

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Kayshild 0.25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest  
Kayshild 0.5 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest  
Kayshild 1 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest  
Kayshild 1.7 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest  
Kayshild 2.4 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

### Kayshild 0.25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 1 mg semaglutide\* f' soluzzjoni ta' 1.5 mL. mL wieħed tas-soluzzjoni fih 0.68 mg semaglutide\*. Pinna waħda mimlija għal-lest fiha 4 doži ta' 0.25 mg.

### Kayshild 0.5 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 2 mg semaglutide\* f' soluzzjoni ta' 3 mL. mL wieħed tas-soluzzjoni fih 0.68 mg semaglutide\*. Pinna waħda mimlija għal-lest fiha 4 doži ta' 0.5 mg.

### Kayshild 1 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 4 mg semaglutide\* f' soluzzjoni ta' 3 mL. mL wieħed tas-soluzzjoni fih 1.34 mg semaglutide\*. Pinna waħda mimlija għal-lest fiha 4 doži ta' 1 mg.

### Kayshild 1.7 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 6.8 mg semaglutide\* f' soluzzjoni ta' 3 mL. mL wieħed tas-soluzzjoni fih 2.27 mg semaglutide\*. Pinna waħda mimlija għal-lest fiha 4 doži ta' 1.7 mg.

### Kayshild 2.4 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 9.6 mg semaglutide\* f' soluzzjoni ta' 3 mL. mL wieħed tas-soluzzjoni fih 3.2 mg semaglutide\*. Pinna waħda mimlija għal-lest fiha 4 doži ta' 2.4 mg.

\*analogu ta' peptide-1 li jixbah lil glucagon (GLP-1, glucagon-like peptide-1) uman magħmul f'ċelluli ta' *Saccharomyces cerevisiae* b'teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) [FlexTouch]

Soluzzjoni isotonika ċara u mingħajr kulur; pH=7.4

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kayshild huwa indikat flimkien ma' dieta u eżerċizzju għat-trattament ta' adulti b'steatoepatite assoċjata ma' disfunzjoni metabolika (MASH- *metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*) mhux ċirrotika b'fibrozi tal-fwied moderata sa avanzata (stadji ta' fibrozi F2 sa F3).

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

#### Pożoloġija

Id-doża ta' manteniment ta' semaglutide 2.4 mg darba fil-ġimgħa tintlaħaq billi tibda b'doża ta' 0.25 mg. Biex ttnaqqas il-probabbiltà ta' sintomi gastrointestinali, id-doża għandha tizzied gradwalment fuq perjodu ta' 16-il ġimgħa għal doża ta' manteniment ta' 2.4 mg darba fil-ġimgħa (ara Tabella 1). F'każ li jkun hemm sintomi gastrointestinali sinifikanti, ikkunsidra li tipposponi ż-żieda fid-doża jew li tnaqqas id-doża għal dik preċedenti sakemm is-sintomi jaqilbu għall-aħjar. Meta s-sintomi jkunu qalbu għall-aħjar, ipprova żid id-doża mill-ġdid.

**Tabella 1 Skeda taż-żieda fid-doża**

<b>Żieda fid-doża</b>	<b>Doża ta' kull ġimgħa</b>
Ġimgħa 1–4	0.25 mg
Ġimgħa 5–8	0.5 mg
Ġimgħa 9–12	1 mg
Ġimgħa 13–16	1.7 mg
<b>Doża ta' manteniment</b>	2.4 mg

Doži ta' kull ġimgħa oġhla minn 2.4 mg mhumiex rakkomandati.

#### *Pazjenti b'dijabete tat-tip 2*

Meta tibda semaglutide f'pazjenti b'dijabete tat-tip 2, ikkunsidra li tnaqqas id-doża tal-insulina jew ta' sustanzi li jstimulaw is-sekrezzjoni tal-insulina (bħal sulfonilureas) mogħtija fl-istess hin biex tnaqqas ir-riskju ta' ipoglicemija, ara sezzjoni 4.4.

#### *Doża maqbuża*

Jekk tinqabeż doża, din għandha tingħata malajr kemm jista' jkun u fi żmien 5 ijiem wara d-doża li tkun inqabżet. Jekk ikunu għaddew aktar minn 5 ijiem, id-doża maqbuża m'għandhiex tittiehed, u d-doża li jmiss għandha tingħata fil-jum skedat regolarment. F'kull każ, il-pazjenti mbagħad jistgħu jkomplu l-iskeda regolari tagħhom ta' doża waħda darba fil-ġimgħa. Jekk jinqabzu aktar doži, wiehed għandu jikkunsidra jnaqqas id-doża tal-bidu sabiex jerga' jinbeda mill-ġdid it-trattament.

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### *Anzjani*

Mhu meħieġ l-ebda aġġustament fid-doża abbażi tal-età. L-esperjenza terapewtika f'pazjenti ta'  $\geq 75$  sena hija limitata.

##### *Indeboliment tal-kliewi*

Mhu meħieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi hafif jew moderat. L-esperjenza bl-użu ta' semaglutide f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever hija limitata. Semaglutide mhuwiex rakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever (eGFR  $< 30$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) li jinkludu pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.2).

### *Indeboliment tal-fwied*

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif (Child-Pugh Klassi A) sa moderat (Child-Pugh Klassi B). L-esperjenza bl-użu ta' semaglutide f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh Klassi C) hija limitata. Semaglutide mhuwiex rakkomandat li jinbada għall-użu f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever u għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2). F'pazjenti b'MASH u funzjoni tal-fwied ppreservata, il-profil tas-sigurtà huwa stabbilit sew (ara sezzjoni 4.8). Hemm esperjenza limitata f'pazjenti b'MASH u F4c (Child-Pugh Klassi A), madankollu, ir-riżultati ta' sigurtà huma simili bħal fi studji b'pazjenti b'funzjoni tal-fwied ppreservata. M'hemm ebda esperjenza f'pazjenti b'MASH u indeboliment moderat jew sever tal-fwied.

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Kayshild fit-tfal u fl-adolesxenti taħt l-età ta' 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal taħt il-ġilda.

Kayshild għandu jingħata darba fil-ġimgħa fi kwalunkwe hin tal-ġurnata, mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Għandu jiġi injettat taħt il-ġilda fl-addome, fil-koxxa jew fin-naħa ta' fuq tad-driegħ. Is-sit tal-injezzjoni jista' jinbidel. M'għandux jingħata ġol-vini jew ġol-muskoli.

Il-jum tal-għoti ta' kull ġimgħa jista' jinbidel jekk ikun meħtieġ, sakemm iż-żmien bejn żewġ dożi jkun tal-inqas 3 ijiem (> 72 siegħa). Wara li jkun intgħazel jum ġdid meta tingħata d-doża, id-dożagġ ta' darba fil-ġimgħa għandu jitkompla.

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jaqraw l-istruzzjonijiet għall-użu inklużi fil-fuljett ta' tagħrif bir-reqqa qabel ma jingħataw il-prodott mediċinali.

Għal aktar informazzjoni qabel l-għoti, ara sezzjoni 6.6.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

#### Aspirazzjoni b'rabta ma' anestesija ġenerali jew sedazzjoni fil-fond

Ġew irrappurtati każijiet ta' aspirazzjoni pulmonari f'pazjenti li kienu qed jirċievu agonisti tar-riċetturi ta' GLP-1 li kellhom anestesija ġenerali jew sedazzjoni fil-fond. Għalhekk, iż-żieda fir-riskju ta' kontenut gastriku residwu minhabba dewmien fit-tbattil gastriku (ara sezzjoni 4.8) għandha tiġi kkunsidrata qabel ma jitwettqu proċeduri b'anestesija ġenerali jew sedazzjoni fil-fond.

#### Effetti gastrointestinali u Deidratazzjoni

L-użu ta' agonisti tar-riċetturi ta' GLP-1 jista' jkun assoċjat ma' reazzjonijiet avversi gastrointestinali. Dan għandu jiġi kkunsidrat meta jkunu qed jiġu ttrattati pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi peress li d-dardir, ir-rimettar u d-dijarea jistgħu jikkawżaw deidratazzjoni, li f'każijiet rari jistgħu

jwasslu għal deterjorament fil-funzjoni tal-kliewi (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti ttrattati b'semaglutide għandhom jiġu mgħarrfa dwar il-possibiltà ta' riskju ta' deidratazzjoni b'rabta mar-reazzjonijiet avversi gastrointestinali u jieħdu l-prekawzjonijiet biex jevitaw li jkollhom nuqqas ta' fluwidi.

### Pankreatite akuta

Ġiet osservata pankreatite akuta bl-użu ta' agonisti tar-riċetturi ta' GLP-1 (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa dwar is-sintomi karatteristiċi ta' pankreatite akuta. Jekk ikun hemm suspett ta' pankreatite, semaglutide għandu jitwaqqaf; jekk tiġi kkonfermata, semaglutide m'għandux jerga' jinbeda. Għandha tingħata attenzjoni f'pazjenti bi storja medika ta' pankreatite. Fin-nuqqas ta' sinjali u sintomi oħra ta' pankreatite akuta, židiet fl-enzimi tal-frixa biss ma jagħtux pronostku ta' pankreatite akuta.

### Pazjenti b'dijabete tat-tip 2

Semaglutide m'għandux jintuża bħala sostitut għall-insulina f'pazjenti b'dijabete tat-tip 2. Semaglutide m'għandux jintuża flimkien ma' prodotti oħra agonisti tar-riċetturi ta' GLP-1, peress li ma giex evalwat u huwa maħsub li probabbilment ikun hemm riskju akbar ta' reazzjonijiet avversi relatati ma' doża eċċessiva.

### Ipoglicemija f'pazjenti b'dijabete tat-tip 2

L-insulina u sulfonilurea huma magħrufa li jikkawżaw ipoglicemija. Pazjenti li jkunu qed jirċievu semaglutide flimkien ma' xi sulfonilurea jew xi insulina jista' jkollhom riskju akbar ta' ipoglicemija. Ir-riskju ta' ipoglicemija jista' jitnaqqas permezz ta' tnaqqis fid-doża ta' sulfonilurea jew tal-insulina meta jinbeda t-trattament b'agonist tar-riċetturi ta' GLP-1. Iż-żieda ta' Kayshild f'pazjenti ttrattati bl-insulina ma gietx evalwata.

### Retinopatija dijabetika f'pazjenti b'dijabete tat-tip 2

F'pazjenti b'retinopatija dijabetika ttrattati b'semaglutide, ġiet osservata żieda fir-riskju li jiżviluppaw kumplikazzjonijiet ta' retinopatija dijabetika (ara sezzjoni 4.8). Titjib malajr fil-kontroll tal-glucose gie assoċjat ma' aggravament temporanju tar-retinopatija dijabetika, iżda ma jistgħux jiġu esklużi mekkaniżmi oħra. Il-pazjenti li għandhom retinopatija dijabetika u li jużaw semaglutide għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u ttrattati skont il-linji gwida kliniċi. M'hemm l-ebda esperjenza b'Kayshild f'pazjenti b'dijabete tat-tip 2 b'retinopatija dijabetika mhux ikkontrollata jew potenzjalment instabbli. F'dawn il-pazjenti, it-trattament b'Kayshild mhuwiex rakkomandat.

### Newropatija ottika iskemika anterjuri mhux arteritika (NAION, *non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy*)

Data minn studji epidemjoloġiċi tindika riskju akbar ta' newropatija ottika iskemika anterjuri mhux arteritika (NAION) waqt it-trattament b'semaglutide. M'hemm l-ebda intervall ta' żmien identifikat għal meta tista' tiżviluppa NAION wara l-bidu tat-trattament. Telf tal-vista f'daqqa għandu jwassal għal eżami oftalmoloġiku u t-trattament b'semaglutide għandu jitwaqqaf jekk tiġi kkonfermata NAION (ara sezzjoni 4.8).

### Pazjenti b'gastroparezi

Pazjenti b'gastroparezi ttrattati b'semaglutide jistgħu jesperjenzaw avvenimenti avversi gastrointestinali aktar serji jew severi. Semaglutide għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti, u semaglutide mhuwiex irrakkomandat jekk il-gastroparezi hija severa (ara sezzjoni 4.8).

## Popolazzjonijiet li ma għewx studjati

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Kayshild ma għewx investigati f'pazjenti:

- b'dijabete tat-tip 1,
  - b'indeboliment sever tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2),
  - b'indeboliment moderat jew sever tal-fwied u MASH (ara sezzjoni 4.2),
  - b'insuffiċjenza kongestiva tal-qalb ta' klassi IV skont in-New York Heart Association (NYHA).
- L-użu f'dawn il-pazjenti mhuwiex rakkomandat.

L-esperjenza b'Kayshild hija limitata f'pazjenti:

- b'età ta' 75 sena jew aktar (ara sezzjoni 4.2),
- b'indeboliment moderat jew sever tal-fwied (ara sezzjoni 4.2),
- b'mard infjammatorju fil-musrana,
- MASH u BMI < 25 kg/m<sup>2</sup> (jew BMI < 23 kg/m<sup>2</sup> għall-popolazzjoni Asjatika).

Uża b'kawtela f'dawn il-pazjenti.

## Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "hieles mis-sodium".

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Semaglutide jista' jdedwem it-tbattil gastriku u potenzjalment jista' jinfluwenza l-assorbiment ta' prodotti mediċinali li jittiehdu mill-ħalq fl-istess hin. Madankollu, ma gie osservat l-ebda effett klinikament rilevanti fuq ir-rata ta' tbattil gastriku b'semaglutide 2.4 mg, x'aktarx minħabba effett ta' tolleranza. Semaglutide għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jkunu qed jirċievu prodotti mediċinali orali li jeħtieġu assorbiment gastrointestinali mgħaġġel.

## Warfarin u derivattivi oħra ta' coumarin

Semaglutide ma bidilx l-esponiment globali jew is-C<sub>max</sub> ta' R- u S-warfarin wara doża waħda ta' warfarin (25 mg), u l-effetti farmakodinamiċi ta' warfarin kif imkejla mill-proporzjon normalizzat internazzjonali (INR, international normalised ratio) ma għewx affettwati b'mod klinikament rilevanti. Madankollu, għew irrappurtati każijiet ta' INR imnaqqas waqt l-użu fl-istess hin ta' acenocoumarol u semaglutide. Mal-bidu tat-trattament b'semaglutide f'pazjenti li jkunu qed jieħdu l-warfarin jew derivattivi oħra ta' coumarin, hu rakkomandat monitoraġġ frekwenti tal-INR.

