: uppbótarinsúlín sem verkar á sama hátt og insúlín sem myndast á eðlilegan hátt í líkamanum, en það verkar í lengri tíma. Það hjálpar til við að stjórna blóðsykursmagni í líkamanum.
- Semaglútíð: efni sem verkar eins og hormónið GLP-1 í líkamanum. Það lækkar blóðsykurgildi þegar þau eru of há.

Kyinsu er notað til að ná stjórn á háum blóðsykurgildum hjá fullorðnum með sykursýki af tegund 2 þegar blóðsykurstjórn næst ekki með grunninsúlíni eða glúkagón-líku peptíði-1 (GLP-1). Kyinsu er notað til viðbótar við mataræði, hreyfingu og sykursýkislyf til inntöku.

2. Áður en byrjað er að nota Kyinsu

Ekki má nota Kyinsu

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum **áður en Kyinsu er notað** ef:

- þú ert með sykursýki af tegund 1 – sjúkdómur þar sem líkaminn framleiðir ekki nóg insúlín.
- þú ert með ketónblóðsýringu af völdum sykursýki - fylgikvilli sykursýki sem veldur umfram sýru í blóði.
- þú ert með lágan blóðsykur. Þetta getur gerst ef skammtur af Kyinsu er of stór, ef þú sleppir máltíð, eða við óvænta og ákafa líkamlega áreynslu - fylgið ráðleggingunum í lok fylgiseðilsins undir „Of lágur blóðsykur (blóðsykurfall)“.

- þú ert með háan blóðsykur - fylgið ráðleggingunum í lok fylgiseðilsins undir „Of hár blóðsykur (blóðsykurshækkun)“.
- þú ert með verulega hjartabilun.
- þú ert að nota píóglitazón. Þegar píóglitazón er notað samhliða insúlíni krefst það sérstakrar aðgátar – sjá „Notkun annarra lyfja samhliða Kyinsu“ hér á eftir.
- þú ert með augnsjúkdóm. Skyndileg bæting á blóðsykurstjórn gæti valdið tímabundinni versnun sjónukvilla af völdum sykursýki. Augnsjúkdómurinn getur valdið sjónskerðingu og blindu hjá fólki með sykursýki. Ræðið við lækinn ef þú ert með augnvandamál.

Ganga á úr skugga um að rétt lyf sé notað. Ávallt skal skoða merkimiða lyfjapennans til að koma í veg fyrir rugling á Kyinsu við önnur lyf. Þeir sem eru blindir eða með slæma sjón skulu fá aðstoð frá einstaklingi með góða sjón sem hefur verið þjálfður í notkun áfyllta lyfjapennans.

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum **meðan á meðferð** með Kyinsu stendur ef þú ert með:

- mikla og viðvarandi kviðverki. Þetta gæti verið einkenni um bráða brisbólgu.
- vökvatap úr líkamanum (vökvaskortur), t.d. vegna uppkasta og niðurgangs. Mikilvægt er að drekka nóg af vökva, sérstaklega á fyrstu vikum meðferðar með Kyinsu. Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú ert með nýrnasjúkdóm.
- húðbreytingar á stungustað. Skipta skal reglulega um stungustað til að draga úr líkum á fituvefsbreytingum undir húð. Slíkar breytingar eru m.a. þykkun eða rýrnun húðarinnar eða myndun hnúða undir húðinni. Verið getur að Kyinsu virki ekki mjög vel ef þú sprautar því í hnúðótt húðsvæði (sjá kafla 3, Hvernig nota á Kyinsu). Látið lækinn vita ef núverandi stungusvæði er hnúðótt áður en breytt er í annað stungusvæði. Læknirinn gæti ráðlagt þér að fylgjast nánar með blóðsykrinum og aðlaga skammtinn af Kyinsu eða öðrum sykursýkislyfjum.

Skipt úr notkun annars sykursýkislyfi til inndælingar

Mikilvægt er að skoða ávallt að þú dælir inn ávísuðum lyfjaskammti þegar skipt er úr daglegri notkun sykursýkislyfs eða annars sykursýkislyfs til inndælingar einu sinni í viku yfir í Kyinsu einu sinni í viku. Fylgið ávallt ráðleggingum læknisins um hversu mikið af lyfinu á sprauta (sjá kafla 3). Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota Kyinsu.

Matur eða vökvi sem kemst í lungu við svæfingu

Sumir sjúklingar sem taka lyf eins og semaglútíð (annað af tveimur virku efnanna í Kyinsu) hafa lent í að matur eða vökvi úr maganum berist ofan í lungun meðan þeir eru undir svæfingu eða djúpri slævingu. Látið heilbrigðisstarfsmann vita um notkun Kyinsu áður en gengist er undir aðgerð sem krefst svæfingar eða djúprar slævingar.

Mótefni gegn Kyinsu

Meðferð með Kyinsu getur valdið því að líkaminn myndi mótefni gegn insúlíni eða GLP-1 hormóninu. Örsjaldan gæti þetta krafist þess að breyta þurfi skammtinum af Kyinsu.

Börn og unglingar

Ekki má gefa lyfið börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engin reynsla er af notkun Kyinsu hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Kyinsu

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðingnum vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Sum lyf hafa áhrif á blóðsykurgildi, það getur þýtt að breyta þurfi skammti Kyinsu.

Ef þú ert á meðferð með **grunninsúlíni eða GLP-1 viðtakaörva** skaltu ræða við lækinn um hvenær stöðva á meðferðina með grunninsúlíninu og GLP-1 viðtakaörvanum áður en þú byrjar á Kyinsu.

