

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kayshild 0,25 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Kayshild 0,5 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Kayshild 1 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Kayshild 1,7 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Kayshild 2,4 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kayshild 0,25 mg injekcinis tirpalas

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 1,5 ml tirpalo yra 1 mg semagliutido (*semaglutidum*)*. Viename ml tirpalo yra 0,68 mg semagliutido*. Viename užpildytame švirkštiklyje yra 4 dozės po 0,25 mg.

Kayshild 0,5 mg injekcinis tirpalas

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 3 ml tirpalo yra 2 mg semagliutido (*semaglutidum*)*. Viename ml tirpalo yra 0,68 mg semagliutido*. Viename užpildytame švirkštiklyje yra 4 dozės po 0,5 mg.

Kayshild 1 mg injekcinis tirpalas

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 3 ml tirpalo yra 4 mg semagliutido (*semaglutidum*)*. Viename ml tirpalo yra 1,34 mg semagliutido*. Viename užpildytame švirkštiklyje yra 4 dozės po 1 mg.

Kayshild 1,7 mg injekcinis tirpalas

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 3 ml tirpalo yra 6,8 mg semagliutido (*semaglutidum*)*. Viename ml tirpalo yra 2,27 mg semagliutido*. Viename užpildytame švirkštiklyje yra 4 dozės po 1,7 mg.

Kayshild 2,4 mg injekcinis tirpalas

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 3 ml tirpalo yra 9,6 mg semagliutido (*semaglutidum*)*. Viename ml tirpalo yra 3,2 mg semagliutido*. Viename užpildytame švirkštiklyje yra 4 dozės po 2,4 mg.

* Žmogaus į gliukagoną panašaus peptido-1 (GLP-1) analogas, gaminamas *Saccharomyces cerevisiae* ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija) [FlexTouch]
Skaidrus ir bespalvis izotoninis tirpalas; pH = 7,4.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Kayshild skirtas kartu su dieta ir mankšta suaugusiųjų, sergančių ne ciroziniu su metaboline disfunkcija susijusiu steatohepatitu (*angl. metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, MDSH*), su vidutinio sunkumo arba pažengusia kepenų fibroze (F2–F3 fibrozės stadijos), gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Palaikomoji semagliutido 2,4 mg dozė vieną kartą per savaitę pasiekama pradedant nuo 0,25 mg dozės. Siekiant sumažinti virškinimo trakto simptomų tikimybę, dozę per 16 savaičių laikotarpį reikia padidinti iki 2,4 mg palaikomosios dozės vieną kartą per savaitę (žr. 1 lentelę). Esant reikšmingiems virškinimo trakto simptomams, apsvarstykite galimybę atidėti dozės didinimą arba sumažinti iki ankstesnės dozės, kol simptomai pagerės. Kai simptomai pagerėja, pabandykite pakartotinai didinti dozę.

1 lentelė. Dozės didinimo planas

Dozės didinimas	Savaitinė dozė
1–4 savaitė	0,25 mg
5–8 savaitė	0,5 mg
9–12 savaitė	1 mg
13–16 savaitė	1,7 mg
Palaikomoji dozė	2,4 mg

Didesnės nei 2,4 mg dozės per savaitę nerekomenduojamos.

Pacientai, sergantys 2 tipo cukriniu diabetu

Pradėjus 2 tipo cukriniu diabetu sergančių pacientų gydymą semagliutidu, apsvarstykite poreikį sumažinti kartu skiriamą insulino arba insulino sekreciją stimuliuojančių vaistinių preparatų dozę (pvz., sulfonilkarbamido), kad sumažintumėte hipoglikemijos riziką (žr. 4.4 skyrių).

Praleista dozė

Pamiršus pavartoti, dozė turi būti suleidžiama kuo greičiau ir per 5 dienas po praleistos dozės. Jei praėjo daugiau kaip 5 dienos, pamirštą pavartoti dozę reikia praleisti, o kitą dozę reikia suleisti įprastai suplanuotą dieną. Visais atvejais pacientai gali toliau laikytis savo reguliaraus vieną kartą per savaitę dozavimo grafiko. Jeigu praleidžiama daugiau dozių, reikia apsvarstyti pradinės dozės sumažinimą, kad būtų galima atnaujinti gydymą.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Dėl amžiaus dozės koreguoti nereikia. ≥75 metų amžiaus ir vyresnių pacientų vartojimo patirties yra nedaug.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems inkstų funkcijos sutrikimas yra lengvas ar vidutinio sunkumo, dozės keisti nereikia. Turima mažai gydymo semagliutidu patirties pacientams, kuriems pasireiškia sunkus inkstų funkcijos sutrikimas. Semagliutido nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (aGFG < 30 ml/min./1,73 m²), įskaitant pacientus, sergančius galutinės stadijos inkstų liga (žr. 4.4, 4.8 ir 5.2 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, turintiems lengvą (A klasės pagal Child-Pugh) arba vidutinio sunkumo (B klasės pagal Child-Pugh) kepenų funkcijos sutrikimą, dozės koreguoti nereikia. Turima mažai gydymo semagliutidu patirties pacientams, kuriems pasireiškia sunkus (C klasės pagal Child-Pugh) kepenų funkcijos sutrikimas. Semagliutido nerekomenduojama pradėti vartoti pacientams, turintiems sunkų kepenų funkcijos sutrikimą, taip pat jį reikia atsargiai vartoti vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Pacientams, sergantiems MDSH, kurių kepenų funkcija išlikusi, saugumo profilis yra gerai apibrėžtas (žr. 4.8 skyrių). Patirties su MDSH ir F4c (A klasės pagal Child-Pugh) sergančiais pacientais turima nedaug, tačiau saugumo rezultatai panašūs į tyrimų su pacientais, kurių kepenų funkcija išlikusi. Nėra patirties gydant pacientus, sergančius MDSH ir turinčius vidutinio sunkumo ar sunkų kepenų funkcijos sutrikimą.

Vaikų populiacija

Kayshild saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Leisti po oda.

Kayshild skiriamas vieną kartą per savaitę bet kuriuo paros metu, valgio metu arba nevalgius.

Jis turi būti leidžiamas po oda į pilvą, šlaunį arba žastą. Injekcijos vietą galima keisti. Jo negalima leisti į veną arba raumenis.

Jeigu reikia, savaitės vartojimo dieną galima pakeisti, su sąlyga, kad laikas tarp dviejų dozių bus mažiausiai 3 dienos (>72 valandos). Pasirinkus naują dozės skyrimo dieną, dozė toliau turi būti leidžiama vieną kartą per savaitę.

Prieš vartojant vaistinį preparatą, pacientams reikia patarti atidžiai perskaityti pakuotės lapelyje pateiktus vartojimo nurodymus.

Daugiau informacijos apie vartojimą žr. 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Aspiracija, susijusi su bendrąja nejautra arba gilia sedacija

Gauta pranešimų apie plaučių aspiracijos atvejus pacientams, vartojantiems GLP-1 receptorių agonistus, kuriems taikoma bendroji nejautra arba gili sedacija. Todėl, prieš atliekant procedūras taikant bendrąją nejautrą arba gilią sedaciją, reikia atsižvelgti į padidėjusią likutinio skrandžio turinio riziką dėl sulėtėjusio skrandžio ištuštinimo (žr. 4.8 skyrių).

Poveikiai virškinimo traktui ir dehidratacija

GLP-1 receptorių agonistų vartojimas gali būti siejamas su virškinimo trakto nepageidaujamomis reakcijomis. Į tai reikia atsižvelgti gydant pacientus, kurių inkstų funkcija sutrikusi, nes pykinimas, vėmimas ir viduriavimas, gali sukelti dehidrataciją, dėl kurios retais atvejais gali pablogėti inkstų

funkcija (žr. 4.8 skyrių). Pacientus, gydomus semagliutidu, reikia informuoti apie galimą dehidratacijos riziką, susijusią su nepageidaujamos virškinimo trakto reakcijomis, ir imtis atsargumo priemonių, kad būtų išvengta skysčių netekimo.

Ūminis pankreatitas

Gydant GLP-1 receptorių agonistais buvo stebėta ūminio pankreatito atvejų (žr. 4.8 skyrių). Pacientus reikia informuoti apie ūminiam pankreatitui būdingus simptomus. Įtarus pankreatitą, semagliutido vartojimą reikia nutraukti; jei diagnozė patvirtinama, negalima iš naujo pradėti vartoti semagliutido. Reikia laikytis atsargumo pacientams, kurie yra sirgę pankreatitu. Jeigu nėra kitų ūminio pankreatito požymių ir simptomų, vien tik kasos fermentų aktyvumo padidėjimas nėra ūminio pankreatito prognozės rodiklis.

Pacientai, sergantys 2 tipo cukriniu diabetu

Semagliutido negalima vartoti kaip insulino pakaitalo 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams. Semagliutido negalima vartoti kartu su kitais GLP-1 receptorių agonistais, nes jis nebuvo įvertintas ir laikoma, kad yra didesnė nepageidaujamų reakcijų, susijusių su perdozavimu, rizika.

Hipoglikemija pacientams, sergantiems 2 tipo cukriniu diabetu

Žinoma, kad insulinas ir sulfonilkarbamidas sukelia hipoglikemiją. Pacientams, gydytiems semagliutidu kartu su sulfonilkarbamiidu arba insulinu, gali padidėti hipoglikemijos rizika. Pradedant gydymą GLP-1 receptorių agonistais, hipoglikemijos riziką galima sumažinti mažinant sulfonilkarbamido ar insulino dozę. Kayshild papildomas vartojimas pacientams, gydomiems insulinu, nebuvo įvertintas.

Diabetinė retinopatija 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams

Diabetine retinopatija sergantiems pacientams, gydytiems semagliutidu, padidėjo diabetinės retinopatijos komplikacijų atsiradimo rizika (žr. 4.8 skyrių). Greitas gliukozės kontrolės pagerėjimas buvo susijęs su laikinu diabetinės retinopatijos pablogėjimu, tačiau negalima atmesti ir kitų priežasčių. Pacientus, sergančius diabetine retinopatija ir vartojančius semagliutidą, reikia atidžiai stebėti ir gydyti pagal kliniškes rekomendacijas.

Neturima Kayshild vartojimo patirties su pacientais, sergančiais 2 tipo cukriniu diabetu, turinčiais nekontroliuojamą arba potencialiai nestabilią diabetinę retinopatiją. Šių pacientų nerekomenduojama gydyti Kayshild.

Ne arterito sukelta priekinė išeminė regos nervo neuropatija (angl. *non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy*, NAION)

Epidemiologinių tyrimų duomenys rodo padidėjusią ne arterito sukeltos priekinės išeminės regos nervo neuropatijos (NAION) riziką gydant semagliutidu. Nėra nustatyto laiko intervalo, kada NAION gali išsivystyti po gydymo pradžios. Staiga praradus regėjimą, reikia atlikti oftalmologinį ištyrimą, o patvirtinus NAION, gydymą semagliutidu reikia nutraukti (žr. 4.8 skyrių).

Pacientai, kuriems yra gastroparezė

Semagliutidu gydomiems pacientams ir turintiems gastroparezę, gali pasireikšti sunkesni ar stipresni virškinimo trakto nepageidaujami reiškiniai. Šiems pacientams semagliutidas turi būti skiriamas atsargiai, o esant sunkiai gastroparezėi semagliutido vartojimas nerekomenduojamas (žr. 4.8 skyrių).

Netirtos populiacijos

Kayshild saugumas ir veiksmingumas neištirti pacientams:

- sergantiems 1 tipo cukriniu diabetu;
- su sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (žr. 4.2 skyrių);

- su vidutinio sunkumo ir sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu ir MDSH (žr. 4.2 skyrių);
 - sergantiems IV klasės pagal Niujorko širdies asociacijos (*angl. New York Heart Association, NYHA*) klasifikaciją staziniu širdies nepakankamumu.
- Šiems pacientams vartoti nerekomenduojama.

Kayshild vartojimo patirties yra nedaug pacientams:

- kuriems yra 75 metų arba vyresniems (žr. 4.2 skyrių);
 - kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2 skyrių);
 - kurie serga uždegimine žarnų liga;
 - kurie serga MDSH ir kurių KMI yra $< 25 \text{ kg/m}^2$ (arba $\text{KMI} < 23 \text{ kg/m}^2$ Azijos gyventojams).
- Šiems pacientams reikia skirti atsargiai.

Natrio kiekis

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg), t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Semagliutidas sulėtina skrandžio ištuštinimą ir gali turėti įtakos kartu vartojamų geriamųjų vaistinių preparatų absorbcijai. Tačiau vartojant 2,4 mg semagliutido, kliniškai reikšmingo poveikio skrandžio ištuštinimo greičiui nepastebėta, greičiausiai dėl tolerancijos efekto. Semagliutidą reikia atsargiai vartoti pacientams, vartojantiems geriamuosius vaistinius preparatus, kuriems reikia greitos skrandžio ir žarnyno absorbcijos.