## Paracetamol

Semaglutide jdedwem ir-rata tat-tbattil gastriku kif ivvalutata mill-farmakokinetika ta' paracetamol waqt test ta' ikla standardizzata. L-AUC<sub>0-60 minuta</sub> u s-C<sub>max</sub> ta' paracetamol naqsu b'27% u 23%, rispettivament, wara l-użu fl-istess hin ta' semaglutide 1 mg. L-esponiment totali ta' paracetamol (AUC<sub>0-5 sığhat</sub>) ma gie affettwat. Ma gie osservat l-ebda effett klinikament rilevanti fuq paracetamol b'semaglutide. L-ebda aġġustament ta' paracetamol mhu meħtieġ meta jingħata flimkien ma' semaglutide.

## Kontraċettivi orali

Semaglutide mhuwiex antiċipat li jnaqqas l-effettività tal-kontraċettivi orali. Ma bidilx l-esponiment globali ta' ethinylestradiol u levonorgestrel sa grad klinikament rilevanti meta ngħata prodott mediċinali ta' kontraċettiv orali kkombinat (0.03 mg ethinylestradiol/0.15 mg levonorgestrel) flimkien ma' semaglutide. L-esponiment ta' ethinylestradiol ma gie affettwat; għet osservata żieda ta' 20% għall-esponiment ta' levonorgestrel fi stat fiss. Is-C<sub>max</sub> ma għet affettwata għall-ebda wieħed mill-komposti.

## Atorvastatin

Semaglutide ma bidilx l-esponiment globali ta' atorvastatin wara l-għoti ta' doża waħda ta' atorvastatin (40 mg). Is- $C_{max}$  ta' atorvastatin tnaqqas bi 38%. Din giet ivvalutata li mhijiex klinikament rilevanti.

## Digoxin

Semaglutide ma bidilx l-esponiment globali jew is- $C_{max}$  ta' digoxin wara l-għoti ta' doża waħda ta' digoxin (0.5 mg).

## Metformin

Semaglutide ma bidilx l-esponiment globali jew is- $C_{max}$  ta' metformin wara l-għoti ta' doża ta' 500 mg darbtejn kuljum fuq perjodu ta' 3.5 ijiem.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Hu rakkomandat li nisa li jistgħu joħorġu tqal jużaw il-kontraċezzjoni meta jiġu ttrattati b'semaglutide (ara sezzjoni 4.5).

### Tqala

Studji f'animali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' semaglutide f'nisa tqal. Għalhekk, semaglutide m'għandux jintuża waqt it-tqala. Jekk pazjenta tkun tixtieq toħroġ tqila, jew jekk toħroġ tqila, it-trattament b'semaglutide għandu jitwaqqaf. Semaglutide għandu jitwaqqaf mill-inqas xahrejn qabel tqala ppjanata minhabba *l-half-life* twila (ara sezzjoni 5.2).

### Treddigh

F'firien li kienu qed ireddgħu, semaglutide gie eliminat fil-halib. Ir-riskju għat-tarbija li qed tiġi mreddgħa mhux eskluż. Semaglutide m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

### Fertilità

L-effett ta' semaglutide fuq il-fertilità fil-bnedmin mhux magħruf. Semaglutide ma affettwax il-fertilità f'firien irġiel. F'firien nisa, ġew osservati żieda fit-tul estruż u tnaqqis żgħir fin-numru ta' ovulazzjonijiet f'dozi assoċjati ma' telf ta' piż tal-ġisem tal-omm (ara sezzjoni 5.3).

## **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Semaglutide m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, jista' jkun hemm sturdament speċjalment matul il-perjodu taż-żieda fid-doża (ara sezzjoni 4.8). Is-sewqan jew it-thaddim ta' magni għandu jsir b'kawtela jekk isehh sturdament.

### Pazjenti b'dijabete tat-tip 2

Jekk semaglutide jintuża flimkien ma' sulfonylurea jew mal-insulina, il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jieħdu prekawzjonijiet sabiex tiġi evitata l-ipoglicemija waqt is-sewqan u t-thaddim ta' magni (ara sezzjoni 4.4).

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod frekwenti waqt trattament b'semaglutide fil-prova klinika ta' fażi 3 f'MASH (ESSENCE, ara sezzjoni 5.1) kienu disturbi gastrointestinali inkluż dardir (36.1 %), dijarea (26.8 %), stitikezza (22.1 %), u rimettar (18.5 %), u għeja (ara s-sezzjoni 'Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula').

### Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

It-Tabella 2 telenka r-reazzjonijiet avversi identifikati b'semaglutide. Il-frekwenzi pprezentati huma l-ogħla jekk giet osservata xi differenza fir-rappurtaġġ bejn il-prova klinika ta' fażi 3 f'MASH (ESSENCE, ara sezzjoni 5.1), fil-provi ta' fażi 3a dwar l-immaniġġjar tal-piż (STEP 1-4) u f'rapporti ta' wara t-tqeghid fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' Kayshild huma elenkati skont il-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA u l-frekwenza. Il-kategoriji tal-frekwenza huma definiti hekk: Komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10000$  sa  $< 1/1000$ ); rari ħafna ( $< 1/10000$ ); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull kategorija tal-frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà ta' tagħhom, bl-aktar serji l-ewwel.

**Tabella 2 Reazzjonijiet avversi**

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari ħafna	Mhux magħruf
Disturbi fis-sistema immunitarja				Reazzjoni anafilattika		
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		Ipoglicemija f'pazjenti b'dijabete tat-tip 2 <sup>a</sup>				
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigħ ta' ras <sup>a,b</sup>	Sturdament <sup>b</sup> Disestesija <sup>a,c</sup> Disgewżja <sup>b,c</sup>				
Disturbi fl-għajnejn		Retinopatija dijabetika f'pazjenti b'dijabete tat-tip 2 <sup>a</sup>			Newropatija ottika iskemika anterjuri mhux arteritika (NAION) <sup>a,d</sup>	
Disturbi fil-qalb		Pressjoni baxxa	Pressjoni baxxa ortostatika Żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb <sup>a,c</sup>			
Disturbi gastrointestinali	Rimettar <sup>a,b</sup> Dijarea <sup>a,b</sup> Stitikezza <sup>a,b</sup>	Gastrite <sup>b,c</sup> Marda tar-rifluss	Pankreatite akuta <sup>a</sup>			Imblukkar

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna	Mhux maghruf
	Dardir <sup>a,b</sup> Ugħigh addominali <sup>b</sup> , <sup>c</sup>	gastroesofagal i <sup>b</sup> Dispepsja <sup>b</sup> Tifwiq <sup>b</sup> Gass <sup>b</sup> Nefha addominali <sup>b</sup> Tbattil gastriku mdewwem Gastroenterite Żieda fil-livell ta' lipase <sup>c</sup>	Żieda fil-livell ta' amylase <sup>c</sup>			tal-intestini <sup>c,d</sup> , <sup>e</sup>
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Kolelitijazi <sup>a</sup>				
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		Telf ta' xagħar <sup>a</sup>		Angjoedema		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Għeja <sup>b,c</sup>	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni <sup>c</sup>				

a) Ara d-deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula hawn taħt

b) Jidhru l-aktar fil-perjodu taż-żieda fid-doża

c) Termini ppreferuti miġbura

d) Minn rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq bi prodotti oħra ta' semaglutide mqiegħda fis-suq

e) Termini miġbur li jkopri l-PTs Imblukkar tal-intestini, ileus, imblukkar tal-intestini żgħar

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

##### *Reazzjonijiet avversi gastrointestinali*

L-avvenimenti ġew irrappurtati b'mod l-aktar frekwenti waqt iż-żieda fid-doża. F'ESSENCE, seħħ dardir f'36.1% tal-pazjenti meta ttrattati b'semaglutide (12.4% għall-plaċebo), dijarea f'26.8% (12.2% għall-plaċebo) u rimettar f'18.5% (5.6% għall-plaċebo). Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti kienu ta' severità hafifa sa moderata, u damu f'it żmien biss. L-istitikezza seħħet fi 22.1% tal-pazjenti ttrattati b'semaglutide (7.8% għall-plaċebo) u kienet ta' severità hafifa sa moderata u damet għal aktar żmien. F'ESSENCE, l-avvenimenti gastrointestinali wasslu għal twaqqif permanenti tat-trattament f'1.6% tal-pazjenti ttrattati b'semaglutide.

Matul il-perjodu tal-prova ta' 68 ġimgħa, fil-provi ta' fażi 3a dwar l-immaniġġjar tal-piż b'semaglutide 2.4 mg, seħħ dardir fi 43.9% tal-pazjenti meta ttrattati b'semaglutide (16.1% għall-plaċebo), dijarea f'29.7% (15.9% għall-plaċebo) u rimettar f'24.5% (6.3% għall-plaċebo). Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti kienu ta' severità hafifa sa moderata, u damu f'it żmien biss. L-istitikezza seħħet f'24.2% tal-pazjenti ttrattati b'semaglutide (11.1% għall-plaċebo) u kienet ta' severità hafifa sa moderata u damet għal aktar żmien. F'pazjenti ttrattati b'semaglutide, it-tul medjan tad-dardir kien 8 ijiem, tar-rimettar jumejn, tad-dijarea 3 ijiem, u tal-istitikezza 47 jum.

Skont id-*data* mill-provi ta' fażi 3a dwar l-immaniġġjar tal-piż b'semaglutide 2.4 mg, il-pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi (eGFR  $\geq$  30 sa  $<$  60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>) jistgħu jesperjenzaw aktar effetti gastrointestinali meta jiġu ttrattati b'semaglutide.

Pazjenti b'gastroparezi jistgħu jesperjenzaw effetti gastrointestinali aktar serji jew severi meta ttrattati b'semaglutide.

#### *Pankreatite akuta*

Il-frekwenza ta' pankreatite akuta rrapportata f'ESSENCE kienet ta' 0.4% għal semaglutide u 0.5% għall-plaċebo.

Il-frekwenza ta' pankreatite akuta kkonfermata permezz ta' evalwazzjoni minn esperti rrapportata fil-provi kliniċi ta' fażi 3a dwar l-immaniġġjar tal-piż b'semaglutide 2.4 mg kienet ta' 0.2% għal semaglutide u < 0.1% għall-plaċebo, rispettivament. F'SELECT, il-prova dwar ir-risultati kardjovaskulari, il-frekwenza ta' pankreatite akuta kkonfermata permezz ta' evalwazzjoni minn esperti kienet ta' 0.2% għal semaglutide u 0.3% għall-plaċebo.

#### *Marda akuta ta' ġebbla fil-marrara/Kolelitjażi*

F'ESSENCE, kolelitjażi ġiet irrappurtata f'1.4% tal-pazjenti ttrattati b'semaglutide u f'0.8% tal-pazjenti ttrattati bi plaċebo.

Fil-provi tal-fażi 3a dwar l-immaniġġjar tal-piż b'semaglutide 2.4 mg, il-kolelitjażi ġiet irrappurtata f'1.6% u wasslet għal koleċistite f'0.6% tal-pazjenti ttrattati b'semaglutide. Kolelitjażi u koleċistite ġew irrappurtati f'1.1% u 0.3%, rispettivament, tal-pazjenti ttrattati bi plaċebo.

#### *Ugħigh ta' ras*

F'ESSENCE, ugħigh ta' ras ġie rrapportat fi 8% tal-pazjenti ttrattati b'semaglutide meta mqabbel ma' 6.3% tal-pazjenti ttrattati bi plaċebo.

Fil-provi ta' fażi 3a dwar l-immaniġġjar tal-piż b'semaglutide 2.4 mg, ugħigh ta' ras ġie rrapportat fi 12.8% tal-pazjenti ttrattati b'semaglutide u fi 8.7% tal-pazjenti ttrattati bi plaċebo.

#### *Telf ta' xagħar*

F'ESSENCE, telf ta' xagħar ġie rrapportat f'1.6% tal-pazjenti ttrattati b'semaglutide u f'0.5% tal-pazjenti ttrattati bi plaċebo.

Fil-provi ta' fażi 3a dwar l-immaniġġjar tal-piż b'semaglutide 2.4 mg, telf ta' xagħar ġie rrapportat fi 2.5% tal-pazjenti ttrattati b'semaglutide u f'1% tal-pazjenti ttrattati bi plaċebo. L-avvenimenti prinċipalment kienu ta' severità hafifa u hafna mill-pazjenti rkupraw waqt li komplew it-trattament. Telf ta' xagħar ġie rrapportat b'mod aktar frekwenti f'pazjenti b'telf akbar ta' piż ( $\geq 20\%$ ).

#### *Żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb*

F'ESSENCE, fit-72 ġimġha, ġiet osservata żieda medja ta' 2 taħbitiet kull minuta (bpm, *beats per minute*) minn linja bażi medja ta' 75 bpm f'pazjenti ttrattati b'semaglutide. Il-proporzjonijiet ta' pazjenti b'żieda massima mil-linja bażi ta'  $\geq 10$  bpm fi kwalunkwe punt ta' hin matul il-perjodu ta' trattament kienu 43.3% fil-grupp ta' semaglutide 2.4 mg kontra 50.4% fil-grupp tal-plaċebo.

Fil-provi ta' fażi 3a dwar l-immaniġġjar tal-piż b'semaglutide 2.4 mg, ġiet osservata żieda medja ta' 3 bpm minn linja bażi medja ta' 72 bpm f'pazjenti ttrattati b'semaglutide. Il-proporzjonijiet ta' individwi b'żieda fit-taħbit tal-qalb mil-linja bażi ta'  $\geq 10$  bpm fi kwalunkwe punt ta' hin matul il-perjodu ta' trattament kienu 67% fil-grupp ta' semaglutide kontra 50.1% fil-grupp tal-plaċebo.

#### *Immunogeniċità*

Konsistenti mal-fatt li prodotti mediċinali li fihom il-proteini u l-peptides jista' jkollhom karatteristiċi immunogeniċi, il-pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi wara t-trattament b'semaglutide. F'ESSENCE, il-proporzjon ta' pazjenti li ttestjaw pożittiv għal antikorpi kontra semaglutide fi kwalunkwe hin wara l-linja bażi kien baxx (0.4%).

Fil-provi ta' fażi 3a dwar l-immaniġġjar tal-piż b'semaglutide 2.4 mg, il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom riżultat pożittiv għal antikorpi kontra semaglutide fi kwalunkwe hin wara l-linja bażi kien baxx (2.9%), u l-ebda pazjent ma kellu antikorpi newtralizzanti kontra semaglutide jew antikorpi kontra semaglutide b'effett li jinnewtralizza l-GLP-1 endoġenu fit-tmiem tal-prova. Matul it-trattament, konċentrazzjonijiet għoljin ta' semaglutide setgħu naqqsu s-sensittività tal-assaġġi, għalhekk ir-riskju ta' riżultati negattivi foloz ma jistax jiġi eskluż. Madankollu, f'individwi li kellhom riżultat pożittiv għall-antikorpi waqt u wara t-trattament, il-preżenza tal-antikorpi kienet temporanja u mingħajr l-ebda impatt apparenti fuq l-effikaċja u s-sigurtà.

