

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kayshild 0,25 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Kayshild 0,5 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Kayshild 1 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Kayshild 1,7 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Kayshild 2,4 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Kayshild 0,25 mg šķīdums injekcijām

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 1 mg semaglutīda* (*semaglutidum*) 1,5 ml šķīduma. Viens ml šķīduma satur 0,68 mg semaglutīda*. Viena pildspalvveida pilnšļircē satur 4 devas pa 0,25 mg.

Kayshild 0,5 mg šķīdums injekcijām

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 2 mg semaglutīda* (*semaglutidum*) 3 ml šķīduma. Viens ml šķīduma satur 0,68 mg semaglutīda*. Viena pildspalvveida pilnšļircē satur 4 devas pa 0,5 mg.

Kayshild 1 mg šķīdums injekcijām

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 4 mg semaglutīda* (*semaglutidum*) 3 ml šķīduma. Viens ml šķīduma satur 1,34 mg semaglutīda*. Viena pildspalvveida pilnšļircē satur 4 devas pa 1 mg.

Kayshild 1,7 mg šķīdums injekcijām

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 6,8 mg semaglutīda* (*semaglutidum*) 3 ml šķīduma. Viens ml šķīduma satur 2,27 mg semaglutīda*. Viena pildspalvveida pilnšļircē satur 4 devas pa 1,7 mg.

Kayshild 2,4 mg šķīdums injekcijām

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 9,6 mg semaglutīda* (*semaglutidum*) 3 ml šķīduma. Viens ml šķīduma satur 3,2 mg semaglutīda*. Viena pildspalvveida pilnšļircē satur 4 devas pa 2,4 mg.

* Cilvēka glikagonam līdzīgā peptīda-1 (*glucagon-like peptide, GLP-1*) analogs iegūts *Saccharomyces cerevisiae* šūnās, izmantojot rekombinantu DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija) [FlexTouch]

Dzidrs un bezkrāsains izotonisks šķīdums; pH=7,4.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Kayshild ir paredzēts lietošanai kopā ar diētu un fiziskajām aktivitātēm, lai ārstētu pieaugušos ar vielmaiņas disfunkciju saistītu steatohepatītu (*metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*, MASH) bez cirozes ar vidēji smagu līdz progresējošu aknu fibrozi (fibrozes stadijas no F2 līdz F3).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Semaglutīda uzturošā deva 2,4 mg vienu reizi nedēļā tiek sasniegta, uzsākot ārstēšanu ar 0,25 mg devu. Lai samazinātu kuņģa un zarnu trakta simptomu iespējamību, deva ir jāpalielina 16 nedēļu laikā līdz uzturošajai devai 2,4 mg vienu reizi nedēļā (skatīt 1. tabulu). Nozīmīgu kuņģa un zarnu trakta simptomu gadījumā jāapsver devas palielināšanas atlikšana vai tās samazināšana līdz iepriekšējai devai, līdz simptomi ir mazinājušies. Kad simptomi ir mazinājušies, mēģiniet atkārtoti palielināt devu.

1. tabula. Devas palielināšanas grafiks

| Devas palielināšana | Iknedēļas deva |
|---------------------|----------------|
| 1.–4. nedēļa | 0,25 mg |
| 5.–8. nedēļa | 0,5 mg |
| 9.–12. nedēļa | 1 mg |
| 13.–16. nedēļa | 1,7 mg |
| Uzturošā deva | 2,4 mg |

Nav ieteicams lietot iknedēļas devu, kas lielāka par 2,4 mg.

Pacienti ar 2. tipa cukura diabētu

Uzsākot semaglutīda lietošanu pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, jāapsver iespēja samazināt vienlaicīgi ievadītā insulīna vai insulīna sekrēciju veicinošu līdzekļu (piemēram, sulfonilurīnvielas atvasinājumu) devu, lai mazinātu hipoglikēmijas risku; skatīt 4.4. apakšpunktu.

Izlaista deva

Ja deva ir izlaista, tā ir jāievada, tiklīdz tas ir iespējams, 5 dienu laikā kopš izlaistās devas dienas. Ja ir pagājušas vairāk nekā 5 dienas, aizmirstā deva ir jāizlaiž, un nākamā deva jāievada paredzētajā dienā. Jebkurā gadījumā pacienti var atsākt ierasto devas lietošanas vienu reizi nedēļā grafiku. Ja ir izlaistas vairākas devas, jāapsver atsākšanas sākuma devas samazināšana.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Devas pielāgošana vecuma dēļ nav nepieciešama. Terapeitiskā pieredze par 75 gadus veciem vai vecākiem pacientiem ir ierobežota.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Pieredze par semaglutīda lietošanu pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ir ierobežota. Semaglutīdu nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (eGFĀ <30 ml/min/1,73 m²), tajā skaitā pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā (skatīt 4.4., 4.8. un 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem (A pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) vai vidēji smagiem (B pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) aknu darbības traucējumiem nav nepieciešama devas pielāgošana. Pieredze

par semaglutīda lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (C pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) ir ierobežota. Semaglutīda lietošanu nav ieteicams uzsākt pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, un tas piesardzīgi jālieto pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu). Pacientiem ar MASH un saglabātu aknu darbību drošuma profils ir labi pierādīts (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pieredze par lietošanu pacientiem ar MASH un F4c (A pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) ir ierobežota, tomēr ar līdzīgiem drošuma rezultātiem kā pētījumos pacientiem ar saglabātu aknu darbību. Nav pieredzes par lietošanu pacientiem ar MASH un vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem.

Pediātriskā populācija

Kayshild drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Subkutānai lietošanai.

Kayshild ir jāievada vienu reizi nedēļā jebkurā dienas laikā neatkarīgi no ēdienreizēm.

Zāles ir jāievada, veicot subkutānu injekciju vēdera priekšējā sienā, augšstilbā vai augšdelmā. Injekcijas vietu var mainīt. Zāles nedrīkst ievadīt intravenozi vai intramuskulāri.

Ja nepieciešams, nedēļas dienu, kurā tiek ievadīta injekcija, var mainīt, ievērojot nosacījumu, ka starp divām devām ir vismaz 3 dienu (> 72 stundu) intervāls. Kad ir izvēlēta jauna devas ievadīšanas diena, devu jāturpina ievadīt vienu reizi nedēļā.

Pacientiem jāiesaka pirms zāļu ievadīšanas rūpīgi izlasīt lietošanas instrukcijā sniegtos lietošanas norādījumus.

Papildu informāciju pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Aspirācija saistībā ar vispārējo anestēziju vai dziļu sedāciju

Ir ziņots par plaušu aspirācijas gadījumiem pacientiem, kuri saņem GLP-1 receptoru agonistus un kuriem veic vispārējo anestēziju vai dziļu sedāciju. Tāpēc pirms procedūru veikšanas ar vispārējo anestēziju vai dziļu sedāciju jāņem vērā lielāks kuņģa satura atlikuma risks, ko izraisa aizkavēta kuņģa iztukšošanās (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ietekme uz kuņģa un zarnu trakta darbību un dehidratācija

GLP-1 receptoru agonistu lietošana var būt saistīta ar kuņģa un zarnu trakta blakusparādībām. Tas ir jāņem vērā, ārstējot pacientus ar nieru darbības traucējumiem, jo slikta dūša, vemšana un caureja var izraisīt dehidratāciju, un tas retos gadījumos var izraisīt nieru darbības pasliktināšanos (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti, kuri tiek ārstēti ar semaglutīdu, jāinformē par iespējamo dehidratācijas risku saistībā ar kuņģa un zarnu trakta blakusparādībām un piesardzības pasākumiem, lai izvairītos no šķidruma trūkuma.

Akūts pankreatīts

Lietojot GLP-1 receptoru agonistus ir novērots akūts pankreatīts (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti jāinformē par akūtam pankreatītam raksturīgiem simptomiem. Ja ir aizdomas par pankreatītu, semaglutīda lietošana jāpārtrauc; ja tas ir diagnosticēts, semaglutīda lietošanu nedrīkst atsākt. Ārstējot pacientus ar pankreatītu anamnēzē, jāievēro piesardzība.

Ja nav citu akūta pankreatīta pazīmju un simptomu, tikai aizkuņģa dziedzera enzīmu līmeņa paaugstināšanās vien neliecina par akūtu pankreatītu.

Pacienti ar 2. tipa cukura diabētu

Pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu semaglutīdu nedrīkst lietot kā insulīna aizstājēju.

Semaglutīdu nedrīkst lietot kombinācijā ar citām GLP-1 receptoru agonistus saturošām zālēm, jo šāds novērtējums nav veikts un palielināts ar pārdozēšanu saistīto blakusparādību risks tiek uzskatīts par iespējamu.

Hipoglikēmija pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu

Ir zināms, ka insulīns un sulfonilurīnvielas atvasinājumi izraisa hipoglikēmiju. Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar semaglutīdu kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu vai insulīnu, var būt paaugstināts hipoglikēmijas risks. Uzsākot ārstēšanu ar GLP-1 receptoru agonistu, hipoglikēmijas risku var mazināt, samazinot sulfonilurīnvielas atvasinājuma vai insulīna devu. Nav izvērtēta Kayshild pievienošana terapijai pacientiem, kuri tiek ārstēti ar insulīnu.

Diabētiskā retinopātija pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu

Pacientiem ar diabētisko retinopātiju, kuri tiek ārstēti ar semaglutīdu, ir novērots paaugstināts diabētiskās retinopātijas komplikāciju attīstības risks (skatīt 4.8. apakšpunktu). Strauja glikozes kontroles uzlabošanās ir tikusi saistīta ar pārejošu diabētiskās retinopātijas pasliktināšanos, bet nevar izslēgt citus mehānismus. Pacienti ar diabētisko retinopātiju, kuri lieto semaglutīdu, rūpīgi jānovēro un jāārstē saskaņā ar klīniskajām vadlīnijām.

Nav pieredzes par Kayshild lietošanu pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu un nekontrolētu vai iespējami nestabilu diabētisko retinopātiju. Šiem pacientiem ārstēšana ar Kayshild nav ieteicama.

Nearerītiska priekšējā išēmiskā redzes nerva neiropātija (*non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy*, NAION)

Epidemioloģisko pētījumu dati liecina par paaugstinātu nearerītiskas priekšējās išēmiskās redzes nerva neiropātijas (NAION) risku ārstēšanas ar semaglutīdu laikā. Nav noteikts laika intervāls, kurā pēc ārstēšanas uzsākšanas varētu attīstīties NAION. Ja rodas pēkšņš redzes zudums, jāveic oftalmoloģiskie izmeklējumi un, ja NAION tiek apstiprināta, ārstēšana ar semaglutīdu ir jāpārtrauc (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pacienti ar gastroparēzi

Ar semaglutīdu ārstētiem pacientiem, kuriem ir gastroparēze, var rasties nopietnākas vai smagākas kuņģa un zarnu trakta blakusparādības. Šiem pacientiem semaglutīds jālieto piesardzīgi, un, ja gastroparēze ir smaga, semaglutīdu lietot nav ieteicams (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pētījumos neiekļautās populācijas

Nav pētīts Kayshild drošums un efektivitāte pacientiem:

- ar 1. tipa cukura diabētu;
- ar smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu);
- ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem un MASH (skatīt 4.2. apakšpunktu);

- ar IV funkcionālās klases sastrēguma sirds mazspēju pēc Ņujorkas Sirds asociācijas (*New York Heart Association*, NYHA) klasifikācijas.

Šiem pacientiem nav ieteicams lietot.

Pieredze par Kayshild lietošanu ir ierobežota pacientiem:

- vecumā no 75 gadiem (skatīt 4.2. apakšpunktu);
- ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu);
- ar iekaisīgu zarnu slimību;
- ar MASH un $\text{KMI} < 25 \text{ kg/m}^2$ (vai $\text{KMI} < 23 \text{ kg/m}^2$ Āzijas iedzīvotājiem).

Šiem pacientiem jālieto piesardzīgi.

Nātrijs saturs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Semaglutīds kavē kuņģa iztukšošanos un var potenciāli ietekmēt vienlaicīgi perorāli lietoto zāļu uzsūkšanos. Tomēr, lietojot 2,4 mg semaglutīda devu, klīniski nozīmīga ietekme uz kuņģa iztukšošanās ātrumu netika novērota, iespējams, tā panesamības efekta dēļ. Pacientiem, kuri lieto perorālas zāles, kurām ir nepieciešama strauja uzsūkšanās kuņģa un zarnu traktā, semaglutīds jālieto, ievērojot piesardzību.

Varfarīns un citi kumarīna atvasinājumi

Semaglutīds neradīja R un S varfarīna kopējās iedarbības vai C_{\max} izmaiņas pēc vienas varfarīna devas (25 mg) lietošanas, un saskaņā ar starptautiskās normalizētās attiecības (*International normalised ratio*, INR) mērījumiem netika konstatētas varfarīna farmakodinamiskās iedarbības klīniski nozīmīgas izmaiņas. Tomēr acenokumarola un semaglutīda vienlaicīgas lietošanas laikā ziņots par INR samazināšanās gadījumiem. Uzsākot ārstēšanu ar semaglutīdu pacientiem, kuri lieto varfarīnu vai citus kumarīna atvasinājumus, ieteicama bieža INR rādītāju kontrole.

Paracetamols

Saskaņā ar paracetamola farmakokinētisko īpašību novērtējumu standartizētas maltītes testā, semaglutīds aizkavē kuņģa iztukšošanās ātrumu. Pēc vienlaicīgas semaglutīda 1 mg lietošanas paracetamola $\text{AUC}_{0-60 \text{ min}}$ un C_{\max} attiecīgi samazinājās par 27 % un 23 %. Kopējais paracetamola iedarbības līmenis ($\text{AUC}_{0-5 \text{ h}}$) netika ietekmēts. Lietojot semaglutīdu, netika novērota klīniski nozīmīga ietekme uz paracetamolu. Lietojot vienlaicīgi ar semaglutīdu, paracetamola deva nav jāpielāgo.