Varfarinas ir kiti kumarino dariniai

Semagliutido vartojimas nepakeitė bendrosios R ir S varfarino ekspozicijos arba C_{\max} , pavartojus vienkartinę varfarino dozę (25 mg), ir varfarino farmakodinaminis poveikis, matuojamas pagal tarptautinį normalizuotą santykį (TNS), kliniškai nepakito. Tačiau kartu vartojant acenokumarolį ir semagliutidą buvo fiksuota TNS sumažėjimo atvejų. Pradėjus gydyti semagliutidu pacientus, vartojančius varfariną arba kitus kumarino darinius, rekomenduojama dažniau stebėti TNS.

Paracetamolis

Semagliutidas sulėtina skrandžio ištuštinimą, vertinant pagal paracetamolio farmakokinetiką standartinio valgio tyrimo metu. Paracetamolio $\text{AUC}_{0-60 \text{ min}}$ ir C_{\max} atitinkamai sumažėjo 27 % ir 23 % po to, kai kartu buvo vartojama 1 mg semagliutido. Bendras paracetamolio poveikis ($\text{AUC}_{0-5 \text{ h}}$) nepasikeitė. Vartojant semagliutidą, kliniškai reikšmingo poveikio paracetamoliumi nenustatyta. Kartu su semagliutidu skiriamo paracetamolio dozės koreguoti nereikia.

Geriamieji kontraceptikai

Manoma, kad semagliutidas nesumažins geriamųjų kontraceptikų veiksmingumo. Bendra etinilestradiolio ir levonorgestrelio ekspozicija nepakito iki kliniškai reikšmingo laipsnio, kai geriamųjų kontraceptinių vaistinių preparatų derinys (0,03 mg etinilestradiolio / 0,15 mg levonorgestrelio) buvo vartojamas kartu su semagliutidu. Etinilestradiolio ekspozicijai poveikio nebuvo; levonorgestrelio ekspozicija esant pastoviai koncentracijai padidėjo 20 %. C_{\max} nebuvo paveiktas nė vienas junginys.

Atorvastatinas

Semagliutido vartojimas nepakeitė bendrosios atorvastatino ekspozicijos, pavartojus vienkartinę atorvastatino dozę (40 mg). Atorvastatino C_{\max} sumažėjo 38 %. Tai laikoma kliniškai nereikšminga.

Digoksinas

Semagliutido vartojimas nepakeitė bendrosios digoksino ekspozicijos arba C_{max} , pavartojus vienkartinę digoksino dozę (0,5 mg).

Metforminas

Semagliutido vartojimas nepakeitė bendrosios metformino ekspozicijos arba C_{max} , pavartojus 500 mg dozę du kartus per parą per 3,5 dienos.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Vaisingoms moterims, kurios gydomos semagliutidu, rekomenduojama vartoti kontraceptines priemones (žr. 4.5 skyrių).

Nėštumas

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Nėra pakankamai duomenų apie semagliutido vartojimą nėštumo metu. Todėl semagliutido nėštumo metu vartoti negalima. Jeigu pacientė ruošiasi pastoti arba pastoja, semagliutido vartojimą reikia nutraukti. Dėl ilgo pusinės eliminacijos laiko semagliutido vartojimą reikia nutraukti mažiausiai prieš 2 mėnesius iki planuojamo nėštumo (žr. 5.2 skyrių).

Žindymas

Žindančioms žiurkėms semagliutidas išsiskyrė į pieną. Negalima atmesti rizikos žindomiems kūdikiams. Semagliutido negalima vartoti žindymo metu.

Vaisingumas

Semagliutido poveikis žmonių vaisingumui nėra žinomas. Semagliutidas nepaveikė žiurkių patinų vaisingumo. Buvo pastebėta, kad žiurkių patelėms pailgėjo rujos laikas ir nedaug sumažėjo ovuliacijų skaičius vartojant dozes, siejamas su motinos kūno svorio sumažėjimu (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Semagliutidas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau svaigulį galima jausti daugiausia dozės didinimo laikotarpiu (žr. 4.8 skyrių). Jeigu atsiranda svaigulys, vairuoti ir valdyti mechanizmus reikia atsargiai.

Pacientai, sergantys 2 tipo cukriniu diabetu

Kai semagliutidas vartojamas kartu su sulfonilkarbamidu arba insulinu, pacientams reikia patarti laikytis atsargumo priemonių, norint išvengti hipoglikemijos vairuojant arba valdant mechanizmus (žr. 4.4 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos gydymo semagliutidu metu 3 fazės MDSH klinikiniame tyrime (ESSENCE, žr. 5.1 skyrių) buvo virškinimo trakto sutrikimai, įskaitant pykinimą (36,1 %), viduriavimą (26,8 %), vidurių užkietėjimą (22,1 %) ir vėmimą (18,5 %) bei nuovargį (žr. „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“ skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

2 lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, nustatytos vartojant semagliutidą. Pateikti dažniai yra didžiausi, jei pastebimas skirtumas tarp 3 fazės MDSH klinikinio tyrimo (ESSENCE, žr. 5.1 skyrių), svorio valdymo 3a fazės tyrimų (STEP 1–4) ir pranešimuose po pateikimo į rinką.

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos toliau pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį. Dažnio kategorijos apibrėžiamos taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$); dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos sunkumo mažėjimo tvarka.

2 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

MedDRA organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Labai retas	Dažnis nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai				Anafilaksinė reakcija		
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Hipoglikemija pacientams, sergantiems 2 tipo cukriniu diabetu ^a				
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas ^{a, b}	Svaigulys ^b Dizestezija ^{a, c} Disgeuzija ^{b, c}				
Akių sutrikimai		Diabetinė retinopatija 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams ^a			Ne arterito sukelta priekinė išeminė regos nervo neuropatija (NAION) ^{a, d}	
Širdies sutrikimai		Hipotenzija	Ortostatinė hipotenzija Padidėjęs širdies susitraukimų dažnis ^{a, c}			
Virškinimo trakto sutrikimai	Vėmimas ^{a, b} Viduriavimas ^{a, b} Vidurių užkietėjimas ^{a, b} Pykinimas ^{a, b}	Gastritas ^{b, c} Gastroezofaginio reflukso liga ^b Dispepsija ^b Raugėjimas ^b Pilvo pūtimas ^b Pilvo tempimas ^b	Ūminis pankreatitas ^a Padidėjęs amilazės aktyvumas ^c			Žarnyno nepraeinamumas ^{c, d, e}

MedDRA organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Labai retas	Dažnis nežinomas
	Pilvo skausmas ^{b, c}	Uždelstas skrandžio ištuštinimas Gastroenteritas Padidėjęs lipazės aktyvumas ^c				
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		Cholelitiazė ^a				
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Plaukų slinkimas ^a		Angioneurozinė edema		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nuovargis ^{b, c}	Reakcijos injekcijos vietoje ^c				

a) Žr. toliau pateiktą atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibdinimą.

b) Daugiausia stebėta dozės didinimo laikotarpiu.

c) Sugrupuoti pageidaujami terminai.

d) Iš pranešimų apie kitus rinkoje parduodamus semagliutido preparatus po jų pateikimo į rinką.

e) Sugrupuotas terminas, apimantis žarnyno obstrukciją, žarnų nepraeinamumą, plonosios žarnos obstrukciją.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Virškinimo trakto nepageidaujamos reakcijos

Dažniausiai apie šiuos reiškinius buvo pranešta dozės didinimo laikotarpiu. Tyrime ESSENCE pykinimas pasireiškė 36,1 % pacientų, gydytų semagliutidu (12,4 % placebo grupėje), viduriavimas – 26,8 % pacientų (12,2 % placebo grupėje), o vėmimas – 18,5 % pacientų (5,6 % placebo grupėje). Dauguma reiškinių buvo lengvi arba vidutinio sunkumo ir trumpalaikiai. Vidurių užkietėjimas pasireiškė 22,1 % pacientų, gydytų semagliutidu (7,8 % placebo grupėje), ir buvo lengvas arba vidutinio sunkumo bei ilgesnės trukmės.

Tyrime ESSENCE virškinimo trakto reiškiniai lėmė galutinį gydymo nutraukimą 1,6 % semagliutidu gydytų pacientų.

Svorio valdymo 3a fazės 2,4 mg semagliutido tyrimuose per 68 savaitių tyrimo laikotarpį pykinimas pasireiškė 43,9 % pacientų, vartojusių semagliutidą (16,1 % placebo grupėje), viduriavimas – 29,7 % pacientų (15,9 % placebo grupėje), o vėmimas – 24,5 % pacientų (6,3 % placebo grupėje). Dauguma reiškinių buvo lengvi arba vidutinio sunkumo ir trumpalaikiai. Vidurių užkietėjimas pasireiškė 24,2 % pacientų, gydytų semagliutidu (11,1 % placebo grupėje), ir buvo lengvas arba vidutinio sunkumo bei ilgesnės trukmės. Pacientams, gydytiems semagliutidu, vidutinė pykinimo trukmė buvo 8 dienos, vėmimo – 2 dienos, viduriavimo – 3 dienos, vidurių užkietėjimo – 47 dienos.

Remiantis 3a fazės svorio valdymo tyrimų su 2,4 mg semagliutido duomenimis, pacientams, turintiems vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimą (aGFG nuo ≥ 30 iki < 60 ml/min./1,73 m²), gydant semagliutidu, gali dažniau pasireikšti poveikis virškinimo traktui.

Pacientams, kuriems yra gastroparezė, gydant semagliutidu, gali pasireikšti sunkesni ar stipresni virškinimo trakto sutrikimai.

Ūminis pankreatitas

Tyrimė ESSENCE nustatytas ūminio pankreatito dažnis vartojant semagliutidą buvo 0,4 %, o placebo – 0,5 %.

Svorio valdymo 3a fazės klinikinių tyrimų su 2,4 mg semagliutido metu registruoti patvirtinti ūminio pankreatito atvejai buvo atitinkamai 0,2 % semagliutido ir <0,1 % placebo grupėse. Širdies ir kraujagyslių sistemos tyrimo metu SELECT patvirtintų ūminio pankreatito atvejų buvo 0,2 % semagliutido ir 0,3 % placebo grupėse.

Ūminė tulžies akmenligė / cholelitiazė

Tyrimė ESSENCE cholelitiazė pasireiškė 1,4 % semagliutidu gydytų pacientų ir 0,8 % placebo vartojusių pacientų.

3a fazės tyrimuose su 2,4 mg semagliutido cholelitiazė buvo nustatyta 1,6 %, o 0,6 % semagliutidu gydytų pacientų pasireiškė cholecistitas. Cholelitiazė ir cholecistitas buvo fiksuoti atitinkamai 1,1 % ir 0,3 % placebo gydytų pacientų.

Galvos skausmas

Tyrimė ESSENCE galvos skausmas pasireiškė 8 % semagliutido vartojusių pacientų ir 6,3 % placebo vartojusių pacientų.

3a fazės svorio valdymo tyrimuose su 2,4 mg semagliutido galvos skausmas pasireiškė 12,8 % semagliutidu gydytų pacientų ir 8,7 % placebo vartojusių pacientų.

Plaukų slinkimas

Tyrimė ESSENCE plaukų slinkimas pasireiškė 1,6 % semagliutidu gydytų pacientų ir 0,5 % placebo vartojusių pacientų.

3a fazės svorio valdymo tyrimuose su 2,4 mg semagliutido plaukų slinkimas pasireiškė 2,5 % semagliutidu gydytų pacientų ir 1 % placebo vartojusių pacientų. Įvykiai daugiausia buvo lengvi ir tęsiant gydymą dauguma pacientų pasveiko. Pacientams, kurių svoris sumažėjo daugiau ($\geq 20\%$), plaukų slinkimas pasireiškė dažniau.

Padidėjęs širdies susitraukimų dažnis

Tyrimė ESSENCE semagliutidu gydytiems pacientams, kurių pradinio įvertinimo širdies susitraukimų per minutę skaičius buvo vidutiniškai 75, 72 savaitę jis vidutiniškai padidėjo 2 susitraukimais.

Pacientų, kurių didžiausias padidėjimas nuo pradinio įvertinimo buvo ≥ 10 susitraukimų bet kuriuo gydymo laikotarpiu, santykis buvo 43,3 % semagliutido 2,4 mg grupėje ir 50,4 % placebo grupėje. 3a fazės svorio valdymo tyrimuose su 2,4 mg semagliutido, juo gydytiems pacientams, kurių pradinio įvertinimo širdies susitraukimų per minutę skaičius buvo vidutiniškai 72, jis vidutiniškai padidėjo 3. Pacientų, kurių padidėjimas nuo pradinio įvertinimo buvo ≥ 10 susitraukimų per minutę bet kuriuo gydymo laikotarpiu, santykis buvo 67 % semagliutido grupėje ir 50,1 % placebo grupėje.

