

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida 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

Kyinsu (700 unità + 2 mg)/mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 mL ta' soluzzjoni fih 700 unità ta' insulina icodec* u 2 mg ta' semaglutide*.

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 300 unità ta' insulina icodec u 0.86 mg ta' semaglutide f'soluzzjoni ta' 0.43 mL.

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 700 unità ta' insulina icodec u 2 mg ta' semaglutide f'soluzzjoni ta' 1 mL.

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 1 050 unità ta' insulina icodec u 3 mg ta' semaglutide f'soluzzjoni ta' 1.5 mL.

10 eskalazzjonijiet fid-doża fihom 10 unitajiet ta' insulina icodec u 0.029 mg ta' semaglutide.

*Magħmul permezz tat-teknoloġija tad-DNA rikombinanti f'*Saccharomyces cerevisiae*.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest (FlexTouch).

Soluzzjoni iżotonika ċara, bla kulur jew kważi bla kulur, b'pH ta' madwar 7.4.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kyinsu huwa indikat għat-trattament ta' adulti b'dijabete mellitus tat-tip 2 li mhijiex ikkontrollata biżżejjed bl-insulina bażali jew agonisti tar-riċettur tal-peptide 1 li tixbah l-glucagon (GLP-1) bħala agġunt mad-dieta u l-eżerċizzju flimkien ma' prodotti mediċinali antidijabetiċi orali.

Għar-riżultati tal-istudju fir-rigward tal-kombinamenti, l-effetti fuq il-kontroll glicemiku, u l-popolazzjonijiet studjati, ara sezzjonijiet 4.4, 4.5 u 5.1.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Kyinsu jingħata darba fil-gimgha permezz ta' għoti taħt il-ġilda.

Kyinsu huwa maħsub biex jingħata fl-istess jum tal-gimgha. Kyinsu jista' jingħata fi kwalunkwe hin tal-ġurnata.

Kyinsu jingħata bħala eskalazzjonijiet fid-doża.

Għaxar (10) eskalazzjonijiet fid-doża fihom 10 unitajiet ta' insulina icodec u 0.029 mg ta' semaglutide.

Il-kontatur tad-doża fuq il-pinna juri n-numru ta' eskalazzjonijiet fid-doża.

Id-doża massima rakkomandata ta' kull ġimgħa hija ta' 350 eskalazzjoni fid-doża, jiġifieri 350 unità ta' insulina icodec u 1 mg semaglutide.

Kyinsu għandu jiġi ddożat skont il-bżonnijiet individwali tal-pazjent. Huwa rakkomandat li jiġi ottimizzat il-kontroll glicemiku permezz ta' aġġustament fid-doża bbażat fuq il-glucose fil-plażma fi stat sajjem immonitorjat mill-pazjent innifsu.

Minhabba l-half-life twila ta' Kyinsu, aġġustament fid-doża la huwa rakkomandat waqt mard akut u lanqas jekk il-pazjenti jagħmlu bidliet għal żmien qasir fil-livell ta' attività fiżika tagħhom jew fid-dietta tas-soltu. F'dawn is-sitwazzjonijiet, il-pazjenti għandhom jingħataw struzzjonijiet biex jikkonsultaw lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tagħhom għal aktar gwida dwar aġġustamenti oħra applikabbli, eż. tehid ta' glucose jew bidliet fi prodott(i) mediċinali ieħor/oħra li jbaxxi/u l-glucose.

Bidu ta' Kyinsu

It-trattament bl-insulina bażali jew bl-agonist tar-riċettur GLP-1 għandu jitwaqqaf qabel ma jinbeda Kyinsu. Id-doża inizjali rakkomandata ta' Kyinsu hija ta' 40 eskalazzjoni fid-doża (40 unità ta' insulina icodec u 0.114 mg ta' semaglutide), segwita minn aġġustamenti individwali fid-doża darba fil-ġimgħa. Huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ frekwenti tal-glucose waqt il-bidla u fil-ġimgħat ta' wara.

Meta Kyinsu jiżdied ma' trattament b'sulfonylurea, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif jew tnaqqis fid-doża ta' sulfonylurea.

Bidla minn insulina bażali ta' kuljum jew agonist tar-riċettur GLP-1 ta' kuljum

Meta wiehed jaqleb minn insulina bażali ta' kuljum jew agonist tar-riċettur GLP-1 ta' kuljum, it-trattament bi Kyinsu għandu jinbeda fil-jum ta' wara l-aħħar doża mogħtija tal-kors ta' kuljum preċedenti (ara sezzjoni 4.4).