### *Disestesija*

F'ESSENCE, avvenimenti relatati ma' stampa klinika ta' sensazzjoni mibdula tal-ġilda bħal parestesija, iperestesija, uġiġh fil-ġilda, ġilda sensitiva, disestesija u sensazzjoni ta' hruq fil-ġilda ġew irrappurtati f'2.9% tal-pazjenti ttrattati b'semaglutide u f'1.5% tal-pazjenti ttrattati bi placebo.

Fil-provi ta' fażi 3a dwar l-immaniġġjar tal-piż b'semaglutide 2.4 mg, ġew irrappurtati avvenimenti relatati ma' stampa klinika ta' sensazzjoni mibdula tal-ġilda f'2.1% tal-pazjenti ttrattati b'semaglutide 2.4 mg u f'1.2% tal-pazjenti ttrattati bi placebo.

Fiz-żewġ programmi ta' żvilupp kliniku, l-avvenimenti kienu ta' severità ħafifa sa moderata u l-biċċa l-kbira tal-pazjenti rkupraw waqt li komplew it-trattament.

### *Ipoglicemija f'pazjenti b'dijabete tat-tip 2*

F'ESSENCE, ġiet osservata ipoglicemija klinikament sinifikanti (< 3.0 mmol/L) f'6.1% (0.068 avveniment/sena ta' pazjent) tal-pazjenti ttrattati b'semaglutide meta mqabbla ma' 5% (0.12 avveniment/sena ta' pazjent) tal-pazjenti ttrattati bi placebo. Ipoglicemija severa (li teħtieġ assistenza esterna għall-irkupru) ġiet irrappurtata b'semaglutide f'2.2% tal-pazjenti (0.015 avveniment/sena ta' pazjent) u bil-placebo f'0.5% tal-pazjenti (0.003 avvenimenti/sena ta' pazjent).

Fi prova ta' fażi 3a f'adulti b'piż żejjed jew obeżità u dijabete tat-tip 2 (STEP 2), ġiet osservata ipoglicemija klinikament sinifikanti f'6.2% (0.1 avveniment/sena ta' pazjent) tal-individwi ttrattati b'semaglutide meta mqabbla ma' 2.5% (0.03 avveniment/sena ta' pazjent) tal-individwi ttrattati bi placebo. Ipoglicemija b'semaglutide dehret kemm bl-użu fl-istess ħin ta' sulfonylurea kif ukoll mingħajru. Episodju wieħed (0.2% tal-individwi, 0.002 avveniment/sena ta' pazjent) ġie rrapportat bħala sever f'individwu li ma kienx ittrattat fl-istess ħin b'sulfonylurea. Ir-riskju ta' ipoglicemija żdied meta semaglutide ntuża ma' sulfonylurea.

### *Retinopatija dijabetika f'pazjenti b'dijabete tat-tip 2*

Prova klinika li damet sentejn investigat semaglutide 0.5 mg u 1 mg kontra placebo fi 3 297 pazjent b'dijabete tat-tip 2, b'riskju kardjovaskulari għoli, li kellhom id-dijabete għal żmien twil, u b'livelli ta' glucose fid-demm li mhumiex ikkontrollati sew. F'din il-prova, avvenimenti evalwati minn esperti ta' kumplikazzjonijiet ta' retinopatija dijabetika seħħew f'aktar pazjenti ttrattati b'semaglutide (3%) meta mqabbla mal-placebo (1.8%). Dan kien osservat f'pazjenti ttrattati bl-insulina li kellhom retinopatija dijabetika magħrufa. Id-differenza fit-trattament dehret kmieni u baqgħet tul il-prova kollha.

F'ESSENCE, disturbi fir-retina ġew irrappurtati minn 3.1% tal-pazjenti ttrattati b'semaglutide u 4.1% tal-pazjenti ttrattati bi placebo. Ftit pazjenti rrapportaw retinopatija dijabetika (1.1%, u 1.4%, rispettivament).

Fi prova ta' fażi 3a f'adulti b'piż żejjed jew obeżità u dijabete tat-tip 2 (STEP 2), ġew irrappurtati disturbi fir-retina minn 6.9% tal-pazjenti ttrattati b'semaglutide 2.4 mg, 6.2% tal-pazjenti ttrattati b'semaglutide 1 mg, u 4.2% tal-pazjenti ttrattati bi placebo. Il-maġġoranza tal-avvenimenti ġew irrappurtati bħala retinopatija dijabetika (4%, 2.7%, u 2.7%, rispettivament) u retinopatija mhux proliferattiva (0.7%, 0%, u 0%, rispettivament).

### *Newropatija ottika iskemika anterjuri mhux arteritika (NAION)*

Ir-riżultati minn diversi studji epidemjoloġiċi kbar jissuġġerixxu li l-esponiment għal semaglutide f'adulti bid-dijabete tat-tip 2 huwa assoċjat ma' żieda ta' madwar id-doppju fir-riskju relattiv li jiżviluppaw NAION, li jikkorrispondi għal madwar każ addizzjonali wieħed għal kull 10 000 persuna ttrattata għal sena.

### Popolazzjoni pedjatrika

Semaglutide ma ġiex studjat fi tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena b'MASH.

Fi prova klinika mwettqa f'adolexxenti ta' bejn it-12-il sena u taħt it-18-il sena b'obeżità jew piż żejjed b'mill-inqas komorbidità waħda relatata mal-piż, 133 pazjent kienu esposti għal semaglutide. It-tul tal-prova kien ta' 68 ġimgha.

B'mod ġenerali, il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fl-adolesxenti kienu komparabbli ma' dawk osservati fil-popolazzjoni adulta. Kolelitjażi ġiet irrappurtata fi 3.8% tal-pazjenti ttrattati b'semaglutide meta mqabbla ma' 0% tal-pazjenti ttrattati bi placebo. Ma nstab l-ebda effett fuq it-tkabbir jew l-iżvilupp pubertali wara 68 ġimġha ta' trattament.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara lawtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

#### **4.9 Doża eċċessiva**

Doża eċċessiva b'semaglutide tista' tkun assoċjata ma' disturbi gastrointestinali li jistgħu jwasslu għal deidratazzjoni. F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi osservat għal sinjali kliniċi u għandu jinbeda trattament ta' appoġġ xieraq.

### **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

#### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini użati fid-dijabete, analogi ta' peptide-1 li jixbah lil glucagon (GLP-1), Kodiċi ATC: A10BJ06

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Semaglutide hu analogu ta' GLP-1 b'omoloġija fis-sekwenza għal GLP-1 uman ta' 94%. Semaglutide jaġixxi bħala agonist tar-riċetturi ta' GLP-1 li selettivament jintrabat mar-riċettur ta' GLP-1 u jattivah, il-mira għal GLP-1 nattiv. Ir-riċetturi ta' GLP-1 huma mifruxa b'mod wiesa' madwar il-ġisem kollu (eż. il-frixa, il-kliewi, il-moħħ, il-qalb, il-vaskulatura, is-sistema immunitarja u l-pulmun); madankollu, ma nstabux fuq iċ-ċelloli tal-fwied.

Il-mekkaniżmu ta' azzjoni speċifiku għall-fwied huwa multifattorjali u maħsub li huwa medjat permezz ta' titjib fil-fatturi metabolici, inkluż telf ta' piż, metabolizmu mtejjeb tal-glucose u tal-lipidi, u infjammazzjoni mnaqqsa. Semaglutide jaffettwa l-mod ta' kif il-ġeni jikkontrollaw kemm l-infjammazzjoni kif ukoll il-fibrozi, u konsegwentement ibiddel b'mod pożittiv il-mudell proteomiku ta' individwu b'MASH. Barra minn hekk, semaglutide jnaqqas id-depożizzjoni tax-xaħam fil-fwied.

Semaglutide jnaqqas il-piż tal-ġisem permezz ta' tnaqqis fl-aptit u b'hekk jitnaqqas il-konsum tal-enerġija. Barra minn hekk, semaglutide jnaqqas il-preferenza għall-ikel b'ammont għoli ta' xaħam.

Semaglutide jnaqqas ukoll il-livelli tal-glucose fid-demm b'mod dipendenti fuq il-glucose billi jstimula s-sekrezzjoni tal-insulina u jbaxxi s-sekrezzjoni tal-glucagon meta l-livelli tal-glucose fid-demm ikunu għoljin. Il-mekkaniżmu li jbaxxi l-glucose fid-demm jinvolve wkoll dewmien żgħir fit-tbattil gastriku fil-faży bikrija wara l-ikel. Waqt l-ipoglicemija, semaglutide jnaqqas is-sekrezzjoni tal-insulina u ma jfixkilx is-sekrezzjoni ta' glucagon.

Semaglutide għandu effett benefiċjarju fuq il-livelli tal-lipidi fid-demm u jirrizulta fi pressjoni sistolika tad-demm aktar baxxa u infjammazzjoni mnaqqsa. Barra minn hekk, studji f'animali wrew li semaglutide jnaqqas l-iżvilupp ta' ateroskleroży u għandu azzjoni antiinfjammatorja fis-sistema kardjovaskulari.

## Effetti farmakodinamici

### *Attività tal-marda MASH*

Semaglutide jtejjeb il-komponenti tal-attività tal-marda MASH billi jnaqqas l-isteatozi, l-infjammazzjoni u l-infih kif evalwat mill-istologija. Barra minn hekk, semaglutide jnaqqas l-isteatozi tal-fwied ivvalutata permezz ta' elastografija tranzitorja (TE - *Transient Elastography*), bl-użu tal-Parametru ta' Tnaqqis Ikkontrollat (CAP, *Controlled Attenuation Parameter*) u l-Immagini ta' Resonanza Manjetika tad-Densità tal-Protoni fil-Frazzjoni tax-Xaħam (MRI-PDF *Magnetic Resonance Imaging Proton Density Fat Fraction*).

Ġie osservat ukoll titjib fil-livelli ta' alanine transaminase (ALT) u aspartate aminotransferase (AST).

### *Fibrozi tal-fwied*

Semaglutide jnaqqas l-ebusija tal-fwied ivvalutata permezz ta' TE u jnaqqas il-puntegġ tal-Fibrozi Msaħha tal-Fwied (ELF, *Enhanced Liver Fibrosis*) u l-livelli tal-propeptide tal-bijomarkatur tal-kollagen tat-tip III (Pro-C3).

### *Lipidi tas-sawm*

Semaglutide meta mqabbel ma' placebo naqqas il-koncentrazzjoni tat-triglyceride tas-sawm b'17% u tejjeb il-koncentrazzjoni tal-HDL b'4.7%.

### *Sensittività għall-glucose u l-insulina*

F'pazjenti b'MASH u b'dijabete tat-tip 2, semaglutide naqqas l-HbA1c b'1.1% meta mqabbel ma' placebo (0%).

F'pazjenti b'MASH mingħajr id-dijabete tat-tip 2, it-tnaqqis stmat f'mudell tal-omeostażi għall-evalwazzjoni ta' rezistenza għall-insulina (HOMA-IR) kien akbar b'semaglutide (-32.5%) milli bi placebo (-0.5%).

### *Sekrezzjoni tal-insulina u tal-glucagon dipendenti fuq il-glucose*

Semaglutide jnaqqas koncentrazzjonijiet għolja ta' glucose fid-demmm billi jstimula s-sekrezzjoni tal-insulina u jnaqqas is-sekrezzjoni tal-glucagon b'mod dipendenti fuq il-glucose. B'semaglutide, ir-rata tas-sekrezzjoni tal-insulina f'pazjenti b'dijabete tat-tip 2 kienet komparabbli għal dik ta' individwi b'saħħithom.

Waqf ipoglicemija pprovokata, semaglutide meta mqabbel ma' placebo, ma bidilx ir-risposti kontraregulatorji ta' zieda fil-glucagon, u ma fixkilx it-tnaqqis ta' C-peptide f'pazjenti b'dijabete tat-tip 2.

## Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' semaglutide ġew evalwati fi prova waħda ta' fażi 3 (ESSENCE) f'pazjenti adulti b'MASH u F2 jew F3.

ESSENCE huwa studju multicentriku, double-blind, bi gruppi paralleli, fejn il-pazjenti ntgħazlu b'mod każwali u li dam 240 ġimgħa. Il-pazjenti rreġistrati kellhom bijopsija tal-fwied fil-linja bażi jew reċenti li wriet marda steatotika tal-fwied assoċjata ma' disfunzjoni metabolika klinikament sinifikanti (MASLD, *metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*), definita bhala MASH b'F2 jew F3 u punteġġ ta' attività tal-marda tal-fwied xaħmi mhux alkoħolika (NAS, *non-alcoholic fatty liver disease activity score*)  $\geq 4$  b'punteġġ ta' 1 jew aktar f'steatozi, infjammazzjoni lobulari u nfih tal-epatociti. Id-determinazzjoni tal-effikaċja kienet ibbażata fuq l-effett ta' semaglutide fuq il-fejqan tal-isteatoepatite (definita bhala NAS ta' 0–1 għall-infjammazzjoni, 0 għall-infih, u kwalunkwe valur għall-steatozi (skont NASH CRN)) mingħajr aggravar tal-fibrozi tal-fwied (il-fibrozi hija kklassifikata fuq l-iskala tal-fibrozi NASH CRN minn 0 sa 4) u fuq mill-inqas stadju wiehed ta' titjib fil-fibrozi tal-fwied (definita bhala titjib ta'  $\geq$  grad wiehed fuq l-iskala tal-fibrozi NASH CRN) mingħajr aggravar tal-isteatoepatite (definita bhala l-ebda zieda mil-linja bażi fil-punteġġ NAS għall-infih, infjammazzjoni, jew steatozi), fuq bijopsiji tal-fwied wara l-linja bażi miġbura wara 72 ġimgħa. Total ta' 800 pazjent li ntgħazlu b'mod każwali għal semaglutide (534 pazjent) jew placebo (266 pazjent) fi proporzjon ta' 2 għal 1 ġew inkluzi fl-analiżi interim f'ġimgħa 72. Minn dawn, 31.3% kellhom MASH u F2 u 68.8% kellhom MASH u F3 kif ivvalutati fil-linja bażi. L-età medja kienet ta'

56 sena u 25.3% kellhom aktar minn 65 sena. 57.1% kienu nisa. Il-BMI medju kien ta' 34.6 kg/m<sup>2</sup>, 6.6% kellhom BMI < 25, 72.8% kellhom BMI ≥ 30 u 55.9% kellhom dijabete tat-tip 2. Il-valur fil-linja baži għall-ebusija tal-fwied ivvalutata permezz ta' TE (medja ġeografika) kien ta' 11.5 kPa, għall-puntegġ ELF (medjan) 9.9, għall-FIB-4 (medjan) 1.6, għall-ALT (medja ġeografika) 56.8 unità/L u għall-AST (medja ġeografika) 46.6 unità/L.