Imunogeniškumas

Dėl vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra baltymų ar peptidų, turinčių galimai imunogeniškų savybių, semagliutido vartojantiems pacientams gali atsirasti antikūnų prieš jį. Tyrimė ESSENCE pacientų, kurių antisemagliutido antikūnų tyrimo rezultatai bet kuriuo metu po pradinio įvertinimo buvo teigiami, dalis buvo maža (0,4 %).

Svorio valdymo 3a fazės klinikiniuose tyrimuose su 2,4 mg semagliutido pacientų, kurių antikūnų prieš semagliutidą tyrimas buvo teigiamas bet kuriuo laiko momentu po tyrimo pradžios, dalis buvo maža (2,9 %), ir nė vienas iš pacientų tyrimo pabaigoje neturėjo neutralizuojančių antikūnų prieš semagliutidą arba antikūnų prieš semagliutidą su galutiniu endogeniniu GLP-1 neutralizuojančiu poveikiu. Gydymo metu didelė semagliutido koncentracija galėjo sumažinti tyrimų jautrumą, todėl negalima atmesti klaidingai neigiamų rezultatų rizikos. Tačiau tiriamiesiems, kurių antikūnų tyrimo rezultatas gydymo metu ir po jo buvo teigiamas, antikūnų buvimas buvo laikinas ir neturėjo jokio akivaizdaus poveikio veiksmingumui ir saugumui.

Dizestezija

Tyrimė ESSENCE su pakitusių odos pojūčių klinikiniu vaizdu susiję reiškiniai, pvz., parestezija, hiperstezija, odos skausmas, odos jautrumas, dizestezija ir odos deginimo pojūtis, pasireiškė 2,9 % semagliutidu gydytų pacientų ir 1,5 % placebo vartojusių pacientų.

3a fazės svorio valdymo tyrimuose su 2,4 mg semagliutido su pakitusių odos pojūčių klinikiu vaizdu susiję reiškiniai pasireiškė 2,1 % pacientų, gydytų 2,4 mg semagliutido doze, ir 1,2 % placebo vartojusių pacientų.

Abiejose klinikinio vystymo programose reiškiniai buvo lengvi arba vidutinio sunkumo ir tęsiant gydymą dauguma pacientų pasveiko.

Hipoglikemija pacientams, sergantiems 2 tipo cukriniu diabetu

Tyrimė ESSENCE kliniškai reikšminga hipoglikemija (<3,0 mmol/l) stebėta 6,1 % (0,068 atvejo per paciento metus) pacientų, gydytų semagliutidu, palyginti su 5 % (0,12 atvejo per paciento metus) pacientų, gydytų placebo. Vartojant semagliutidą 2,2 % pacientų (0,015 atvejo per paciento metus) buvo nustatyta sunki hipoglikemija (atsigauti prirėikė išorinės pagalbos), o vartojant placebo 0,5 % (0,003 atvejo per paciento metus).

3a fazės tyrimė su antsvorio arba nutukimà turinčiais ir 2 tipo cukriniu diabetu sergančiais suaugusiaisiais (STEP 2) kliniškai reikšminga hipoglikemija stebėta 6,2 % (0,1 atvejo per paciento metus) tiriamųjų, gydytų semagliutidu, palyginti su 2,5 % (0,03 atvejo per paciento metus) tiriamųjų, gydytų placebo. Vartojant semagliutidà hipoglikemija buvo stebėta tiek kartu vartojant sulfonilkarbamidà, tiek jo nevartojant. Vieno tiriamojo, kuris nebuvo kartu gydomas sulfonilkarbamidu, vienas epizodas (0,2 % tiriamųjų, 0,002 reiškinio per paciento metus) buvo įvertintas kaip sunkus. Vartojant semagliutidà kartu su sulfonilkarbamidu, padidėjo hipoglikemijos rizika.

Diabetinė retinopatija 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams

2 metų trukmės klinikiu tyrimė buvo tiriamà 0,5 mg ir 1 mg semagliutido dozės, palyginti su placebo; jame dalyvavo 3 297 pacientai, sergantys 2 tipo cukriniu diabetu, su didele širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų rizika, ilga sirgimo cukriniu diabetu trukme ir prastai kontroliuojamu gliukozės kiekiu kraujyje. Šiame tyrimė diabetinės retinopatijos komplikacijų atvejai dažniau pasireiškė pacientams, gydytiems semagliutidu (3 %), palyginti su placebo (1,8 %). Tai buvo pastebėta insulinu gydomiems pacientams, kuriems buvo diagnozuota diabetinė retinopatija. Gydymo skirtumas pastebėtas anksti ir išliko viso tyrimo metu.

Tyrimė ESSENCE tinklainės sutrikimai pasireiškė 3,1 % semagliutidu gydytų pacientų ir 4,1 % placebo vartojusių pacientų. Keli pacientai pranešė apie diabetinę retinopatiją (atitinkamai 1,1 % ir 1,4 %).

3a fazės tyrimė su antsvorio arba nutukimà turinčiais ir 2 tipo cukriniu diabetu sergančiais suaugusiaisiais (STEP 2) tinklainės sutrikimai pasireiškė 6,9 % pacientų, gydytų 2,4 mg semagliutido doze, 6,2 % pacientų, gydytų 1 mg semagliutido doze, ir 4,2 % placebo vartojusių pacientų. Dauguma atvejų buvo nustatyti kaip diabetinė retinopatija (atitinkamai 4 %, 2,7 % ir 2,7 %) ir neproliferacinė retinopatija (atitinkamai 0,7 %, 0 % ir 0 %).

Ne arterito sukelta priekinė išeminė regos nervo neuropatija (NAION)

Kelių didelių epidemiologinių tyrimų rezultatai rodo, kad semagliutido poveikis suaugusiesiems, sergantiems 2 tipo cukriniu diabetu, yra susijęs su maždaug dvigubai padidėjusia santykinė NAION rizika, atitinkančia maždaug vienà papildomà atvejį per 10 000 asmens gydymo metų.

Vaikų populiacija

Semagliutidas netirtas su MDSH sergančiais jaunesniais kaip 18 metų vaikais ir paaugliais.

Klinikiu tyrimė, kuriame dalyvavo 12–18 metų paaugliai, turintys nutukimà arba antsvorį ir bent vienà su svoriu susijusią gretutinę ligà, semagliutidà vartojò 133 pacientai. Tyrimo trukmė buvo 68 savaitės.

Apskritai paauglių nepageidaujamų reakcijų dažnis, tipas ir sunkumas buvo panašūs į stebėtà suaugusiųjų populiacijoje. Cholelitiazė pasireiškė 3,8 % semagliutidu gydytų pacientų ir 0 % placebo vartojusių pacientų.

Po 68 savaičių gydymo poveikio augimui arba brendimui nenustatyta.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimas semagliutidu gali būti susijęs su virškinimo trakto sutrikimais, kurie gali sukelti dehidrataciją. Perdozavus reikia stebėti pacientą dėl klinikinių požymių ir pradėti atitinkamą palaikomąjį gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai, vartojami sergant cukriniu diabetu, į gliukagoną panašaus peptido-1 (GLP-1) analogai, ATC kodas – A10BJ06.

Veikimo mechanizmas

Semagliutidas yra GLP-1 analogas, turintis 94 % žmogaus GLP-1 sekos homologiją. Semagliutidas veikia kaip GLP-1 receptorių agonistas, kuris selektyviai prisijungia ir suaktyvina GLP-1 receptorių – natūralaus GLP-1 taikinių. GLP-1 receptoriai yra plačiai paplitę visame organizme (pvz., kasoje, inkstuose, smegenyse, širdyje, kraujagyslėse, imuninėje sistemoje ir plaučiuose), tačiau kepenų ląstelėse jie nebuvo aptikti.

Kepenims būdingas veikimo mechanizmas yra daugialypis ir manoma, kad jį lemia medžiagų apykaitos veiksmų pagerėjimas, įskaitant svorio mažėjimą, pagerėjusią gliukozės bei lipidų apykaitą ir sumažėjusį uždegimą. Semagliutidas veikia uždegimo ir fibrozės genų kelius, todėl MDSH sergančio asmens proteominis modelis teigiamai pasikeičia. Be to, semagliutidas mažina riebalų sankaupas kepenyse.

Semagliutidas mažina kūno svorį, sumažindamas apetitą ir kartu energijos suvartojimą. Be to, semagliutidas sumažina potraukį riebiems maisto produktams.

Semagliutidas sumažina gliukozės koncentraciją kraujyje priklausomai nuo gliukozės, skatindamas insulino sekreciją ir sumažindamas gliukagono sekreciją, kai gliukozės kiekis kraujyje yra aukštas. Gliukozės kiekio kraujyje sumažinimo mechanizmui taip pat priklauso nežymiai sulėtėjęs skrandžio išsituštinimas ankstyvoje fazėje pavalgis. Hipoglikemijos metu semagliutidas sumažina insulino sekreciją ir nepablogina gliukagono sekrecijos.

Semagliutidas turi teigiamą poveikį lipidų koncentracijai kraujyje, dėl to sumažėja sistolinis kraujospūdis ir sumažėja uždegimas. Be to, tyrimai su gyvūnais parodė, kad semagliutidas silpnina aterosklerozės vystymąsi ir turi priešuždegiminį poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai.

Farmakodinaminis poveikis

MDSH ligos aktyvumas

Semagliutidas pagerina MDSH ligos aktyvumo komponentus, sumažindamas steatozę, uždegimą ir išsipūtimą, įvertinant histologiškai. Be to, semagliutidas sumažina kepenų steatozę, kuri trumpalaikė elastografija (TE) įvertinama naudojantis Kontroliuojamu Silpninimo Parametru (KSP) ir magnetinio rezonanso tomografijos protonų tankio riebalų frakcija (MRT-PDFF).

Taip pat stebėtas alanino transaminazės (ALT) ir aspartato aminotransferazės (AST) aktyvumo sumažėjimas.

Kepenų fibrozė

Semagliutidas sumažina TE įvertinamą kepenų standumą ir sumažina padidėjusios kepenų fibrozės (angl. *Enhanced Liver Fibrosis*, ELF) įvertį bei III tipo kolageno biologinio žymens (Pro-C3) propeptido lygį.

Lipidai nevalgius

Semagliutidas, palyginti su placebo, trigliceridų koncentraciją nevalgius sumažino 17 %, o DTL koncentraciją – 4,7 %.

Jautrumas gliukozei ir insulinui

Pacientams, sergantiems MDSH ir 2 tipo cukriniu diabetu, semagliutidas sumažino HbA1c -1,1 %, palyginti su placebo (0 %).

Pacientams, sergantiems MDSH be 2 tipo cukrinio diabeto, numatomas homeostazės modelio atsparumo insulinui įvertinimo (angl. *homeostasis model assessment of insulin resistance*, HOMA-IR) rodiklis buvo didesnis vartojant semagliutidą (-32,5 %) nei placebo (-0,5 %).

Nuo gliukozės priklausoma insulino ir gliukagono sekrecija

Semagliutidas mažina didelę gliukozės koncentraciją kraujyje priklausomai nuo gliukozės, skatindamas insulino sekreciją ir sumažindamas gliukagono sekreciją. Vartojant semagliutidą, 2 tipo cukriniu diabetu sergančių pacientų insulino sekrecijos greitis buvo panašus į sveikų asmenų sekrecijos greitį.

Sukėlus hipoglikemiją, semagliutidas, palyginti su placebo, nepakeitė padidėjusio gliukagono reguliavimo atsako ir nesutrikdė 2 tipo cukriniu diabetu sergančių pacientų C-peptido sumažėjimo.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Semagliutido veiksmingumas ir saugumas buvo įvertinti per vieną 3 fazės tyrimą (ESSENCE) su suaugusiais pacientais, sergančiais MDSH ir F2 arba F3.

ESSENCE yra 240 savaičių trukmės atsitiktinių imčių, daugiacentris, dvigubai koduotas lygiagrečių grupių tyrimas. Į tyrimą įtrauktiems pacientams per pradinį įvertinimą arba neseniai iki jo buvo atlikta kepenų biopsija, rodanti kliniškai reikšmingą su metaboline disfunkcija susijusią steatozinę kepenų ligą (angl. *metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*, *MDSKL*), apibrėžiamą kaip MDSH su F2 arba F3 ir nealkoholinės kepenų suriebėjimo ligos aktyvumo įvertis (angl. „*non-alcoholic fatty liver disease activity score*“, *NAS*) yra ≥ 4 , o steatozės, lobulinio uždegimo ir hepatocitų išsipūtimo įvertis yra 1 arba didesnis. Veiksmingumas buvo nustatomas remiantis semagliutido poveikiu steatohepatito išnykimui (apibrėžiamam kaip 0–1 uždegimo NAS, 0 – išsipūtimo ir bet kokia steatozės (pagal NASH CRN) vertė) su neblogėjančia kepenų fibroze (fibrozė vertinama pagal NASH CRN fibrozės skalę nuo 0 iki 4) ir bent viena stadija pagerėjusia kepenų fibroze (apibrėžiama kaip ≥ 1 laipsnio pagerėjimas pagal NASH CRN fibrozės skalę), be steatohepatito pablogėjimo (apibrėžiamo kaip jokio išsipūtimo, uždegimo arba steatozės NAS įverčio padidėjimo nuo pradinio įvertinimo), remiantis, praėjus 72 savaičių laikotarpiui, po pradinio įvertinimo, paimta kepenų biopsija.