Meta taqleb minn insulina bażali ta' kuljum għal Kyinsu, jistgħu jiġu kkunsidrati aġġustamenti lill-prodotti mediċinali oħra antidijabetiċi. Il-glucose fid-demm għandu jiġi mmonitorjat mill-viċin (ara sezzjoni 4.4).

Bidla minn insulina bażali darba fil-ġimgħa

M'hemm ebda esperjenza ta' bidla minn insulina bażali ta' darba fil-ġimgħa għal Kyinsu. Meta taqleb minn insulina bażali ta' kull ġimgħa, il-hin tal-bidu tat-trattament bi Kyinsu għandu jkun ibbażat fuq il-glucose fil-plażma tal-pazjent individwali fi stat sajjem wara ġimgħa mill-aħħar doża li nġatat tal-insulina bażali ta' darba fil-ġimgħa.

Bidla minn agonist tar-riċettur GLP-1 darba fil-ġimgħa

Meta wiehed jaqleb minn agonist tar-riċettur GLP-1 ta' kull ġimgħa, it-trattament bi Kyinsu għandu jinbeda ġimgħa wara l-aħħar doża mogħtija tat-trattament preċedenti ta' agonist tar-riċettur GLP-1 ta' kull ġimgħa.

Titrazzjoni tad-doża

Kyinsu għandu jiġi ddożat skont il-bżonnijiet individwali tal-pazjent. Huwa rakkomandat li jiġi ottimizzat il-kontroll glicemiku permezz ta' aġġustament fid-doża darba fil-ġimgħa bbażat fuq il-glucose fil-plażma fi stat sajjem (ara sezzjoni 5.1).

L-aġġustament fid-doża għandu jsir abbażi tal-valuri tal-glucose fil-plażma fi stat sajjem immonitorjati mill-pazjent innifsu fil-jum tat-titrazzjoni u fiż-żewġ jiem ta' qabel.

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża, din għandha tinghata malajr kemm jista' jkun. Jekk għadhom m'għaddewx 3 ijiem mid-doża li nqabżet, il-pazjent jista' jerga' jibda l-iskeda ta' dożaġġ oriġinali ta' darba fil-gimgha.

Jekk ikunu għaddew aktar minn 3 ijiem, id-doża maqbuża għandha xorta tinghata mill-aktar fis possibbli. L-iskeda ta' dożaġġ ta' darba fil-gimgha mbagħad tinbidel għall-gurnata tal-gimgha fejn ingħatat id-doża maqbuża. Jekk tkun trid tinzamm il-gurnata oriġinali għat-tehid ta' darba fil-gimgha, iż-żmien bejn id-doži sussegwenti għandu suċċessivament jiġi estiż sabiex fl-aħħar tinkiseb l-istess gurnata ta' tehid.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-kliwi (ara sezzjoni 5.2). F'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi, huwa rakkomandat monitoraġġ aktar frekwenti tal-glucose. Kyinsu mhux rakkomandat għall-użu f'pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju, minhabba *data* limitata bil-monokomponent ta' semaglutide (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2). F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied, huwa rakkomandat monitoraġġ aktar frekwenti tal-glucose. L-esperjenza bl-użu ta' Kyinsu f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied hija limitata. Għandu jkun hemm kawtela meta dawn il-pazjenti jiġu ttrattati bi Kyinsu.

Popolazzjoni pedjatrika

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

Metodu ta' kif għandu jinghata

Għall-użu għal taħt il-ġilda biss.

Kyinsu m'għandux jinghata minn ġol-vini għax jista' jikkawża ipoglicemija severa.
Kyinsu m'għandux jinghata minn ġol-muskoli għax jista' jibdel l-assorbiment.
Kyinsu m'għandux jintuża f'pompi tal-infużjoni tal-insulina.
Kyinsu m'għandux jingibed mill-iskartoċċ tal-pinna mimlija għal-lest għal go siringa (ara sezzjoni 4.4).

Kyinsu jinghata taħt il-ġilda b'injezzjoni fil-koxxa, fin-naħa ta' fuq tad-driegħ, jew fiż-żaqq. Is-siti tal-injezzjoni għandhom dejjem jinbidlu fl-istess reġjun biex jitnaqqas ir-riskju ta' lipodistrofija u amilojdoži tal-ġilda (ara sezzjoni 4.4).