Perorālie kontracepcijas līdzekļi

Nav paredzams, ka semaglutīds varētu samazināt perorālo kontracepcijas līdzekļu efektivitāti. Vienlaicīga semaglutīda lietošana ar perorālo kontracepcijas līdzekļu kombināciju (etinilestradiols 0,03 mg/levonorgestrels 0,15 mg) neradīja etinilestradiola un levonorgestreļa kopējās iedarbības izmaiņas klīniski nozīmīgā līmenī. Netika konstatētas etinilestradiola iedarbības izmaiņas, bet tika novērota levonorgestreļa iedarbības koncentrācijas līdzsvara stāvoklī paaugstināšanās par 20 %. Netika novērotas nevienas sastāvdaļas C_{\max} izmaiņas.

Atorvastatīns

Semaglutīds neizmainīja atorvastatīna kopējo iedarbību pēc vienas atorvastatīna devas (40 mg) lietošanas. Atorvastatīna C_{\max} samazinājās par 38 %. Šīs izmaiņas tika novērtētas kā klīniski nenozīmīgas.

Digoksīns

Semaglutīds neradīja digoksīna kopējās iedarbības vai C_{max} izmaiņas pēc vienas digoksīna devas (0,5 mg) lietošanas.

Metformīns

Semaglutīds neradīja metformīna kopējās iedarbības vai C_{max} izmaiņas pēc metformīna 500 mg devas lietošanas divas reizes dienā 3,5 dienas.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras tiek ārstētas ar semaglutīdu, ieteicams lietot kontracepcijas līdzekļus (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Grūtniecība

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Dati par semaglutīda lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti. Tāpēc semaglutīdu grūtniecības laikā nedrīkst lietot. Ja paciente plāno grūtniecību vai grūtniecība iestājas, semaglutīda lietošana jāpārtrauc. Ilgā eliminācijas pusperioda dēļ semaglutīda lietošana jāpārtrauc vismaz 2 mēnešus pirms plānotās grūtniecības (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Žurkām zīdīšanas periodā semaglutīds izdalījās pienā. Nevar izslēgt risku ar krūti barotiem bērniem. Semaglutīdu nedrīkst lietot barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Semaglutīda ietekme uz fertilitāti cilvēkiem nav zināma. Semaglutīds neietekmēja žurku tēviņu auglību. Žurku mātītēm, lietojot devas, kuras tika saistītas ar mātīšu ķermeņa masas samazināšanos, tika novērota pārošanās cikla garuma palielināšanās un neliela ovulāciju skaita samazināšanās (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Semaglutīds neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr var būt reibonis, kas galvenokārt rodas devas palielināšanas periodā (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja rodas reibonis, jāievēro piesardzība, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus.

Pacienti ar 2. tipa cukura diabētu

Ja semaglutīdu lieto kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu vai insulīnu, pacientiem jāiesaka ievērot piesardzības pasākumus, lai izvairītos no hipoglikēmijas transportlīdzekļa vadīšanas un mehānismu apkalpošanas laikā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Ārstēšanas laikā ar semaglutīdu 3. fāzes klīniskajā pētījumā pacientiem ar MASH (ESSENCE, skatīt 5.1. apakšpunktu) visbiežāk novērotās blakusparādības bija kuņģa un zarnu trakta traucējumi, tajā

skaitā sliktā dūša (36,1 %), caureja (26,8 %), aizcietējumi (22,1 %), vemšana (18,5 %) un nogurums (skatīt apakšpunktu “Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts”).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

2. tabulā uzskaitītas nevēlamās blakusparādības, lietojot semaglutīdu. Norādītais biežums ir visaugstākais, ja tiek novērota atšķirība ziņojumos starp 3. fāzes klīnisko pētījumu pacientiem ar MASH (ESSENCE, skatīt 5.1. apakšpunktu), ķermeņa masas pārvaldības 3.a fāzes pētījumiem (STEP 1–4) un pēcreģistrācijas ziņojumiem.

Nevēlamās blakusparādības tālāk minētas pa MedDRA orgānu sistēmu klasēm un pēc biežuma. Sastopamības biežuma klasifikācija ir noteikta šāda: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to būtiskuma samazinājuma secībā.

2. tabula. Nevēlamās blakusparādības

| MedDRA orgānu sistēmu klase | Ļoti bieži | Bieži | Retāk | Reti | Ļoti reti | Nav zināms |
|------------------------------------|--|---|--|------------------------|--|------------------------------------|
| Imūnās sistēmas traucējumi | | | | Anafilaktiska reakcija | | |
| Vielmaiņas un uztures traucējumi | | Hipoglikēmija pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu ^a | | | | |
| Nervu sistēmas traucējumi | Galvassāpes ^{a,b} | Reibonis ^b Dizestēzija ^{a,c} Disgeizija ^{b,c} | | | | |
| Acu bojājumi | | Diabētiskā retinopātija pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu ^a | | | Nearterītiska priekšējā išēmiskā redzes nerva neiropātija (NAION) ^{a,d} | |
| Sirds funkcijas traucējumi | | Hipotensija | Ortostatiskā hipotensija Paātrināta sirds darbība ^{a,c} | | | |
| Kuņģa un zarnu trakta traucējumi | Vemšana ^{a,b} Caureja ^{a,b} Aizcietējumi ^{a,b} Slikta dūša ^{a,b} Sāpes vēderā ^{b,c} | Gastrīts ^{b,c} Gastroezofageālā atviļņa slimība ^b Dispepsija ^b Atraugas ^b Meteorisms ^b | Akūts pankreatīts ^a Paaugstināts amilāzes līmenis ^c | | | Zarnu obstrukcija ^{c,d,e} |

| MedDRA orgānu sistēmu klase | Ļoti bieži | Bieži | Retāk | Reti | Ļoti reti | Nav zināms |
|---|-------------------------|---|-------|-----------------|-----------|------------|
| | | Vēdera uzpūšanās ^b Aizkavēta kuņģa iztukšošanās Gastroenterīts Paaugstināts līpāzes līmenis ^c | | | | |
| Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi | | Holelitiāze ^a | | | | |
| Ādas un zemādas audu bojājumi | | Matu izkrišana ^a | | Angio- edēma | | |
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā | Nogurums ^{b,c} | Reakcijas injekcijas vietā ^c | | | | |

a) Atsevišķu nevēlamo blakusparādību aprakstu skatīt zemāk.

b) Galvenokārt novēro devas palielināšanas periodā.

c) Grupēti vēlamie termini.

d) No pāreģistrācijas ziņojumiem par citiem tirgū laistiem semaglutīdu saturošiem medikamentiem.

e) Grupēts termins, kas aptver vēlamos terminus ar zarnu obstrukciju, ileusu, tievo zarnu obstrukciju.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Kuņģa un zarnu trakta blakusparādības

Par notikumiem visbiežāk tika ziņots devas palielināšanas periodā. Pētījumā ESSENCE slikta dūša radās 36,1 % pacientu, kuri tika ārstēti ar semaglutīdu (12,4 % placebo), caureja — 26,8 % (12,2 % placebo) un vemšana — 18,5 % (5,6 % placebo). Vairumā gadījumu notikumi bija viegli līdz vidēji smagi un īslaicīgi. Aizcietējumi radās 22,1 % pacientu, kuri tika ārstēti ar semaglutīdu (7,8 % placebo) un bija viegli vai vidēji smagi un ilgāki.

Pētījumā ESSENCE kuņģa un zarnu trakta notikumu dēļ ārstēšana tika pārtraukta 1,6 % pacientu, kuri tika ārstēti ar semaglutīdu.

Ķermeņa masas pārvaldības 3.a fāzes pētījumos ar 2,4 mg semaglutīda 68 nedēļu pētījuma perioda laikā slikta dūša radās 43,9 % pacientu, kuri tika ārstēti ar semaglutīdu (16,1 % placebo), caureja — 29,7 % (15,9 % placebo) un vemšana 24,5 % (6,3 % placebo). Vairumā gadījumu notikumi bija viegli līdz vidēji smagi un īslaicīgi. Aizcietējumi radās 24,2 % pacientu, kuri tika ārstēti ar semaglutīdu (11,1 % placebo) un bija viegli vai vidēji smagi un ilgāki. Pacientiem, kurus ārstēja ar semaglutīdu, slikta dūša mediānas ilgums bija 8 dienas, vemšana - 2 dienas, caureja - 3 dienas un aizcietējumu - 47 dienas.

Saskaņā ar datiem no ķermeņa masas pārvaldības 3.a fāzes pētījumiem ar 2,4 mg semaglutīda pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (eGFĀ no ≥ 30 līdz < 60 ml/min/1,73 m²), ārstējot ar semaglutīdu, var rasties vairāk kuņģa un zarnu trakta traucējumu.

Ar semaglutīdu ārstētiem pacientiem, kuriem ir gastroparēze, var rasties nopietnākas vai smagākas kuņģa un zarnu trakta blakusparādības.

Akūts pankreatīts

Akūta pankreatīta biežums, par ko ziņots pētījumā ESSENCE, bija 0,4 % pacientu semaglutīda grupā un 0,5 % placebo grupā.

Ķermeņa masas pārvaldības 3.a fāzes pētījumos ar 2,4 mg semaglutīda ziņotais, ar izvērtēšanu apstiprinātais akūta pankreatīta sastopamības biežums bija attiecīgi 0,2 % semaglutīda un <0,1 % placebo grupā. SELECT, kardiovaskulāro iznākumu pētījumā, ar izvērtēšanu apstiprināta akūta pankreatīta sastopamības biežums bija 0,2 % semaglutīda un 0,3 % placebo grupā.

Akūta žultsakmeņu slimība/holelitiāze

Pētījumā ESSENCE par holelitiāzi ziņoja 1,4 % pacientu, kuri tika ārstēti ar semaglutīdu, un 0,8 % pacientu, kuri tika ārstēti ar placebo.

Ķermeņa masas pārvaldības 3.a fāzes pētījumos ar 2,4 mg semaglutīda par holelitiāzi ziņoja 1,6 %, un tā izraisīja holecistītu 0,6 % pacientu, kuri tika ārstēti ar semaglutīdu. Par holelitiāzi un holecistītu ziņots attiecīgi 1,1 % un 0,3 % pacientu, kas ārstēti ar placebo.

Galvassāpes

Pētījumā ESSENCE par galvassāpēm ziņoja 8 % pacientu, kuri tika ārstēti ar semaglutīdu, un 6,3 % pacientu, kuri tika ārstēti ar placebo.

Ķermeņa masas pārvaldības 3.a fāzes pētījumos ar 2,4 mg semaglutīda tika ziņots par galvassāpēm 12,8 % pacientu, kuri tika ārstēti ar semaglutīdu, un 8,7 % pacientu, kuri tika ārstēti ar placebo.

Matu izkrišana

Pētījumā ESSENCE par matu izkrišanu ziņoja 1,6 % pacientu, kuri tika ārstēti ar semaglutīdu, un 0,5 % pacientu, kuri tika ārstēti ar placebo.

Ķermeņa masas pārvaldības 3.a fāzes pētījumos ar 2,4 mg semaglutīda par matu izkrišanu ziņoja 2,5 % pacientu, kuri tika ārstēti ar semaglutīdu, un 1 % pacientu, kuri tika ārstēti ar placebo. Notikumi galvenokārt bija viegli, un lielākā daļa pacientu atveseļojās, turpinot ārstēšanu. Par matu izkrišanu biežāk ziņots pacientiem ar lielāku ķermeņa masas zudumu (≥ 20 %).

Paātrināta sirdsdarbība

Pētījumā ESSENCE pacientiem, kuri tika ārstēti ar semaglutīdu, 72. nedēļā tika novērots vidējais pieaugums par 2 sitieniem minūtē, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli — vidēji 75 sitieniem minūtē. Pacientu īpatsvars, kuriem maksimālais pieaugums no sākotnējā stāvokļa bija ≥ 10 sitieniem minūtē jebkurā ārstēšanas perioda brīdī, bija 43,3 % 2,4 mg semaglutīda grupā un 50,4 % placebo grupā. Ķermeņa masas pārvaldības 3.a fāzes pētījumos ar 2,4 mg semaglutīda tika novērots vidējais pieaugums par 3 sitieniem minūtē ar semaglutīdu ārstētiem pacientiem, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli — vidēji 72 sitieniem minūtē. Pacientu īpatsvars, kuriem pulsa pieaugums no sākotnējā stāvokļa bija ≥ 10 sitieniem minūtē jebkurā ārstēšanas perioda brīdī, bija 67 % semaglutīda grupā salīdzinājumā ar 50,1 % placebo grupā.

Imūngenitāte

Tā kā olbaltumvielas vai peptīdus saturošām zālēm var būt imūngēniskas īpašības, pēc ārstēšanas ar semaglutīdu pacientiem var izveidoties antivielas. ESSENCE pētījumā pacientu īpatsvars, kuriem bija pozitīvs antisemaglutīda antivielu testa rezultāts jebkurā laikā pēc mērījumiem sākotnējā stāvoklī, bija zems (0,4 %).