Į 72 savaitės tarpinę analizę buvo įtraukta iš viso 800 pacientų, atsitiktinių imčių būdu į semagliutido (534 pacientai) arba placebo (266 pacientai) grupes santykiu 2:1. Pagal pradinį įvertinimą, 31,3 % iš jų sirgo MDSH ir F2, o 68,8 % sirgo MDSH ir F3. Vidutinis amžius buvo 56 metai, o 25,3 % buvo vyresni kaip 65 metų. 57,1 % buvo moterys. Vidutinis KMI buvo 34,6 kg/m², 6,6 % turėjo KMI < 25, 72,8 % turėjo KMI ≥ 30 , o 55,9 % sirgo 2 tipo cukriniu diabetu. Pradinė kepenų standumo vertė, įvertinta TE (geom. vidurkis), buvo 11,5 kPa, ELF įvertis (mediana) – 9,9, FIB-4 (mediana) – 1,6, ALT (geom. vidurkis) – 56,8 u/l, o AST (geom. vidurkis) – 46,6 u/l.

72 savaitę semagliutidas buvo pranašesnis už placebo, nes sukėlė steatohepatito išnykimą be kepenų fibrozės pablogėjimo, kepenų fibrozės pagerėjimą be steatohepatito pablogėjimo, taip pat steatohepatito išnykimą su kepenų fibrozės pagerėjimu (žr. 3 lentelę). 72 savaitę gydymas semagliutidu taip pat lėmė didesnę ir išliekančią svorio sumažėjimą ir neinvazinių kepenų tyrimų rodiklių pagerėjimą, palyginti su placebo (žr. 3 lentelę).

Veiksmingumas buvo stebimas nepriklausomai nuo amžiaus, lyties, rasės ir etninės kilmės, taip pat nuo pradinės fibrozės stadijos, kepenų funkcijos, KMI, 2 tipo cukrinio diabeto buvimo ir inkstų funkcijos lygio.

3 lentelė. ESSENCE: Rezultatai 72 savaitę

	Semagliutidas 2,4 mg	Placebas
Visa analizės aibė (N)	534	266
Steatohepatito išnykimas ir kepenų fibrozės nepablogėjimas¹		
Atsakiusiųjų procentinė dalis (%) ²	62,9	34,3
Skirtumas (% punktai) nuo placebo ³ [95 % PI]	28,6 [21,1; 36,2]*	-
Kepenų fibrozės pagerėjimas ir steatohepatito nepablogėjimas⁴		
Atsakiusiųjų procentinė dalis (%) ²	36,8	22,4
Skirtumas (% punktai) nuo placebo ³ [95 % PI]	14,4 [7,5; 21,3]*	-
Steatohepatito išnykimas ir kepenų fibrozės pagerėjimas⁵		
Atsakiusiųjų procentinė dalis (%) ²	32,7	16,1
Skirtumas (% punktai) nuo placebo ³ [95 % PI]	16,5 [10,2; 22,8]*	-
Kūno svoris		
Pradinis įvertinimas (kg)	95,4	97,6
Pokytis (%) nuo pradinio įvertinimo ⁶	-10,5	-2,0
Skirtumas (% punktai) nuo placebo ⁶ [95 % PI]	-8,5 [-9,5; -7,4]*	-
Kepenų standumas, įvertintas TE		
Pacientų skaičius pradinio įvertinimo metu ⁷	417	216
Pradinis įvertinimas (kPa) ⁸	11,5	11,6
Pokytis (%) nuo pradinio įvertinimo ⁶	-31,1	-13,5
Santykinis skirtumas (%) nuo placebo ⁶ [95 % PI]	-20,4 [-25,9; -14,4]	-
ELF įvertis		
Pradinis įvertinimas	10,0	10,0
Pokytis nuo pradinio įvertinimo ⁶	-0,57	0,01
Skirtumas nuo placebo ⁶ [95 % PI]	-0,57 [-0,68; -0,47]	-
ALT		
Pradinis įvertinimas (u/l) ⁸	57,1	56,4
Pokytis (%) nuo pradinio įvertinimo ⁶	-52,1	-22,2
Santykinis skirtumas (%) nuo placebo ⁶ [95 % PI]	-38,5 [-43,4; -33,1]	-
AST		
Pradinis įvertinimas (u/l) ⁸	46,9	45,9
Pokytis (%) nuo pradinio įvertinimo ⁶	-44,9	-17,1
Santykinis skirtumas (%) nuo placebo ⁶ [95 % PI]	-33,5 [-37,9; -28,9]	-

ALT – alanino transaminazė, AST – aspartato aminotransferazė, ELF – padidėjusi kepenų fibrozė, TE – trumpalaikė elastografija

* Pranašumo $p < 0,0001$ (nekoreguota dvipusė).

¹ Steatohepatito išnykimas apibrėžiamas kaip nealkoholinės kepenų suriebėjimo ligos (NAKSL) aktyvumo įvertis (NAS): uždegimo – 0–1, išsipūtimo – 0, ir bet kokia steatozės vertė (pagal nealkoholinio steatohepatito klinikinių tyrimų tinklo (angl. *non-alcoholic steatohepatitis Clinical Research Network*, NASH CRN) rodiklius). Fibrozė yra klasifikuojama pagal NASH CRN fibrozės skalę nuo 0 iki 4.

² Trūkstanti stebėjimai buvo sąlygiškai priskirti dauginio priskyrimo (DP) būdu, remiantis besąlyginiu etalonu.

³ Apskaičiuota pagal Cochrano, Mantelio ir Haenszelio testą, stratifikuotą pagal pradinio įvertinimo cukrinio diabeto būseną ir pradinio įvertinimo fibrozės būseną.

⁴ Fibrozės pagerėjimas apibrėžiamas kaip ≥ 1 laipsnio pagerėjimas pagal NASH CRN fibrozės skalę. Steatohepatito nepaūmėjimas apibrėžiamas kaip NAS išsipūtimo, uždegimo arba steatozės įverčio nepadidėjimas nuo pradinio įvertinimo.

⁵ Steatohepatito išnykimas apibrėžiamas kaip NAS uždegimo – 0–1, išsipūtimo – 0 ir bet kokia steatozės vertė (pagal NASH CRN). Fibrozės pagerėjimas apibrėžiamas kaip ≥ 1 laipsnio pagerėjimas pagal NASH CRN fibrozės skalę.

⁶ Apskaičiuota taikant ANCOVA modelį, daugybinį sąlyginį priskyrimą, pagrįstą besąlyginiu etalonu.

⁷ Pacientai iš tyrimo centrų, turinčių reikiamą įrangą.

⁸ Geometrinis vidurkis.

Širdies ir kraujagyslių sistemos saugumas

Remiantis rezultatais, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotu, placebo kontroliuojamu, įvykiais pagrįstu tyrimu SELECT, kuriame dalyvavo 17 604 pacientai, sergantys nustatytais širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis, kurių KMI buvo ≥ 27 kg/m², nėra jokių neigiamų širdies ir kraujagyslių sistemos saugumo problemų ženklų su rizikos santykiu (HR) 0,80 [0,72; 0,90] [95 % PI], arba sunkių nepageidaujamų širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinų (SNŠKSR), apibrėžiamų kaip sudėtinis vertinamasis rodiklis, kurį sudaro mirtis dėl širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų (įskaitant nenustatytą mirties priežastį), nemirtinas miokardo infarktas arba nemirtinas insultas. Kiekvienas komponentas prisidėjo prie SNŠKSR mažinimo.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Kayshild tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis apie MDSH gydymą (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Sąlyginis patvirtinimas

Šio vaistinio preparato registracija yra sąlyginė. Tai reiškia, kad laukiama tolesnių duomenų apie šį vaistinį preparatą.

Europos vaistų agentūra bent kartą per metus peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą ir prireikus atnaujins šią PCS.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Palyginti su natūraliu GLP-1, semagliutido pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 1 savaitė, todėl jis tinkamas vieną kartą per savaitę suleisti po oda. Pagrindinis prailginimo mechanizmas yra susijungimas su albuminu, dėl kurio sumažėja inkstų klirensas ir apsauga nuo metabolinio skilimo. Be to, DPP-4 fermentas stabilizuoja semagliutidą nuo skilimo.

Absorbicija

Remiantis 3a fazės tyrimo duomenimis, MDSH ir F2 arba F3 sergančių pacientų vidutinė semagliutido pusiausvyrinė koncentracija po palaikomojo semagliutido dozės suvartojimo po oda buvo maždaug 80 nmol/l, kai 90 % pacientų vidutinė koncentracija buvo nuo 52 nmol/l iki 122 nmol/l. Esant nuo 0,25 mg iki 2,4 mg kartą per savaitę dozėms, semagliutido pusiausvyrinė ekspozicija didėjo proporcingai. Pastovios ekspozicijos poveikis laikui bėgant buvo stabilus iki 72 savaitės. Panaši ekspozicija buvo pasiekta leidžiant semagliutidą po oda į pilvą, šlaunį arba žastą. Suleidus semagliutido, jo absoliutus biologinis prieinamumas yra 89 %.

Pasiskirstymas

Vidutinis po oda leidžiamo semagliutido pasiskirstymo tūris pacientams, sergantiems MDSH ir F2 arba F3, buvo maždaug 13,7 l. Semagliutidas buvo daugiausiai susijungęs su plazmos albuminu (>99 %).

Biotransformacija

Prieš išsiskyrimą semagliutidas daugiausiai metabolizuojamas vykstant proteolitiniam peptido pagrindo skilimui ir nuosekliai riebalų rūgščių šoninės grandinės beta oksidacijai. Fermentui neutrali endopeptidazė (NEP) buvo nustatyta kaip vienas iš aktyvių metabolinių fermentų.

Eliminacija

Pagrindiniai su semagliutidu susijusios medžiagos išskyrimo būdai yra per šlapimą ir išmatas. Maždaug 3 % absorbuotos dozės išsiskyrė per šlapimą kaip nepakitęs semagliutidas. Semagliutido klirensas pacientams, sergantiems MDSH ir F2 arba F3, buvo maždaug 0,05 l/val. Semagliutido pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 1 savaitė, ir jis bus apytakoje maždaug 7 savaites po 2,4 mg paskutinės dozės.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Amžius neturėjo poveikio semagliutido farmakokinetikai, remiantis duomenimis iš 2 ir 3 fazės tyrimų, apimančius 18–80 metų amžiaus pacientus.

Lytis, rasė ir etninė kilmė

Remiantis duomenimis iš 2 ir 3 fazės tyrimų, lytis (494 moterys, 326 vyrai), rasė (baltieji ir kiti (641 pacientai), azijiečiai (179 pacientai) ir etninė kilmė (137 pacientai ispanų arba lotynų kilmės), ne ispanų arba lotynų kilmės (683 pacientai) semagliutido farmakokinetikai įtakos neturėjo.

Kūno svoris

Kūno svoris turėjo įtakos semagliutido poveikiui. Didesnis kūno svoris buvo susijęs su sumažėjusiu poveikiu; jeigu asmenų kūno svoris skiriasi 20 %, poveikis jiems skirsis maždaug 19 %. 2,4 mg semagliutido savaitinė dozė suteikė pakankamą sisteminių poveikį 42,7–206 kg kūno svorio intervale.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Inkstų funkcijos sutrikimas kliniškai reikšmingai nepaveikė semagliutido farmakokinetikos. Tai buvo parodyta skiriant vienkartinę 0,5 mg semagliutido dozę pacientams, turintiems skirtingo sunkumo inkstų funkcijos sutrikimą (lengvą, vidutinio sunkumo, sunkų arba kai taikoma dializė), ir palyginti su tiriamaisiais, kurių inkstų funkcija normali. Remiantis duomenimis iš 2 ir 3 fazės tyrimų, tai taip pat buvo parodyta pacientams, sergantiems MDSH ir turintiems lengvą arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimą.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Kepenų funkcijos sutrikimas neturėjo įtakos semagliutido poveikiui. Semagliutido farmakokinetika buvo įvertinta tyrime skiriant vienkartinę 0,5 mg semagliutido dozę pacientams, turintiems skirtingo sunkumo kepenų funkcijos sutrikimą (lengvą (A klasė pagal Child-Pugh), vidutinio sunkumo (B klasė pagal Child-Pugh), sunkų (C klasė pagal Child-Pugh)), ir palyginti su tokią pačią dozę gavusiais tiriamaisiais, kurių kepenų funkcija buvo normali.