F'gimgha 72, semaglutide kien superjuri għall-plaċebo biex jikkaguna l-fejqan mill-isteatoepatite mingħajr aggravar tal-fibrozi tal-fwied, biex jikkaguna titjib fil-fibrozi tal-fwied mingħajr aggravar tal-isteatoepatite, kif ukoll fil-fejqan mill-isteatoepatite b'titjib fil-fibrozi tal-fwied (ara Tabella 3). It-trattament b'semaglutide rriżulta wkoll f'telf ta' piż akbar u sostnut u titjib f'testijiet mhux invażiva relatati mal-fwied meta mqabbla mal-plaċebo f'gimgha 72 (ara Tabella 3).

L-effikaċja giet osservata irrispettivament mill-età, is-sess, ir-razza u l-etniċità, kif ukoll l-istadju tal-fibrozi fil-linja baži, il-funzjoni tal-fwied, il-BMI, il-preżenza ta' dijabete tat-tip 2 u l-livell ta' funzjoni tal-kliewi.

**Tabella 3 ESSENCE: Riżultati f'gimgha 72**

	<b>semaglutide 2.4 mg</b>	<b>plaċebo</b>
Sett ta' analiżi shiħa (N)	534	266
<b>Fejqan mill-isteatoepatite u l-ebda aggravar tal-fibrozi tal-fwied<sup>1</sup></b>		
Proporzjon (%) ta' dawk li wrew rispons <sup>2</sup>	62.9	34.3
Differenza (%) mill-plaċebo <sup>3</sup> [CI ta' 95%]	28.6 [21.1; 36.2]*	-
<b>Titjib fil-fibrozi tal-fwied u l-ebda aggravar tal-isteatoepatite<sup>4</sup></b>		
Proporzjon (%) ta' dawk li wrew rispons <sup>2</sup>	36.8	22.4
Differenza (%) mill-plaċebo <sup>3</sup> [CI ta' 95%]	14.4 [7.5; 21.3]*	-
<b>Fejqan mill-isteatoepatite u titjib fil-fibrozi tal-fwied<sup>5</sup></b>		
Proporzjon (%) ta' dawk li wrew rispons <sup>2</sup>	32.7	16.1
Differenza (%) mill-plaċebo <sup>3</sup> [CI ta' 95%]	16.5 [10.2; 22.8]*	-
<b>Piż tal-ġisem</b>		
Linja baži (kg)	95.4	97.6
Bidla (%) mil-linja baži <sup>6</sup>	-10.5	-2.0
Differenza (%) mill-plaċebo <sup>6</sup> [CI ta' 95%]	-8.5 [-9.5; -7.4]*	-
<b>Ebusija tal-fwied ivvalutata permezz ta' TE</b>		
Numru ta' pazjenti fil-linja baži <sup>7</sup>	417	216
Linja baži (kPa) <sup>8</sup>	11.5	11.6
Bidla (%) mil-linja baži <sup>6</sup>	-31.1	-13.5
Differenza relattiva (%) mill-plaċebo <sup>6</sup> [CI ta' 95%]	-20.4 [-25.9; -14.4]	-
<b>Puntegġ ELF</b>		
Linja baži	10.0	10.0
Bidla mil-linja baži <sup>6</sup>	-0.57	0.01
Differenza mill-plaċebo <sup>6</sup> [CI ta' 95%]	-0.57 [-0.68; -0.47]	-
<b>ALT</b>		
Linja baži (unitajiet/L) <sup>8</sup>	57.1	56.4
Bidla (%) mil-linja baži <sup>6</sup>	-52.1	-22.2
Differenza relattiva (%) mill-plaċebo <sup>6</sup> [CI ta' 95%]	-38.5 [-43.4; -33.1]	-
<b>AST</b>		
Linja baži (unitajiet/L) <sup>8</sup>	46.9	45.9
Bidla (%) mil-linja baži <sup>6</sup>	-44.9	-17.1
Differenza relattiva (%) mill-plaċebo <sup>6</sup> [CI ta' 95%]	-33.5 [-37.9; -28.9]	-

ALT: alanine transaminase, AST: aspartate aminotransferase, ELF (*enhanced liver fibrosis*): žieda fil-fibrozi fil-fwied, TE (*Transient Elastography*): elastografija tranżitorja

\* p < 0.0001 (mhux aġġustat fuq 2 naħat) għas-superjorità.

<sup>1</sup>Ir-riżoluzzjoni tal-isteatoepatite hija definita bħala Puntegġ tal-Attività (NAS) tal-marda tal-fwied xaħmi mhux alkoħolika (NAFLD) ta' 0–1 għall-infjammazzjoni, 0 għall-infih, u kwalunkwe valur għall-steatozi (skont in-Network ta' Riċerka Klinika tal-isteatoepatite mhux alkoħolika (NASH CRN, non-alcoholic steatohepatitis Clinical Research Network)). Il-fibrozi hija kklassifikata fuq l-iskala tal-fibrozi NASH CRN minn 0 sa 4.

<sup>2</sup>Osservazzjonijiet neqsin ġew imputati b'imputazzjoni multipla (MI, *multiple imputation*) ibbażata fuq referenza mingħajr kondizzjoni.

<sup>3</sup>Stmata b'test Cochran-Mantel-Haenszel stratifikat skont l-istatus tad-dijabete fil-linja bażi u l-istatus tal-fibrozi fil-linja bażi.

<sup>4</sup>Titjib fil-fibrozi huwa definit bħala titjib ta'  $\geq$  grad wieħed fuq l-iskala tal-fibrozi NASH CRN. L-ebda aggravar tal-isteatoepatite huwa definit bħala l-ebda zieda mil-linja bażi fil-puntegġ NAS għal infih, infjammazzjoni, jew steatozi.

<sup>5</sup>Ir-riżoluzzjoni tal-isteatoepatite hija definita bħala NAS ta' 0–1 għall-infjammazzjoni, 0 għall-infih, u kwalunkwe valur għall-steatozi (skont NASH CRN). Titjib fil-fibrozi huwa definit bħala titjib ta'  $\geq$  grad wieħed fuq l-iskala tal-fibrozi NASH CRN.

<sup>6</sup>Stmata bl-użu ta' mudell ANCOVA li juża imputazzjoni multipla bbażata fuq referenza mingħajr kondizzjoni.

<sup>7</sup>Pazjenti minn siti b'tagħmir disponibbli

<sup>8</sup>Medja geometrika

### *Sigurtà kardjovaskulari*

Skont kif instab fil-prova SELECT li kienet double-blind, ikkontrollata bil-placebo, immexxiha mill-avvenimenti, u fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u li kienet tinkludi 17 604 pazjent b'mard kardjovaskulari stabbilit u BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>, m'hemm ebda sinjal ta' xi effetti detrimenti fuq is-sigurtà kardjovaskolari b'proporzjon ta' periklu (HR - *hazard ratio*) ta' 0.80, [0.72; 0.90] [CI ta' 95%]), għall-avvenimenti kardjovaskolari avversi maġġuri (MACE- *major adverse cardiovascular events*), iddefiniti bħala skop finali kompost li jikkonsisti minn mewt kardjovaskolari (inkluż mewt minn kawża li mhijiex iddeterminata), infart mijokardjaku mhux fatali, jew puplesija li mhijiex fatali. Kull komponent ikkontribwixxa għat-tnaqqis tal-MACE.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Kayshild f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' MASH (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

### Approvazzjoni kondizzjonali

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taħt dik li tissejjaħ skema ta' "approvazzjoni kondizzjonali". Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar dan il-prodott mediċinali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi informazzjoni ġdida dwar dan il-prodott mediċinali għall-inqas darba fis-sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Meta mqabbel ma' GLP-1 nattiv, semaglutide għandu *half-life* itwal ta' madwar ġimgħa, u din tagħmlu adattat għall-għoti taħt il-ġilda darba fil-ġimgħa. Il-mekkaniżmu prinċipali tal-protrazzjoni hu l-irbit mal-albumina, li jirriżulta fi tnaqqis fit-tneħħija mill-kliewi u l-protezzjoni minn degradazzjoni metabolika. Barra minn hekk, semaglutide huwa stabbilizzat għal kontra d-degradazzjoni mill-enzima DPP-4.

### Assorbiment

Il-konċentrazzjoni medja ta' semaglutide fi stat fess wara l-għoti taħt il-ġilda tad-doża ta' manutenzjoni ta' semaglutide kienet ta' madwar 80 nmol/L f'pazjenti b'MASH u F2 jew F3 abbażi ta' *data* minn prova ta' fażi 3a, fejn 90% tal-pazjenti kellhom konċentrazzjonijiet medji bejn 52 nmol/L u 122 nmol/L. L-esponiment fi stat fess ta' semaglutide żdied proporzjonalment b'dożi minn 0.25 mg sa 2.4 mg darba fil-ġimgħa. L-esponiment fi stat fess kien stabbli maż-żmien kif ivvalutat sa ġimgħa 72.

Inkiseb esponiment simili bl-ġhoti taħt il-ġilda ta' semaglutide fl-addome, fil-koxxa, jew fin-naħa ta' fuq tad-driegħ. Il-bijodisponibilità assoluta ta' semaglutide kienet ta' 89%.

### Distribuzzjoni

Il-volum medju tad-distribuzzjoni ta' semaglutide wara l-ġhoti taħt il-ġilda f'pazjenti b'MASH u F2 jew F3 kien ta' madwar 13.7 L. Semaglutide ntrabat b'mod estensiv mal-albumina fil-plażma (> 99%).

### Bijotrasformazzjoni

Qabel l-eskrezzjoni, semaglutide jiġi metabolizzat b'mod estensiv permezz ta' qsim proteolitiku tal-bażi tal-peptide u l-betaossidazzjoni sekwenzjali tal-katina laterali tal-aċidi grassi. L-enzima endopeptidase newtrali (NEP, *neutral endopeptidase*) ġiet identifikata bħala waħda mill-enzimi metabolici attivi.

### Eliminazzjoni

Ir-rotot primarji tal-eliminazzjoni tal-materjal relatat ma' semaglutide huma permezz tal-awrina u l-ippurġar. Madwar 3% tad-doża assorbita tneħhiet fl-awrina bħala semaglutide mhux mibdul. F'pazjenti b'MASH u F2 jew F3, it-tneħhija ta' semaglutide kienet ta' madwar 0.05 L/siegħa. B'half-life ta' eliminazzjoni ta' madwar ġimgħa, semaglutide jkun preżenti fiċ-ċirkolazzjoni għal madwar 7 ġimgħat wara l-aħħar doża ta' 2.4 mg.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Anzjani*

L-età ma kellha l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' semaglutide abbażi ta' *data* minn provi ta' fażi 2 u fażi 3 li jinkludu pazjenti t'età minn 18–80 sena.

#### *Sess, razza u etniċità*

Is-sess (494 mara, 326 raġel), ir-razza (Bojod u oħrajn (641 pazjent), Asjatici (179 pazjent)) u l-etniċità (Ispaniċi jew mill-Amerka Latina (137 pazjent), mhux Ispaniċi jew mill-Amerka Latina (683 pazjent)) ma kellhom l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' semaglutide abbażi ta' *data* minn provi ta' fażi 2 u fażi 3.

#### *Piż tal-ġisem*

Il-piż tal-ġisem kellu effett fuq l-esponiment ta' semaglutide. Piż tal-ġisem oġġla kien assoċjat ma' esponiment aktar baxx; differenza ta' 20% fil-piż tal-ġisem bejn l-individwi tirriżulta f'differenza ta' madwar 19% fl-esponiment. Id-doża ta' 2.4 mg ta' semaglutide fil-ġimgħa pprovdiet esponimenti sistemici adegwati fuq il-medda tal-piż tal-ġisem ta' 42.7–206 kg.

#### *Indeboliment tal-kliewi*

L-indeboliment tal-kliewi ma affettwax il-farmakokinetika ta' semaglutide b'mod li hu klinikament rilevanti. Dan intwera b'doża waħda ta' 0.5 mg ta' semaglutide għal pazjenti bi gradi differenti ta' indeboliment tal-kliewi (ħafif, moderat, sever, jew pazjenti fuq id-dijalisi) meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni tal-kliewi normali. Dan intwera wkoll għal pazjenti b'MASH u indeboliment tal-kliewi ħafif sa moderat abbażi ta' *data* minn provi ta' fażi 2 u fażi 3.

#### *Indeboliment tal-fwied*

L-indeboliment tal-fwied ma kellu l-ebda impatt fuq l-esponiment ta' semaglutide. Il-farmakokinetika ta' semaglutide ġiet evalwata f'pazjenti bi gradi differenti tal-indeboliment tal-fwied (ħafif (Child-Pugh Klassi A), moderat (Child-Pugh Klassi B), sever (Child-Pugh Klassi C)) u mqabbla ma' individwi b'funzjoni tal-fwied normali fi studju b'doża waħda ta' 0.5 mg ta' semaglutide.

### *Fibrozi tal-fwied*

L-istadju tal-fibrozi tal-fwied (F1 sa F4c) ma kellu l-ebda effett fuq l-esponiment ta' semaglutide abbaži ta' *data* minn provi ta' faži 2 u faži 3.

### *Status tad-dijabete*

Id-dijabete tat-tip 2 ma kellha l-ebda impatt fuq l-esponiment ta' semaglutide abbaži ta' *data* minn provi ta' faži 2 u faži 3.

### *Immunogeniċità*

L-iżvilupp ta' antikorpi kontra semaglutide meta ttrattati b' semaglutide seħħ b' mod mhux frekwenti (ara sezzjoni 4.8) u r-rispons ma deherx li jinfluwenza l-farmakokinetika ta' semaglutide.

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' semaglutide fi tfal u adolexxenti b' MASH taħt l-età ta' 18-il sena ma ġewx studjati.

Il-proprietajiet farmakokinetiċi għal semaglutide ġew ivvalutati fi prova klinika għal pazjenti adolexxenti b' obeżità jew piż żejjed u mill-inqas komorbidità waħda relatata mal-piż fl-etajiet minn 12 sa < 18-il sena (124 pazjent, piż tal-ġisem 61.6-211.9 kg). L-esponiment għal semaglutide fl-adolexxenti kien simili għal dak fl-adulti b' obeżità jew piż żejjed.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti jew effett tossiku fuq il-ġeni ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

It-tumuri mhux letali taċ-ċelluli Ċ tat-tirojde li kienu osservati fl-annimali gerriema huma effett tal-klassi għall-agonisti tar-riċetturi ta' GLP-1. Fi studji dwar il-karċinogeniċità li damu sentejn fuq il-firien u l-ġrieden, semaglutide kkawża tumuri taċ-ċelluli Ċ tat-tirojde f' esponimenti klinikament rilevanti. Ma ġie osservat l-ebda tumor ieħor relatat mat-trattament. Dawn it-tumuri taċ-ċelluli Ċ fl-annimali gerriema huma kkawżati minn mekkaniżmu mhux tossiku fuq il-ġeni, speċifiku, medjat mir-riċettur ta' GLP-1 li għalih l-annimali gerriema huma partikolarment sensitivi. Ir-rilevanza għall-bnedmin hija kkunsidrata li hija baxxa, iżda ma tistax tiġi eskluża kompletament.