Ķermeņa masas pārvaldības 3.a fāzes pētījumos ar 2,4 mg semaglutīda pacientu īpatsvars, kuriem bija pozitīvs antisemaglutīda antivielu testa rezultāts jebkurā laikā pēc mērījumiem sākotnējā stāvoklī, bija zems (2,9 %), un pētījuma beigās nevienam pacientam netika noteiktas antisemaglutīdu neitralizējošas antivielas vai antisemaglutīda antivielas ar endogēnu GLP-1 neitralizējošu iedarbību. Ārstēšanas laikā augsta semaglutīda koncentrācija varēja pazemināt testu jutīgumu, tāpēc nevar izslēgt viltus negatīvu rezultātu risku. Tomēr pētāmām personām, kurām ārstēšanas laikā un pēc tās tika konstatētas antivielas, antivielu klātbūtne bija pārejoša un bez acīmredzamas ietekmes uz efektivitāti un drošumu.

Dizestēzija

ESSENCE pētījumā 2,9 % pacientu, kas ārstēti ar semaglutīdu, un 1,5 % pacientu, kas ārstēti ar placebo, tika ziņots par notikumiem, kas saistīti ar izmainītu ādas jutību, piemēram, parestēziju, hiperestēziju, ādas sāpēm, jutīgu ādu, dizestēziju un dedzinošu sajūtu uz ādas.

Ķermeņa masas pārvaldības 3.a fāzes pētījumos ar 2,4 mg semaglutīda 2,1 % pacientu, kas ārstēti ar 2,4 mg semaglutīda, un 1,2 % pacientu, kas ārstēti ar placebo, tika ziņots par notikumiem, kas saistīti ar izmainītu ādas jutību.

Abās klīniskās attīstības programmās notikumi bija viegli līdz vidēji smagi, un lielākā daļa pacientu atveseļojās, turpinot ārstēšanu.

Hipoglikēmija pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu

Pētījumā ESSENCE klīniski nozīmīgu hipoglikēmiju (< 3,0 mmol/l) novēroja 6,1 % (0,068 notikumi/pacientgadā) pacientu, kas tika ārstēti ar semaglutīdu, salīdzinājumā ar 5 % pacientu (0,12 notikumi/pacientgadā), kas tika ārstēti ar placebo. 2,2 % pacientu, kas tika ārstēti ar semaglutīdu, (0,015 notikumi/pacientgadā) un 0,5 % pacientu (0,003 notikumi/pacientgadā), kas tika ārstēti ar placebo, tika ziņots par smagu hipoglikēmiju (nepieciešama ārēja palīdzība, lai atveseļotos). 3.a fāzes pētījumā pieaugušiem pacientiem ar lieko ķermeņa masu vai aptaukošanos un 2. tipa cukura diabētu (STEP 2) klīniski nozīmīgu hipoglikēmiju novēroja 6,2 % (0,1 notikumi/pacientgadā) pacientu, kas tika ārstēti ar semaglutīdu, salīdzinājumā ar 2,5 % pacientu (0,03 notikumi/pacientgadā), kas tika ārstēti ar placebo. Hipoglikēmija ar semaglutīdu tika novērota gan ar vienlaicīgu sulfonilurīnvielas atvasinājumu lietošanu, gan bez tiem. Viena epizode (0,2 % pētāmo personu, 0,002 notikumi/pacientgadā) tika ziņota kā smaga pētāmai personai, kas netika vienlaicīgi ārstēta ar sulfonilurīnvielas atvasinājumiem. Lietojot semaglutīdu ar sulfonilurīnvielas atvasinājumiem, palielinājās hipoglikēmijas risks.

Diabētiskā retinopātija pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu

Divus gadus ilgā klīniskajā pētījumā tika pētīta semaglutīda 0,5 mg un 1 mg lietošana salīdzinājumā ar placebo 3 297 pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, ar augstu kardiovaskulāro risku, ilgstošu cukura diabētu un slikti kontrolētu glikozes līmeni asinīs. Šajā pētījumā konstatētie diabētiskās retinopātijas komplikāciju gadījumi radās lielākam skaitam pacientu, kuri tika ārstēti ar semaglutīdu (3 %), salīdzinot ar placebo (1,8 %). To novēroja ar insulīnu ārstētiem pacientiem ar jau zināmu diabētisko retinopātiju. Ārstēšanas rezultātu atšķirība parādījās agri un pastāvēja visā pētījuma laikā.

ESSENCE pētījumā par tīklenes bojājumiem ziņoja 3,1 % pacientu, kuri tika ārstēti ar semaglutīdu, un 4,1 % pacientu, kuri tika ārstēti ar placebo. Daži pacienti ziņoja par diabētisko retinopātiju (attiecīgi 1,1 % un 1,4 %).

3.a fāzes pētījumā pieaugušiem pacientiem ar lieko ķermeņa masu vai aptaukošanos un 2. tipa cukura diabētu (STEP 2) par tīklenes bojājumiem ziņoja 6,9 % pacientu, kuri tika ārstēti ar 2,4 mg semaglutīda, 6,2 % pacientu, kuri tika ārstēti ar 1 mg semaglutīda, un 4,2 % pacientu, kuri tika ārstēti ar placebo. Lielākā daļa notikumu tika ziņoti kā diabētiskā retinopātija (attiecīgi 4 %, 2,7 % un 2,7 %) un neproliferatīva retinopātija (attiecīgi 0,7 %, 0 % un 0 %).

Nearerītiska priekšējā išēmiskā redzes nerva neiropātija (NAION)

Vairāku lielu epidemioloģisko pētījumu rezultāti liecina, ka semaglutīda iedarbība pieaugušajiem ar 2. tipa cukura diabētu ir saistīta ar aptuveni divas reizes lielāku NAION rašanās relatīvo risku, kas atbilst apmēram vienam papildu gadījumam 10 000 ārstēšanas personādos.

Pediatriskā populācija

Semaglutīds nav pētīts bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam ar MASH.

Klīniskajā pētījumā, kurā piedalījās pusaudži vecumā no 12 gadiem līdz mazāk kā 18 gadiem ar aptaukošanos vai lieko ķermeņa masu un vismaz vienu ar ķermeņa masu saistītu blakusslimību, semaglutīdu lietoja 133 pacienti. Pētījuma ilgums bija 68 nedēļas.

Kopumā nevēlamo blakusparādību biežums, veids un smaguma pakāpe pusaudžiem bija pielīdzināma pieaugušo populācijā novērotajai. Par žultsakmeņiem ziņoja 3,8 % ar semaglutīdu ārstēto pacientu un 0 % ar placebo ārstēto pacientu.

Pēc 68 nedēļu ilgā ārstēšanas netika konstatēta ietekme uz augšanu vai pubertātes attīstību.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Semaglutīda pārdozēšana var būt saistīta ar kuņģa un zarnu trakta traucējumiem, kas var izraisīt dehidratāciju. Pārdozēšanas gadījumā jānovēro, vai pacientam nav klīnisko pazīmju, un jāsāk atbilstoša atbalstoša ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles diabēta ārstēšanai, glikozes līmeni asinīs pazeminošās zāles, glikagonam līdzīgā peptīda-1 (GLP-1) analogi, ATĶ kods: A10BJ06.

Darbības mehānisms

Semaglutīds ir GLP-1 analogs ar 94 % sekvenču homoloģiju pret cilvēka GLP-1. Semaglutīds darbojas kā GLP-1 receptora agonists, kurš selektīvi saistās pie GLP-1 receptora, dabīgā GLP-1 mērķa, aktivizējot to. GLP-1 receptori ir plaši izplatīti visā ķermenī (piemēram, aizkuņģa dziedzerī, nierēs, smadzenēs, sirdī, asinsvados, imūnsistēmā un plaušās); tomēr tie nav konstatēti aknu šūnās.

Aknām specifisko darbības mehānismu ietekmē daudzi faktori, un tiek uzskatīts, ka to mediē, uzlabojot ar vielmaiņu saistītus faktorus, tajā skaitā ķermeņa masas zudumu, uzlabotu glikozes un lipīdu metabolismu un samazinātu iekaisumu. Semaglutīds ietekmē gan iekaisuma, gan fibrozes gēnu ceļus, līdz ar to personai ar MASH pozitīvi mainot proteomikas modeli. Turklāt semaglutīds samazina tauku nogulsnešanos aknās.

Semaglutīds samazina ķermeņa masu, samazinot ēstgribu un tādējādi samazinot uzņemtās kalorijas. Turklāt semaglutīds samazina tieksmi pēc pārtikas produktiem ar augstu tauku saturu.

Turklāt semaglutīds samazina glikozes līmeni asinīs no glikozes atkarīgā veidā, veicinot insulīna sekrēciju un samazinot glikagona sekrēciju, ja ir paaugstināts glikozes līmenis asinīs. Mehānisms, ar kādu tiek pazemināts glikozes līmenis asinīs, ietver nelielu kuņģa iztukšošanās aizkavēšanu īsi pēc ēšanas. Hipoglikēmijas laikā semaglutīds mazina insulīna sekrēciju un neietekmē glikagona sekrēciju.

Semaglutīds labvēlīgi ietekmē lipīdu līmeni asinīs un samazina sistolisko asinsspiedienu un iekaisumu. Turklāt pētījumi ar dzīvniekiem parādīja, ka semaglutīds mazināja aterosklerozes attīstību, un zālēm bija pretiekaisuma iedarbība sirds un asinsvadu sistēmā.

Farmakodinamiskā iedarbība

MASH slimības aktivitāte

Semaglutīds uzlabo MASH slimības aktivitātes komponentes, samazinot steatozi, iekaisumu un hepatocītu palielināšanos, ko izvērtē histoloģiski. Turklāt semaglutīds samazina aknu steatozi, ko izvērtē ar pārejošo elastogrāfiju (*Transient Elastography*, TE), izmantojot kontrolētā vājinājuma parametru (*Controlled Attenuation Parameter*, CAP), un ar magnētiskās rezonanses izmeklējumu tauku frakcijas noteikšanai (*Magnetic Resonance Imaging Proton Density Fat Fraction*, MRI-PDFF). Ir novēroti arī alanīna transamināzes (ALAT) un aspartāta aminotransferāzes (ASAT) līmeņa uzlabojumi.

Aknu fibroze

Semaglutīds samazina aknu elastību, ko novērtē ar TE, un samazina palielinātas aknu fibrozes (*Enhanced Liver Fibrosis, ELF*) rādītāju, kā arī III tipa kolagēna biomarķiera propeptīda (Pro-C3) līmeni.

Lipīdu līmenis tukšā dūšā

Semaglutīds, salīdzinot ar placebo, samazināja triglicerīdu koncentrāciju tukšā dūšā par 17 % un uzlaboja ABL koncentrāciju par 4,7 %.

Glikoze un jutība pret insulīnu

Pacientiem ar MASH un 2. tipa cukura diabētu semaglutīds samazināja HbA1c par 1,1 %, salīdzinot ar placebo (0 %).

Pacientiem ar MASH bez 2. tipa cukura diabēta aprēķinātā homeostāzes modeļa insulīna rezistences (HOMA-IR) samazināšanās bija lielāka, lietojot semaglutīdu (-32,5 %), salīdzinot ar placebo (-0,5 %).

No glikozes atkarīga insulīna un glikagona sekrēcija

Semaglutīds samazina augstu glikozes līmeni asinīs, veicinot insulīna sekrēciju un samazinot glikagona sekrēciju no glikozes atkarīgā veidā. Lietojot semaglutīdu, insulīna sekrēcijas ātrums pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu bija līdzīgs ar veselu pētāmo personu rādītājiem.

Ierosinātas hipoglikēmijas laikā pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu semaglutīds, salīdzinot ar placebo, neradīja paaugstināta glikagona līmeņa pretregulācijas atbildes reakcijas un neietekmēja C peptīda līmeņa samazināšanos.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Semaglutīda efektivitāte un drošums ir novērtēts vienā 3. fāzes pētījumā (ESSENCE) pieaugušiem pacientiem ar MASH un F2 vai F3.

ESSENCE ir 240 nedēļu, randomizēts, daudzcentru, dubultmaskēts, paralēlu grupu pētījums. Iekļautajiem pacientiem pētījuma sākumā vai nesen tika veikta aknu biopsija, kas parādīja klīniski nozīmīgu ar vielmaiņas disfunkciju saistītu steatotisku aknu slimību (*metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD*), kas definēta kā MASH ar F2 vai F3, un ne-alkohola taukainās aknas slimības aktivitātes rādītāju (NAS) ≥ 4 ar steatozes rādītāju 1 vai vairāk, lobulāru iekaisumu un hepatocītu palielināšanos. Efektivitātes noteikšana pamatota ar semaglutīda ietekmi uz steatohepatīta izzušanu (definēta kā NAS rādītājs 0–1 iekaisumam, šūnu palielināšanās rādītājs 0 un jebkāda steatozes vērtība (saskaņā ar NASH CRN)) bez aknu fibrozes pasliktināšanās (fibroze tiek vērtēta pēc NASH CRN fibrozes skalas no 0 līdz 4) un aknu fibrozes uzlabošanās par vismaz vienu pakāpi (definēta kā NASH CRN fibrozes skalas vērtējuma uzlabojums ≥ 1 pakāpi) bez steatohepatīta pasliktināšanās (definēta kā šūnu palielināšanās, iekaisuma vai steatozes NAS rādītāja nepieaugšana, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli), ņemot aknu biopsijas 72. nedēļā pēc pētījuma sākuma. Starpposma analīzē 72. nedēļā tika iekļauti kopumā 800 pacienti, kas randomizēti semaglutīda grupā (534 pacienti) vai placebo grupā (266 pacienti) attiecībā 2 pret 1. No tiem 31,3 % bija MASH un F2, un 68,8 % bija MASH un F3, kā novērtēts sākotnējā stāvoklī. Vidējais vecums bija 56 gadi, un 25,3 % bija virs 65 gadiem. 57,1 % bija sievietes. Vidējais ĶMI bija 34,6 kg/m², 6,6 % pacientu ĶMI bija < 25, 72,8 % pacientu ĶMI ≥ 30 un 55,9 % pacientu bija 2. tipa diabēts. Sākotnējā stāvokļa vērtība aknu elastībai, ko novērtēja ar TE (geom. vidējais), bija 11,5 kPa, ELF rādītājs (mediāna) 9,9; FIB-4 (mediāna) 1,6; ALAT (geom. vidējais) 56,8 vienības/l un ASAT (geom. vidējais) 46,6 vienības/l.