Kepenų fibrozė

Remiantis duomenimis iš 2 ir 3 fazės tyrimų, kepenų fibrozės stadija (nuo F1 iki F4c) neturėjo jokio poveikio semagliutido ekspozicijai.

Cukrinio diabeto būklė

Remiantis duomenimis iš 2 ir 3 fazės tyrimų, 2 tipo cukrinis diabetas neturėjo jokio poveikio semagliutido ekspozicijai.

Imunogeniškumas

Gydant semagliutidu, antikūnų prieš semagliutidą susidarymas pasireiškė nedažnai (žr. 4.8 skyrių), o atsakas neturėjo įtakos semagliutido farmakokinetikai.

Vaikų populiacija

Semagliutido saugumas ir veiksmingumas MDSH sergantiems vaikams ir paaugliams iki 18 metų neištirti.

Semagliutido farmakokinetinės savybės buvo įvertintos klinikiniame tyrime, kuriame dalyvavo nutukimą arba antsvorį turintys ir bent viena su svoriu susijusia gretutine liga sergantys paaugliai nuo 12 iki <18 metų (124 pacientai, kūno svoris – 61,6–211,9 kg). Paauglių semagliutido ekspozicija buvo panaši į suaugusiųjų, turinčių nutukimą arba antsvorį.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinių pavojų žmogui nerodo.

Graužikams pastebėti nemirtini skyd liaukės C ląstelių navikai yra klasės poveikis GLP-1 receptorių agonistams. 2 metų trukmės kancerogeniškumo tyrimai su žiurkėmis ir pelėmis parodė, kad semagliutidas sukelia skyd liaukės C ląstelių navikus esant kliniškai reikšmingam poveikiui. Kitų su gydymu susijusių navikų nebuvo pastebėta. Graužikų C ląstelių navikai pasireiškė dėl negenotoksinio, specifinio GLP-1 receptoriaus veikimo mechanizmo, kuriam graužikai ypač jautrūs. Aktualumas žmonėms laikomas mažu, bet jo negalima visiškai atmesti.

Žiurkių vaisingumo tyrimų metu semagliutidas neturėjo įtakos poravimuisi ar patinų vaisingumui. Buvo pastebėta, kad žiurkių patelėms pailgėjo rujos ciklo laikas ir nedaug sumažėjo *corpora lutea* (ovuliacijų) skaičius vartojant dozes, siejamas su motinos kūno svorio sumažėjimu.

Embriono ir vaisiaus vystymosi tyrimai su žiurkėmis parodė, kad semagliutido embriotoksiškumas yra mažesnis už kliniškai reikšmingą poveikį. Semagliutidas sukelia žymų motinos kūno svorio sumažėjimą ir sumažina embrionų išgyvenamumą ir augimą. Buvo pastebėti dideli vaisiaus skeleto ir visceraliniai apsigimimai, įskaitant poveikį ilgiesiems kaulams, šonkauliams, slanksteliams, uodegai, kraujagyslėms ir smegenų skilveliams. Mechanistiniai įvertinimai parodė, kad embriotoksinis poveikis yra susijęs su GLP-1 receptorių medijuojamu maistingųjų medžiagų tiekimo embrionui sutrikimu per žiurkių trynio maišelį. Atsižvelgiant į skirtingus trynio maišelio anatomijos ir funkcijos ypatumus ir dėl to, kad nežmoginių primatų trynio maišelyje nėra GLP-1 receptorių raiškos, yra mažai tikėtina, kad šis mechanizmas yra svarbus žmonėms. Tačiau negalima atmesti semagliutido tiesioginio poveikio vaisiui.

Atliekant toksiškumo vystymuisi tyrimus su triušiais ir krabaėdėmis makakomis, taikant kliniškai reikšmingą poveikį, pastebėtas padidėjęs nėštumo nutrūkimo ir šiek tiek padidėjęs vaisiaus pakitimų dažnis. Rezultatai sutapo su žymiu motinos kūno svorio netekimu (iki 16 %). Nėra žinoma, ar šie poveikiai yra susiję su sumažėjusiu motinos maisto vartojimu kaip tiesioginiu GLP-1 poveikiu.

Buvo įvertinti krabaėdžių makakų postnatalinio augimo ir vystymosi rezultatai. Naujagimiai gimdavo šiek tiek mažesni, tačiau sustiprėdavo per žindymo laikotarpį.

Jaunoms žiurkėms semagliutidas pavėlino lytinį brendimą – tiek patinams, tiek patelėms. Šis vėlavimas neturėjo jokios įtakos nei abiejų lyčių vaisingumui ir reprodukcijai, nei patelių gebėjimui išnešioti vaisių.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Dinatrio fosfatas dihidratas
Propilenglikolis
Fenolis
Vandenilio chlorido rūgštis (pH reguliuoti)
Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

Prieš vartojimą: 3 metai.

Po pirmojo pavartojimo: 6 savaitės. Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje arba šaldytuve (2 °C–8 °C).

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Laikyti toliau nuo šaldymo elemento.
Negalima užšaldyti.

Kai švirkštiklio nenaudojate, laikykite dangtelį uždėtą ant švirkštiklio, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Laikymo sąlygos, po pirmojo vaistinio preparato vartojimo, nurodytos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

1,5 ml arba 3 ml stiklo užtaisas (I tipo stiklo), viename gale uždarytas guminiu stūmokliu (chlorobutilo), o kitame gale – aliuminio dangteliu su įdėta laminuota gumos plėvele (bromobutilo / poliizopreno). Užtaisas yra surenkamas į vienkartinį užpildytą švirkštiklį, pagamintą iš polipropileno, polioksimetileno, polikarbonato ir akrilonitrilo butadieno stireno.

Pakuotės dydis – 1 užpildytas švirkštiklis ir 4 vienkartinės adatos NovoFine Plus.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Kayshild negalima vartoti, jei jis nėra skaidrus ir bespalvis.
Švirkštiklio negalima naudoti, jei jis buvo užšaldytas.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Švirkštiklis yra daugkartinio naudojimo. Jame yra keturios (4) dozės. Suleidus 4 dozės, švirkštiklyje gali būti likę tirpalo, nepaisant to, kad jis buvo vartojamas tinkamai. Bet kokio likusio tirpalo dozei nepakanka ir švirkštiklį reikia išmesti.

Pacientui reikia patarti po kiekvienos injekcijos išmesti injekcinę adatą pagal vietos reikalavimus, o švirkštiklį Kayshild laikyti nepritvirtinus injekcinės adatos. Taip išvengsite adatos užsikimšimo, užteršimo, infekcijos, tirpalo nuotėkio ir netikslaus dozavimo.

Švirkštiklis skirtas naudoti tik vienam asmeniui.

Kayshild galima leisti 30G, 31G ir 32G vienkartinėmis iki 8 mm ilgio adatomis.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/26/2019/001
EU/1/26/2019/002
EU/1/26/2019/003
EU/1/26/2019/004
EU/1/26/2019/005

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI
POREGISTRACINĖS UŽDUOTIS SĄLYGINĖS
REGISTRACIJOS ATVEJU**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjŲ) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Reglamento (EB) Nr. 507/2006 9 straipsnyje, atsižvelgiant į tai, registruotojas pateikia PASP kas 6 mėnesius.

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINIS UŽDUOTIS SĄLYGINĖS REGISTRACIJOS ATVEJU

Sąlyginės registracijos atveju ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14-a straipsniu, registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Poregistracinis efektyvumo tyrimas (PRET): NN9931-4553 (ESSENCE) Vaistinio preparato registruotojas turi pateikti galutinius NN9931-4553 (ESSENCE) III fazės, dvigubai aklo, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamo tyrimo rezultatus, siekiant patvirtinti semaglutido veiksmingumą ir saugumą suaugusiems, sergantiems ne ciroziniu su metaboline disfunkcija susijusiu steatohepatitu (MDSH) su vidutinio sunkumo ar pažengusia kepenų fibroze (fibrozės stadijos F2–F3).	2029 m. gruodžio 31 d.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kayshild 0,25 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
semaglutidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 1,5 ml tirpalo yra 1 mg semaglutido (0,68 mg/ml)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: dinatrio fosfatas dihidratas, propilenglikolis, fenolis, vandenilio chlorido rūgštis / natrio hidroksidas (pH sureguliuoti), injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

FlexTouch

1 švirkštiklis ir 4 vienkartinės adatos (1 švirkštiklis = 4 dozės)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti po oda

Vieną kartą per savaitę

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartokite Kayshild vieną kartą per savaitę

Užsirašykite savaitės dieną, kurią pasirinkote leisti vaistą

Susileidau savaitinę dozę toliau nurodytomis datomis

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

Atidaryti čia

Pakelti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

Nelaikyti švirkštiklio su pritvirtinta adata.
Skirta vartoti tik vienam asmeniui.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.
Po pirmo švirkštiklio panaudojimo laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje ar šaldytuve. Negalima užšaldyti.
Laikykite švirkštiklio dangtelį uždėtą, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Išmeskite švirkštiklį praėjus 6 savaitėms po pirmo vaisto pavartojimo.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/26/2019/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Kayshild 0,25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Kayshild 0,25 mg injekcija
FlexTouch
semaglutidum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti po oda
Vieną kartą per savaitę

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1,5 ml
(4 dozės)

6. KITA

Novo Nordisk A/S

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kayshild 0,5 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
semaglutidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 3 ml tirpalo yra 2 mg semagliutido (0,68 mg/ml)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: dinatrio fosfatas dihidratas, propilenglikolis, fenolis, vandenilio chlorido rūgštis / natrio hidroksidas (pH sureguliuoti), injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

FlexTouch

1 švirkštiklis ir 4 vienkartinės adatos (1 švirkštiklis = 4 dozės)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti po oda

Vieną kartą per savaitę

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartokite Kayshild vieną kartą per savaitę

Užsirašykite savaitės dieną, kurią pasirinkote leisti vaistą

Susileidau savaitinę dozę toliau nurodytomis datomis

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

Atidaryti čia

Pakelti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

Nelaikyti švirkštiklio su pritvirtinta adata.
Skirta vartoti tik vienam asmeniui.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Po pirmo švirkštiklio panaudojimo laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje ar šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Laikykite švirkštiklio dangtelį uždėtą, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išmeskite švirkštiklį praėjus 6 savaitėms po pirmo vaisto pavartojimo.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/26/2019/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Kayshild 0,5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Kayshild 0,5 mg injekcija
FlexTouch
semaglutidum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti po oda
Vieną kartą per savaitę

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

3 ml
(4 dozės)

6. KITA

Novo Nordisk A/S

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kayshild 1 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
semaglutidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 3 ml tirpalo yra 4 mg semagliutido (1,34 mg/ml)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: dinatrio fosfatas dihidratas, propilenglikolis, fenolis, vandenilio chlorido rūgštis / natrio hidroksidas (pH sureguliuoti), injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

FlexTouch

1 švirkštiklis ir 4 vienkartinės adatos (1 švirkštiklis = 4 dozės)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti po oda
Vieną kartą per savaitę

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartokite Kayshild vieną kartą per savaitę.