Hér fyrir neðan eru algengustu lyfin sem geta haft áhrif á meðferð með Kyinsu.

Þú gætir þurft minni skammt af Kyinsu ef þú notar:

- önnur sykursýkislyf (til inntöku eða inndælingar)
- súlfónamíð – við bakteríusýkingum
- vefaukandi stera (eins og testósterón)
- beta-blokka – við háum blóðþrýstingi, hjartasjúkdómum eða öðrum sjúkdómum. Þessi lyf geta gert það erfiðara að greina viðvörunareinkenni of lágs blóðsykurs (sjá upplýsingar í reitnum aftast í þessum fylgiseðli undir Viðvörunareinkenni of lágs blóðsykurs).
- asetylalisýlsýru og lyf sem heita „salisýlöt“ – við verkjum og vægum hita
- mónóamínóoxidasahemla – við þunglyndi eða parkinsonssjúkdómi
- ACE-hemla – við ákveðnum hjartasjúkdómum og háum blóðþrýstingi.

Þessi lyf geta valdið því að blóðsykurinn lækkar (blóðsykursfall) þegar þú notar þau samhliða Kyinsu.

Þú gætir þurft hærri skammt af Kyinsu ef þú notar:

- danazól – lyf sem hefur áhrif á egglos
- getnaðarvarnarlyf til inntöku
- skjaldkirtilhormón – við skjaldkirtilssjúkdómum
- vaxtarhormón – við skorti á vaxtarhormóni
- sykurstera (t.d. kortisón) – við bólgum
- adrenvirk lyf, t.d. adrenalín, salbútamól eða terbútalín – við astma
- tíazíð – við háum blóðþrýstingi eða ef líkaminn heldur í of mikinn vökva (vökvasöfnun).

Þessi lyf geta valdið því að blóðsykurinn hækkar (blóðsykurshækkun) þegar þú notar þau samhliða Kyinsu.

Warfarín eða önnur svipuð lyf til inntöku **sem draga úr blóðstorknun**. Þú gætir þurft að fara oftar í blóðprufur til að athuga hversu hratt blóðið storknar.

Oktreótíð og lanreótíð – við æsavexti, sem er mjög sjaldgæfur sjúkdómur sem veldur offramleiðslu á vaxtarhormóni. Þau geta hækkað eða lækkað blóðsykurinn.

Píóglitazón – sykursýkislyf til inntöku sem gefið er við sykursýki af tegund 2. Sumir sjúklingar sem voru með langvarandi sykursýki af tegund 2 og hjartasjúkdóm, eða höfðu fengið slag, fengu hjartabilun þegar þeir fengu meðferð með píóglitazóni og insúlíni. Látið lækinn tafarlaust vita ef einkenni hjartabilunar koma fram, svo sem mæði, þreyta, vökvasöfnun, þyngdaraukning eða bjúgur á ökkla.

Notkun Kyinsu með áfengi

Blóðsykursgildin geta annað hvort hækkað eða lækkað ef þú drekkur áfengi. Þú þarft að mæla blóðsykurinn oftar en venjulega þegar þú drekkur áfengi.

Meðganga og brjóstagið

Ekki má nota lyfið á meðgöngu, þar sem ekki er vitað hvort það hafi áhrif á ófætt barn. Þar af leiðandi er mælt með notkun öruggra getnaðarvarna á meðan lyfið er notað. Ef þungun er fyrirhuguð skaltu ræða við lækinn um hvernig þú átt að breyta meðferðinni, þar sem hætta skal notkun lyfsins að minnsta kosti 2 mánuðum fyrir.

Ekki er vitað hvort lyfið skilst út í brjóstamjól og ekki er hægt að útiloka hættu fyrir barnið. Þess vegna er ekki mælt með notkun Kyinsu meðan á brjóstagið stendur. Læknirinn mun ákveða hvort hætta eigi meðferð með lyfinu eða brjóstagið.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Kyinsu hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla en það hefur áhrif á blóðsykurinn. Of lágur blóðsykur eða of hár blóðsykur getur haft áhrif á hæfni þína til aksturs og notkunar véla. Lyfið getur einnig dregið úr getu þinni til einbeitingar eða til að bregðast við, sem getur skapað þér eða öðrum hættu. Biðjið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn um leiðbeiningar ef:

- þú færð oft blóðsykursfall

- þú átt erfitt með að greina blóðsykursfall.

Kyinsu 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 Kyinsu

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

Kyinsu er gefið **einu sinni í viku**.

- Notaðu Kyinsu inndælingu á sama vikudegi í hverri viku. Mælt er með að valinn vikudagur sé skráður í dagatal til að auðvelda þér að muna að nota lyfið aðeins einu sinni í viku.
- Þú getur notað lyfið hvenær dagsins sem er.

Hversu mikið skal gefa með inndælingu

Læknirinn mun ákveða í samráði við þig:

- hversu mikið af Kyinsu þú þarft í hverri viku
- hvenær þú átt að mæla blóðsykurinn
- hvenær þú þarft að breyta skammti - læknirinn gæti breytt skammtinum miðað við blóðsykursgildin
- hvort breyta þurfi meðferð þegar tekin eru önnur lyf.

Ráðlagður vikulegur hámarksskammtur er 350 skammtaþrep.

Hvernig gefa á Kyinsu

Kyinsu er áfylltur skammtapenni.