72. nedēļā semaglutīds bija pārāks par placebo, izraisot steatohepatīta izzušanu bez aknu fibrozes pasliktināšanās, izraisot aknu fibrozes uzlabošanos bez steatohepatīta pasliktināšanās, kā arī steatohepatīta izzušanu ar aknu fibrozes uzlabošanos (skatīt 3. tabulu). Ārstēšana ar semaglutīdu 72. nedēļā uzrādīja arī lielāku un ilgstošu ķermeņa masas zudumu un uzlabojumus neinvazīvos aknu testos, salīdzinot ar placebo (skatīt 3. tabulu).

Efektivitāte tika novērota neatkarīgi no vecuma, dzimuma, rases un etniskās piederības, kā arī sākotnējā stāvokļa fibrozes stadijas, aknu funkcijas, ĶMI, 2. tipa cukura diabēta esamības un nieru funkcijas līmeņa.

3. tabula. ESSENCE: rezultāti 72. nedēļā

| | semaglutīds 2,4 mg | placebo |
|--|----------------------|---------|
| Pilna analizējamā kopa (N) | 534 | 266 |
| Steatohepatīta izžušana un aknu fibrozes nepasliktināšanās¹ | | |
| Pacientu ar atbildes reakciju īpatsvars (%) ² | 62,9 | 34,3 |
| Atšķirība (procentpunktos) no placebo ³ [TI 95 %] | 28,6 [21,1; 36,2]* | - |
| Aknu fibrozes uzlabošanās un steatohepatīta nepasliktināšanās⁴ | | |
| Pacientu ar atbildes reakciju īpatsvars (%) ² | 36,8 | 22,4 |
| Atšķirība (procentpunktos) no placebo ³ [TI 95 %] | 14,4 [7,5; 21,3]* | - |
| Steatohepatīta izžušana un aknu fibrozes uzlabošanās⁵ | | |
| Pacientu ar atbildes reakciju īpatsvars (%) ² | 32,7 | 16,1 |
| Atšķirība (procentpunktos) no placebo ³ [TI 95 %] | 16,5 [10,2; 22,8]* | - |
| Ķermeņa masa | | |
| Sākotnējais stāvoklis (kg) | 95,4 | 97,6 |
| Izmaiņas (%) no sākotnējā stāvokļa ⁶ | -10,5 | -2,0 |
| Atšķirība (procentpunktos) no placebo ⁶ [TI 95 %] | -8,5 [-9,5; -7,4]* | - |
| Aknu elastība, ko novērtē ar TE | | |
| Pacientu skaits sākumā ⁷ | 417 | 216 |
| Sākotnējais stāvoklis (kPa) ⁸ | 11,5 | 11,6 |
| Izmaiņas (%) no sākotnējā stāvokļa ⁶ | -31,1 | -13,5 |
| Relatīvā atšķirība (%) no placebo ⁶ [TI 95 %] | -20,4 [-25,9; -14,4] | - |
| ELF rādītājs | | |
| Sākotnējais stāvoklis | 10,0 | 10,0 |
| Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa ⁶ | -0,57 | 0,01 |
| Atšķirība no placebo ⁶ [TI 95%] | -0,57 [-0,68; -0,47] | - |
| ALAT | | |
| Sākotnējais stāvoklis (vienības/l) ⁸ | 57,1 | 56,4 |
| Izmaiņas (%) no sākotnējā stāvokļa ⁶ | -52,1 | -22,2 |
| Relatīvā atšķirība (%) no placebo ⁶ [TI 95 %] | -38,5 [-43,4; -33,1] | - |
| ASAT | | |
| Sākotnējais stāvoklis (vienības/l) ⁸ | 46,9 | 45,9 |
| Izmaiņas (%) no sākotnējā stāvokļa ⁶ | -44,9 | -17,1 |
| Relatīvā atšķirība (%) no placebo ⁶ [TI 95 %] | -33,5 [-37,9; -28,9] | - |

ALAT: alanīna transamināze, ASAT: aspartāta aminotransferāze, ELF: pastiprināta aknu fibroze, TE: pārejošā elastogrāfija

* $p < 0,0001$ (nekoriģēts divpusējs) pārākumam.

¹ Steatohepatīta izžušana tiek definēta kā ne-alkohola taukainās aknu slimības (NAFLD) aktivitātes rādītājs (NAS) 0–1 iekaisumam, 0 palielinātām šūnām un jebkāda steatozes vērtība (saskaņā ar ne-alkohola steatohepatīta klīnisko pētījumu tīklu (*non-alcoholic steatohepatitis Clinical Research Network* — NASH CRN)). Fibroze tiek klasificēta pēc NASH CRN fibrozes skalas no 0 līdz 4.

² Trūkstošos novērojumus aprēķināja, izmantojot vairākkārtējo aprēķinu (*multiple imputation* — MI), pamatojoties uz atsaucis sadalījumu bez nosacījumiem.

³ Aprēķināts ar *Cochran-Mantel-Haenszel* testu, stratificēts pēc sākotnējā stāvokļa diabēta statusa un sākotnējā stāvokļa fibrozes statusa.

⁴ Fibrozes uzlabojums ir definēts kā ≥ 1 pakāpes uzlabojums pēc NASH CRN fibrozes skalas. Steatohepatīta nepasliktināšanās tiek definēta kā šūnu palielināšanās, iekaisuma vai steatozes NAS rādītāja nepieaugšana, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli.

⁵ Steatohepatīta izžušana tiek definēta kā NAS rādītājs 0–1 iekaisumam, šūnu palielināšanās rādītājs 0 un jebkāda steatozes vērtība (saskaņā ar NASH CRN). Fibrozes uzlabošanās tiek definēta kā ≥ 1 pakāpes uzlabošanās pēc NASH CRN fibrozes skalas.

⁶ Aprēķināts, izmantojot ANCOVA modeli, izmantojot vairākus aprēķinus, pamatojoties uz atsaucis sadalījumu bez nosacījumiem.

⁷ Pacienti no centriem ar pieejamo aprīkojumu.

⁸ Ģeometriskais vidējais.

Kardiovaskulārais drošums

Pamatojoties uz randomizēta, dubultmaskēta, placebo kontrolēta, notikumu virzīta SELECT pētījuma, kurā piedalījās 17 604 pacienti ar diagnosticētu kardiovaskulāru slimību un $\text{KMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$, rezultātiem, nav nekādu pazīmju par kaitīgām kardiovaskulārā drošuma problēmām ar riska attiecību (RA) 0,80, [0,72; 0,90] [TI 95 %]), būtisku nevēlamu kardiovaskulāru notikumu (*major adverse cardiovascular events* — MACE) epizodēm, kas definētas kā salikts mērķa kritērijs, ko veido kardiovaskulāru cēloņu izraisīta nāve (tai skaitā nenoteikta cēloņa izraisīta nāve), neletāls miokarda infarkts un neletāls insults. Katrs komponents veicināja MACE samazināšanos.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Kayshild vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās MASH ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

Nosacījuma apstiprinājums

Šīs zāles ir reģistrētas “ar nosacījumiem”. Tas nozīmē, ka ir sagaidāmi papildu dati par šīm zālēm. Eiropas Zāļu aģentūra vismaz reizi gadā pārbaudīs jauniegūto informāciju par šīm zālēm un nepieciešamības gadījumā atjauninās šo zāļu aprakstu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Salīdzinot ar dabīgo GLP-1, semaglutīdam ir pagarināts eliminācijas pusperiods - apmēram 1 nedēļa, padarot to piemērotu subkutānai ievadīšanai vienu reizi nedēļā. Ilgstošās iedarbības galvenais mehānisms ir albumīna saistīšana, kura izraisa samazinātu nieru klīrensu un rada aizsardzību pret metabolisko sadalīšanos. Turklāt semaglutīds ir stabilizēts pret sadalīšanos, ko veic DPP-4 enzīms.

Uzsūkšanās

Semaglutīda vidējā līdzsvara koncentrācija pēc semaglutīda uzturošās devas subkutānas ievadīšanas bija aptuveni 80 nmol/l pacientiem ar MASH un F2 vai F3, pamatojoties uz datiem no 3.a fāzes pētījumiem, kur 90 % pacientu vidējā koncentrācija bija robežās no 52 nmol/l līdz 122 nmol/l. Semaglutīda iedarbība līdzsvara koncentrācijas stāvoklī palielinājās proporcionāli devām no 0,25 mg līdz 2,4 mg vienu reizi nedēļā. Līdz 72. nedēļai noteiktā iedarbība līdzsvara koncentrācijas stāvoklī bija stabila. Līdzīga iedarbība tika sasniegta pēc semaglutīda subkutānas ievadīšanas vēdera priekšējā sienā, augšstilbā vai augšdelmā. Subkutāni ievadīta semaglutīda absolūtā bioloģiskā pieejamība bija 89 %.

Izkliede

Semaglutīda izklijes vidējais tilpums pēc subkutānas ievadīšanas pacientiem ar MASH un F2 vai F3 bija apmēram 13,7 l. Semaglutīds plaši saistījās ar plazmas albumīnu (> 99 %).

Biotransformācija

Pirms izdalīšanās semaglutīds tiek plaši metabolizēts peptīdu pamatvirknes proteolītiskajā šķelšanās un secīgā taukskābju sānu ķēdes bēta oksidācijas procesā. Tika noteikts, ka enzīms neitrālā endopeptidāze (NEP) ir viens no aktīvajiem metaboliskajiem enzīmiem.

Eliminācija

Ar semaglutīdu saistītā materiāla galvenie izdalīšanās ceļi ir ar urīnu un fecēm. Aptuveni 3 % no uzsūktās devas izdalījās ar urīnu neizmainīta semaglutīda veidā.

Pacienti ar MASH un F2 vai F3 semaglutīda klīrenss bija apmēram 0,05 l/h. Semaglutīds, kura eliminācijas pusperiods ir apmēram 1 nedēļa, būs konstatējams asinsritē apmēram 7 nedēļas pēc pēdējās 2,4 mg devas ievadīšanas.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Saskaņā ar 2. un 3. fāzes pētījumu datiem, kuros ietverti 18–80 gadus veci pacienti, vecums neietekmēja semaglutīda farmakokinētiskās īpašības.

Dzimums, rase un etniskā piederība

Dzimums (494 sievietes, 326 vīrieši), rase (baltā un cita (641 pacients), aziātu (179 pacienti)) un etniskā piederība (spāņu vai latīņamerikāņu (137 pacienti), ne-spāņu vai ne-latīņamerikāņu (683 pacienti)) neietekmēja semaglutīda farmakokinētiskās īpašības, pamatojoties uz 2. un 3. fāzes pētījumu datiem.

Ķermeņa masa

Ķermeņa masa ietekmēja semaglutīda iedarbību. Lielāka ķermeņa masa bija saistīta ar mazāku iedarbību; 20 % ķermeņa masas atšķirības starp indivīdiem rada apmēram 19 % iedarbības atšķirības. 2,4 mg semaglutīda nedēļas deva nodrošināja adekvātu sistēmisku iedarbību ķermeņa masas diapazonā 42,7–206 kg.

Nieru darbības traucējumi

Nieru darbības traucējumi neietekmēja semaglutīda farmakokinētiskās īpašības klīniski nozīmīgā veidā. Par to liecināja viena 0,5 mg semaglutīda devas ievadīšana pacientiem ar dažādu līmeņu nieru darbības traucējumiem (viegliem, vidēji smagiem, smagiem vai pacientiem, kuriem tiek veikta dialīze), salīdzinot ar pacientiem ar normālu nieru funkciju. Tas tika parādīts arī pacientiem ar MASH un viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem, pamatojoties uz 2. un 3. fāzes pētījumu datiem.

Aknu darbības traucējumi

Aknu darbības traucējumi nekādā veidā neietekmēja semaglutīda iedarbību. Semaglutīda farmakokinētiskās īpašības tika novērtētas pacientiem ar dažādu līmeņu aknu darbības traucējumiem (viegliem (A pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas), vidēji smagiem (B pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas), smagiem (C pakāpe pēc *Child-Pugh* klasifikācijas)), salīdzinot ar pacientiem ar normālu aknu funkciju pētījumā ar vienu 0,5 mg semaglutīda devas ievadīšanu.

Aknu fibroze

Pamatojoties uz 2. un 3. fāzes pētījumu datiem, aknu fibrozes stadija (no F1 līdz F4c) neietekmēja semaglutīda iedarbību.

Diabēta statuss

Pamatojoties uz 2. un 3. fāzes pētījumu datiem, 2. tipa cukura diabēts neietekmēja semaglutīda iedarbību.

Imūngenitāte

Veicot ārstēšanu ar semaglutīdu, antivielas pret semaglutīdu izveidojās reti (skatīt 4.8. apakšpunktu), un atbildes reakcija neietekmēja semaglutīda farmakokinētiku.

Pediātriskā populācija

Semaglutīda drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem ar MASH vecumā līdz 18 gadiem, nav pētīti.