Užsirašykite savaitės dieną, kurią pasirinkote leisti vaistą

Susileidau savaitinę dozę toliau nurodytomis datomis

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

Atidaryti čia

Pakelti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

Nelaikyti švirkštiklio su pritvirtinta adata.
Skirta vartoti tik vienam asmeniui.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.
Po pirmo švirkštiklio panaudojimo laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje ar šaldytuve. Negalima užšaldyti.
Laikykite švirkštiklio dangtelį uždėtą, kad apsaugotumėte nuo šviesos.
Išmeskite švirkštiklį praėjus 6 savaitėms po pirmo pavartojimo.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/26/2019/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Kayshild 1 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Kayshild 1 mg injekcija
FlexTouch
semaglutidum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti po oda
Vieną kartą per savaitę

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

3 ml
(4 dozės)

6. KITA

Novo Nordisk A/S

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kayshild 1,7 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
semaglutidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 3 ml tirpalo yra 6,8 mg semaglutido (2,27 mg/ml)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: dinatrio fosfatas dihidratas, propilenglikolis, fenolis, vandenilio chlorido rūgštis / natrio hidroksidas (pH sureguliuoti), injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

FlexTouch

1 švirkštiklis ir 4 vienkartinės adatos (1 švirkštiklis = 4 dozės)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti po oda

Vieną kartą per savaitę

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartokite Kayshild vieną kartą per savaitę

Užsirašykite savaitės dieną, kurią pasirinkote leisti vaistą

Susileidau savaitinę dozę toliau nurodytomis datomis

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

Atidaryti čia

Pakelti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

Nelaikyti švirkštiklio su pritvirtinta adata.
Skirta vartoti tik vienam asmeniui.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Po pirmo švirkštiklio panaudojimo laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje ar šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Laikykite švirkštiklio dangtelį uždėtą, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išmeskite švirkštiklį praėjus 6 savaitėms po pirmo vaisto pavartojimo.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/26/2019/004

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Kayshild 1,7 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Kayshild 1,7 mg injekcija
FlexTouch
semaglutidum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti po oda
Vieną kartą per savaitę

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

3 ml
(4 dozės)

6. KITA

Novo Nordisk A/S

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kayshild 2,4 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
semaglutidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 3 ml tirpalo yra 9,6 mg semaglutido (3,2 mg/ml)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: dinatrio fosfatas dihidratas, propilenglikolis, fenolis, vandenilio chlorido rūgštis / natrio hidroksidas (pH sureguliuoti), injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

FlexTouch

1 švirkštiklis ir 4 vienkartinės adatos (1 švirkštiklis = 4 dozės)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Leisti po oda

Vieną kartą per savaitę

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartokite Kayshild vieną kartą per savaitę

Užsirašykite savaitės dieną, kurią pasirinkote leisti vaistą

Susileidau savaitinę dozę toliau nurodytomis datomis

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

Atidaryti čia

Pakelti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

Nelaikyti švirkštiklio su pritvirtinta adata.
Skirta vartoti tik vienam asmeniui.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Po pirmo švirkštiklio panaudojimo laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje ar šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Laikykite švirkštiklio dangtelį uždėtą, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išmeskite švirkštiklį praėjus 6 savaitėms po pirmo vaisto pavartojimo.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/26/2019/005

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Kayshild 2,4 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Kayshild 2,4 mg injekcija
FlexTouch
semaglutidum
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti po oda
Vieną kartą per savaitę

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

3 ml
(4 dozės)

6. KITA

Novo Nordisk A/S

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Kayshild 0,25 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Kayshild 0,5 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Kayshild 1 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Kayshild 1,7 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Kayshild 2,4 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
semagliutidas (*semaglutidum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje

1. Kas yra Kayshild ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Kayshild
3. Kaip vartoti Kayshild
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Kayshild
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Kayshild ir kam jis vartojamas

Kayshild yra vaistas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos semagliutido. Jis vartojamas kartu su dieta ir fizine veikla suaugusiųjų, sergančių su metaboline disfunkcija susijusio steatohepatito (*angl. metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, MDSH*) gydymui. Jis vartojamas suaugusiems, sergantiems vidutinio sunkumo ar pažengusia kepenų fibroze (randais) be cirozės (sunkios, negrįžtamos randų formos). MDSH yra būklė, kai kepenyse kaupiasi riebalai, sukeliantys uždegimą, kepenų pažeidimą ir randinio audinio susidarymą.

Kayshild veikloji medžiaga, semagliutidas yra panašus į natūralų hormoną, vadinamą gliukagoną primenančiu peptidu-1 (GLP-1). Kepenyse jis mažina kepenų pažeidimą, tikriausiai dėl metabolinių veiksnių pagerėjimo, tokių kaip svorio mažėjimas, sumažėjęs cukraus ir lipidų lygis kraujyje bei mažėjantis uždegimas.

2. Kas žinotina prieš vartojant Kayshild

Kayshild vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija semagliutidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Kayshild.

Kayshild vartoti nerekomenduojama, jeigu:

- sergate 1 tipo cukriniu diabetu;
- Jūsų labai pablogėjusi inkstų funkcija;
- Jūs turite vidutinio sunkumo ar sunkų kepenų funkcijos sutrikimą ir MDSH;
- turite sunkų širdies nepakankamumą;
- sergate diabetine akių liga (retinopatija).

Turima mažai Kayshild vartojimo patirties su pacientais:

- 75 metų ir vyresniais;
- su vidutiniškai ar daug sumažėjusia kepenų funkcija;
- su uždegimine žarnyno liga;
- sergančiais MDSH ir turinčiais mažesnę kaip 25 kg/m² kūno masės indeksą (KMI) (arba mažesnę kaip 23 kg/m² KMI azijiečiams).

Jeigu kuris nors punktas Jums tinka, pasitarkite su gydytoju.

Jeigu žinote, kad Jums reikalinga operacija, kurios metu Jums bus taikoma nejautra (užmigdymas), pasakykite gydytojui, kad vartojate Kayshild.

- **Dehidratacija**

Gydymo Kayshild metu gali pasireikšti pykinimas (šleikštulys), vėmimas arba viduriavimas. Šie šalutiniai poveikiai gali sukelti dehidrataciją (skysčių netekimą). Kad išvengtumėte dehidratacijos, svarbu vartoti pakankamai skysčių. Tai ypač svarbu, jei sergate inkstų ligomis. Jeigu turite klausimų arba nerimaujate, pasitarkite su savo gydytoju.

- **Kasos uždegimas**

Jeigu Jums pasireiškia stiprus ir nepraeinantis pilvo skausmas skrandžio srityje (žr. 4 skyrių), tuojau pat kreipkitės į gydytoją, nes tai gali būti kasos uždegimo (ūminio pankreatito) požymis.

- **2 tipo cukriniu diabetu sergantys žmonės**

Kayshild negali būti vartojamas kaip insulino pakaitalas. Nevartokite Kayshild kartu su kitais vaistais, kurių sudėtyje yra GLP-1 receptoriaus agonistų (tokių kaip liragliutidas, dulagliutidas, eksenatidas arba liksisenatidas).

- **Mažas cukraus kiekis kraujyje (hipoglikemija)**

Kartu su Kayshild vartojant sulfonilkarbamidą arba insuliną Jums gali padidėti žemo cukraus kiekio kraujyje (hipoglikemijos) rizika. Apie įspėjamuosius mažo cukraus kiekio kraujyje simptomus žr. 4 skyriuje. Jūsų gydytojas gali nurodyti patikrinti cukraus kiekį Jūsų kraujyje. Tai padės gydytojui nuspręsti, ar reikia keisti sulfonilkarbamido ar insulino dozę, kad mažo cukraus kiekio kraujyje rizika sumažėtų.

- **Akių ligos sergant cukriniu diabetu (retinopatija)**

Jeigu Jūs sergate diabeto sukelta akių liga ir vartojate insuliną, šis vaistas gali pasunkinti Jūsų regėjimo pablogėjimą ir dėl to gali reikėti gydytis. Greitai pagerėjus cukraus kiekio kraujyje kontrolei, laikinai gali pablogėti cukrinio diabeto sukeliama akių liga. Jeigu sergate diabetine akių liga ir vartodami šį vaistą patiriate akių negalavimų, pasitarkite su gydytoju.

- **Staigūs regėjimo pokyčiai**

Jeigu gydymo, šiuo vaistu, metu pastebite staigų regėjimo praradimą arba sparčiai blogėjantį regėjimą, nedelsdami kreipkitės patarimo į gydytoją. Tai gali sukelti labai retas šalutinis poveikis, vadinamas ne arterito sukelta priekine išemine regos nervo neuropatija (*angl. non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy, NAION*) (žr. 4 skyrių „Sunkus šalutinis poveikis“). Jūsų gydytojas gali nukreipti Jus atlikti akių patikrinimą ir gali tekti nutraukti gydymą šiuo vaistu.

- **Pacientai, kuriems sulėtėjęs skrandžio ištuštinimas (gastroparezė)**

Jei turite lėtą (uždelstą) skrandžio ištuštinimą (vadinamą gastroparezę), Kayshild vartojimas gali sukelti sunkius ar stiprius virškinimo trakto nepageidaujamus reiškinius. Prieš vartodami Kayshild, pasitarkite su savo gydytoju.

Vaikams ir paaugliams

Kayshild saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų neištirti ir Kayshild nerekomenduojama vartoti šioje populiacijoje.

Kiti vaistai ir Kayshild

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Būtinai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jeigu vartojate vaistus, kurių sudėtyje yra šių medžiagų:

- varfarino ar kitų panašių geriamųjų vaistų, skirtų sumažinti kraujo krešėjimą (geriamų antikoagulantų). Kai pradedamas gydymas, pvz., varfarinu arba panašiais vaistais, gali prireikti dažnų kraujo tyrimų, skirtų nustatyti Jūsų kraujo krešumą.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Šio vaisto nėštumo metu vartoti negalima, kadangi nežinoma, ar jis gali pakenkti Jūsų negimusiam kūdikiui. Todėl vartojant šį vaistą rekomenduojama vartoti kontraceptines priemones. Jei norite pastoti, turite nutraukti šio vaisto vartojimą bent prieš du mėnesius. Jeigu pastojote ar esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti vartodama šį vaistą, nedelsdami pasitarkite su gydytoju, nes gydymą reikės nutraukti.

Nežinoma, ar jis išskiriamas į motinos pieną, todėl nevartokite šio vaisto, jeigu maitinate krūtimi.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kayshild neturėtų paveikti Jūsų gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus. Vartodami Kayshild kai kurie pacientai gali jausti galvos svaigimą, ypač per pirmuosius 4 gydymo mėnesius (žr. 4 skyrių). Jeigu jaučiate galvos svaigimą, būkite ypač atidūs vairuodami arba valdydami mechanizmus. Jeigu Jums reikia papildomos informacijos, pasikalbėkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

2 tipo cukriniu diabetu sergantys žmonės

Jeigu vartojate šį vaistą kartu su sulfonilkarbamidų arba insulinu, gali pasireikšti mažas cukraus kiekis kraujyje (hipoglikemija), dėl kurio gali sumažėti Jūsų gebėjimas susikaupti. Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, jeigu pajutote mažo cukraus kiekio kraujyje požymių. Žr. 2 skyrių „Išspėjimai ir atsargumo priemonės“, kuriame pateikiama informacija apie didesnę mažo cukraus kiekio kraujyje riziką, ir 4 skyrių, kuriame nurodyti mažo cukraus kiekio kraujyje simptomai. Išsamesnės informacijos klauskite gydytojo.

Kayshild sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Kayshild

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Kiek vartoti

Rekomenduojama dozė yra 2,4 mg per savaitę.

Jūsų gydymas prasidės nuo mažos dozės, kuri bus palaipsniui didinama per 16 gydymo savaitių.

- Kai pradeda vartoti Kayshild pirmą kartą, pradinė dozė yra 0,25 mg vieną kartą per savaitę.
- Jūsų gydytojas nurodys Jums palaipsniui didinti dozę kas 4 savaites, kol pasieksite rekomenduojamą 2,4 mg dozę vieną kartą per savaitę.
- Kai pasieksite rekomenduojamą 2,4 mg dozę, jos nebedidinkite.
- Jei Jus labai vargina blogumas (pykinimas) ar vėmimas, pasitarkite su gydytoju, ar nevertėtų atidėti dozės didinimo arba sumažinti dozę iki ankstesnės, kol simptomai pagerės.

Paprastai Jums bus nurodyta laikytis toliau pateiktos lentelės.

Dozės didinimas	Savaitinė dozė
1–4 savaitės	0,25 mg
5–8 savaitės	0,5 mg
9–12 savaitės	1 mg
13–16 savaitės	1,7 mg
Nuo 17 savaitės	2,4 mg

Gydytojas reguliariai vertins Jūsų gydymą.

Kaip Kayshild vartojamas

Kayshild skirtas leisti po oda (poodinė injekcija). Neleiskite jo į veną arba raumenis.

- Geriausias vietas injekcijai yra žasto priekinė dalis, šlaunys arba pilvas.
- Prieš naudojant švirkštiklį pirmą kartą, gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas parodys, kaip jį naudoti.

Išsamūs nurodymai, kaip naudotis švirkštikliu, pateikti kitoje šio lapelio pusėje.

2 tipo cukriniu diabetu sergantys žmonės

Pasakykite gydytojui, jeigu sergate 2 tipo cukriniu diabetu. Gydytojas gali pakoreguoti Jūsų vaistų nuo cukrinio diabeto dozę, kad išvengtumėte mažo cukraus kiekio kraujyje.

Kada vartoti Kayshild

- Turite vartoti šio vaisto vieną kartą per savaitę – jei įmanoma, kiekvieną savaitę tą pačią dieną.
- Injekciją galima susileisti bet kuriuo paros metu nepriklausomai nuo valgių.

Jei reikia, galite keisti šio vaisto injekcijos savaitės dieną tol, kol bus praėjusios mažiausiai 3 dienos nuo paskutinės vaisto injekcijos. Pasirinkus naują dozės vartojimo dieną, dozė toliau turi būti leidžiama vieną kartą per savaitę.

Ką daryti pavartojus per didelę Kayshild dozę

Nedelsdami praneškite gydytojui. Galite patirti tokį šalutinį poveikį kaip pykinimas (šleikštulio jausmas), vėmimas arba viduriavimas, kurie gali sukelti dehidrataciją (skysčių netekimą).