Fl-istudji dwar il-fertilità fil-firien, semaglutide ma affettwax il-prestazzjoni tat-tgħammir jew il-fertilità fl-irġiel. F'firien nisa, ġew osservati żieda fit-tul taċ-ċiklu estruż u tnaqqis żgħir fil-*corpora lutea* (ovulazzjonijiet) f' doži assoċjati ma' telf ta' piż tal-ġisem tal-omm.

Fi studji dwar l-iżvilupp embriju-fetali fil-firien, semaglutide kkawża embrijotossiċità taħt espożizzjonijiet klinikament rilevanti. Semaglutide kkawża tnaqqis notevoli fil-piż tal-ġisem tal-omm u tnaqqis fis-sopravivenza u t-tkabbir tal-embriju. Fil-feti, malformazzjonijiet skelettriċi u vixxerali maġġuri ġew osservati, li jinkludu effetti fuq l-għadam it-twil, kustilji, vertebri, fid-denb, vini u arterji u fil-ventrikoli tal-moħħ. Evalwazzjonijiet mekkaniċi indikaw li l-embrijotossiċità kienet tinvolvi indeboliment medjat minn riċetturi ta' GLP-1 tal-provvista tan-nutrijenti għall-embriju tul il-yolk sac tal-far. Minhabba d-differenzi tal-ispeċi fl-anatomija u l-funzjoni tal-yolk sac, u minhabba n-nuqqas ta' espressjoni tar-riċetturi ta' GLP-1 fil-yolk sac ta' primati mhux umani, dan il-mekkanizmu huwa kkunsidrat li mhux probabbli li jkun ta' rilevanza għall-bnedmin. Madankollu, effett dirett ta' semaglutide fuq il-fetu ma jistax jiġi eskluż.

Fi studji dwar it-tossiċità tal-iżvilupp fil-fniek u xadini cynomolgus, żieda fit-telf ta' tqala u inċidenza kemm xejn akbar ta' anormalitajiet tal-fetu, ġew osservati f' espożizzjonijiet klinikament rilevanti. Is-sejbiet ikkoinċidew ma' telf notevoli fil-piż tal-ġisem tal-omm sa 16%. Mhux magħruf jekk dawn l-effetti humiex relatati mat-tnaqqis fil-konsum tal-ikel tal-omm bħala effett dirett ta' GLP-1.

It-tkabbir u l-iżvilupp wara t-twelid ġew evalwati f' xadini cynomolgus. Il-frieħ kienu f'it iżgħar meta twieldu, iżda irkupraw matul il-perjodu tat-treddiġħ.

F'firien ġovanili, semaglutide ikkawża dewmien fil-maturazzjoni sesswali kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa. Dan id-dewmien ma kellu l-ebda impatt fuq il-kapaċità tal-fertilità u dik riproduttiva taż-żewġ sessi, jew fuq il-ħila li nisa jtemmu t-tqala b'suċċess.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Disodium phosphate, dihydrate  
Propylene glycol  
Phenol  
Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)  
Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatabiltajiet**

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Qabel l-użu: 3 snin.

Wara l-ewwel użu: 6 ġimgħat. Aħżen taħt 30 °C jew fi friġġ (2 °C sa 8 °C).

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi friġġ (2 °C-8 °C). Żommu 'l bogħod mill-element li jkessaħ.  
Tagħmlux fil-friża.

Żomm l-għatu tal-pinna f'postu meta l-pinna ma tkunx qed tintuża sabiex tilqa' mid-dawl.

Għal kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel użu tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Skartoċċ tal-ħġieġ ta' 1.5 mL jew 3 mL (ħġieġ tat-tip I) magħluq f'tarf wieħed bi planger tal-gomma (chlorobutyl) u fit-tarf l-ieħor b'għatu tal-aluminju li għandu fih folja laminata tal-gomma (bromobutyl/polyisoprene). L-iskartoċċ jiġi armat f'pinna mimlija għal-lest, li tintrema wara li tintuża, magħmula mill-polypropylene, polyoxymethylene, polycarbonate u acrylonitrile butadiene styrene.

Daqs tal-pakkatt ta' pinna wahda mimlija għal-lest u 4 labar NovoFine Plus li jintremew wara li jintużaw.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

Kayshild m'għandux jintuża jekk ma jidhirx ċar u bla kulur.  
Il-pinna m'għandhiex tintuża jekk tkun tpoġġiet fil-friża.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Il-pinna tista' tintuża aktar minn darba. Fiha erba' (4) dozi. Wara li jkunew ġew injettati l-4 dozi, jista' jkun għad hemm xi soluzzjoni fil-pinna minkejja li dawn ikunu ngħataw b'mod korrett. Kwalunkwe soluzzjoni li tibqa' mhix biżżejjed għal doża u l-pinna għandha tintrema.

Il-pazjent għandu jingħata parir biex jarmi l-labra tal-injezzjoni kif jitolbu l-liġijiet lokali wara kull injezzjoni u jaħžen il-pinna ta' Kayshild mingħajr labra tal-injezzjoni mwahhla magħha. Dan jista' jevita labar imblukkati, kontaminazzjoni, infezzjoni, tnixxija ta' soluzzjoni u dożaġġ mhux preċiż.

Il-pinna hija biex tintuża minn persuna waħda biss.

Kayshild jista' jingħata b'labar li jintremew wara l-użu ta' 30G, 31G u 32G u b'tul sa 8 mm.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novo Nordisk A/S  
Novo Alle 1  
DK-2880 Bagsvaerd  
Id-Danimarka

## **8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPECĪFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ KONDIZZJONALI**

**A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOĠIKA ATTIVA U MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

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

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Novo Nordisk A/S  
Novo Alle 1  
DK-2880 Bagsvaerd  
Id-Danimarka

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma stabbiliti fl-Artikolu 9 tar-Regolament (KE) Nru 507/2006 u, għaldaqstant, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta PSURs kull 6 xhur.

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ KONDIZZJONALI**

Peress li din hi Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq kondizzjonali u skont l-Artikolu 14-a tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jtemm, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li gejjin:

<b>Deskrizzjoni</b>	<b>Data mistennija</b>
Studju dwar l-effikaċja wara l-awtorizzazzjoni (PAES): NN9931-4553 (ESSENCE) Sabiex jiġu kkonfermati l-effikaċja u s-sigurtà ta' semaglutide f'adulti b' steatoepatite assoċjata ma' disfunzjoni metabolika (MASH- <i>metabolic dysfunction-associated steatohepatitis</i> ) mhux ċirrotika b' fibrozi tal-fwied moderata għal avvanzata (stadji tal-fibrozi F2 sa F3), l-MAH għandu jippreżenta r-riżultati finali ta' NN9931-4553 (ESSENCE), studju ta' fażi III, <i>double-blind</i> , ikkontrollat bil-plaċebo u magħmul b'mod arbitrarju.	31 Diċ 2029

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Kayshild 0.25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest semaglutide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 1 mg semaglutide f' 1.5 mL (0.68 mg/mL)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: disodium phosphate dihydrate, propylene glycol, phenol, hydrochloric acid/sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH), ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni

FlexTouch

Pinna waħda u 4 labar li jintremew wara li jintużaw (pinna waħda = 4 doži)

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

użu għal taħt il-ġilda

darba fil-ġimgħa

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Uża Kayshild darba fil-ġimgħa

Ikteb il-jum tal-ġimgħa li tagħzel li se tinjetta fih

Injettajt id-doża tiegħi ta' kull ġimgħa fid-dati t'hawn taħt

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

Iftaħ hawn

Gholli hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Taħzinx il-pinna b'labra mwahhla magħha.  
Għall-użu minn persuna waħda biss.

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.  
Wara l-ewwel użu tal-pinna, aħżen f' temperatura taħt 30 °C jew fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.  
Żomm l-għatu fuq il-pinna sabiex tilqa' mid-dawl.  
Armi l-pinna 6 ġimgħat wara l-ewwel użu.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novo Nordisk A/S  
Novo Alle 1  
DK-2880 Bagsvaerd  
Id-Danimarka

**12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/26/2019/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Kayshild 0.25 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGħAR EWLENIN**  
**TIKKETTA TAL-PINNA MIMLIJA GħAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Kayshild 0.25 mg injezzjoni  
FlexTouch  
semaglutide  
SC

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

użu għal taħt il-gilda  
darba fil-ġimgħa

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1.5 mL  
(4 doži)

**6. OHRAJN**

Novo Nordisk A/S

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Kayshild 0.5 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest semaglutide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 2 mg semaglutide f' 3 mL (0.68 mg/mL)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: disodium phosphate dihydrate, propylene glycol, phenol, hydrochloric acid/sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH), ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni

FlexTouch

Pinna waħda u 4 labar li jintremew wara li jintużaw (pinna waħda = 4 doži)

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

użu għal taħt il-ġilda  
darba fil-ġimgħa

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Uża Kayshild darba fil-ġimgħa

Ikteb il-jum tal-ġimgħa li tagħzel li se tinjetta fih

Injettajt id-doża tiegħi ta' kull ġimgħa fid-dati t'hawn taħt

Iftaħ hawn

Għolli hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Taħzinx il-pinna b'labra mwahhla magħha.  
Għall-użu minn persuna waħda biss.

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigg. Tagħmlux fil-friza.  
Wara l-ewwel użu tal-pinna, aħżen f' temperatura taht 30 °C jew fi frigg. Tagħmlux fil-friza.  
Żomm l-għatu fuq il-pinna sabiex tilqa' mid-dawl.  
Armi l-pinna 6 ġimgħat wara l-ewwel użu.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novo Nordisk A/S  
Novo Alle 1  
DK-2880 Bagsvaerd  
Id-Danimarka

**12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/26/2019/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Kayshild 0.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**TIKKETTA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Kayshild 0.5 mg injezzjoni  
FlexTouch  
semaglutide  
SC

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

użu għal taht il-gilda  
darba fil-gimgha

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

3 mL  
(4 doži)

**6. OHRAJN**

Novo Nordisk A/S

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Kayshild 1 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest semaglutide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 4 mg semaglutide f'3 mL (1.34 mg/mL)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: disodium phosphate dihydrate, propylene glycol, phenol, hydrochloric acid/sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH), ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni

FlexTouch

Pinna waħda u 4 labar li jintremew wara li jintużaw (pinna waħda = 4 doži)

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

użu għal taħt il-ġilda  
darba fil-ġimgħa

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Uża Kayshild darba fil-ġimgħa

Ikteb il-jum tal-ġimgħa li tagħzel li se tinjetta fih

Injettajt id-doża tiegħi ta' kull ġimgħa fid-dati t'hawn taħt

Iftaħ hawn

Għolli hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Taħzinx il-pinna b'labra mwahhla magħha.  
Għall-użu minn persuna waħda biss.

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigg. Tagħmlux fil-friza.  
Wara l-ewwel użu tal-pinna, aħżen f' temperatura taħt 30 °C jew fi frigg. Tagħmlux fil-friza.  
Żomm l-għatu fuq il-pinna sabiex tilqa' mid-dawl.  
Armi l-pinna 6 ġimgħat wara l-ewwel użu.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

Novo Nordisk A/S  
Novo Alle 1  
DK-2880 Bagsvaerd  
Id-Danimarka

**12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

EU/1/26/2019/003

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Kayshild 1 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**TIKKETTA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Kayshild 1 mg injezzjoni  
FlexTouch  
semaglutide  
SC

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

użu għal taht il-gilda  
darba fil-gimgha

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

3 mL  
(4 doži)

**6. OHRAJN**

Novo Nordisk A/S

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Kayshild 1.7 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest semaglutide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 6.8 mg semaglutide f' 3 mL (2.27 mg/mL)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: disodium phosphate dihydrate, propylene glycol, phenol, hydrochloric acid/sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH), ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni

FlexTouch

Pinna waħda u 4 labar li jintremew wara li jintużaw (pinna waħda = 4 doži)

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

użu għal taħt il-ġilda  
darba fil-ġimgħa

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Uża Kayshild darba fil-ġimgħa

Ikteb il-jum tal-ġimgħa li tagħzel li se tinjetta fih

Injettajt id-doża tiegħi ta' kull ġimgħa fid-dati t'hawn taħt

Iftaħ hawn

Għolli hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Taħzinx il-pinna b'labra mwahhla magħha.  
Għall-użu minn persuna waħda biss.

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigg. Tagħmlux fil-friza.  
Wara l-ewwel użu tal-pinna, aħżen f' temperatura taħt 30 °C jew fi frigg. Tagħmlux fil-friza.  
Żomm l-għatu fuq il-pinna sabiex tilqa' mid-dawl.  
Armi l-pinna 6 ġimgħat wara l-ewwel użu.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novo Nordisk A/S  
Novo Alle 1  
DK-2880 Bagsvaerd  
Id-Danimarka

**12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/26/2019/004

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Kayshild 1.7 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**TIKKETTA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Kayshild 1.7 mg injezzjoni  
FlexTouch  
semaglutide  
SC

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

użu għal taht il-gilda  
darba fil-gimgha

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

3 mL  
(4 doži)

**6. OHRAJN**

Novo Nordisk A/S

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Kayshild 2.4 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest semaglutide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 9.6 mg semaglutide f' 3 mL (3.2 mg/mL)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: disodium phosphate dihydrate, propylene glycol, phenol, hydrochloric acid/sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH), ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni

FlexTouch

Pinna waħda u 4 labar li jintremew wara li jintużaw (pinna waħda = 4 doži)

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

użu għal taħt il-ġilda  
darba fil-ġimgħa

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Uża Kayshild darba fil-ġimgħa

Ikteb il-jum tal-ġimgħa li tagħżel li se tinjetta fih

Injettajt id-doża tiegħi ta' kull ġimgħa fid-dati t'hawn taħt

Iftaħ hawn

Għolli hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Taħzinx il-pinna b'labra mwahhla magħha.  
Għall-użu minn persuna waħda biss.