Il-pazjenti jridu jinghataw struzzjonijiet biex dejjem jużaw labra ġdida. L-użu mill-ġdid tal-labar tal-pinen iżid ir-riskju ta' labar imblukkati, li jista' jwassal għal dożaġġ li jkun anqas milli suppost. F'każ ta' labar imblukkati, il-pazjenti għandhom isegwu l-istruzzjonijiet kif deskritti fl-istruzzjonijiet dwar l-użu li hemm fl-aħħar tal-fuljett ta' tagħrif (ara sezzjoni 6.6).

Kyinsu huwa disponibbli f'pinna mimlija għal-lest.

Il-kontatur tad-doża juri n-numru ta' eskalazzjonijiet fid-doża ta' Kyinsu li għandhom jiġu injettati. L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ.

Il-pinen mimlija għal-lest ta' Kyinsu jistgħu jipprovdu d-doži li ġejjin:

- Il-pinna mimlija għal-lest ta' 0.43 mL tagħti 10–300 eskalazzjoni fid-doża f'injezzjoni waħda f'inkrementi ta' 10 eskalazzjonijiet fid-doża.
- Il-pinna mimlija għal-lest ta' 1 mL tagħti 10–350 eskalazzjoni fid-doża f'injezzjoni waħda f'inkrementi ta' 10 eskalazzjonijiet fid-doża.
- Il-pinna mimlija għal-lest ta' 1.5 mL tagħti 10–350 eskalazzjoni fid-doża f'injezzjoni waħda f'inkrementi ta' 10 eskalazzjonijiet fid-doża.

Għal aktar informazzjoni qabel l-ġhoti ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi 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.

Ġenerali

Kyinsu m'għandux jintuża f'pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 1 jew għat-trattament ta' ketoacidoži dijabetika.

M'hemm l-ebda esperjenza terapewtika f'pazjenti b'insuffiċjenza kardijaka kongestiva tal-klassi IV tal-Assoċjazzjoni tal-Qalb ta' New York (NYHA, *New York Heart Association*).

Ipoglicemija

Ipoglicemija tista' ssehh jekk id-doża ta' Kyinsu tkun oġġla milli meħtieġ (ara sezzjonijiet 4.5, 4.8 u 4.9). Li taqbeż ikla jew li tagħmel eżerċizzju fiżiku qawwi mhux ippjanat jista' jwassal għall-ipoglicemija.

Ipoglicemija severa tista' twassal biex wieħed jintilef minn sensih u/jew għal aċċessjonijiet u tista' tirriżulta f'indeboliment temporanju jew permanenti tal-funzjoni tal-moħħ jew anke f'mewt.

Is-soltu, is-sintomi tal-ipoglicemija jseħħu f'daqqa. Dawn jistgħu jinkludu għaraq kiesaħ, ġilda pallida u kiesha, gheja kbira, nervożità jew roġġda, ansjetà, gheja jew dgħufija mhux tas-soltu, konfużjoni, diffikultà biex tikkonċentra, hedla, ħafna ġuħ li ma jkunx normali, tibdil fil-vista, uġiġħ ta' ras, nawwsja u palpitazzjoni.

Pazjenti li l-kontroll tal-glucose fid-demmm tagħhom ikun tjejb ħafna (eż. permezz ta' trattament intensifikat) jista' jkollhom bidla fis-sintomi ta' twissija tas-soltu tagħhom tal-ipoglicemija u jridu jingħataw parir kif xieraq. Is-sintomi ta' twissija tas-soltu tal-ipoglicemija jistgħu jisparixxu f'pazjenti li ilhom bid-dijabete għal żmien twil.

Fatturi li jżidu s-suxxettibbiltà għall-ipoglicemija jeħtieġu monitoraġġ partikolarment mill-qrib. Dawn jinkludu bidla fl-attività fiżika, bidla fid-dieta jew ikliet maqbuża, konsum tal-alkoħol, trattament fl-istess ħin b'ċerti prodotti mediċinali oħra (ara sezzjoni 4.5), mard, titjib fis-sensittività għall-insulina (eż. bit-tneħħija ta' fatturi li jikkagunaw stress jew bidla fil-piż), bidla fiż-żona tal-injezzjoni, u ċerti disturbi fis-sistema endokrinarja mhux kumpensati.

L-effett fit-tul tal-insulini bażali jista' jdewwem l-irkupru mill-ipoglicemija. Malli jibda episodju ipoglicemiku, huwa rakkomandat li l-pazjent ikejjel mill-qrib il-glucose fid-demmm sakemm jirkupra.