- Kyinsu er gefið með inndælingu undir húð. Ekki dæla lyfinu í bláæð eða vöðva.
 - Bestu inndælingarstaðirnir eru framanverð læri, upphandleggir eða kviður.
 - Skiptið um stungustað í hvert sinn sem lyfið er gefið til að minnka hættuna á því að hnúðar eða dældir myndist í húð (sjá kafla 2 og 4).
 - Notið ávallt nýja nál fyrir hverja inndælingu. Ef nálar eru notaðar oftar en einu sinni, eykur það hættu á stíflun í nálum sem valda ónákvæmri skömmtun. Fargið nálinni á öruggan hátt eftir hverja notkun.
 - Til að koma í veg fyrir ranga lyfjaskömmtun og hugsanlega ofskömmtun má ekki nota sprautu til að fjarlægja lausnina úr lyfjapennanum.
- Kyinsu er gefið í „skammtaþrepum“. Skammtateljari á lyfjapennanum sýnir fjölda skammtaþrepa.
- Áfylltir lyfjapennar með Kyinsu geta gefið eftirfarandi skammta:
 - Áfyllti 0,43 ml lyfjapenninn, gefur frá 10 til 300 skammtaþrep í einni inndælingu, í 10 skammtaþrepa skrefum.
 - Áfyllti 1 ml lyfjapenninn, gefur frá 10 til 350 skammtaþrep í einni inndælingu, í 10 skammtaþrepa skrefum.
 - Áfyllti 1,5 ml lyfjapenninn, gefur frá 10 til 350 skammtaþrep í einni inndælingu, í 10 skammtaþrepa skrefum.
- 10 skammtaþrep innihalda 10 einingar af íkódekinsúlíni og 0,029 mg af semaglútíði.

Áður en þú sprautar þig með lyfinu skaltu ávallt skoða merkimiða lyfjapennans til að ganga úr skugga um að þú sért að nota réttan lyfjapenna.

Ef þú ert blind/-ur eða átt erfitt með að lesa af skammtateljaranum á lyfjapennanum, skaltu ekki nota lyfjapennann án aðstoðar. Fáðu hjálp hjá einhverjum með góða sjón sem hefur fengið þjálfun í notkun áfyllta lyfjapennans.

Áður en þú notar Kyinsu í fyrsta skiptið mun lækinn eða hjúkrunarfræðingurinn sýna þér hvernig þú átt að sprauta lyfinu.

Lesið „Notkunarleiðbeiningar“ vandlega á baksíðu fylgiseðilsins og notið lyfjapennann eins og þar er lýst.

Ekki má nota Kyinsu

- í innrennislisdælur fyrir insúlín
- ef lyfjapenninn er skemmdur eða hefur ekki verið geymdur á réttan hátt (sjá kafla 5)
- ef í því eru sjáanlegar agnir - lausnin ætti að vera tær og litlaus.

Ef þú ert með nýrna- eða lifrarkvilla

Þú gætir þurft að athuga blóðsykurinn oft. Ræðið við lækinn varðandi breytingar á skammtinum.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Blóðsykurinn gæti lækkað eða þú gætir fundið fyrir ógleði eða kastað upp. Ef blóðsykurinn er lágur skaltu lesa leiðbeiningarnar í lok þessa fylgiseðils undir „Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)“.

Ef gleymist að nota Kyinsu

- Ef það líða 3 dagar eða færri frá því að þú áttir að sprauta þig með Kyinsu, skaltu gefa þér lyfið um leið og þú manst eftir því. Næsta skammt á síðan að gefa eins og venjulega, á áætluðum inndælingardegi.
- Ef fleiri en 3 dagar líða frá því að þú hefur átt að sprauta þig með Kyinsu skaltu gefa þér lyfið um leið og þú manst eftir því. Þú skalt gefa þér næsta skammt af Kyinsu einni viku eftir að þú gafst þér skammtinn sem gleymdist. Ef þú vilt fara aftur á upprunalega vikudaginn geturðu gert það í samráði við lækinn með því að lengja tímann á milli næstu skammta.

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

Ef hætt er að nota Kyinsu

Ekki má hætta að nota Kyinsu án samþykkis læknis. Ef notkun Kyinsu er hætt getur blóðsykurinn hækkað (blóðsykurshækkun) og þú getur fengið ketónblóðsýringu. Sjá leiðbeiningarnar í lok fylgiseðilsins undir „Of hár blóðsykur (blóðsykurshækkun)“.

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

- **lágur blóðsykur (blóðsykursfall)** - mjög algengar (geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)
 - Lágur blóðsykur getur verið mjög alvarlegur.
 - Ef blóðsykurinn lækkar of mikið gæti liðið yfir þig.
 - Alvarlega lágur blóðsykur getur valdið heilaskemmdum og getur verið lífshættulegur.Ef þú finnur fyrir einkennum um lágan blóðsykur skaltu reyna að hækka blóðsykurinn strax (sjá ráðleggingarnar „Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)“ í lok fylgiseðilsins).
- **skemmdir á sjónhimnu augans (fylgikvilli sjónukvilla af völdum sykursýki), sem geta valdið sjónvandamálum** - algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

Látið lækinn vita ef þú finnur fyrir augnvandamálum, svo sem breytingum á sjóninni, meðan á meðferð með þessu lyfi stendur.
- **húðbreytingar á inndælingarstað (fitukyrkingur, húðmýlildi)** – mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

Ef þú dælir lyfinu of oft inn á sama stað:

- húðin gæti rýrnað eða þykknað
- hnúðar undir húðinni geta einnig verið af völdum uppsöfnunar á próteini sem kallast mýlildi.