Semaglutīda farmakokinētiskās īpašības tika novērtētas klīniskā pētījumā, kurā piedalījās pusaudži 12 līdz < 18 gadu vecumā ar aptaukošanos vai lieko ķermeņa masu un vismaz vienu ar ķermeņa masu saistītu blakusslimību (124 pacienti, ķermeņa masa 61,6–211,9 kg). Semaglutīda iedarbības līmenis pusaudžiem bija līdzīgs iedarbības līmenim pieaugušajiem ar aptaukošanos vai lieko ķermeņa masu.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Preklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti vai genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Grauzējiem konstatētie neletālu vairogdziedzera C šūnu audzēji ir saistīti ar GLP-1 receptoru agonistu grupas ietekmi. Kancerogenitātes pētījumos, kuri ilga 2 gadus, žurkām un pelēm, lietojot klīniski nozīmīgas devas, semaglutīds izraisīja vairogdziedzera C šūnu audzēju attīstību. Citi ar ārstēšanu saistīti audzēji netika novēroti. C šūnu audzējus grauzējiem izraisa negenotoksisks, specifisks GLP-1 receptoru pastarpināts mehānisms, pret kuru grauzēji ir īpaši jutīgi. Šo atradņu nozīmīgums cilvēkiem ir uzskatāms kā zems, bet to nevar izslēgt pavisam.

Auglības pētījumos ar žurkām semaglutīds neietekmēja pārošanās efektivitāti vai auglību žurku tēviņiem. Žurku mātītēm, lietojot devas, kuras tika saistītas ar mātīšu ķermeņa masas samazināšanos, tika novērota pārošanās cikla garuma palielināšanās un neliela *corpora lutea* (ovulāciju) skaita samazināšanās.

Embrija-augļa attīstības pētījumos ar žurkām, lietojot zemākas nekā klīniski nozīmīgas devas, semaglutīds izraisīja embriotoksicitāti. Semaglutīds izraisīja būtisku mātītes ķermeņa masas samazināšanos un embriju dzīvildzes un attīstības samazināšanos. Tika novērotas būtiskas embrija muskuļu un skeleta sistēmas un viscerālas malformācijas, tajā skaitā ietekme uz garo kaulu, ribu, skriemeļu, astes, asinsvadu un smadzeņu ventrikulu attīstību. Mehānismu novērtējumi liecināja, ka embriotoksicitāte ietver no GLP-1 receptora atkarīgus uzturvielu plūsmas embrijam bojājumus žurkas dzeltenummaisā. Īpašo dzeltenummaisā anatomijas un funkciju atšķirību dēļ, un, tā kā primātiem, kas nav cilvēkveidīgie primāti, trūkst GLP-1 receptora ekspresija dzeltenummaisā, tiek uzskatīts, ka šis mehānisms nav attiecināms uz cilvēkiem. Lai gan tiešu semaglutīda iedarbību uz augli nevar izslēgt.

Pētījumos ar trušiem un *Cynomolgus* sugas pērtiķiem par augļa attīstības toksicitāti, lietojot klīniski nozīmīgas devas, tika novērota grūtniecības pārtraukšanās un neliela augļa patoloģijas gadījumu skaita paaugstināšanās. Atradnes atbilda būtiskajam mātītes ķermeņa masas zudumam līdz 16 %. Nav zināms, vai šīs reakcijas ir saistītas ar tiešās GLP-1 iedarbības izraisīto mātītes uzņemtās pārtikas samazināšanos.

Cynomolgus sugas pērtiķiem pēcdzemdību periodā tika novērtēta augšana un attīstība. Zīdaiņi pēc piedzimšanas bija nedaudz mazāki, bet zīdīšanas periodā tie pieauga.

Juvenilām žurkām semaglutīds izraisīja dzimumnobriešanas aizkavēšanos gan tēviņiem, gan mātītēm. Šī aizkavēšanās neietekmēja neviena dzimuma auglību un reproduktivitāti vai mātīšu spēju saglabāt grūtniecību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts
Propilēnglikols
Fenols
Sālsskābe (pH korekcijai)
Nātrija hidroksīds (pH korekcijai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Pirms lietošanas: 3 gadi.

Pēc pirmās lietošanas: 6 nedēļas. Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C vai ledusskapī (2°C – 8°C).

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nenovietot dzesēšanas elementu tuvumā.
Nesalsdēt.

Ja pildspalvveida šļirce netiek lietota, uzglabājiet to ar uzliktu uzgali, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

1,5 ml vai 3 ml stikla (I klases) kārtidžs, kas vienā galā ir noslēgts ar gumijas virzuli (hlorbutils) un otrā galā ar alumīnija vāciņu, kurā ievietota laminēta gumijas loksne (brombutils/poliizoprēns). Kārtidžs ir ievietots vienreiz lietojamā no polipropilēna, polioksimetilēna, polikarbonāta un akrilnitrila- butadiēna-stirola polimēra izgatavotā pildspalvveida pilnšļircē.

Iepakojuma lielums 1 pildspalvveida pilnšļirce un 4 vienreizējās lietošanas NovoFine Plus adatas.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Kayshild nedrīkst lietot, ja tas nav dzidrs un bezkrāsains.

Pildspalvveida šļirci nedrīkst lietot, ja tā ir bijusi sasaldēta.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Pildspalvveida šļirce ir paredzēta vairākām lietošanas reizēm. Tā satur četras (4) devas. Pēc 4 devu injicēšanas pildspalvveida šļircē joprojām var būt šķīdums, neskatoties uz pareizu ievadīšanu. Atlikušais šķīdums devai nav pietiekams, un pildspalvveida šļirce ir jāiznīcina.

Pacientiem jāiesaka pēc katras injekcijas izmest injekcijas adatu saskaņā ar vietējām prasībām un uzglabāt Kayshild pildspalvveida šļirci bez pievienotas injekcijas adatas. Tas var novērst aizsprostotas adatas, piesārņojumu, infekciju, šķīduma noplūdi un neprecīzas devas.

Pildspalvveida šļirce ir paredzēta tikai individuālai lietošanai.

Kayshild var ievadīt ar 30G, 31G un 32G vienreizējās lietošanas adatām, kuru garums nepārsniedz 8 mm.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**
- E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS AR NOSACĪJUMIEM**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojumi (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Regulas (EK) Nr. 507/2006 9. pantā, un attiecīgi reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums reizi 6 mēnešos.

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS AR NOSACĪJUMIEM

Tā kā šī ir reģistrācija ar nosacījumiem un saskaņā ar EK Regulas Nr. 726/2004 14a. pantu, RAĪ noteiktajā laikā jāpabeidz šādi pasākumi:

| Apraksts | Izpildes termiņš |
|---|-----------------------------|
| Pēcreģistrācijas efektivitātes pētījums (PAES): NN9931-4553 (ESSENCE) Lai apstiprinātu semagluģīda efektivitāti un drošumu pieaugušajiem ar vielmaiņas disfunkciju saistītu steatohepatītu (<i>metabolic dysfunction-associated steatohepatitis</i> , MASH) bez cirozes ar vidēji smagu līdz progresējošu aknu fibrozi (fibrozes stadijas no F2 līdz F3), RAĪ jāiesniedz NN9931-4553 (ESSENCE), 3. fāzes, dubultmaskēta, randomizēta, placebo kontrolēta pētījuma gala rezultāti. | 2029. gada 31. decembris |

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kayshild 0,25 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
semaglutidum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 1 mg semaglutīda 1,5 ml šķīduma (0,68 mg/ml)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, propilēnglikols, fenols, sālsskābe/nātrija hidroksīds (pH korekcijai), ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

FlexTouch

1 pildspalvveida šļircē un 4 vienreiz lietojamas adatas (1 pildspalvveida šļircē nodrošina 4 devas)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

subkutānai lietošanai

vienu reizi nedēļā

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Lietot Kayshild vienu reizi nedēļā

Atzīmējiet nedēļas dienu, kad veicat injekciju

Es injicēju iknedēļas devu šādos datumos:

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

Atvērt šeit

Pacelt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Neuzglabāt pildspalvveida šļirci ar pievienotu adatu.
Tikai individuālai lietošanai.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.
Pēc pirmās lietošanas pildspalvveida šļirci uzglabāt temperatūrā līdz 30°C vai ledusskapī. Nesasaldēt.
Uzglabāt pildspalvveida šļirci ar uzliktu uzgali, lai pasargātu no gaismas.
Pildspalvveida šļircē jāiznīcina 6 nedēļas pēc pirmās lietošanas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/26/2019/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Kayshild 0,25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠLIRCES MARĶĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

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

2. LIETOŠANAS VEIDS

subkutānai lietošanai
vienu reizi nedēļā

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1,5 ml
(4 devas)

6. CITA

Novo Nordisk A/S

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kayshild 0,5 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
semaglutidum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 2 mg semaglutīda 3 ml šķīduma (0,68 mg/ml)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, propilēnglikols, fenols, sālsskābe/nātrija hidroksīds (pH korekcijai), ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

FlexTouch

1 pildspalvveida šļirce un 4 vienreiz lietojamas adatas (1 pildspalvveida šļirce nodrošina 4 devas)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

subkutānai lietošanai
vienu reizi nedēļā

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Lietot Kayshild vienu reizi nedēļā

Atzīmējiet nedēļas dienu, kad veicat injekciju

Es injicēju iknedēļas devu šādos datumos:

Atvērt šeit

Pacelt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Neuzglabāt pildspalvveida šļirci ar pievienotu adatu.
Tikai individuālai lietošanai.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.
Pēc pirmās lietošanas pildspalvveida šļirci uzglabāt temperatūrā līdz 30°C vai ledusskapī. Nesasaldēt.
Uzglabāt pildspalvveida šļirci ar uzliktu uzgali, lai pasargātu no gaismas.
Pildspalvveida šļirce jāiznīcina 6 nedēļas pēc pirmās lietošanas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/26/2019/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Kayshild 0,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES MARĶĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

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

2. LIETOŠANAS VEIDS

subkutānai lietošanai
vienu reizi nedēļā

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

3 ml
(4 devas)

6. CITA

Novo Nordisk A/S

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kayshild 1 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
semaglutidum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 4 mg semaglutīda 3 ml šķīduma (1,34 mg/ml)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, propilēnglikols, fenols, sālsskābe/nātrija hidroksīds (pH korekcijai), ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

FlexTouch

1 pildspalvveida šļirce un 4 vienreiz lietojamas adatas (1 pildspalvveida šļirce nodrošina 4 devas)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

subkutānai lietošanai
vienu reizi nedēļā

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Lietot Kayshild vienu reizi nedēļā

Atzīmējiet nedēļas dienu, kad veicat injekciju

Es injicēju iknedēļas devu šādos datumos:

Atvērt šeit

Pacelt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Neuzglabāt pildspalvveida šļirci ar pievienotu adatu.
Tikai individuālai lietošanai.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.
Pēc pirmās lietošanas pildspalvveida šļirci uzglabāt temperatūrā līdz 30°C vai ledusskapī. Nesasaldēt.
Uzglabāt pildspalvveida šļirci ar uzliktu uzgali, lai pasargātu no gaismas.
Pildspalvveida šļirce jāiznīcina 6 nedēļas pēc pirmās lietošanas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/26/2019/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Kayshild 1 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES MARĶĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Kayshild 1 mg injekcija
FlexTouch
semaglutidum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

subkutānai lietošanai
vienu reizi nedēļā

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

3 ml
(4 devas)

6. CITA

Novo Nordisk A/S

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kayshild 1,7 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
semaglutidum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 6,8 mg semaglutīda 3 ml šķīduma (2,27 mg/ml)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, propilēnglikols, fenols, sālsskābe/nātrija hidroksīds (pH korekcijai), ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

FlexTouch

1 pildspalvveida šļirce un 4 vienreiz lietojamas adatas (1 pildspalvveida šļirce nodrošina 4 devas).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

subkutānai lietošanai
vienu reizi nedēļā

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Lietot Kayshild vienu reizi nedēļā

Atzīmējiet nedēļas dienu, kad veicat injekciju

Es injicēju iknedēļas devu šādos datumos:

Atvērt šeit

Pacelt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Neuzglabāt pildspalvveida šļirci ar pievienotu adatu.
Tikai individuālai lietošanai.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.
Pēc pirmās lietošanas pildspalvveida šļirci uzglabāt temperatūrā līdz 30°C vai ledusskapī. Nesasaldēt.
Uzglabāt pildspalvveida šļirci ar uzliktu uzgali, lai pasargātu no gaismas.
Pildspalvveida šļirce jāiznīcina 6 nedēļas pēc pirmās lietošanas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/26/2019/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Kayshild 1,7 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES MARĶĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

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

2. LIETOŠANAS VEIDS

subkutānai lietošanai
vienu reizi nedēļā

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

3 ml
(4 devas)

6. CITA

Novo Nordisk A/S

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kayshild 2,4 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
semaglutidum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 9,6 mg semaglutīda 3 ml šķīduma (3,2 mg/ml)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, propilēnglikols, fenols, sālsskābe/nātrija hidroksīds (pH korekcijai), ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

FlexTouch

1 pildspalvveida šļircē un 4 vienreiz lietojamas adatas (1 pildspalvveida šļircē nodrošina 4 devas)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

subkutānai lietošanai
vienu reizi nedēļā

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Lietot Kayshild vienu reizi nedēļā

Atzīmējiet nedēļas dienu, kad veicat injekciju

Es injicēju iknedēļas devu šādos datumos:

Atvērt šeit

Pacelt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Neuzglabāt pildspalvveida šļirci ar pievienotu adatu.
Tikai individuālai lietošanai.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.
Pēc pirmās lietošanas pildspalvveida šļirci uzglabāt temperatūrā līdz 30°C vai ledusskapī. Nesasaldēt.
Uzglabāt pildspalvveida šļirci ar uzliktu uzgali, lai pasargātu no gaismas.
Pildspalvveida šļirce jāiznīcina 6 nedēļas pēc pirmās lietošanas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/26/2019/005

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Kayshild 2,4 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES MARĶĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

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

2. LIETOŠANAS VEIDS

subkutānai lietošanai
vienu reizi nedēļā

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

3 ml
(4 devas)

6. CITA

Novo Nordisk A/S

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Kayshild 0,25 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Kayshild 0,5 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Kayshild 1 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Kayshild 1,7 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Kayshild 2,4 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
semaglutidum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Kayshild un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Kayshild lietošanas
3. Kā lietot Kayshild
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Kayshild
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Kayshild un kādam nolūkam to lieto

Kayshild ir zāles, kas satur aktīvo vielu semaglutīdu. To lieto pieaugušajiem ar vielmaiņas disfunkciju saistīta steatohepatīta (*metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, MASH*) ārstēšanai kombinācijā ar diētu un fiziskajām aktivitātēm. To lieto pieaugušajiem ar vidēji smagu vai progresējošu aknu fibrozi (rētošanos) bez cirozes (smaga, neatgriezeniska rētošanās). MASH ir slimība, kad aknās uzkrājas tauki, kā rezultātā var veidoties iekaisums, aknu bojājumi un rētaudi.