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigg. Tagħmlux fil-friza.  
Wara l-ewwel użu tal-pinna, aħżen f' temperatura taħt 30 °C jew fi frigg. Tagħmlux fil-friza.  
Żomm l-għatu fuq il-pinna sabiex tilqa' mid-dawl.  
Armi l-pinna 6 ġimgħat wara l-ewwel użu.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novo Nordisk A/S  
Novo Alle 1  
DK-2880 Bagsvaerd  
Id-Danimarka

**12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/26/2019/005

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Kayshild 2.4 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**TIKKETTA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Kayshild 2.4 mg injezzjoni  
FlexTouch  
semaglutide  
SC

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

użu għal taht il-gilda  
darba fil-ġimgħa

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

3 mL  
(4 doži)

**6. OHRAJN**

Novo Nordisk A/S

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

**Kayshild 0.25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest**  
**Kayshild 0.5 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest**  
**Kayshild 1 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest**  
**Kayshild 1.7 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest**  
**Kayshild 2.4 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest**  
semaglutide

▼ Din il-medicina hija suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Kayshild u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Kayshild
3. Kif għandek tuża Kayshild
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Kayshild
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### 1. X'inhu Kayshild u għalxiex jintuża

#### X'inhu Kayshild

Kayshild huwa medicina li fiha s-sustanza attiva semaglutide. Flimkien mad-dieta u l-eżerċizzju jintuża għat-trattament ta' adulti b'steatoepatite assoċjata ma' disfunzjoni metabolika (MASH, *metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*). Jintuża fl-adulti li għandhom fibrozi (formazzjoni ta' ċikatriċi) tal-fwied moderata għal avvanzata mingħajr ċirrozi (formazzjoni ta' ċikatriċi severi u irriversibbli). MASH hija kondizzjoni fejn ix-xaħam jakkumula fil-fwied, u jista' jirrizulta f'infjammazzjoni, ħsara fil-fwied u l-iżvilupp ta' tessut ta' ċikatriċi.

Is-sustanza attiva f'Kayshild, semaglutide, hija simili għal ormon naturali msejjaħ peptide-1 li jixbah lil glucagon (GLP-1, *glucagon-like peptide-1*). Fil-fwied inaqqas il-ħsara fil-fwied, x'aktarx minħabba titjib fil-fatturi metabolici, bħal telf ta' piż, livelli mtejba taz-zokkor u tal-lipidi fid-demm u naqqis fl-infjammazzjoni.

### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Kayshild

#### Tużax Kayshild

- jekk inti allergiku għal semaglutide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

## Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Kayshild.

L-użu ta' Kayshild mhuwiex rakkomandat jekk:

- għandek dijabete tat-tip 1,
- għandek funzjoni tal-kliewi mnaqqsa b'mod sever,
- għandek funzjoni tal-fwied imnaqqsa b'mod sever jew moderat u MASH,
- għandek insuffiċjenza severa tal-qalb,
- għandek mard dijabetiku tal-ghajnejn (retinopatija).

Ftit hemm esperjenza b'Kayshild f'pazjenti:

- ta' 75 sena u 'l fuq,
- b'funzjoni tal-fwied imnaqqsa b'mod moderat jew sever,
- b'mard infjammatorju tal-imsaren,
- b'MASH u indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI, *body mass index*) ta' inqas minn 25 kg/m<sup>2</sup> (jew BMI ta' inqas minn 23 kg/m<sup>2</sup> għal nies Asjatiċi).

Jekk jogħġbok ikkonsulta lit-tabib tiegħek jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik.

Jekk taf li se tagħmel operazzjoni fejn se tingħata l-anestesija (se jraqqduk), jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek li qed tiehu Kayshild.

- **Deidratazzjoni**

Matul it-trattament b'Kayshild, inti tista' thossok imdardar (nawsja) jew tirremetti, jew ikollok id-dijarea. Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jikkawżaw deidratazzjoni (telf ta' fluwidi). Huwa importanti li tixrob hafna fluwidi sabiex tipprevjeni d-deidratazzjoni. Dan huwa speċjalment importanti jekk għandek problemi tal-kliewi. Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi mistoqsija jew thassib.

- **Infjammazzjoni tal-frixa**

Jekk ikollok uġiġh sever u kontinwu fiż-żona tal-istonku (ara sezzjoni 4) – ara tabib immedjatament, għax dan jista' jkun sinjal ta' frixa infjammata (pankreatite akuta).

- **Persuni b'dijabete tat-tip 2**

Kayshild ma jistax jintuża bħala sostitut għall-insulina. Tużax Kayshild flimkien ma' mediċini oħra li fihom agonisti tar-riċettur ta' GLP-1 (bħal liraglutide, dulaglutide, exenatide jew lixisenatide).

- **Livelli baxxi ta' zokkor fid-demem (ipoglicemija)**

Jekk tiehu sulfonilurea jew l-insulina ma' Kayshild, dan jista' jżid ir-riskju li jkollok livelli baxxi ta' zokkor fid-demem (ipoglicemija). Jekk jogħġbok ara sezzjoni 4 għas-sinjali ta' twissija ta' livelli baxxi ta' zokkor fid-demem. It-tabib tiegħek jista' jitolbok biex jittestja l-livelli taz-zokkor fid-demem tiegħek. Dan ser jgħin lit-tabib tiegħek biex jiddeċiedi jekk id-doża ta' sulfonilurea jew tal-insulina għandhiex bżonn tinbidel biex jitnaqqas ir-riskju ta' livell baxx ta' zokkor fid-demem.

- **Mard dijabetiku tal-ghajnejn (retinopatija)**

Jekk għandek mard dijabetiku tal-ghajnejn u qed tuża l-insulina, din il-mediċina tista' twassal biex il-vista tiegħek tmur għall-agħar, u jista' jkun li din ikollha bżonn it-trattament. Titjib rapidu fil-kontroll taz-zokkor fid-demem jista' jwassal għal aggravar temporanju tal-mard dijabetiku tal-ghajnejn. Jekk għandek mard dijabetiku tal-ghajnejn u jkollok problemi fl-ghajnejn waqt li qed tiehu din il-mediċina, kellem lit-tabib tiegħek.

- **Bidliet f'daqqa fil-vista tiegħek**

Jekk tinnota telf tal-vista f'daqqa jew vista li tiggrava malajr waqt it-trattament b'din il-mediċina, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament għal parir. Dan jista' jkun ikkawżat minn effett sekondarju rari hafna msejjaħ newropatija ottika iskemika anterjuri mhux arteritika

(NAION, *non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy*) (ara sezzjoni 4: Effetti sekondarji serji). It-tabib tiegħek jista' jirreferik għal eżami tal-għajnejn u jista' jkollok twaqqaf it-trattament b'din il-medicina.

- **Pazjenti b'dewmien fit-tbattil tal-istonku (gastroparezi)**

Jekk għandek l-istonku li jiżvoġta bil-mod (jittardja) (tissejjaħ gastroparezi), l-użu ta' Kayshield jista' jwassal għal avvenimenti avversi gastrointestinali serji jew severi. Tkellem mat-tabib tiegħek qabel tuża Kayshield.

### **Tfal u adolexxenti**

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Kayshield fit-tfal u l-adolexxenti taħt it-18-il sena ma ġewx studjati u Kayshield mhux rakkomandat għall-użu f'din il-popolazzjoni.

### **Mediċini oħra u Kayshield**

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi medicina oħra.

B'mod partikolari, għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk qed tuża xi mediċini minn dawn li ġejjin:

- Warfarin jew mediċini oħrajn simili li jittiehdu mill-halq biex inaqqsu t-tagħqid tad-demmm (antikoagulanti orali). Meta tibda trattament b'eż. warfarin jew mediċini simili, jista' jkun hemm bżonn ta' testijiet tad-demmm frekwenti biex tiġi ddeterminata l-abbiltà tad-demmm tiegħek li jagħqad.

### **Tqala u treddigh**

Din il-medicina m'għandhiex tintuża waqt it-tqala peress li mhux magħruf jekk tistax taffettwa lit-tarbija fil-guf. Għalhekk, huwa rakkomandat li tuża kontraċezzjoni waqt l-użu ta' din il-medicina. Jekk inti tixtieq li toħroġ tqila, għandek tieqaf tuża din il-medicina mill-inqas xahrejn qabel. Jekk inti tqila jew toħroġ tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija waqt li qed tuża din il-medicina, kellek lit-tabib tiegħek immedjatement, għax it-trattament tiegħek se jkun jeħtieġ li jitwaqqaf.

Tużax din il-medicina jekk qed tredda', għax mhux magħruf jekk din tgħaddix fil-halib tas-sider.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Huwa improbabli li Kayshield jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni. Xi pazjenti jistgħu jhossuhom sturduti meta jieħdu Kayshield, speċjalment matul l-ewwel 4 xhur tat-trattament (ara sezzjoni 4). Jekk thossok stordut/a, oqgħod attent b'mod speċjali meta ssuq jew thaddem magni. Jekk ikollok bżonn aktar informazzjoni, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

### *Persuni b'dijabete tat-tip 2*

Jekk tuża din il-medicina flimkien ma' sulfonylurea jew mal-insulina, jista' jkollok livell baxx ta' zokkor fid-demmm (ipoglicemija), li jista' jnaqqas il-hila tiegħek li tikkoncentra. Evita li ssuq jew tuża magni jekk ikollok xi sinjali ta' livell baxx ta' zokkor fid-demmm. Ara sezzjoni 2, "Twissijiet u prekawzjonijiet" għall-informazzjoni dwar riskju akbar ta' livell baxx ta' zokkor fid-demmm, u sezzjoni 4 għas-sinjali ta' twissija ta' livell baxx ta' zokkor fid-demmm. Kellek lit-tabib tiegħek għal aktar informazzjoni.

### **Kayshield fih is-sodium**

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "hielsa mis-sodium".

## **3. Kif għandek tuża Kayshield**

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

### **Kemm għandek tuża**

Id-doża rakkomandata hija ta' 2.4 mg darba fil-ġimgħa.

It-trattament tiegħek se jibda b'doża baxxa, li mbagħad tiżdied ftit ftit fuq 16-il ġimgħa tat-trattament.

- Meta tibda tuża Kayshild għall-ewwel darba, id-doża tal-bidu hija ta' 0.25 mg darba fil-ġimgħa.
- It-tabib tiegħek se jgħidlek biex iżżid id-doża tiegħek ftit ftit kull 4 ġimgħat sakemm tilhaq id-doża rakkomandata ta' 2.4 mg fil-ġimgħa.
- Ladarba tilhaq id-doża rakkomandata ta' 2.4 mg, tibqax iżżid din id-doża.
- F'każ li thossok imdejjaq ħafna minħabba d-dardir (nawjsa) jew ir-rimettar, kellem lit-tabib tiegħek biex tipposponi ż-żieda fid-doża jew tnaqqasha għad-doża ta' qabel sakemm is-sintomi jkunu tjiebu.

Normalment, tiġi avżat issegwi t-tabella t'hawn taħt.

Żieda fid-doża	Doża ta' kull ġimgħa
Ġimgħa 1–4	0.25 mg
Ġimgħa 5–8	0.5 mg
Ġimgħa 9–12	1 mg
Ġimgħa 13–16	1.7 mg
Minn ġimgħa 17 'il quddiem	2.4 mg

It-tabib tiegħek se jivvaluta t-trattament tiegħek fuq bażi regolari.

### **Kif jingħata Kayshild**

Kayshild jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda (injezzjoni subkutanja). Tinjettahx direttament go vina jew muskolu.

- L-aħjar postijiet biex tagħti l-injezzjoni huma l-parti ta' quddiem tan-naħa ta' fuq tad-driegħ, in-naħa ta' fuq tar-riglejn jew l-istonku.
- Qabel ma tuża l-pinna għall-ewwel darba, it-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek juruk kif tużaha.

Jingħataw istruzzjonijiet dettaljati dwar kif tuża l-pinna fuq in-naħa l-oħra ta' dan il-fuljett.

### **Persuni b'dijabete tat-tip 2**

Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek dijabete tat-tip 2. It-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża tal-medicini tad-dijabete tiegħek biex tevita li jkollok livell baxx ta' zokkor fid-demm.

### **Meta għandek tuża Kayshild**

- Għandek tuża din il-medicina darba fil-ġimgħa u jekk ikun possibbli, fl-istess jum kull ġimgħa.
- Tista' tagħti injezzjoni lilek innifsek fi kwalunkwe ħin tal-jum – irrispettivament minn jekk tkunx kilt jew le.

Jekk ikun hemm bżonn, tista' tibdel il-jum tal-injezzjoni tiegħek ta' kull ġimgħa ta' din il-medicina, sakemm ikunu għaddew mill-inqas 3 ijiem mill-aħħar injezzjoni tiegħek. Wara li tagħzel jum gdid meta tieħu d-doża, kompli hu d-dożaġġ darba kull ġimgħa.

### **Jekk tuża Kayshild aktar milli support**

Kellem lit-tabib tiegħek minnufih. Jista' jkollok effetti sekondarji bħal dardir (nawjsa), rimettar jew dijarea, li jistgħu jikkawżaw deidratazzjoni (telf ta' fluwidi).

### **Jekk tinsa tuża Kayshild**

Jekk tinsa tinjetta doża u:

- ikunu għaddew 5 ijiem jew inqas minn meta support li tkun użajt Kayshild, użah hekk kif inti tiftakar. Imbagħad, injetta d-doża li jkun imissek tieħu bħas-soltu fil-jum skedat.

- jekk ikunu għaddew aktar minn 5 ijiem minn meta suppost kellek tuża Kayshild, aqbez id-doża li tkun insejt tieħu. Imbagħad, injetta d-doża li jkun imissek tieħu bħas-soltu fil-jum skedat li jmiss tiegħek.

M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

### **Jekk tieqaf tuża Kayshild**

Tiqafx tuża din il-mediċina mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

### **Effetti sekondarji serji**

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Komplikazzjonijiet ta' mard dijabetiku fl-għajnejn (retinopatija dijabetika). Jekk għandek id-dijabete, għandek tgharraf lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza problemi fl-għajnejn, bħal tibdil fil-vista, waqt trattament b'din il-mediċina.

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- Frixja infjammata (pankreatite akuta). Is-sinjali ta' frixa infjammata jistgħu jinkludu wġiġh sever u li jdum fl-istonku tiegħek, u l-uġiġh jista' jimxi lejn dahrek. Għandek tara t-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok dawn is-sintomi.

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000)

- Reazzjonijiet allergiċi severi (reazzjonijiet anafilattiċi, anġjoedema). Għandek tfittex għajnunna medika immedjata u tinforma lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok sintomi bħal diffikultà biex tieħu n-nifs, nefha, thoss kollox idur bik, taħbit tal-qalb mgħaġġel, għaraq u telf ta' sensi jew nefha b'mod mgħaġġel taht il-ġilda f'żoni bħall-wiċċ, il-gerżuma, id-dirgħajn u r-riġlejn, li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja jekk in-nefha fil-gerżuma timblokka l-pajp tan-nifs.