Lyfið verkar ef til vill ekki nægilega vel ef því er sprautað í húðsvæði sem er hnúðótt, hefur rýrnað eða þykknað. Skiptu um stungustað fyrir hverja inndælingu til þess að draga úr líkum á að þessar húðbreytingar komi fram.

- **veruleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmisviðbrögð)** – mjög sjaldgæf (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

Þú þarft tafarlausa læknishjálp og að láta lækinn strax vita ef þú færð einkenni eins og öndunarerfiðleika, þrota í andliti, vörum, tungu og/eða hálsi ásamt kyngingarerfiðleikum og hraðan hjartslátt.

Aðrar aukaverkanir

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

- ógleði
- niðurgangur

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

- ofnæmisviðbrögð eins og útbrot eða kláði
- minnkuð matarlyst
- höfuðverkur
- sundl
- hraður hjartsláttur
- uppköst
- kviðverkir (magaverkir)
- þaninn kviður (magi)
- hægðatregða
- meltingatruflanir
- magabólga
- bakflæði eða brjóstsviði („maga- og vélindabakflæði“)
- ropi
- vindgangur (uppbemba)
- þreyta
- hækkun brisensíma

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

- bragðbreytingar á mat eða drykk (bragðtruflun)
- bólga í brisi (bráð brisbólga)
- seinkuð magatæming
- gallsteinar (gallsteinaveiki)
- viðbrögð á stungustað
- bjúgur vegna vökvasöfnunar, sérstaklega á ökkum og fótum (útlimabjúgur)

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

- þarmateppa
- bólga í andliti, vörum, tungu og/eða hálsi með kyngingarörðugleikum (ofnæmisbjúgur)

Tilkynning aukaverkana

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

5. Hvernig geyma á Kyinsu

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Áður en pakking hefur verið rofin

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Má ekki frjósa. Geymið fjarri frystikerfinu.

Geymið hettuna á lyfjapennanum til varnar gegn ljósi.

Eftir að pakking hefur verið rofin eða er höfð meðferðis til vara

Þú getur geymt Kyinsu áfylltan lyfjapenna við stofuhita (undir 30 °C) eða í kæli (2 °C – 8 °C) í allt að:

- 6 vikur (áfylltur lyfjapenni með 0,43 ml)
eða
- 8 vikur (áfylltir lyfjapennar með 1 ml og 1,5 ml).

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

Ekki nota lyfið ef það hefur frosið.

Geymið hettuna ávallt á lyfjapennanum þegar hann er ekki í notkun til varnar gegn ljósi.

Lyfið skal einungis notað af einum einstaklingi.

Ávallt skal setja nýja nál á fyrir hverja inndælingu.

Ekki má nota nálar aftur. Farga skal öllum nállum strax eftir notkun.

Ef nál stíflast verður þú að fylgja fyrirmælum sem fram koma í notkunarleiðbeiningum í lok fylgiseðlisins.

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

6. Pakkingar og aðrar upplýsingar

Kyinsu inniheldur

- Virku innihaldsefnin eru íkódekinsúlín og semaglútíð. Hver ml af lausn inniheldur 700 einingar af íkódekinsúlíni og 2 mg af semaglútíði.
 - Kyinsu (700 einingar + 2 mg)/ml (0,43 ml) inniheldur 300 einingar af íkódekinsúlíni og 0,86 mg af semaglútíði.
 - Kyinsu (700 einingar + 2 mg)/ml (1 ml) inniheldur 700 einingar af íkódekinsúlíni og 2 mg af semaglútíði.
 - Kyinsu (700 einingar + 2 mg)/ml (1,5 ml) inniheldur 1.050 einingar af íkódekinsúlíni og 3 mg af semaglútíði.
- Önnur innihaldsefni eru zinkasetat, glýseról (E 422), fenól, metakresól, natríumklóríð, natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig) (E 524), saltsýra (til að stilla sýrustig) (E 507) og vatn fyrir stungulyf (sjá kafla 2 „Kyinsu inniheldur natríum“).

Lýsing á útliti Kyinsu og pakkingastærðir

Kyinsu er tært og litlaust eða nær litlaust stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

Áfyllti lyfjapenninn er hannaður til notkunar með 30G, 31G og 32G einnota nálum, allt að 8 mm löngum.

Ytri umbúðir eru rósbleikar og styrkleikinn er tilgreindur í blálituðum reit. Bolur lyfjapennans er grænn, merkimiðinn er rósbleikur með blálituðum reit þar sem styrkleikinn er tilgreindur.

Pakkningastærðir

- Pakkningastærð með 1 áfylltum lyfjapenna með 0,43 ml (án nála).
- Pakkningastærð með 1 áfylltum lyfjapenna með 0,43 ml (með 6 einnota NovoFine Plus nálum).
- Pakkningastærð með 1 áfylltum lyfjapenna með 1 ml (án nála).
- Pakkningastærð með 1 áfylltum lyfjapenna með 1 ml (með 9 einnota NovoFine Plus nálum).
- Pakkningastærð með 1 áfylltum lyfjapenna með 1,5 ml (án nála).
- Pakkningastærð með 1 áfylltum lyfjapenna með 1,5 ml (með 9 einnota NovoFine Plus nálum).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
2880 Bagsvaerd
Danmörk

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

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

BLÓÐSYKURSFALL OG BLÓÐSYKURSHÆKKUN

Almenn áhrif af völdum sykursýkismeðferðar

Of lágur blóðsykur (blóðsykursfall)

Það getur gerst ef þú:

- drekkur áfengi
- notar of mikið af Kyinsu
- hreyfir þig meira en venjulega
- borðar of lítið eða sleppir máltíð.