Kayshild aktīvā viela, semaglutīds, ir līdzīgs dabiskam hormonam, ko sauc par glikagonam līdzīgo peptīdu-1 (*glucagon-like peptide-1, GLP-1*). Aknās tas mazina aknu bojājumus, visticamāk, pateicoties vielmaiņas faktoru uzlabojumiem, piemēram, ķermeņa masas zudums, uzlabots cukura un lipīdu līmenis asinīs un iekaisuma mazināšanai.

2. Kas Jums jāzina pirms Kayshild lietošanas

Nelietojiet Kayshild šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret semaglutīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Kayshild lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Kayshild nav ieteicams lietot, ja:

- Jums ir 1. tipa cukura diabēts;
- Jums ir stipri pavājināta nieru darbība;
- Jums ir vidēji stipri vai stipri pavājināta aknu darbība un MASH;

- Jums ir smaga sirds mazspēja;
- Jums ir diabētiska acu slimība (retinopātija).

Ir maz pieredzes par Kayshild lietošanu pacientiem:

- kuriem ir 75 vai vairāk gadu;
- ar vidēji stipri vai stipri pavājinātu aknu darbību;
- ar iekaisīgu zarnu slimību;
- ar MASH un ķermeņa masas indeksu (KMI), kas ir mazāks par 25 kg/m² (vai KMI mazāku par 23 kg/m² aziātiem).

Lūdzu, konsultējieties ar ārstu, ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums.

Ja Jums ir zināms, ka Jums tiks veikta ķirurģiska operācija, kurā Jums lietos anestēziju (Jūs iemidzinās), lūdzu, pastāstiet ārstam, ka Jūs lietojat Kayshild.

- **Dehidratācija**

Ārstēšanas ar Kayshild laikā Jūs varat just sliktu dūšu (nelabumu), vai Jums var būt vemšana vai caureja. Šīs blakusparādības var izraisīt dehidratāciju (šķidruma zudumu). Ir svarīgi dzert pietiekami daudz šķidruma, lai novērstu dehidratāciju. Tas it īpaši ir svarīgi, ja Jums ir nieru darbības traucējumi. Ja Jums rodas jebkādi jautājumi vai šaubas, pārrunājiet to ar ārstu.

- **Aizkuņģa dziedzera iekaisums**

Ja Jums rodas smagas un ilgstošas sāpes vēdera apvidū (skatīt 4. punktu), nekavējoties dodieties pie ārsta, jo tās var būt aizkuņģa dziedzera iekaisuma (akūta pankreatīta) pazīmes.

- **Pacienti ar 2. tipa cukura diabētu**

Nelietojiet Kayshild kā insulīna aizstājēju. Nelietojiet Kayshild kombinācijā ar citām zālēm, kas satur GLP-1 receptoru agonistus (piemēram, liraglutīdu, dulaglutīdu, eksenatīdu vai liksizenatīdu).

- **Zems cukura līmenis asinīs (hipoglikēmija)**

Kayshild vienlaicīga lietošana ar sulfonilurīnvielas atvasinājumiem vai insulīnu var radīt cukura līmeņa asinīs pazemināšanās (hipoglikēmijas) risku. Lai iegūtu informāciju par zema glikozes līmeņa asinīs pazīmēm, lūdzu, skatiet 4. punktu. Ārsts var lūgt Jums pārbaudīt glikozes līmeni asinīs. Tas palīdzēs ārstam izlemt, vai ir jāmaina sulfonilurīnvielas atvasinājuma vai insulīna deva, lai mazinātu zema glikozes līmeņa asinīs risku.

- **Diabētiski acu bojājumi (retinopātija)**

Ja Jums ir diabētiski acu bojājumi un Jūs lietojat insulīnu, šīs zāles var radīt redzes pasliktināšanos un tai var būt nepieciešama ārstēšana. Ja cukura līmenis asinīs Jums ļoti ātri uzlabojas, var rasties pārejošs, ar diabētu saistīts acu bojājuma saasinājums. Ja Jums ir diabētiska acu slimība un šo zāļu lietošanas laikā Jums ir acu problēmas, konsultējieties ar ārstu.

- **Pēkšņas redzes izmaiņas**

Ja ārstēšanas ar šīm zālēm laikā Jums rodas pēkšņš redzes zudums vai strauja redzes pasliktināšanās, nekavējoties konsultējieties ar ārstu. Šos simptomus var izraisīt ļoti reti sastopama blakusparādība, ko sauc par nearerītisku priekšējo išēmisko redzes nerva neiropātiju (NAION) (skatīt 4. punktā "Būtiskas blakusparādības"). Ārsts Jums var nozīmēt acu pārbaudi, un Jums, iespējams, ārstēšana ar šīm zālēm būs jāpārtrauc.

- **Pacienti, kuriem ir aizkavēta kuņģa iztukšošana (gastroparēze)**

Ja Jums ir lēna (aizkavēta) kuņģa iztukšošana (saukta par gastroparēzi), Kayshild lietošana var radīt nopietnas vai smagas kuņģa un zarnu trakta blakusparādības. Pirms Kayshild lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Bērni un pusaudži

Kayshild drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, nav pētīta, un Kayshild lietošana šajā populācijā nav ieteicama.

Citas zāles un Kayshild

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Jo īpaši pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja lietojat zāles, kas satur:

- varfarīnu vai citas līdzīgas zāles, ko lieto iekšķīgi, lai samazinātu asins recēšanu (perorālie antikoagulanti). Kad Jums uzsākta ārstēšana ar varfarīnu vai līdzīgām zālēm, var būt nepieciešamas biežas asins analīzes, lai noteiktu asins recēšanas spēju.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Šīs zāles nedrīkst lietot grūtniecības laikā, jo nav zināms vai tās var ietekmēt Jūsu vēl nedzimušo bērnu. Tāpēc šo zāļu lietošanas laikā ieteicams izmantot kontracepcijas metodes. Ja plānojat grūtniecību, Jums jāpārtrauc lietot šīs zāles vismaz divus mēnešus iepriekš. Ja Jums iestājas grūtniecība vai esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību šo zāļu lietošanas laikā, nekavējoties konsultējieties ar ārstu, jo ārstēšana būs jāpārtrauc.

Tā kā nav zināms, vai šīs zāles izdalās mātes pienā, tās nedrīkst lietot, ja Jūs barojat bērnu ar krūti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Kayshild ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Dažiem pacientiem, pārsvarā pirmo 4 ārstēšanas mēnešu laikā lietojot Kayshild, var rasties reibonis (skatīt 4. punktu). Ja Jums rodas reibonis, esiet īpaši piesardzīgs, vadot transportlīdzekli vai apkalpojot mehānismus. Ja Jums nepieciešama papildu informācija, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Pacienti ar 2. tipa cukura diabētu

Ja šīs zāles lietojat kombinācijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumiem vai insulīnu, var rasties zems cukura līmenis asinīs (hipoglikēmija), kas var ierobežot Jūsu koncentrēšanās spējas. Jāizvairās vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, ja Jums rodas zema glikozes līmeņa asinīs pazīmes. Lai iegūtu informāciju par paaugstinātu zema cukura līmeņa asinīs risku, skatiet 2. punktu "Brīdinājumi un piesardzība lietošanā" un 4. punktu, lai uzzinātu zema cukura līmeņa asinīs brīdinājuma pazīmes. Lai iegūtu sīkāku informāciju, konsultējieties ar ārstu.

Kayshild satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

3. Kā lietot Kayshild

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Cik daudz jālieto

Ieteicamā deva ir 2,4 mg vienu reizi nedēļā.

Jūsu ārstēšanu sāks ar mazu devu, kas tiks pakāpeniski palielināta 16 nedēļu ārstēšanas laikā.

- Sākot lietot Kayshild, sākuma deva ir 0,25 mg vienu reizi nedēļā.
- Ārsts Jums norādīs pakāpeniski palielināt devu ik pēc 4 nedēļām, līdz sasniedzat ieteicamo 2,4 mg devu vienu reizi nedēļā.
- Kad ir sasniegta ieteicamā 2,4 mg deva, nepalieliniet šo devu vēl vairāk.
- Gadījumā, ja Jums ir ļoti izteikti slikta dūša (nelabums) vai vemšana, konsultējieties ar ārstu par devas palielināšanas atlikšanu vai samazināšanu līdz iepriekšējai devai, līdz simptomi ir mazinājušies.

Parasti Jums tiks ieteikts ievērot tālāk redzamo tabulu.

| Devas palielināšana | Iknedēļas deva |
|---------------------|----------------|
| 1.–4. nedēļa | 0,25 mg |
| 5.–8. nedēļa | 0,5 mg |
| 9.–12. nedēļa | 1 mg |
| 13.–16. nedēļa | 1,7 mg |
| No 17. nedēļas | 2,4 mg |

Ārsts regulāri novērtēs Jūsu ārstēšanu.

Kā tiek ievadīts Kayshild

Kayshild ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutāna injekcija). Šīs zāles nedrīkst injicēt vēnā vai muskulī.

- Piemērotākās injekcijas vietas ir augšdelma, augšstilba vai vēdera priekšējā daļa.
- Pirms pildspalvveida šļirces lietošanas pirmo reizi, ārsts, farmaceits vai medmāsa parādīs Jums, kā to lietot.

Sīkāki norādījumi par pildspalvveida šļirces lietošanu ir sniegti šīs lietošanas instrukcijas otrā pusē.

Pacienti ar 2. tipa cukura diabētu

Pastāstiet ārstam, ja Jums ir 2. tipa cukura diabēts. Ārsts var pielāgot Jūsu cukura diabēta zāļu devu, lai neļautu pazemināties cukura līmenim Jūsu asinīs.

Kad lietot Kayshild

- Jums jālieto šīs zāles vienu reizi nedēļā un, ja iespējams, katru nedēļu vienā un tajā pašā dienā.
- Jūs varat veikt injekciju jebkurā dienas laikā neatkarīgi no ēdienreizēm.

Ja nepieciešams, šo zāļu injicēšanas dienu nedēļā var mainīt, ja vien tiek ievērots vismaz 3 dienu intervāls kopš to pēdējās injekcijas. Kad ir izvēlēta jauna devas ievadīšanas diena, turpiniet ievadīt devu vienu reizi nedēļā.

Ja esat lietojis Kayshild vairāk nekā noteikts

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu. Jums var rasties blakusparādības, piemēram, slikta dūša (nelabums), vemšana vai caureja, kas var izraisīt dehidratāciju (šķidrums zudumu).

Ja esat aizmirsis lietot Kayshild

Ja esat aizmirsis injicēt devu un:

- ir pagājušas 5 vai mazāk dienas kopš Kayshild lietošanas, ievadiet to, tiklīdz atceraties. Pēc tam injicējiet nākamo devu kā parasti iepļānotajā dienā;
- ir pagājušas vairāk nekā 5 dienas kopš Jums vajadzēja ievadīt Kayshild, nelietojiet izlaisto devu. Pēc tam injicējiet nākamo devu kā parasti nākamajā iepļānotajā dienā.

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Kayshild

Nepārtrauciet šo zāļu lietošanu, ja neesat konsultējies ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Būtiskas blakusparādības

Bieži (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Diabētiskās acu slimības (diabētiskās retinopātijas) komplikācijas. Ja Jums ir cukura diabēts, Jums jāinformē ārsts, ja ārstēšanas laikā ar šīm zālēm Jums rodas acu problēmas, piemēram, redzes izmaiņas.

Retāk (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Aizkuņģa dziedzera iekaisums (akūts pankreatīts). Aizkuņģa dziedzera iekaisuma pazīmes var ietvert smagas un ilgstošas sāpes vēderā, sāpes var pārvietoties uz muguru. Ja rodas šādi simptomi, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Reti (var ietekmēt līdz 1 no 1 000 cilvēkiem)

- Smagas alerģiskas reakcijas (anafilaktiskas reakcijas, angioedēma). Nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību un informējiet ārstu, ja Jums rodas šādi simptomi: apgrūtināta elpošana, pietūkums, reibonis, paātrināta sirdsdarbība, svīšana un samaņas zudums vai strauja zemādas tūska uz sejas, kakla, rokām un kājām, kas var būt dzīvībai bīstami, ja rīkles pietūkums bloķē elpceļus.

Ļoti reti (var ietekmēt līdz 1 no 10 000 cilvēkiem)

- Acu bojājums, ko sauc par nearerītisku priekšējo išēmisko redzes nerva neiropātiju (NAION), kas var radīt pēkšņu redzes zudumu vienā no acīm bez jebkādam sāpēm. Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja pamanāt pēkšņu vai pakāpenisku redzes pasliktināšanos (skatīt 2. punktu "Pēkšņas redzes izmaiņas").

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Zarnu aizsprostojums. Smags aizcietējuma veids ar papildu simptomiem, piemēram, vēdera sāpēm, vēdera uzpūšanos, vemšanu u. c.