Pamiršus pavartoti Kayshild

Jei pamiršote susileisti dozę ir:

- praėjo 5 dienos ar mažiau nuo tada, kai reikėjo pavartoti Kayshild, pavartokite jį iškart, kai tik prisiminsite. Kitą dozę susileiskite kaip įprastai pagal tvarkaraštį paskirtą dieną;
- praėjo daugiau nei 5 dienos nuo tada, kai reikėjo pavartoti Kayshild, nevartokite praleistos dozės. Kitą dozę susileiskite kaip įprastai pagal tvarkaraštį Jums paskirtą dieną.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Kayshild

Nenustokite vartoti šio vaisto, nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Diabetinės akių ligos (diabetinės retinopatijos) komplikacijos. Jei sergate cukriniu diabetu gydymo šiuo vaistu metu, turite pranešti gydytojui, jei patiriate akių problemų, pvz., regėjimo pokyčių.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- Kasos uždegimas (ūminis pankreatitas). Kasos uždegimo požymiai gali būti stiprus ir ilgalaikis pilvo skausmas, kuris gali pereiti į nugarą. Jei pajutote tokius simptomus, kuo skubiau kreipkitės į savo gydytoją.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių)

- Sunkios alerginės reakcijos (anafilaksinės reakcijos, angioneurozinė edema). Turite nedelsdami kreiptis medicininės pagalbos ir informuoti gydytoją, jeigu pasireiškia tokie simptomai kaip kvėpavimo sunkumas, tinimas, galvos sukimasis, greitas širdies plakimas, prakaitavimas ir sąmonės netekimas arba greitas patinimas po oda tokiose vietose kaip veidas, gerklė, rankos ir kojos – tai gali kelti pavojų gyvybei, jeigu gerklės patinimas užspaustų kvėpavimo takus.

Labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 žmonių)

- Akių liga, vadinama ne arterito sukelta priekine išemine regos nervo neuropatija (*angl. NAION*), kuri gali sukelti vienos iš akių neskausmingą regėjimo praradimą. Pajutus staiga arba palaipsniui blogėjančią regėjimą, nedelsdami kreipkitės į gydytoją (žr. 2 skyriuje „Staigus regėjimo pokyčiai“).

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

- Žarnyno nepraeinamumas. Sunki vidurių užkietėjimo forma su papildomais simptomais, tokiais kaip skrandžio skausmas, pilvo pūtimas, vėmimas ir kt.

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- galvos skausmas;
- pykinimo jausmas (šleikštulys);
- pykinimas (vėmimas);
- viduriavimas;
- vidurių užkietėjimas;
- skrandžio skausmas;
- silpnumas ar nuovargis

– daugiausia pasireiškia dozės didinimo metu ir paprastai laikui bėgant jie praeina.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- galvos svaigimas;
- skrandžio funkcijos sutrikimas arba nevirškinimas;
- raugėjimas;
- dujos (vidurių pūtimas);
- pilvo pūtimas;
- skrandžio uždegimas (gastritas) – požymiai gali būti skrandžio skausmas, pykinimas (šleikštulys) arba vėmimas;
- refliuksas arba rėmuo – vadinamoji „gastroezofaginio refliuksa liga“;
- tulžies akmenys;
- plaukų slinkimas;
- reakcijos injekcijos vietoje;
- odos pojūčio pasikeitimas;
- sulėtėjęs skrandžio ištuštinimas;
- padidėjęs kasos fermentų (tokių kaip lipazė) aktyvumas, nustatytas kraujo tyrimais;
- skrandžio ir žarnyno uždegimas (gastroenteritas);
- žemas kraujospūdis;
- maisto arba gėrimų skonio pokyčiai;
- mažas cukraus kiekis kraujyje (hipoglikemija) 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams.

Įspėjamieji per mažo cukraus kiekio kraujyje požymiai gali pasireikšti staiga. Jie gali būti tokie: šaltas prakaitas; šalta, blyški oda; galvos skausmas; dažnas širdies plakimas; pykinimas (šleikštulio jausmas); didelis alkio jausmas; regėjimo pokyčiai; mieguistumas; neįprastas nuovargis ir silpnumas; nervingumas; neramumo, sumišimo jausmas; susikaupimo sunkumai, drebėjimas (drebulys).

Gydytojas nurodys Jums, kaip gydytis, jeigu cukraus kiekis kraujyje yra mažas, ir ką daryti, jeigu pastebėsite šiuos perspėjamuosius požymius.

Mažas cukraus kiekis kraujyje dažniau atsiranda kartu vartojant sulfonilkarbamidą arba insuliną. Jūsų gydytojas gali sumažinti šių vaistinių preparatų dozes prieš paskirdamas Jums šį vaistą.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- greitas širdies plakimas;
- padidėjęs kasos fermentų (tokių kaip amilazė) aktyvumas, nustatytas kraujo tyrimais;
- galvos svaigimas arba sukimasis dėl kraujospūdžio kritimo atsistoiant arba atsisėdant.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Kayshild

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant švirkštiklio etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Prieš atidarant

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti. Laikyti toliau nuo šaldymo elemento.

Vartojimo metu

- Laikyti užpildytą švirkštiklį žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje arba šaldytuve (2 °C–8 °C), atokiai nuo šaldymo elemento ne ilgiau kaip 6 savaites. Negalima užšaldyti Kayshild ir jo vartoti, jeigu jis buvo užšaldytas.
- Kai švirkštiklio nenaudojate, laikykite dangtelį uždėtą ant švirkštiklio, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pastebėjus, kad tirpalas nėra skaidrus ir bespalvis, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Kayshild turinys

- Veiklioji medžiaga yra semagliutidas.

Kayshild 0,25 mg injekcinis tirpalas

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 1,5 ml tirpalo yra 1 mg semagliutido (0,68 mg/ml).

Kayshild 0,5 mg injekcinis tirpalas

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 3 ml tirpalo yra 2 mg semagliutido (0,68 mg/ml).

Kayshild 1 mg injekcinis tirpalas

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 3 ml tirpalo yra 4 mg semagliutido (1,34 mg/ml).

Kayshild 1,7 mg injekcinis tirpalas

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 3 ml tirpalo yra 6,8 mg semagliutido (2,27 mg/ml).

Kayshild 2,4 mg injekcinis tirpalas

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 3 ml tirpalo yra 9,6 mg semagliutido (3,2 mg/ml).

- Kitos pagalbinės medžiagos yra dinatrio fosfatas dihidratas, propilenglikolis, fenolis, vandenilio chlorido rūgštis / natrio hidroksidas (pH sureguliuoti), injekcinis vanduo. Informacijos apie natrį taip pat žr. 2 skyriuje „Kayshild sudėtyje yra natrio“.

Kayshild išvaizda ir kiekis pakuotėje

Kayshild yra skaidrus ir bespalvis injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje.

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra keturios (4) dozės. Suleidus 4 dozes, švirkštiklyje gali būti likę tirpalo, nepaisant to, kad jis buvo vartojamas tinkamai. Bet kokio likusio tirpalo dozei nepakanka ir švirkštiklį reikia išmesti.

Pakuotės dydis: 1 užpildytas švirkštiklis ir 4 vienkartinės adatos NovoFine Plus.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Šio vaisto registracija yra sąlyginė. Tai reiškia, kad laukiama tolesnių duomenų apie šį vaistą. Europos vaistų agentūra bent kartą per metus peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

Kayshild vartojimo nurodymai

Prieš pradėdami naudoti savaitinį Kayshild švirkštiklį, **visada atidžiai perskaitykite šiuos nurodymus** ir pasitarkite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku, kaip tinkamai susileisti Kayshild.

Kayshild švirkštiklis yra skalę turintis švirkštiklis, kuriame yra keturios Jums skirtos Kayshild dozės, atitinkančios keturis pavartojimus vieną kartą per savaitę.

Vidinėje dėžutės atvarto pusėje esančioje lentelėje užsirašykite, kiek injekcijų suvartojote ir kiek dozių lieka švirkštiklyje.

Kayshild gali būti penkių skirtingų švirkštiklių variantų, kurių kiekviename yra tokios paskirtos semagliutido dozės:

0,25 mg

0,5 mg

1 mg

1,7 mg

2,4 mg

Visada iš pradžių patikrinkite švirkštiklio etiketę, kad įsitikintumėte, jog jame yra Jums skirta Kayshild dozė.

Jūsų švirkštiklis skirtas naudoti su 30G, 31G ir 32G vienkartinėmis adatomis, kurių ilgis iki 8 mm.

Pakuotėje yra:

- Kayshild švirkštiklis;
- 4 adatos NovoFine Plus;
- pakuotės lapelis.

Kayshild švirkštiklis (pavyzdys)

Atkreipkite dėmesį: Jūsų švirkštiklio dydis ir etiketės spalva gali skirtis nuo pavaizduotojo paveikslėliuose.

Šie nurodymai tinka visiems Kayshild švirkštikliams.



Adatos NovoFine Plus (pavyzdys)

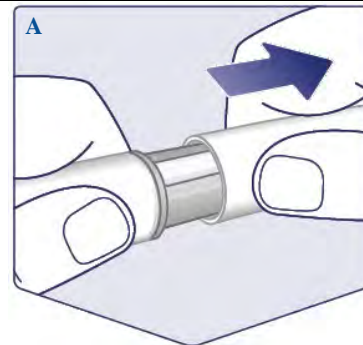


1. Švirkštiklio paruošimas su nauja adata

Patikrinkite pavadinimą ir dozę, nurodytus ant švirkštiklio, kad įsitikintumėte, jog jame yra Jums skirta Kayshild dozė.

Numaukite švirkštiklio dangtelį.

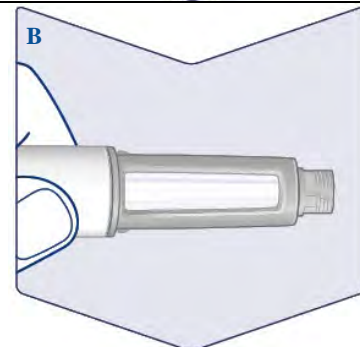
(Žr. A pav.)



Patikrinkite, ar švirkštiklyje esantis tirpalas yra skaidrus ir bespalvis.

Pažiūrėkite pro švirkštiklio langelį. Jeigu Kayshild atrodo drumstas arba pasikeitusi jo spalva, švirkštiklio nenaudokite.

(Žr. B pav.)



Kiekvienai injekcijai visada naudokite naują adatą.

Paimkite adatą, kai būsite pasiruošę atlikti injekciją.

Patikrinkite, ar popierinė plokštelė ir išorinis adatos dangtelis yra nepažeisti. Jeigu matote kokių nors pažeidimų, galėjo būti pakenkta sterilumui. Išmeskite ir naudokite naują adatą.

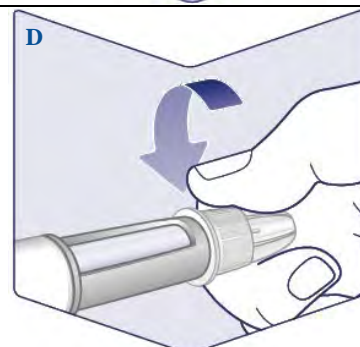
Nuplėškite popierinę plokštelę.

(Žr. C pav.)



Užmaukite adatą tiesiai ant švirkštiklio. Tvirtai prisukite.

(Žr. D pav.)



Adatą dengia du dangteliai. Turite numauti abu dangtelius.

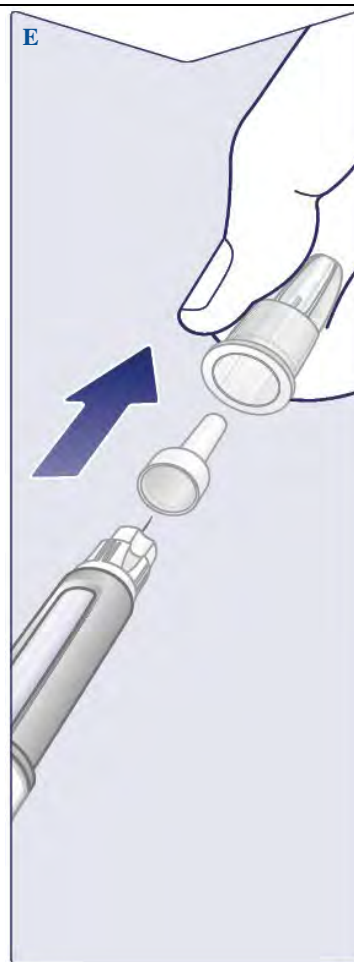
Jeigu pamiršite numauti abu dangtelius, nesuleisite Kayshild.

Numaukite išorinį adatos dangtelį ir pasilikite jį, kad naudotumėte vėliau. Jo reikės po injekcijos, kad būtų galima saugiai nuimti adatą nuo švirkštiklio.

Numaukite vidinį adatos dangtelį ir išmeskite jį. Ant adatos galo gali pasirodyti Kayshild lašas. Vis tiek reikia patikrinti Kayshild tekėjimą, jeigu pirmą kartą naudojate naują švirkštiklį. Žr. „Kiekvieno naujo švirkštiklio tekėjimo patikrinimas“.