**Rari hafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 000)

- Kondizzjoni medika tal-għajn imsejha newropatija ottika iskemika anterjuri mhux arteritika (NAION, non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy), li tista' tikkawża telf tal-vista f'għajn waħda mingħajr ebda wġiġh. Għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnota li l-vista tiegħek qed tiggrava f'daqqa jew gradwalment (ara sezzjoni 2: "Bidliet f'daqqa fil-vista tiegħek").

**Mhux magħruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)

- Imblukkar tal-imsaren. Forma severa ta' stitikezza b'sintomi addizzjonali bħal uġiġh fl-istonku, nefha fl-istonku, rimettar eċċ.

### **Effetti sekondarji oħra**

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- uġiġh ta' ras
- thossok imdardar (nawsja)
- rimettar
- dijarea
- stitikezza
- uġiġh fl-istonku
- thossok debboli jew għajjen/a

– dawn jidhru l-aktar waqt iż-żieda fid-doża u ġeneralment jitolqu maż-żmien.

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- thossok stordut/a
- stonku mqalleb jew indigestjoni
- tifwiq
- gass (bass)
- stonku minfuħ
- stonku infjammatt (“gastrite”) – is-sinjali jinkludu wġiġħ fl-istonku, thossok ma tiflahx (nawsja) jew tirremetti
- rifluss jew qrusa fl-istonku – magħrufa wkoll bħala “marda tar-rifluss gastroesofagali”
- ġebbla fil-marrara
- telf ta’ xagħar
- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni
- bidla fis-sensazzjoni tal-ġilda
- dewmien fit-tbattil tal-istonku
- żieda fl-enzimi tal-frixa (bħal-lipase) murija fit-testijiet tad-demmm
- infjammazzjoni tal-istonku u tal-imsaren (gastroenterite)
- pressjoni tad-demmm baxxa
- tibdil fil-mod ta’ kif jintieghem l-ikel jew ix-xorb
- livell baxx ta’ zokkor fid-demmm (ipoglicemija) f’pazjenti bid-dijabete tat-tip 2.

Is-sinjali ta’ twissija ta’ livell baxx ta’ zokkor fid-demmm jistgħu jseħħu f’daqqa. Dawn jistgħu jinkludu: ixoqq għaraq kiesaħ għalik, ġilda kiesha u pallida, uġiġħ ta’ ras, taħbit tal-qalb mgħaġġel, thossok ma tiflahx (nawsja) jew thoss ġuħ kbir, tibdil fil-vista, thossok bi ngħas jew debboli, nervuż(a), ansjuż(a) jew konfuż(a); ikollok diffikultà biex tikkoncentra jew roġħda.

It-tabib tiegħek se jgħidlek kif tittratta livell baxx ta’ zokkor fid-demmm u x’għandek tagħmel jekk tinnota dawn is-sinjali ta’ twissija.

Hemm çans akbar li jseħħ livell baxx ta’ zokkor fid-demmm jekk qed tieħu wkoll sulfonyleurea jew l-insulina. It-tabib tiegħek jista’ jnaqqaslek id-doża ta’ dawn il-mediçini qabel ma tibda tuża din il-mediçina.

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- taħbit tal-qalb mgħaġġel
- żieda fl-enzimi tal-frixa (bħal amylase) murija fit-testijiet tad-demmm
- thossok stordut/a jew kollox idur bik hekk kif tqum bilwieqfa jew bilqiegħda minhabba li tinzel il-pressjoni tad-demmm.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiçi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediçina.

## **5. Kif taħzen Kayshild**

Żomm din il-mediçina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediçina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq il-pinna u fuq il-kartuna wara “JIS”. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xaħar.

## Qabel ma tifthu

Ahžen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża. Żommu 'l bogħod mill-element li jkessah.

## Waqt l-użu

- Tista' żzomm il-pinna għal 6 ġimgħat meta tinhażen f'temperatura taht 30 °C jew fi friġġ (2 °C - 8 °C) 'il bogħod mill-element li jkessah. Tagħmilx Kayshild fil-friża u tużahx jekk ikun ġie ffrizjat.
- Meta ma tkunx qed tuża l-pinna, ħalli l-għatu fuq il-pinna sabiex tilqa' mid-dawl.

Tużax din il-medicina jekk tinnota li s-soluzzjoni ma tidhirx ċara u bla kulur.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni talambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

### X'fih Kayshild

- Is-sustanza attiva hi semaglutide.

*Kayshild 0.25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni*

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 1 mg semaglutide f'1.5 mL (0.68 mg/mL).

*Kayshild 0.5 mg soluzzjoni għall-injezzjoni*

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 2 mg semaglutide f'3 mL (0.68 mg/mL).

*Kayshild 1 mg soluzzjoni għall-injezzjoni*

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 4 mg semaglutide f'3 mL (1.34 mg/mL).

*Kayshild 1.7 mg soluzzjoni għall-injezzjoni*

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 6.8 mg semaglutide f'3 mL (2.27 mg/mL).

*Kayshild 2.4 mg soluzzjoni għall-injezzjoni*

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 9.6 mg semaglutide f'3 mL (3.2 mg/mL).

- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma disodium phosphate dihydrate, propylene glycol, phenol, hydrochloric acid/sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH), ilma għall-injezzjonijiet. Ara wkoll sezzjoni 2 "Kayshild fih is-sodium" għal informazzjoni dwar is-sodium.

### Kif jidher Kayshild u l-kontenut tal-pakkett

Kayshild huwa soluzzjoni għall-injezzjoni trasparenti u bla kulur f'pinna mimlija għal-lest.

Kull pinna mimlija għal-lest fiha erba' (4) doži. Wara li jkunu ġew injettati l-4 doži, jista' jkun għad hemm xi soluzzjoni fil-pinna minkejja li tkun ingħatat b'mod korrett. Kwalunkwe soluzzjoni li tibqa' mhix biżżejjed għal doża u l-pinna għandha tintrema.

Daqs tal-pakkett: Pinna waħda mimlija għal-lest u 4 labar NovoFine Plus li jintremew wara li jintużaw.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq**

Novo Nordisk A/S  
Novo Alle 1  
DK-2880 Bagsvaerd  
Id-Danimarka

**Manifattur**

Novo Nordisk A/S  
Novo Alle 1  
DK-2880 Bagsvaerd  
Id-Danimarka

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

Din il-medicina ngħatat 'approvazzjoni kondizzjonali'. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar din il-medicina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi l-informazzjoni l-għdida dwar din il-medicina mill-anqas kull sena u ser taġġorna dan il-fuljett kif meħtieġ.

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.

## Istruzzjonijiet dwar kif tuża Kayshild

Qabel tibda tuża l-pinna ta' Kayshild tiegħek darba fil-ġimgħa, **dejjem aqra dawn l-istruzzjonijiet bir-reqqa**, u kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek dwar kif tinjetta Kayshild korrettament.

Il-pinna ta' Kayshild hija pinna b'dożaġġ tat-tip isselezzjona-doża li **fiha erba' mid-doži ordnati tiegħek ta' Kayshild**, li jikkorrispondu għal erba' darbiet ta' użu darba fil-ġimgħa.

Jekk jogħġbok uża t-tabella fin-naħa ta' ġewwa tal-ġhatu tal-kartuna biex iżżomm rekord ta' kemm-il injezzjoni ħadt u kemm fadal doži fil-pinna tiegħek.

Kayshild jiġi f'ħames varjanti differenti tal-pinna, li kull wiehed fih waħda mid-doži ordnati ta' semaglutide li ġejjin:

0.25 mg

0.5 mg

1 mg

1.7 mg

2.4 mg

**Dejjem ibda billi tiċċekkja t-tikketta tal-pinna tiegħek biex tiżgura li fiha d-doża ordnata tiegħek ta' Kayshild.**

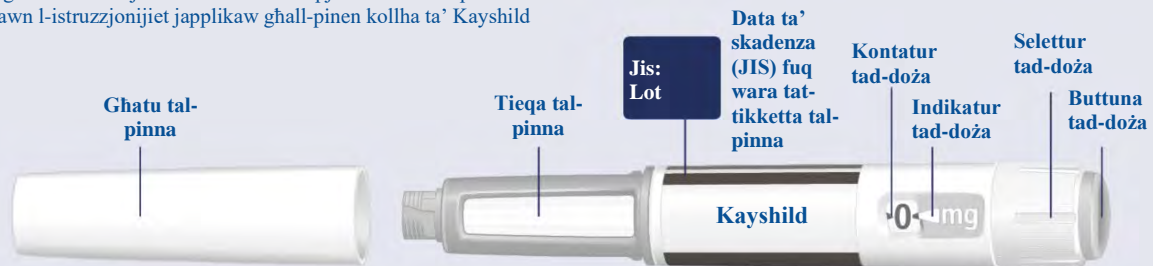
Il-pinna tiegħek hija ddisinjata biex tintuża ma' labar li jintremew wara l-użu ta' 30G, 31G u 32G twal sa 8 mm.

### Il-pakkett fih:

- Pinna ta' Kayshild
- 4 labar NovoFine Plus
- Fuljett ta' taġħrif

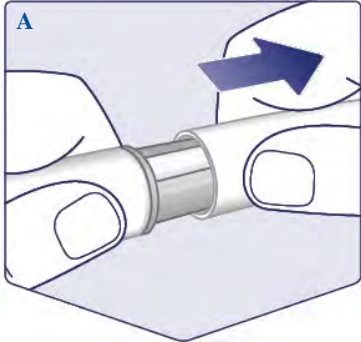
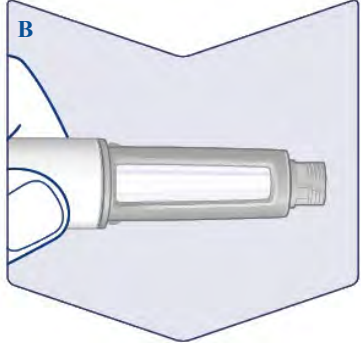

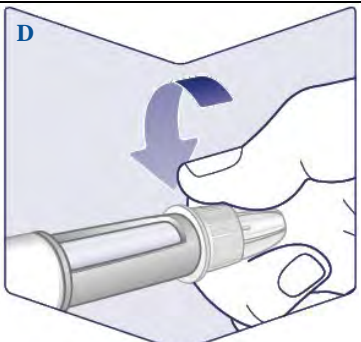
## Pinna ta' Kayshild (eżempju)

Jekk jogħġbok innota: Il-pinna tiegħek tista' tvarja fid-daqs u t-tikketta tal-pinna tiegħek tista' tvarja fil-kulur mill-eżempju muri fl-istampi. Dawn l-istruzzjonijiet japplikaw għall-pinen kollha ta' Kayshild



## Labra NovoFine Plus (eżempju)



<p><b>1. Ipprepara l-pinna tieghek b'labra ġdida</b></p>	
<p><b>Iċċekkja l-isem u d-doża tal-pinna tieghek biex tiżgura li fiha d-doża ordnata tieghek ta' Kayshild.</b></p> <p><b>Nehhi l-ghatu tal-pinna.</b></p> <p>(Ara Figura A).</p>	
<p><b>Iċċekkja li s-soluzzjoni fil-pinna tieghek hija ċara u bla kulur.</b></p> <p>Ħares minn ġot-tieqa tal-pinna. Jekk Kayshild jidher imdardar jew ikkulurit, tużax il-pinna.</p> <p>(Ara Figura B).</p>	
<p><b>Dejjem uża labra ġdida għal kull injezzjoni.</b></p> <p><b>Hu labra</b> meta tkun lest biex tieġu l-injezzjoni tieghek. Iċċekkja li s-siġill tal-karti u l-ghatu ta' barra tal-labra ma għandhomx ħsara. Jekk tara xi ħsara, din tista' taffettwa l-isterilità. Armiha u uża labra ġdida.</p> <p><b>Aqla' s-siġill tal-karti.</b></p> <p>(Ara Figura C).</p>	
<p><b>Imbotta l-labra dritt għal fuq il-pinna tieghek. Dawwarha sakemm tkun issikkata.</b></p> <p>(Ara Figura D).</p>	

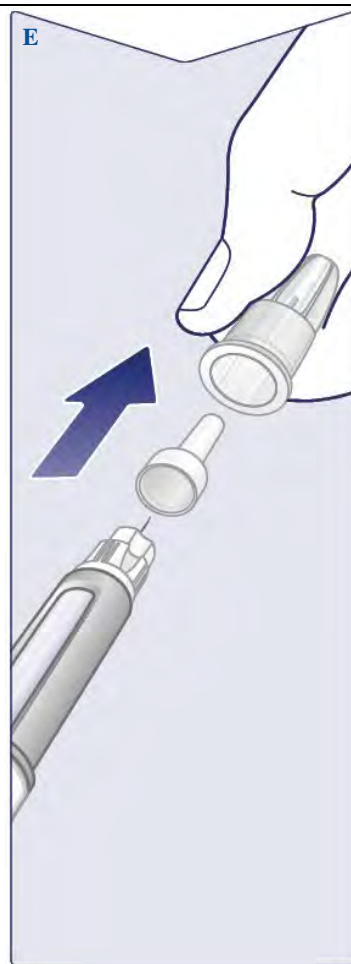
**Il-labra hija mgħottija b'żewġ ghotjien. Trid tneħhi ż-żewġ ghotjien.** Jekk tinsa tneħhi ż-żewġ ghotjien, mhu se tinjetta l-ebda Kayshild.

**Nehhi l-ghatu ta' barra tal-labra u żommu għal wara.** Se jkollok bżonnu wara l-injezzjoni, biex tneħhi l-labra minn mal-pinna bla periklu.

**Nehhi l-ghatu ta' ġewwa tal-labra u armih.** Qatra Kayshild tista' tidher fil-ponta tal-labra. Xorta trid tiċċekkja l-fluss ta' Kayshild, jekk tuża pinna ġdida għall-ewwel darba. Ara **“Ma' kull pinna ġdida, iċċekkja l-fluss”**.

Qatt m'għandek tuża labra mgħawġa jew bil-ħsara. Għal aktar informazzjoni dwar l-immaniġġjar tal-labar, ara **“Dwar il-labar tiegħek”** taħt dawn l-istruzzjonijiet.

(Ara Figura E).



**Ma' kull pinna ġdida, iċċekkja l-fluss**

Jekk il-pinna ta' Kayshild tiegħek diġà qed tintuża, għaddi għal **“2. Issettja d-doża tiegħek”**.

Qabel l-ewwel injezzjoni tiegħek ma' kull pinna ġdida, iċċekkja l-fluss ta' Kayshild.

Dawwar is-selettur tad-doża sakemm tara s-simbolu tal-kontroll tal-fluss (■ ■ ▴).