Citas blakusparādības

Ļoti bieži (var ietekmēt vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- galvassāpes;
- slikta dūša;
- vemšana;
- caureja;
- aizcietējumi;
- sāpes vēderā;
- vājuma vai noguruma sajūta.

Tās galvenokārt novēro devas palielināšanas laikā, un parasti tās izzūd laika gaitā.

Bieži (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- reibonis;
- kuņģa darbības traucējumi vai gremošanas traucējumi
- atraugas;
- gāzu uzkrāšanās (meteorisms);
- vēdera uzpūšanās;
- kuņģa iekaisums (gastrīts) — tā pazīmes var būt sāpes vēderā, slikta dūša (nelabums) vai vemšana;
- atvilnis vai dedzināšana — to sauc arī par gastroezofageālā atviļņa slimību;
- žultsakmeņi;
- matu izkrišana;
- reakcijas injekcijas vietā;
- sajūtu izmaiņas ādā;

- aizkavēta kuņģa iztukšošana;
- aizkuņģa dziedzera enzīmu (piemēram, lipāzes) līmeņa paaugstināšanās, kas parādās asins analīzēs;
- kuņģa un zarnu iekaisums (gastroenterīts);
- zems asinsspiediens;
- lietotā uztura vai dzērienu garšas izmaiņas;
- zems glikozes līmenis asinīs (hipoglikēmija) pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu.

Zema cukura līmeņa asinīs brīdinājuma pazīmes var rasties pēkšņi. Tās var būt šādas: auksti sviedri; vēsa, bāla āda; galvassāpes; ātra sirdsdarbība; slikta dūša (nelabums) vai spēcīga izsalkuma sajūta; redzes traucējumi; miegainība vai nespēks; nervozitātes sajūta; trauksme vai apjukums; grūtības koncentrēties vai trīce.

Ārsts Jums pastāstīs, kā ārstēt zemu glikozes līmeni asinīs un ko darīt, ja Jūs pamanāt šīs brīdinājuma pazīmes.

Zema glikozes līmeņa asinīs iespējamība ir lielāka tad, ja Jūs lietojat arī sulfonilurīnvielas atvasinājumu vai insulīnu. Ārsts var samazināt zāļu devu pirms Jūs uzsākat šo zāļu lietošanu.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- paātrināta sirdsdarbība;
- aizkuņģa dziedzera enzīmu (piemēram, amilāzes) līmeņa paaugstināšanās, kas parādās asins analīzēs;
- reiboņa sajūta, pieceloties vai apsēžoties, asinsspiediena pazemināšanās dēļ.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Kayshild

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pildspalvveida šļirces marķējuma un kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Pirms atvēršanas

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt. Nenovietot dzesēšanas elementu tuvumā.

Lietošanas laikā

- Pildspalvveida šļirci var uzglabāt 6 nedēļas temperatūrā līdz 30°C vai ledusskapī (2°C – 8°C), nenovietojot dzesēšanas elementu tuvumā. Kayshild nedrīkst sasaldēt, un, ja tas ir bijis sasaldēts, to nedrīkst lietot.
- Ja pildspalvveida šļirce netiek lietota, uzglabājiet to ar uzliktu uzgali, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka šķīdums nav dzidrs un bezkrāsains.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Kayshild satur

- Aktīvā viela ir semaglutīds.

Kayshild 0,25 mg šķīdums injekcijām

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 1 mg semaglutīda 1,5 ml šķīduma (0,68 mg/ml).

Kayshild 0,5 mg šķīdums injekcijām

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 2 mg semaglutīda 3 ml šķīduma (0,68 mg/ml).

Kayshild 1 mg šķīdums injekcijām

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 4 mg semaglutīda 3 ml šķīduma (1,34 mg/ml).

Kayshild 1,7 mg šķīdums injekcijām

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 6,8 mg semaglutīda 3 ml šķīduma (2,27 mg/ml).

Kayshild 2,4 mg šķīdums injekcijām

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 9,6 mg semaglutīda 3 ml šķīduma (3,2 mg/ml).

- Citas sastāvdaļas ir nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts, propilēnglikols, fenols, nātrija hidroksīds/sālsskābe (pH korekcijai), ūdens injekcijām. Informāciju par nātriju skatīt arī 2. punktā "Kayshild satur nātriju".

Kayshild ārējais izskats un iepakojums

Kayshild ir dzidrs un bezkrāsains šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē.

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur četras (4) devas. Pēc 4 devu injicēšanas pildspalvveida šļircē joprojām var būt šķīdums, neskatoties uz pareizu ievadīšanu. Atlikušais šķīdums devai nav pietiekams, un pildspalvveida šļirce ir jāiznīcina.

Iepakojuma lielums: 1 pildspalvveida šļirce un 4 vienreizējas lietošanas NovoFine Plus adatas.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Šīs zāles ir reģistrētas „ar nosacījumiem”. Tas nozīmē, ka ir sagaidāmi papildu dati par šīm zālēm. Eiropas Zāļu aģentūra vismaz reizi gadā pārbaudīs visu jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo lietošanas instrukciju.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<https://www.ema.europa.eu>.

Norādījumi par Kayshild lietošanu

Pirms vienu reizi nedēļā sākat lietot Kayshildpildspalvveida šļirci, **vienmēr rūpīgi izlasiet šos norādījumus** un konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu par to, kā pareizi injicēt Kayshild.

Kayshild pildspalvveida šļirce ir vienkārši dozējama pildspalvveida šļirce, kas **satur četras no Jums izrakstītajām Kayshild devām, kas atbilst četrām vienu reizi nedēļā lietošanas reizēm.**

Lūdzu, izmantojiet tabulu kastītes vāka iekšpusē, lai sekotu līdzi, cik injekciju esat veicis un cik devu ir palicis pildspalvveida šļircē.

Kayshild ir pieejams piecos dažādos pildspalvveida šļirces variantos, katram no tiem saturot vienu no šīm izrakstītajām semaglutīda devām:

0,25 mg

0,5 mg

1 mg

1,7 mg

2,4 mg

Vienmēr sāciet, pārbaudot savas pildspalvveida šļirces marķējumu, lai pārlicinātos, vai tā satur Jums izrakstīto Kayshild devu.

Jūsu pildspalvveida šļirce ir paredzēta lietošanai kopā ar 30G, 31G un 32G vienreiz lietojamām adatām, kuru garums nepārsniedz 8 mm.

Iepakojumā ir:

- Kayshild pildspalvveida šļirce;
- 4 NovoFine Plus adatas;
- lietošanas instrukcija.

Kayshild pildspalvveida šļirce (piemērs)

Lūdzu, **ņemiet vērā:** Jūsu pildspalvveida šļirces izmērs un tās etiķetes krāsa var atšķirties no attēlā redzamās.

Šie norādījumi attiecas uz visām Kayshild pildspalvveida šļircēm



NovoFine Plus adata (piemērs)

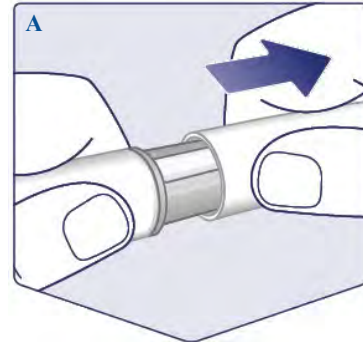


1. Sagatavojiat pildspalvveida šļirci ar jaunu adatu

Pārbaudiet savas pildspalvveida šļirces nosaukumu un devu, lai pārlicinātos, ka tā satur Jums izrakstīto Kayshild devu.

Noņemiet pildspalvveida šļirces uzgali.

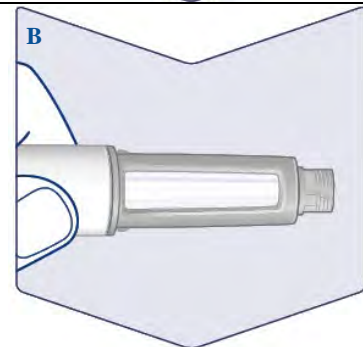
(Skatīt A attēlu)



Pārbaudiet, vai šķīdums Jūsu pildspalvveida šļircē ir dzidrs un bezkrāsains.

Skatieties pildspalvveida šļirces lodziņā. Ja Kayshild izskatās duļķains vai krāsains, nelietojiet pildspalvveida šļirci.

(Skatīt B attēlu)

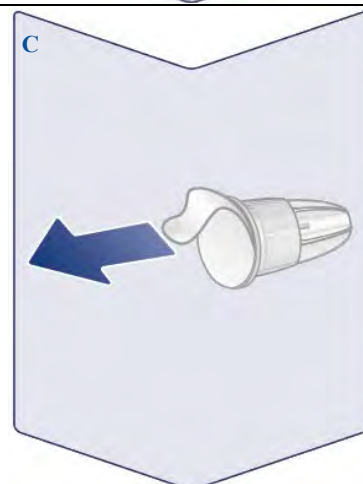


Katrai injekcijai vienmēr izmantojiet jaunu adatu.

Kad esat gatavi veikt injekciju, **paņemiet adatu.** Pārbaudiet, vai papīra uzlīmei un ārējam adatas uzgalim nav bojājumu. Ja redzat bojājumus, tas var ietekmēt sterilitāti. Izmetiet to un izmantojiet jaunu adatu.

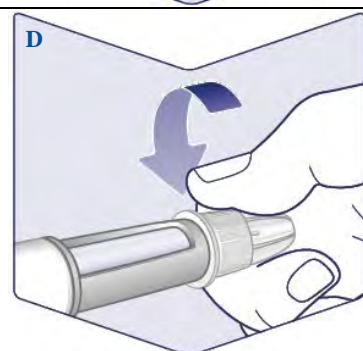
Noplēsiet papīra uzlīmi.

(Skatīt C attēlu)



Uzspiediet adatu tieši uz pildspalvveida šļirces. Grieziet, līdz tā ir cieši piestiprināta.

(Skatīt D attēlu)



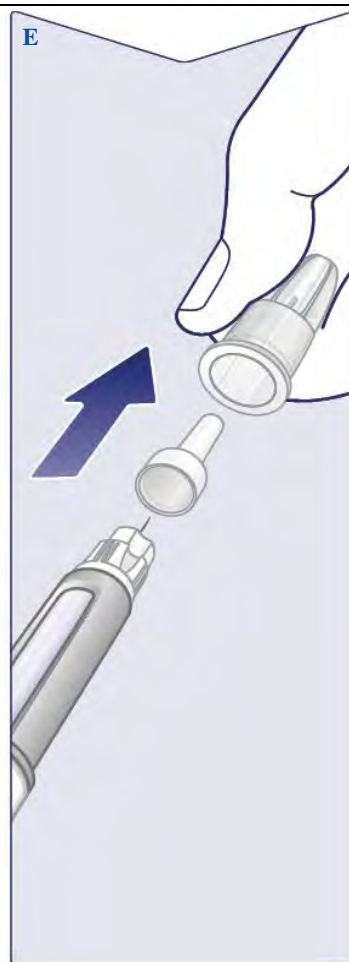
Adatu sedz divi uzgaļi. Jums ir jānoņem abi uzgaļi. Ja aizmirsīsiet noņemt abus uzgaļus, Jūs neinjicēsiet Kayshild.

Noņemiet ārējo adatas uzgali un paturiet to vēlākam laikam. Tas būs nepieciešams, lai pēc injekcijas droši izņemtu adatu no pildspalvveida šļirces.

Noņemiet iekšējo adatas uzgali un izmetiet to. Adatas galā var parādīties Kayshild piliens. Ja pirmo reizi lietojat jaunu pildspalvveida šļirci, Jums joprojām ir jāpārbauda Kayshild plūsma. Skatiet “**Pārbaudiet plūsmu ar katru jaunu pildspalvveida šļirci**”.

Nekad neizmantojiet saliektu vai bojātu adatu.
Papildinformāciju par rīkošanos ar adatām skatiet sadaļā “**Par adatām**” zem šiem norādījumiem.

(Skatīt E attēlu)



Pārbaudiet plūsmu ar katru jaunu pildspalvveida šļirci

Ja Kayshild pildspalvveida šļirce jau tiek lietota, dodieties uz “**2. Iestatiet savu devu**”.

Pārbaudiet Kayshild plūsmu tikai pirms Jūsu **pirmās injekcijas ar katru jaunu pildspalvveida šļirci**.

Grieziet devas selektoru, līdz redzat plūsmas pārbaudes simbolu (■ ■ ▬).

(Skatīt F attēlu)



Pārliecinieties, ka plūsmas pārbaudes simbols sakrīt ar devas rādītāju.

(Skatīt G attēlu)



Pārbaudiet plūsmu

Turiet pildspalvveida šļirci, vēršot adatu uz augšu.

Nospiediet un turiet nospiestu devas pogu, līdz devas skaitītājs atgriežas uz **0**.

Skaitlim **0** jāsakrīt ar devas rādītāju.

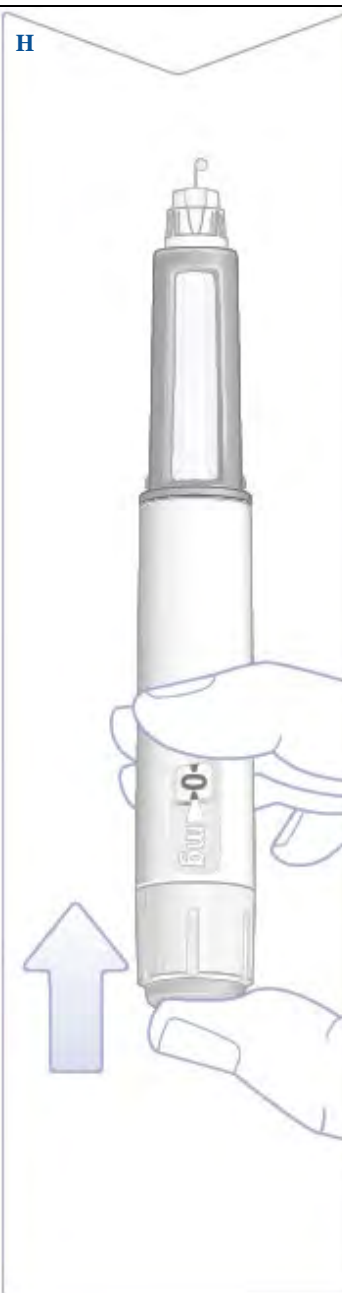
Adatas galā vajadzētu parādīties Kayshild pilienam. Šis piliens norāda, ka pildspalvveida šļirce ir gatava lietošanai.