Viðvörðunareinkenni of lágs blóðsykurs – geta komið skyndilega fram:

- höfuðverkur
- hraður hjartsláttur
- ógleði eða tilfinning um mikla svengd
- kaldur sviti eða köld og fól húð
- tímabundnar sjóntruflanir
- skjálfti eða taugaóstyrkur eða áhyggjur
- óvenjuleg þreyta, máttleysi og syfja
- þvoglumæli, finnur fyrir ringlun, erfiðleikar við einbeitingu.

Hvað gera á ef blóðsykur verður of lágur:

- Borðaðu þrúgusykurstöflur eða annan aukabita sem inniheldur mikinn sykur, svo sem sælgæti, kex eða ávaxtasafa (hafðu alltaf meðferðis þrúgusykurstöflur eða sykraðan aukabita til öryggis).
- Mældu blóðsykurinn ef mögulegt er og hvíldu þig. Þú gætir þurft að mæla blóðsykurinn oftar en einu sinni. Þetta er vegna þess að ekki er víst að blóðsykurinn lagist alveg strax.
- Bíddu þar til einkenni of lágs blóðsykurs eru horfin eða blóðsykursgildin hafa lækkað. Haltu þá insúlínmeðferðinni áfram eins og áður.

Það sem aðrir þurfa að vita ef það líður yfir þig

Segðu þeim sem þú umgengst að þú sért með sykursýki. Segðu þeim hvað getur gerst ef blóðsykurinn verður of lágur, þar með talið frá hættnni á að það líði yfir þig.

Segðu þeim að ef það líður yfir þig, þá verði að:

- velta þér á hliðina
- kalla á lækni þegar í stað
- **ekki** gefa þér neitt að borða eða drekka þar sem það gæti valdið köfnun.

Þú gætir komist fyrir til meðvitundar ef þér er gefið glúkagon. Aðeins sá sem kann til verka má gefa þér það.

- Ef þér er gefið glúkagon þarftu að fá sykur eða sykraðan aukabita strax og þú kemst til meðvitundar.
- Ef þú svarar ekki glúkagoni verður að meðhöndla þig á sjúkrahúsi.

Ef alvarlegt langvarandi blóðsykursfall er ekki meðhöndlað, getur það valdið heilaskemmdum. Það getur verið skammvinnt eða langvinnt. Það getur jafnvel reynst banvænt.

Ráðfærðu þig við lækinn ef:

- blóðsykurinn varð svo lágur að það leið yfir þig
- þú hefur notað glúkagon
- þú hefur nýlega fengið blóðsykursfall nokkrum sinnum.

Það er vegna þess að það gæti þurft að breyta Kyinsu skömmtum, mataræði eða hreyfingu.

Of hár blóðsykur (blóðsykurshækkun)

Það getur gerst ef þú:

- drekkur áfengi
- færð sýkingu eða hita
- hefur ekki notað nóg Kyinsu
- borðar meira eða hreyfir þig minna en venjulega
- heldur áfram að nota minna Kyinsu en þú þarft
- gleymir að nota Kyinsu eða hættir að nota Kyinsu án þess að ráðfæra þig við lækinn.

Viðvörðunareinkenni blóðsykurshækkunar - koma yfirleitt smám saman í ljós:

- þorsti
- rauð eða þurr húð
- lysterleysi
- syfja eða þreyta
- tíðari þvaglát
- munnþurrkur eða ávaxtalykt (asetón) af andardrætti
- ógleði eða uppköst.

Þetta geta verið merki um mjög alvarlegt ástand sem nefnist ketónblóðsýring. Þá safnast sýrur upp í blóðinu vegna þess að líkaminn brýtur niður fitu í stað sykurs. Ef ekkert er að gert getur þetta leitt til sykursýkisdás og að lokum dauða.

Hvað gera á ef blóðsykur hækkar:

- mældu blóðsykurinn.
- mældu ketón í þvagi eða blóði.
- fáðu læknishjálp þegar í stað.

Notkunarleiðbeiningar

Áður en þú byrjar að nota nálina og Kyinsu lyfjapennann **skaltu alltaf lesa þessar leiðbeiningar vandlega** og ræða við lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing um hvernig rétt inndæling á Kyinsu eigi að fara fram.

Kyinsu er einnota áfylltur lyfjapenni sem inniheldur íkódekinsúlín og semaglútíð (**700 einingar + 2 mg/ml**) stungulyf til inndælingar.

Kyinsu er gefið í „**skammtaþrepum**“.

Lyfjapenninn gefur skammta í skrefum sem hvert er 10 skammtaþrep.

Með einni inndælingu getur áfyllti lyfjapenninn gefið skammta sem eru:

- frá 10 skammtaþrepum sem jafngilda 10 einingum af íkódekinsúlíni + 0,029 mg af semaglútíði
- til allt að 350 skammtaþrepum sem jafngilda 350 einingum af íkódekinsúlíni + 1 mg af semaglútíði

Ekki umreikna lyfjaskammtinn. Fjöldi valinna skammtaþrepa er jafn tölunni sem sést á skammtateljaranum.