Niekada nenaudokite sulenktos ar pažeistos adatos. Daugiau informacijos apie elgesį su adata žr. skirsnį „Apie adatas“, esantį po šių nurodymų.

(Žr. E pav.)



Kiekvieno naujo švirkštiklio tekėjimo patikrinimas

Jeigu Kayshild švirkštiklis jau yra naudojamas, pereikite prie „2. Dozės nustatymas“.

Kayshild tekėjimą tikrinkite tik prieš leisdami **pirmą injekciją nauju švirkštikliu.**

Sukite dozės parinkiklį, kol pamatysite tekėjimo tikrinimo simbolį (■ ■ ▬).

(Žr. F pav.)



Įsitikinkite, kad tekėjimo patikrinimo simbolis sutampa su dozės rodykle.

(Žr. G pav.)



Tekėjimo patikrinimas

Laikykite švirkštiklį aukštyn nukreipta adata.

Paspauskite dozavimo mygtuką ir laikykite jį paspaudę, kol dozės skaitiklyje pasimatys 0.

0 turi susilygiuoti su dozės rodykle.

Ant adatos galo turi pasirodyti Kayshild lašas. Šis lašas rodo, kad švirkštiklis paruoštas naudoti.

Jeigu lašas nepasirodo, dar kartą patikrinkite tekėjimą. **Tai reikia daryti tik du kartus.**

Jeigu lašas vis dar nepasirodo, **pakeiskite adatą ir dar kartą patikrinkite tekėjimą.**

Jeigu Kayshild vis tiek neatsiranda, **nesinaudokite švirkštikliu.**

(Žr. H pav.)



2. Dozės nustatymas

Sukite dozės parinkiklį, kol **dozių skaitiklis sustos ir pasirodys paskirta dozė.**

(Žr. I pav.)



Punktyrinė linija (I) dozės skaitiklyje padės Jums nustatyti dozę.

Dozės parinkiklis spragsi skirtingai, kai yra sukamas į priekį, atgal arba viršijus dozę. Spragtelėjimą išgirsite kiekvieną kartą, kai pasuksite dozės parinkiklį. Nenustatykite dozės skaičiuodami išgirstų spragtelėjimų skaičių.

(Žr. J pav.)



Kai Jums skirta dozė susilygiuoja su dozės rodykle, pasirinkote savo dozę. Šiame paveikslėlyje kaip pavyzdys

rodoma **0,25 mg** dozė.

Jeigu dozės skaitiklis sustoja prieš Jums pasiekiant paskirtą dozę, žr. skyrių „**Ar turite pakankamai Kayshild?**“, esantį toliau po instrukcijų.

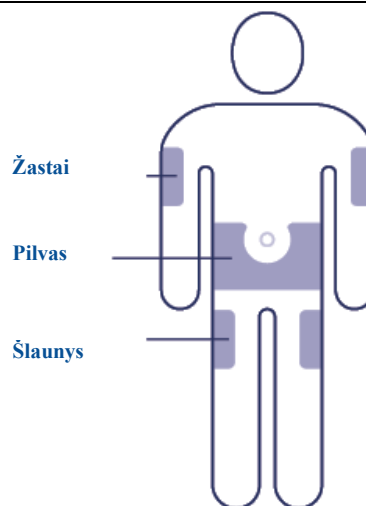
(Žr. K pav.)



Injekcijos vietos pasirinkimas

Pasirinkite vietą ant žastų, šlaunų arba pilvo (išskyrus 5 cm sritį aplink bambą).

Kiekvieną savaitę galite švirkšti į tą pačią kūno sritį, tačiau įsitikinkite, kad ji nėra toje pačioje vietoje, kaip paskutinį kartą.



3. Dozės suleidimas

Įdurkite adatą į odą.

Įsitikinkite, kad matote dozės langelį. Neuždenkite dozės langelio pirštais. Tai gali sutrikdyti leidimą.

(Žr. L pav.).

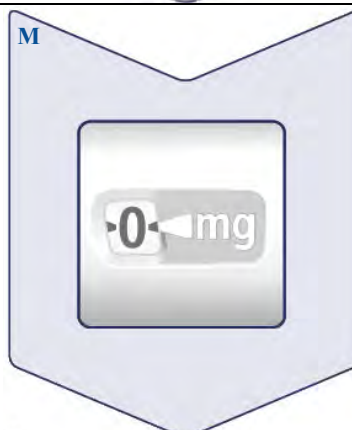



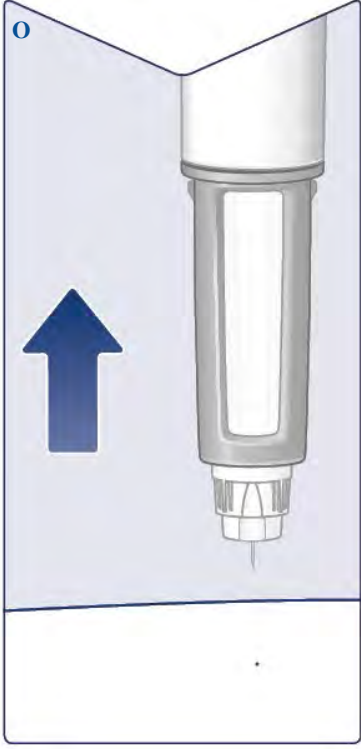
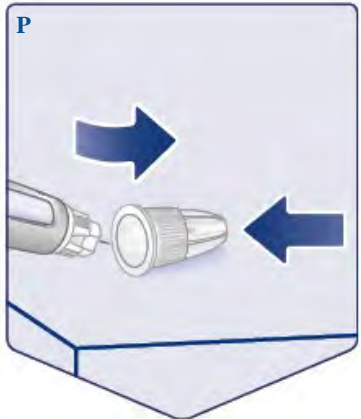
Paspauskite dozavimo mygtuką ir laikykite jį paspaudę, kol dozės skaitiklyje pasimatys **-0-.**

(Žr. M pav.)

Adatai esant įdurtai į odą, spauskite dozės mygtuką ir lėtai suskaičiuokite iki 6. **-0- turi susilygiuoti su dozės rodykle.** Galite išgirsti arba pajusti spragtelėjimą, kai dozės skaitiklis grįžta į **-0-**.

(Žr. N pav.)



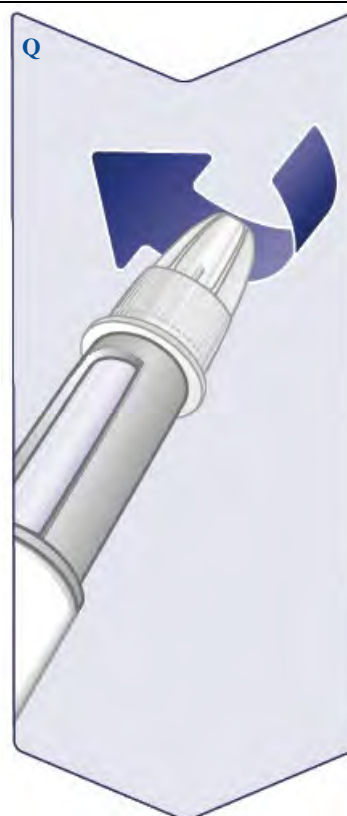
	<p>N</p>  <p>Lėtai skaičiuokite 1-2-3-4-5-6</p>
<p>Ištraukite adatą iš odos. Jeigu adata ištraukiama anksčiau, iš jos galiuko gali išstrykšti Kayshild srovelė ir visa dozė nebus suleista. Jeigu injekcijos vietoje pasirodo kraujas, švelniai prispauskite tą vietą, kad sustabdytumėte kraujavimą.</p> <p>Po injekcijos ant adatos galo gali pasirodyti Kayshild lašas. Tai yra normalu ir neturi jokio poveikio dozei.</p> <p>(Žr. O pav.)</p>	<p>O</p> 
<p>4. Po injekcijos</p> <p>Padėkite išorinį adatos dangtelį ant lygaus paviršiaus ir įkiškite adatą galu į jį, jo neliesdami.</p> <p>Kai adata uždengta, atsargiai užspauskite išorinį adatos dangtelį, kad pilnai būtų uždėtas.</p> <p>(Žr. P pav.)</p>	<p>P</p> 

Atsukite adatą ir atsargiai ją išmeskite, kaip nurodė gydytojas, slaugytojas, vaistininkas arba vietos institucijos.

Niekada nebandykite vėl užmauti ant adatos vidinio dangtelio. Jūs galite adata įsidurti.

Visada išmeskite adatą iškart po kiekvienos injekcijos, kad apsaugotumėte nuo adatų užstrigimo, užteršimo, infekcijos ir netikslios dozės. **Niekada nelaikykite švirkštiklio su pritvirtinta adata.**

(Žr. Q pav.)




Kaskart panaudoję švirkštiklį, **užmaukite dangtelį** ant švirkštiklio, kad Kayshild būtų apsaugotas nuo šviesos.

(Žr. R pav.)



Kai švirkštiklis bus tuščias, išmeskite jį, prieš tai nuėmę adatą, kaip nurodė gydytojas, slaugytojas, vaistininkas arba vietos institucijos.

Švirkštiklio dangtelį ir tuščią dėžutę galima išmesti su buitinėmis atliekomis.

<p>Apie adatas</p> <p>Kaip suprasti, kad adata užsikimšusi ar pažeista?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jeigu nuolat spaudžiant dozavimo mygtuką dozės langelyje vis vien nepasirodo 0, gali būti, kad naudojate užsikimšusią ar pažeistą adatą. • Tokiu atveju Kayshild nebuvo suleistas, net jei dozės langelyje rodomas dozių skaičius pakito. <p>Ką daryti, kai adata užsikimšusi Pakeiskite adatą, kaip nurodyta skyrelyje „1. Švirkštiklio paruošimas su nauja adata“ ir pereikite prie skyrelio „2. Dozės nustatymas“.</p>	
<p>Švirkštiklio priežiūra</p> <p>Elkitės su švirkštikliu atsargiai. Netinkamai naudojant ar piktnaudžiaujant dozės gali būti netikslios. Jeigu taip atsitiks, Kayshild norimo poveikio gali nebūti.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Skaitykite kitoje šio lapelio pusėje nurodytas švirkštiklio laikymo sąlygas. • Nešvirkškite Kayshild, kurį paveikė tiesioginė saulės šviesa. • Neužšaldykite Kayshild ir niekada neleiskite Kayshild, kuris buvo užšaldytas. Išmeskite švirkštiklį. • Nemėtykite švirkštiklio ir netrankykite jo į kietą paviršių. • Nemėginkite švirkštiklio užpildyti pakartotinai. Tuščias švirkštiklis turi būti išmestas. • Nemėginkite pataisyti švirkštiklio arba jį ardyti. • Saugokite švirkštiklį nuo dulkių, purvo arba skysčių. • Neplaukite, nemirkykite ir netepkite švirkštiklio. Jeigu reikia, valykite drėgna šluoste su švelnia valymo priemone. 	
<p>Ar turite pakankamai Kayshild?</p> <p>Jeigu dozės skaitiklis sustoja prieš Jums pasiekiant paskirtą dozę, nėra pakankamai Kayshild visai Jūsų dozei. Išmeskite švirkštiklį ir naudokite naują Kayshild švirkštiklį.</p>	
<p>⚠ Svarbi informacija</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suleiskite tik vieną Kayshild dozę vieną kartą per savaitę. Jeigu nevirtosite Kayshild taip, kaip nurodyta, galite nesulaukti numatyto šio vaisto poveikio. • Jeigu vartojate daugiau kaip vieno tipo injekcinius vaistus, labai svarbu prieš naudojimą patikrinti pavadinimą ir dozę, nurodytus švirkštiklio etiketėje. • Nesinaudokite šiuo švirkštikliu be pagalbos, jeigu prastai matote ir negalite laikytis šių nurodymų. Pasinaudokite kito asmens, kurio rega yra gera ir kuris yra išmokytas naudoti Kayshild švirkštiklį, pagalba. • Visada laikykite švirkštiklį ir adatas kitiems, ypač vaikams, nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje. • Niekada nesidalykite savo švirkštikliu ar adatomis su kitais žmonėmis. • Adatos skirtos naudoti tik vieną kartą. Niekada nenaudokite adatų pakartotinai, nes tai gali sukelti adatos užstrigimą, užteršimą, infekciją ir netikslią dozę. 	

- Slaugantys asmenys privalo **būti labai atsargūs tvarkydami panaudotas adatas**, kad užkirstų kelią įsidūrimui adata ir infekcijai.

IV PRIEDAS

EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS IŠVADOS DĖL SĄLYGINĖS REGISTRACIJOS

Europos vaistų agentūros išvados dėl

- **Sąlyginės registracijos**

Išnagrinėjęs paraišką CHMP nusprendė, kad, kaip išsamiau paaiškinta Europos viešame vertinimo protokole, rizikos ir naudos santykis yra palankus rekomenduoti sąlyginę registraciją.