Ja piliens neparādās, pārbaudiet plūsmu vēlreiz. **Tas būtu jā dara tikai divas reizes.**

Ja joprojām nav piliena, **nomainiet adatu un vēlreiz pārbaudiet plūsmu.**

Nelietojiet pildspalvveida šļirci, ja Kayshild piliens joprojām neparādās.

(Skatīt H attēlu)



2. Iestatiet savu devu

Grieziet devas selektoru, līdz **devas skaitītājs apstājas**, un tas **parāda Jums izrakstīto devu.**

(Skatīt I attēlu)



Pārtrauktā līnija (I) devas skaitītājā palīdzēs atrast Jūsu devu.

Devas selektora klikšķis atšķiras, pagriežot to uz priekšu, atpakaļ vai garām Jūsu devai. Katru reizi, pagriežot devas selektoru, Jūs dzirdēsiet “klikšķi”. Neiestatiet devu, skaitot dzirdamo klikšķu skaitu.

(Skatīt J attēlu)



Kad Jums izrakstītā deva sakrīt ar devas rādītāju, esat

atlasījis savu devu. Šajā attēlā deva **0,25 mg** tiek parādīta kā piemērs.

Ja devas skaitītājs apstājas, pirms esat sasniedzis Jums izrakstīto devu, skatiet sadaļu “**Vai Jums ir pietiekami daudz Kayshild?**” zem šiem norādījumiem.

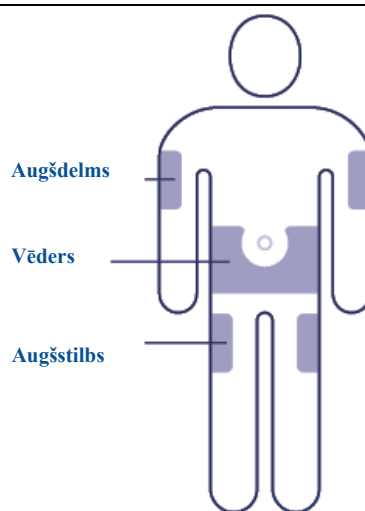
(Skatīt K attēlu)



Izvēlieties injekcijas vietu

Izvēlieties augšdelmus, augšstilbus vai vēderu (ieturiet 5 cm attālumu no nabas).

Jūs varat injicēt katru nedēļu vienā un tajā pašā ķermeņa zonā, taču pārliecinieties, ka neinjicējat tajā pašā vietā, kurā pēdējoreiz.



3. Injicējiet savu devu

Ieduriet adatu ādā.

Pārliecinieties, ka redzat devas skaitītāju. Nenosedziet to ar pirkstiem. Tādējādi var pārtraukt injekciju.

(Skatīt L attēlu).

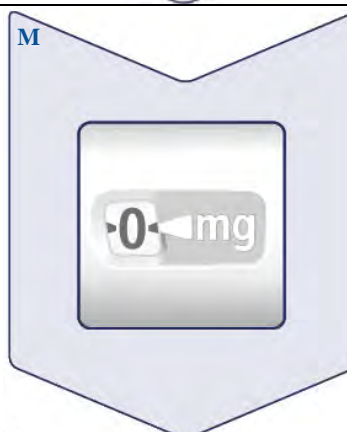


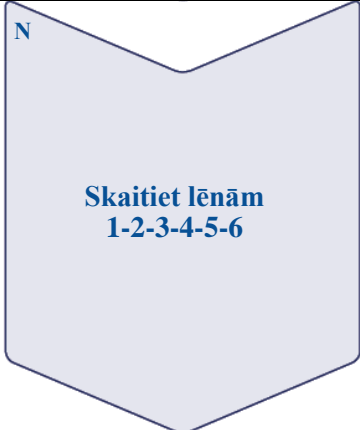
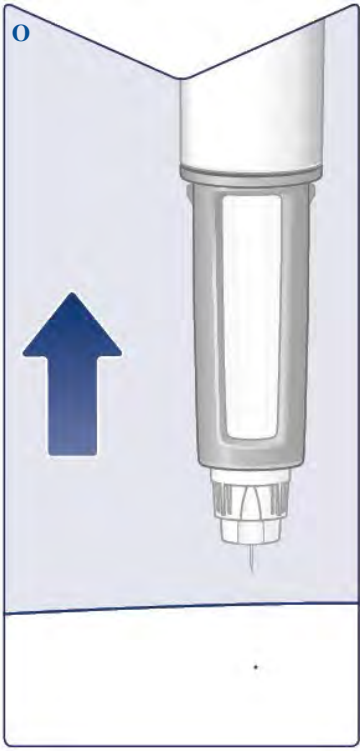
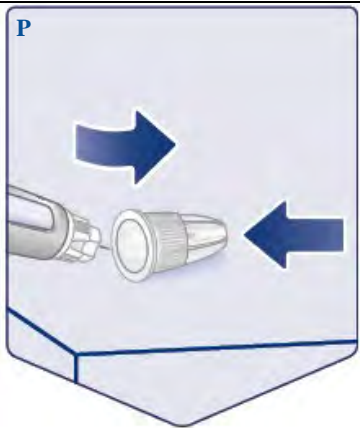
Nospiediet un turiet nospiestu devas pogu, līdz devas skaitītājs rāda **0**.

(Skatīt M attēlu)

Turpiniet turēt nospiestu devas pogu ar adatu ādā un lēnām skaitiet līdz **6**. Skaitlim **0** jāsakrīt ar devas rādītāju. Jūs, iespējams, dzirdēsiet vai sajūtīsiet klikšķi, kad devas skaitītājs atgriežas uz **0**.

(Skatīt N attēlu)



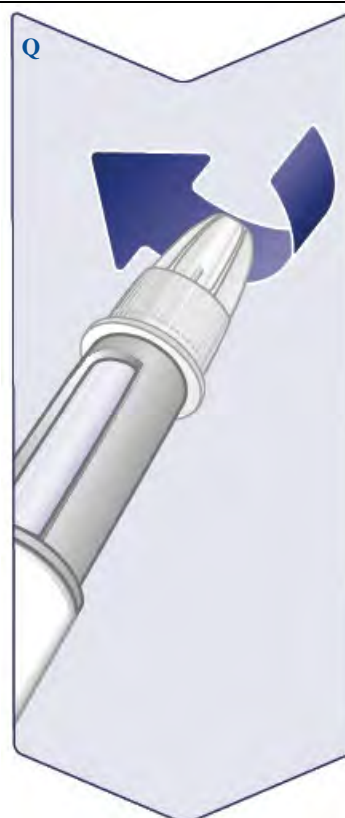
| | |
|--|---|
| | <p>N</p>  <p>Skaitiet lēnām 1-2-3-4-5-6</p> |
| <p>Izņemiet adatu no ādas. Ja adata tiek izņemta agrāk, no adatas gala var izplūst Kayshild strūkļa, un visa deva netiks ievadīta. Ja injekcijas vietā parādās asinis, viegli piespiediet šo vietu, lai apturētu asiņošanu.</p> <p>Pēc injekcijas adatas galā, iespējams, redzēsiet Kayshild pilienu. Tas ir normāli un neietekmē Jūsu devu.</p> <p>(Skatīt O attēlu)</p> | <p>O</p>  |
| <p>4. Pēc injekcijas</p> <p>Ievadiet adatas galu ārējā adatas uzgalī uz līdzenas virsmas, nepieskaroties adatai vai ārējam adatas uzgalim.</p> <p>Kad adata ir nosegta, uzmanīgi uzspiediet ārējo adatas uzgali līdz galam.</p> <p>(Skatīt P attēlu)</p> | <p>P</p>  |

Noskrūvējiet adatu un uzmanīgi izmetiet to saskaņā ar ārsta, medmāsas, farmaceita vai vietējo varas iestāžu norādījumiem

Nekad nemēģiniet uzlikt atpakaļ uz adatas iekšējo adatas uzgali. Jūs varat sev iedurt ar adatu.

Vienmēr pēc katras injekcijas nekavējoties izmetiet adatu, lai novērstu adatu aizsprostošanos, piesārņojumu, infekciju un neprecīzu devu. **Nekad neuzglabājiet pildspalvveida šļirci ar pievienotu adatu.**

(Skatīt Q attēlu)




Pēc katras lietošanas reizes **uzlieciet pildspalvveida šļirces uzgali,** lai aizsargātu Kayshild no gaismas.

(Skatīt R attēlu)



Kad pildspalvveida šļirce ir tukša, izmetiet to bez adatas, kā norādījis ārsts, medmāsa, farmaceits vai vietējās kompetentās iestādes.

Pildspalvveida šļirces uzgali un tukšo kastīti var izmest kopā ar sadzīves atkritumiem.

| | |
|---|--|
| <p>Par adatām</p> <p>Kā atpazīt aizsprostojušos vai bojātu adatu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ja pēc nepārtrauktas devas pogas nospiešanas devas skaitītājā neparādās 0, iespējams, esat izmantojis aizsprostotu vai bojātu adatu. • Šajā gadījumā Jūs neesat saņēmis Kayshild — lai gan devas skaitītājs ir pārvietojies no sākotnējās iestatītās devas. <p>Kā rīkoties ar aizsprostotu adatu Nomainiet adatu, kā norādīts “1. Sagatavojiet pildspalvveida šļirci ar jaunu adatu” un pārejiet uz “2. Iestatiet savu devu”.</p> | |
| <p>Pildspalvveida šļirces kopšana</p> <p>Rīkojoties ar pildspalvveida šļirci, ievērojiet piesardzību. Neuzmanīga rīkošanas vai nepareiza lietošana var radīt nepareizas devas ievadīšanu.</p> <p>Ja tā notiek, iespējams, nerasniegsiet paredzēto Kayshild iedarbību.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Skatiet šīs lietošanas instrukcijas aizmuguri, lai izlasītu pildspalvveida šļirces uzglabāšanas apstākļus. • Neinjicējiet Kayshild, ja tas ir bijis pakļauts tiešiem saules stariem. • Nepakļaujiet Kayshild sala iedarbībai un nekad neinjicējiet Kayshild, kas ir bijis sasaldēts. Izmetiet pildspalvveida šļirci. • Nenometiet pildspalvveida šļirci un neatsitiet to pret cietām virsmām. • Nemēģiniet atkārtoti uzpildīt pildspalvveida šļirci. Kad tā ir tukša, tā jāizmet. • Nemēģiniet salabot pildspalvveida šļirci vai izjaukt to. • Nepakļaujiet pildspalvveida šļirci putekļu, netīrumu vai šķidrumu iedarbībai. • Nemazgājiet, nemērcējiet un neļļojiet pildspalvveida šļirci. To var notīrīt ar saudzīgu mazgāšanas līdzekli un samitrinātu drānu. | |
| <p>Vai Jums ir pietiekami daudz Kayshild?</p> <p>Ja devas skaitītājs apstājas, pirms esat sasniedzis Jums izrakstīto devu, nav palicis pietiekami daudz Kayshild pilnai devai. Izmetiet pildspalvveida šļirci un izmantojiet jaunu Kayshild pildspalvveida šļirci.</p> |  |
| <p>⚠ Svarīga informācija</p> <ul style="list-style-type: none"> • Injicējiet tikai vienu Kayshild devu vienu reizi nedēļā. Ja nelietojat Kayshild, kā norādīts, Jūs varat neiegūt šo zāļu paredzēto iedarbību. • Ja lietojat vairāk nekā viena veida injicējamās zāles, ir ļoti svarīgi pirms lietošanas pārbaudīt pildspalvveida šļirces marķējuma nosaukumu un devu. • Neizmantojiet šo pildspalvveida šļirci bez palīdzības, ja Jums ir slikta redze un Jūs nevarat izpildīt šos norādījumus. Palūdziet palīdzību personai ar labu redzi, kura ir apmācīta lietot Kayshild pildspalvveida šļirci. • Vienmēr glabājiet pildspalvveida šļirci un adatas citiem, īpaši bērniem, neredzamā un nepieejamā vietā. • Nekad nedodiet savu pildspalvveida šļirci vai adatas lietošanai citiem cilvēkiem. | |

- **Adatas ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai. Nekad neizmantojiet adatas atkārtoti,** jo tas var izraisīt adatu aizsprostojumu, piesārņojumu, infekciju un neprecīzas devas.
- Aprūpētājiem jābūt ļoti **uzmanīgiem, rīkojoties ar lietotām adatām,** lai izvairītos no nejaušas adatas ieduršanas traumām un infekcijas.

IV PIELIKUMS
EIROPAS ZĀĻU AĢENTŪRAS SECINĀJUMI PAR ZĀĻU REĢISTRĀCIJU AR
NOSACĪJUMIEM

Eiropas Zāļu aģentūras secinājumi par:

- **Reģistrāciju ar nosacījumiem**

Izskatot pieteikumu, *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība ir labvēlīga, lai ieteiktu reģistrāciju ar nosacījumiem, kā sīkāk paskaidrots Eiropas Publiskajā novērtējuma ziņojumā.