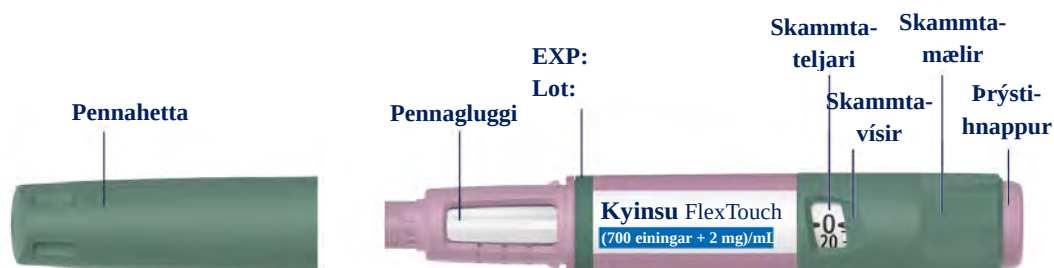
Byrjaðu ávallt á því að skoða merkimiða lyfjapennans til að ganga úr skugga um að hann innihaldi Kyinsu (700 einingar + 2 mg)/ml.

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

Inndæling einu sinni í viku

Kyinsu lyfjapenni

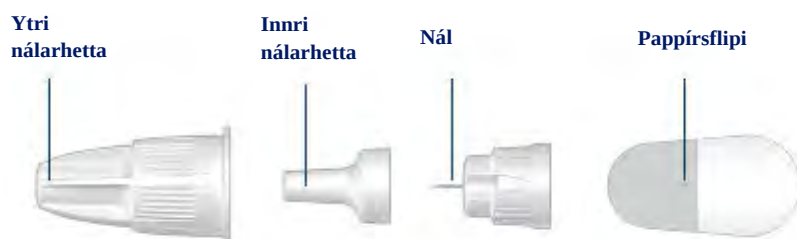
Vinsamlegast athugið: Ekki er víst að lyfjapenninn þinn sé alveg eins og sá sem sýndur er á myndunum. Þessar leiðbeiningar eiga við um alla Kyinsu lyfjapenna.



Um nálarnar

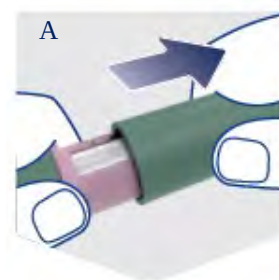
Notaðu ávallt nýja nál fyrir hverja inndælingu. Athugaðu flæðið eins og lýst er í „Skrefi 2“ og notaðu nýja nál fyrir hverja inndælingu. Fjarlægðu alltaf nálina eftir hverja notkun.

NovoFine Plus nál (dæmi)

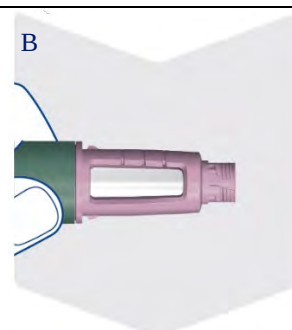


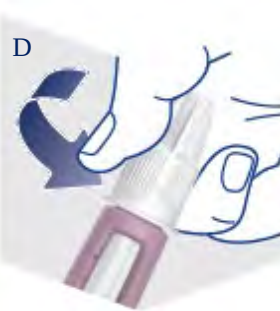
Skref 1 Settu nýja nál á lyfjapennann

- **Skoðaðu heiti lyfsins og styrkleika á merkimiða lyfjapennans** til að fullvissa þig um að penninn innihaldi Kyinsu (700 einingar + 2 mg)/ml.
- **Togaðu pennahettuna af.** Sjá mynd A.



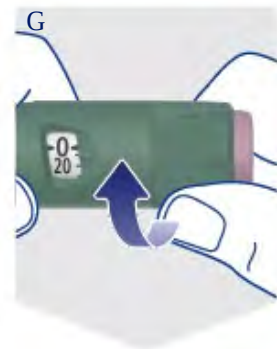
- **Skoðaðu ávallt hvort lausnin í lyfjapennanum sé tær og litlaus eða næstum litlaus.**
- Líttu í gegnum gluggann á lyfjapennanum. Ef lausnin virðist skýjuð eða þú sérð agnir skaltu ekki nota lyfjapennann. Sjá mynd B.



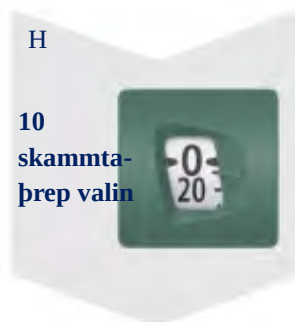
• Notaðu ávallt nýja nál fyrir hverja inndælingu. • Athugaðu hvort skemmdir séu á pappírsflípanum og ytri nálarhettunni. Ef þú sérð skemmdir þá gæti það haft áhrif á að nálin sé ekki lengur dauðhreinsuð. Fleygðu nálinni og notaðu nýja. • Taktu nýja nál og fjarlægðu pappírsflípann. • Ekki setja nýja nál á lyfjapennann fyrr en þú ert tilbúin/n að hefja inndælingu. Sjá mynd C.	C 
• Þrýstu nálinni beint ofan á lyfjapennann. Skrúfaðu þar til nálin er föst. Sjá mynd D.	D 
• Nálin er hulin tveimur hettum. Þú verður að fjarlægja báðar hetturnar. Ef þú gleymir að fjarlægja báðar hetturnar mun ekkert lyfið dælast inn. • Togaðu ytri nálarhettuna af og geymdu hana þar til síðar. Þú þarft að nota hana til að fjarlægja nálina af lyfjapennanum á öruggan hátt eftir að inndælingu er lokið. Sjá mynd E. • Togaðu innri nálarhettuna af og fleygðu henni. Sjá mynd F. • Dropi af lausn getur komið fram á nálaroddinum. Þetta er eðlilegt, en þú verður samt að athuga flæði lausnarinnar fyrir hverja inndælingu. Sjá „Skref 2“. • Aldrei nota bogna eða skemmda nál.	E  F 