(Ara Figura F).



Kun żgur li s-simbolu tal-kontroll tal-fluss ikun allinjat mal-indikatur tad-doża.

(Ara Figura G).



### Iċċekkja l-fluss

Żomm il-pinna bil-labra thares 'il fuq.

**Aghfas u żomm il-buttuna tal-injezzjoni magħfusa** sakemm il-kontatur tad-doża jerga' lura għal 0.

0 trid tkun bi dritt l-indikatur tad-doża.

Qatra Kayshild għandha tidher fil-ponta tal-labra. Din il-qatra tindika li l-pinna tiegħek hija lesta għall-użu.



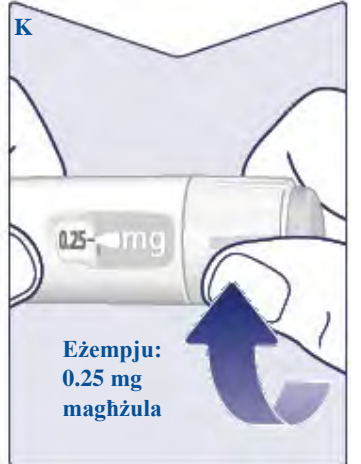
Jekk ma tidhirx qatra, iċċekkja mill-ġdid il-fluss. **Dan għandu jsir darbtejn biss.**

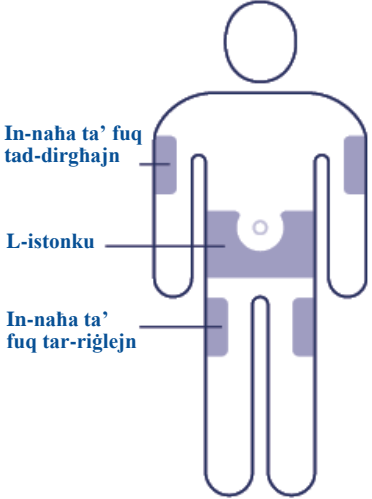


Jekk il-qatra xorta tibqa' ma tidhirx, **ibdel il-labra u ċċekkja l-fluss għal darba ohra.**


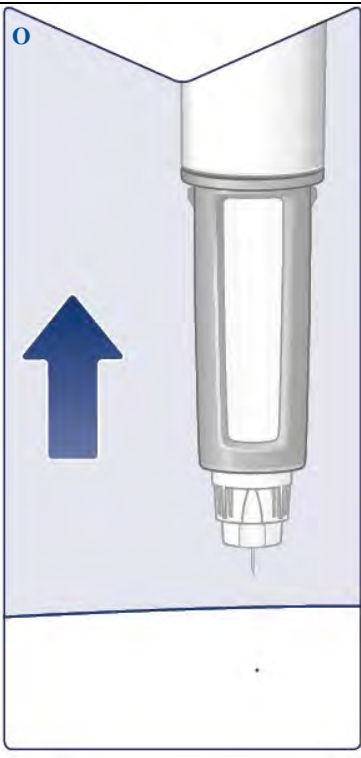
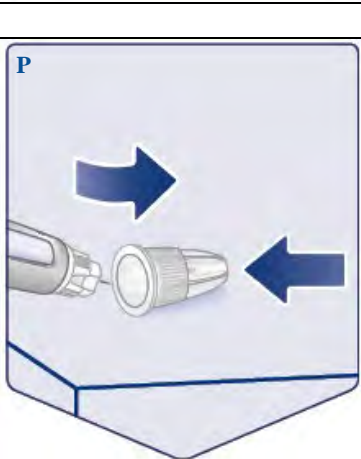
Jekk tibqa' ma tarax qatra Kayshild, **tużax il-pinna.**

(Ara Figura H).



<p><b>2. Issettja d-doża tiegħek</b></p> <p>Dawwar is-selettur tad-doża sakemm il-kontatur tad-doża jieqaf, u juri d-doża ordnata tiegħek.</p> <p>(Ara Figura I).</p>	 <p>I</p>
<p>Il-linja ttikkjata (I) murija fil-kontatur tad-doża tiggwidak għad-doża tiegħek.</p> <p>Is-selettur tad-doża jikklikkja b' mod differenti meta jiddawwar 'il quddiem, lura jew meta jiddawwar iżjed mid-doża tiegħek. Se tisma' "klikk" kull darba li ddawwar is-selettur tad-doża. Tissettjix id-doża billi tghodd in-numru ta' klikks li tisma'.</p> <p>(Ara Figura J).</p>	 <p>J</p> <p>Linja ttikkjata</p>
<p><b>Meta d-doża ordnata tiegħek tkun allinjata mal-indikatur tad-doża, inti għażilt id-doża tiegħek.</b> F'din l-istampa, id-doża <b>0.25 mg</b> hija murija bhala eżempju.</p> <p>Jekk il-kontatur tad-doża jieqaf qabel ma tilhaq id-doża ordnata tiegħek, ara s-sezzjoni <b>"Għandek biżżejjed Kayshild?"</b> taht dawn l-istruzzjonijiet.</p> <p>(Ara Figura K).</p>	 <p>K</p> <p>Eżempju: 0.25 mg magħżula</p>

<p><b>Aghżel is-sit tal-injezzjoni tieghek</b></p> <p>Tista' tagħżel in-naħa ta' fuq tad-dirgħajn, in-naħa ta' fuq tar-riglejn jew l-istonku (żomm distanza ta' 5 cm miż-żokra).</p> <p>Tista' tagħti l-injezzjoni fl-istess parti tal-ġisem kull ġimgħa, imma kun żgur li ma tkunx fl-istess post bħad-darba ta' qabel.</p>	 <p>In-naħa ta' fuq tad-dirgħajn</p> <p>L-istonku</p> <p>In-naħa ta' fuq tar-riglejn</p>
<p><b>3. Injetta d-doża tieghek</b></p> <p><b>Dahhal il-labra ġol-ġilda tieghek.</b></p> <p><b>Kun żgur li tkun tista' tara l-kontatur tad-doża.</b> Tgħattihx b'subgħajk. Dan jista' jinterrompi l-injezzjoni.</p> <p>(Ara Figura L).</p>	 <p>L</p>
<p><b>Aghfas u żomm il-buttuna tal-injezzjoni 'l isfel sakemm il-kontatur tad-doża juri 0.</b></p> <p>(Ara Figura M).</p> <p><b>Kompli aghfas il-buttuna tad-doża bil-labra fil-ġilda tieghek u għodd bil-mod sa 6.</b> 0 trid tkun bi dritt l-indikatur tad-doża. Tista' tisma' jew thoss klikk meta l-kontatur tad-doża jerga' lura għal 0.</p> <p>(Ara Figura N).</p>	 <p>M</p>

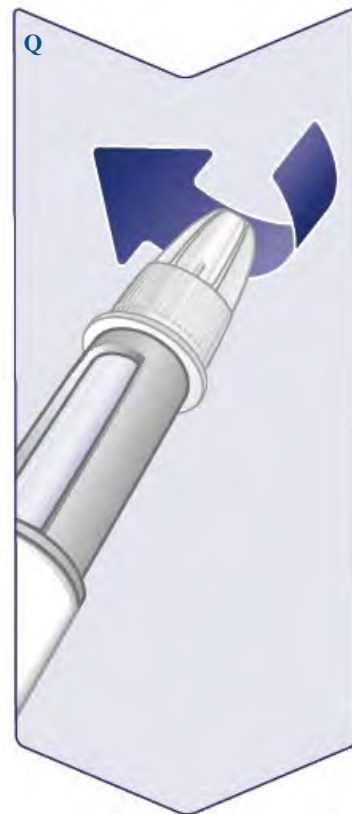
	<p>N</p>  <p><b>Għodd bil-mod 1-2-3-4-5-6</b></p>
<p><b>Nehhi l-labra minn ġol-ġilda tiegħek.</b> Jekk il-labra titneħha qabel, jista' jnixxi Kayshild mill-ponta tal-labra u d-doża sħiħa ma tkunx ingħatat. Jekk jidher xi demm fis-sit tal-injezzjoni, aghfas bil-mod fuq iż-żona biex twaqqaf il-fsada.</p> <p>Jista' jkun li tara qatra Kayshild fil-ponta tal-labra. Dan hu normali u m'għandu l-ebda effett fuq id-doża li tkun għadek kif ħadt.</p> <p>(Ara Figura O).</p>	<p>O</p> 
<p><b>4. Wara l-injezzjoni tiegħek</b></p> <p><b>Dahhal il-ponta tal-labra ġol-għatu ta' barra tal-labra</b> fuq wiċċ èatt, mingħajr ma tmiss il-labra jew l-għatu ta' barra tal-labra.</p> <p><b>Meta l-labra tkun mghottija,</b> imbotta bil-mod l-għatu ta' barra tal-labra kompletament fuq il-labra.</p> <p>(Ara Figura P).</p>	<p>P</p> 

**Nehhi l-labra** u armiha skont kif infurmawk it-tabib, l-infermier, l-ispizjar jew l-awtoritajiet lokali tieghek.

**Qatt m'ghandek tipprova tpoġġi l-ghatu ta' ġewwa tal-labra lura fuq il-labra.** Tista' ttaqqab lilek innifsek bil-labra.

**Dejjem armi l-labra minnufih wara kull injezzjoni** biex tipprevjeni labar imblukkati, kontaminazzjoni, infezzjoni, u dożaġġ mhux preċiż. **Qatt tahžen il-pinna tieghek bil-labra mwahhla magħha.**

(Ara Figura Q).




**Wara kull użu, poġġi l-ghatu fuq il-pinna tieghek** biex tilqa' Kayshild mid-dawl.

(Ara Figura R).



Meta l-pinna tkun vojta, armi l-pinna mingħajr labra skont kif qalulek it-tabib, l-infermier, l-ispizjar jew l-awtoritajiet lokali tieghek.

L-ghatu tal-pinna u l-kartuna vojta jistgħu jintremew mal-iskart domestiku tieghek.

<p><b>Dwar il-labar tieghek</b></p> <p><b>Kif tagħraf labra mblukkata jew bil-ħsara</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Jekk ma jidhirx <b>0</b> fil-kontatur tad-doża wara li tkun ilek tagħfas il-buttuna tad-doża, jista' jkun li użajt labra mblukkata jew bil-ħsara.</li> <li>• F'dan il-każ, inti <b>ma tkun irċivejt</b> l-ebda Kayshild – anki jekk il-kontatur tad-doża jkun mexa mid-doża oriġinali li tkun issettjajt.</li> </ul> <p><b>Kif timmaniġġja labra mblukkata</b> Ibdel il-labra kif indikat f'<b>“1. Ipprepara l-pinna tieghek b'labra ġdida”</b> u għaddi għal <b>“2. Issettja d-doża tieghek”</b>.</p>	
<p><b>Kif għandek tiehu ħsieb il-pinna tieghek</b></p> <p>Hu ħsieb il-pinna tieghek b'attenzjoni. Trattament goff jew użu ħażin jistgħu jwasslu għal dożaġġ mhux preċiż.</p> <p>Jekk jiġri hekk, tista' ma tiksibx l-effett maħsub ta' Kayshild.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ara n-naħa ta' wara ta' dan il-fuljett biex taqra l-kondizzjonijiet ta' kif għandek taħzen il-pinna tieghek.</li> <li>• <b>Tinjetta Kayshild li jkun ġie espost għal xemx diretta.</b></li> <li>• <b>Tpoġġix Kayshild fil-friza u qatt tinjetta Kayshild li jkun ġie ffrizat.</b> Armi l-pinna.</li> <li>• <b>Twaqqax il-pinna tieghek</b> u thabbathix ma' wcuħ ibsin.</li> <li>• <b>Tippruvax terġa' timla l-pinna tieghek.</b> Galadarba tkun vojta, trid tintrema.</li> <li>• <b>Tippruvax issewwi l-pinna tieghek jew iżzarmaha.</b></li> <li>• <b>Tesponix il-pinna tieghek għat-trab, ħmieġ jew likwidu.</b></li> <li>• <b>Taħsilx, tghaddasx, u tillubrikax il-pinna tieghek.</b> Tista' tnaddafha b'deterġent hafif fuq biċċa drapp niedja.</li> </ul>	
<p><b>Għandek biżżejjed Kayshild?</b></p> <p>Jekk il-kontatur tad-doża jieqaf qabel ma tilhaq id-doża ordnata tieghek, ma jkunx fadal biżżejjed Kayshild għal doża shiha. Armi l-pinna u uża pinna ta' Kayshild ġdida.</p>	
<p><b>⚠ Informazzjoni importanti</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Injetta doża waħda biss ta' Kayshild darba fil-ġimgħa.</b> Jekk ma tużax il-Kayshild tieghek kif ordnat, tista' ma tihux l-effett li tixtieq minn din il-medicina.</li> <li>• Jekk tuża aktar minn tip wiehed ta' medicina injettabbli, huwa <b>importanti hafna li tiċċekkja l-isem u d-doża</b> tat-tikketta tal-pinna tieghek <b>qabel l-użu.</b></li> <li>• <b>Tużax din il-pinna mingħajr għajjnuna jekk għandek vista ħażina u ma tistax issegwi dawn l-istruzzjonijiet.</b> Fittex għajjnuna mingħand persuna li għandha vista tajba u li hija mħarrġa fl-użu tal-pinna ta' Kayshild.</li> <li>• Dejjem zomm il-pinna u l-labar <b>fejn ma jidhrux u fejn ma jintlahqux minn haddiehor, speċjalment it-tfal.</b></li> <li>• <b>Qatt ma għandek taqsam</b> il-pinna jew il-labar tieghek ma' persuni oħra.</li> <li>• <b>Il-labar għandhom jintużaw darba biss. Qatt m'għandek terġa' tuża l-labar tieghek</b> għax dan jista' jwassal għal labar imblukkati, kontaminazzjoni, infezzjoni u dożaġġ mhux preċiż.</li> </ul>	

- Il-persuni li jiehdu ħsieb il-pazjenti jridu **joqogħdu attenti hafna bil-labar użati** biex jipprevjenu korrimenti u infezzjonijiet aċċidentali kkawżati mit-tingiż tal-labra.

#### **ANNEX IV**

**KONKLUŻJONIJIET DWAR L-GHOTI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ KONDIZZJONALI PPREŻENTATI MILL-AĠENZIJA EWROPEA GHALL-MEDIĊINI**

**Konklużjonijiet ippreżentati mill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini dwar:**

- **Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq kondizzjonali**

Is-CHMP, wara li kkunsidra l-applikazzjoni huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn ir-riskju u l-benefiċċju huwa wieħed favorevoli biex jirrakkomanda l-għoti tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq kondizzjonali kif spjegat aktar fir-Rapport Pubbliku Ewropew ta' Valutazzjoni.