Skref 2 Athugaðu flæðið fyrir hverja inndælingu

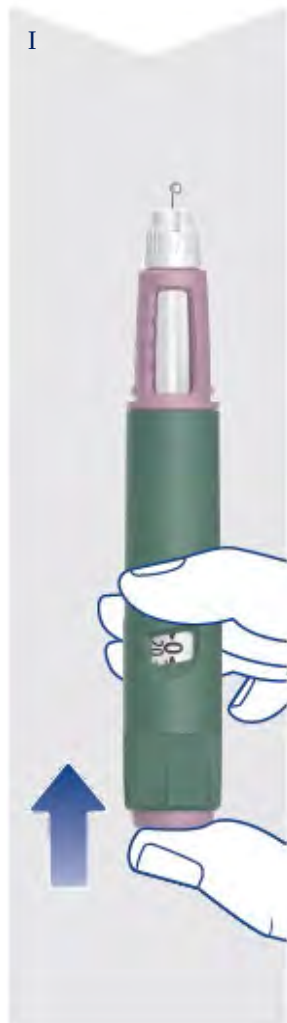
- **Athugaðu ávallt flæðið fyrir hverja inndælingu.** Þannig getur þú verið viss um að þú fáið fullan skammt af Kyinsu.
- Snúðu skammtamælinum réttisælis þar til þú sérð fyrsta merkið **(10 skammtaþrep)** á skammtateljaranum. Sjá mynd G.



- Gættu þess að merkið sé í beinni línu við skammtavísinn. Sjá mynd H.



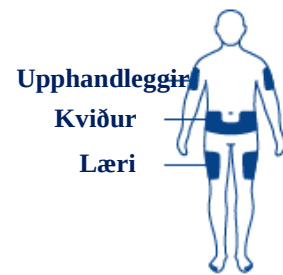
- Haltu lyfjapennanum þannig að nálin vísi upp.
- **Ýttu á þrýstihnappinn og haltu honum niðri þar til skammtateljarinn sýnir -0- . -0- verður að vera í beinni línu við skammtavísinn.**
- **Dropi af lausn á nú að koma fram á nálaroddinum.** Þessi dropi gefur til kynna að lyfjapenninn sé tilbúinn til notkunar. Sjá mynd I.
- **Ef enginn dropi birtist skaltu athuga flæðið aftur.** Þetta má ekki gera oftar en samtals sex sinnum.
- **Ef enn enginn dropi birtist,** þá gæti verið að nálin sé stífluð. Skiptu um nál eins og lýst er í „Skrefi 5“ og „Skrefi 1“.
- Athugaðu síðan flæðið einu sinni enn.
- **Ekki nota lyfjapennann** ef dropi af lausninni hefur enn ekki birst.



Skref 3 Skammtur valinn	
- Gættu þess að skammtavísirinn sé stilltur á -0-. Sjá mynd J. - Snúðu skammtamælinum til að velja réttan skammt samkvæmt leiðbeiningum frá hjúkrunarfræðingnum eða læknum. Skammtateljariinn sýnir valinn skammt í skammtaþrepum. - Tölurnar sem sýndar eru á skammtateljarianum leiðbeina um réttan skammt.	
Lyfjapenninn gefur skammta í skrefum sem hvert er 10 skammtaþrep, þetta þýðir að hægt er að auka skammtinn um 10 skammtaþrep í einu. - Þú munt heyra „smell“ í hvert sinn sem þú snýrð skammtamælinum. Ekki stilla skammtinn með því að telja fjölda smella sem þú heyrir. - Ef þú velur rangan skammt, getur þú snúið skammtamælinum réttsælis (áfram) eða rangsælis (til baka) að réttum skammti.	
- Þegar skammturinn er í beinni línu við skammtavísirinn hefur þú valið skammtinn. Gakktu úr skugga um að þú hafir valið réttan skammt. - Myndirnar sýna dæmi um hvernig á að velja skammtinn á réttan hátt. Sjá mynd K. - Ef skammtateljariinn stöðvast áður en þú hefur náð ávísuðum skammti á meðan þú ert að velja, sjá kaflann „Ertu með nóg lyf?“ á eftir þessum leiðbeiningum.	

Veldu inndælingarstað

- Þú getur valið inndælingarstað á kvið (í 5 cm fjarlægð frá naflanum), lærum eða upphandleggjum.
- Þú mátt sprauta lyfinu inn á sama líkamssvæði í hverri viku, en vertu viss um að það sé ekki á sama stað og var notaður fyrir síðustu inndælingu.



Skref 4 Skammtinum dælt inn

- **Stingdu nálinni að fullu inn í húðina.** Sjá mynd L.
- **Gættu þess að þú sjáir skammtateljarann. Ekki hylja skammtateljarann eða snerta hann með fingrunum.** Það gæti stöðvað inndælinguna.



• Ýttu á þrýstihnappinn og haltu honum niðri þar til skammtateljarinn sýnir -0- . • Haltu þrýstihnappnum áfram niðri með nálina inni í húðinni og teldu rólega upp í 6. -0- verður að vera í beinni línu við skammtavísinn. Sjá mynd M. Þú gætir heyrt eða fundið fyrir smelli þegar skammtateljarinn fer aftur á -0- .	M 
• Taktu nálina út úr húðinni og þá geturðu hætt að halda skammtahnappnum niðri. Sjá mynd N. • Ef nálin er fjarlægð fyrr, þá gæti verið að lausn streymi frá nálaroddinum og að allur skammturinn hafi ekki verið gefinn. • Ef blóð kemur fram á inndælingarstaðnum skaltu þrýsta létt á svæðið til að stöðva blæðinguna. • Dropi af lausn getur sést á nálaroddinum eftir inndælingu. Það er eðlilegt og hefur engin áhrif á skammtinn.	N 
Skref 5 Eftir inndælinguna	
• Renndu nálaroddinum gætilega inn í ytri nálarhettuna á flötu yfirborði án þess að snerta nálina eða ytri nálarhettuna. Sjá mynd O. • Þegar nálin er hulin skaltu með varúð ýta ytri nálarhettunni alveg á nálina. Ef nálin er ekki hulin með ytri nálarhettunni getur það leitt til stunguskaða.	O 

- **Skrúfaðu nálina af** og fargaðu henni gætilega samkvæmt leiðbeiningum læknisins, hjúkrunarfræðings, lyfjafræðings eða yfirvöldum á hverjum stað. Sjá mynd P.
- **Reyndu aldrei að setja innri nálarhettuna aftur á nálina.** Þú gætir stungið þig á nálinni.
- **Fjarlægðu og fargaðu nálinni alltaf strax eftir hverja inndælingu til að koma í veg fyrir að nál stíflist, mengun, sýkingu eða ónákvæma skömmtun.**
- **Aldrei má geyma lyfjapennann með nálina áfasta.**



- **Settu pennahettuna á** lyfjapennann eftir hverja inndælingu til að verja lausnina gegn ljósi. Sjá mynd Q.
- Þegar lyfjapenninn er tómur skaltu farga honum án nálar samkvæmt leiðbeiningum frá læknum, hjúkrunarfræðingi, lyfjafræðingi eða yfirvöldum á hverjum stað.
- Fylgiseðlinum og tömu öskjunni má fleygja með heimilissorpi.



Ertu með nóg lyf?

- **Ef skammtatælarinn stoppar áður en þú nærð að stilla á ávísaðan skammt,** þá er ekki nægilegt magn af lyfi eftir fyrir fullan skammt. Talan sem birtist á skammtatælanum er það magn lyfs sem eftir er í lyfjapennanum.
- **Ef þú þarft meira lyf en það sem eftir er í lyfjapennanum** má skipta skammtinum á milli tveggja lyfjapenna. Vertu viss um að útreikningurinn sé réttur ef þú ætlar að skipta skammtinum þínum. Ef þú ert í vafa skaltu farga notaða lyfjapennanum og gefa þér allan skammtinn með nýjum lyfjapenna.



• Ef þú skiptir skammtinum ekki rétt muntu dæla inn of litlu eða of miklu af lyfinu, en það getur leitt til þess að blóðsykursgildi verða of há eða of lág.	
 Mikilvægar upplýsingar	
• Nálar eru eingöngu einnota. Aldrei nota nálar oftari en einu sinni, þar sem það getur leitt til stíflu í nálum, smiti, sýkingu, lyfjaleka og ónákvæmrar skömmtunar. • Meðhöndlaðu lyfjapennann gætilega. Óvarfærin meðhöndlun eða röng notkun getur valdið ónákvæmri skömmtun sem getur leitt til of hárra eða of lágra blóðsykursgilda. • Umönnunaraðilar verða að gæta ýtrustu varúðar þegar þeir meðhöndla nálar til að koma í veg fyrir nálarstunguslys og sýkingu. • Ekki nota þennan lyfjapenna án aðstoðar ef þú ert blind(ur) eða sérð illa og getur ekki fylgt þessum leiðbeiningum. Fáðu hjálp hjá einhverjum með góða sjón sem hefur fengið þjálfun í notkun Kyinsu lyfjapennans. • Geymdu alltaf lyfjapennann og nálar þar sem enginn nær til né sér, sérstaklega ekki börn. • Notaðu Kyinsu einu sinni í viku. Ef þú notar Kyinsu ekki eins og því hefur verið ávísað getur það leitt til þess að blóðsykursgildi verði of há eða of lág. • Ef þú notar fleiri en eina tegund af stungulyfi er afar mikilvægt að þú athugir lyfjaheitið og styrkleikann á merkimiða lyfjapennans fyrir hverja notkun. • Ekki má deila lyfjapennanum eða nálunum með öðrum.	
Umhirða lyfjapennans	
• Kyinsu má ekki frjósa. Ekki nota Kyinsu ef það hefur frosið. Fargaðu lyfjapennanum. • Ekki missa lyfjapennann eða reka hann utan í hart yfirborð. • Forðastu að láta Kyinsu verða fyrir beinu sólarljósi. • Geymdu Kyinsu fjarri hita, örbylgjum og ljósi. • Ekki reyna að gera við lyfjapennann eða taka hann í sundur. • Geymið lyfjapennann fjarri ryki, óhreinindum og vökva. • Ekki þvo, gegnbleyta eða smyrja lyfjapennann. Ef nauðsyn krefur má þrífa hann með mildri sápu í rökum klút. • Lesa má um geymsluskilyrði lyfjapennans aftan á þessum fylgiseðli.	