Reazzjonijiet avversi gastrointestinali

L-użu ta' agonisti tar-riċettur GLP-1 bħal semaglutide, monokomponent ta' Kyinsu, jista' jkun assoċjat ma' reazzjonijiet avversi gastrointestinali (ara sezzjoni 4.8). Dan għandu jiġi kkunsidrat meta jiġu ttrattati pazjenti b'funzjoni tal-kliwi indebolita, għax nawsja, rimettar, u dijarea jistgħu jikkawżaw deidrazzjoni li tista' tikkawża deterjorament tal-funzjoni tal-kliwi. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa dwar il-possibbiltà ta' riskju ta' deidratazzjoni b'rabta mar-reazzjonijiet avversi gastrointestinali u jieħdu l-prekawzjonijiet sabiex ma jkunx hemm nuqqas ta' fluwidi.

Aspirazzjoni b'rabta ma' anestezija ġenerali jew sedazzjoni fil-fond

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

Iperglicemija

L-inċidenza ta' avvenimenti iperglicemiċi żdiedet għal Kyinsu meta mqabbel ma' insulina glargine flimkien ma' insulina aspart (4.1% vs. 1.2%) u ma' insulina icodec (4.2% vs. 2.6%), rispettivament. Għal Kyinsu, il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti iperglicemiċi ġew irrappurtati matul l-ewwel 12-il ġimgħa ta' trattament. F'pazjenti li qabel ġew ittrattati b'dożi oġhla ta' insulina bażali ta' kuljum qabel l-istudju (≥ 40 U) u kellhom emoglobina glikata A_{1c} (HbA_{1c}) oġhla fil-linja bażi ($\geq 8.5\%$), il-glucose fil-plażma fi stat sajjem żdied sa 3 mmol/L fl-ewwel ġimgħatejn wara li bdew Kyinsu, u wara dan dawn il-valuri bdew jonqsu, u reġgħu lura għall-valuri bażi fil-ġimgħat 7-9 u laħqu l-mira glicemika (< 7.2 mmol/L) fil-ġimgħat 14-17. Matul il-bidu tat-trattament, il-valur tal-glucose fid-dem ta' pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib. Żidiet inizjali fil-glucose fil-plażma fi stat sajjem se jgħaddu wara titrazzjoni kontinwa (ara sezzjoni 4.2).

Dożaġġ mhux adegwat u/jew twaqqif ta' prodotti mediċinali antidijabetiċi jista' jwassal għall-iperglicemija u potenzjalment għall-ketoaċidożi dijabetika. Barra minn hekk, mard li jsehh fl-istess żmien, speċjalment infezzjonijiet, jista' jwassal għall-iperglicemija u b'hekk jikkawża rekwiżit miżjud għat-trattament kontra d-dijabete.

Normalment, l-ewwel sintomi ta' iperglicemija jiżviluppaw gradwalment matul perjodu ta' sigħat jew jiem. Dawn jinkludu għatx, żieda fil-bżonn li tingħadda l-awrina, nawsja, rimettar, hedla, ġilda xotta u hamra, ħalq xott, nuqqas ta' aptit, kif ukoll riħa ta' aċeton fin-nifs. Iperglicemija mhux ittrattata tista' eventwalment twassal għal ketoaċidożi dijabetika, li hija potenzjalment fatali. F'sitwazzjonijiet ta' iperglicemija severa għandu jiġi kkunsidrat l-għoti ta' insulina li taħdem malajr.

Pankreatite akuta

Ġiet osservata pankreatite akuta bl-użu ta' agonisti tar-riċettur GLP-1, inkluż semaglutide (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa dwar is-sintomi karatteristiċi ta' pankreatite akuta. Jekk ikun hemm suspett ta' pankreatite, Kyinsu għandu jitwaqqaf; jekk tiġi kkonfermata pankreatite akuta, Kyinsu m'għandux jerġa' jinbeda. Wieħed għandu juża l-kawtela meta jiġu ttrattati pazjenti bi storja medika ta' pankreatite.

Retinopatija dijabetika

F'pazjenti b'retinopatija dijabetika ttrattati bl-insulina u semaglutide, ġiet osservata żieda fir-riskju li jiżviluppaw kumplikazzjonijiet ta' retinopatija dijabetika. Għalhekk, pazjenti bi storja medika ta' retinopatija dijabetika għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u ttrattati skont il-linji gwida kliniċi. Titjib malajr fil-kontroll tal-glucose ġie assoċjat ma' aggravament temporanju ta' retinopatija dijabetika (ara sezzjoni 4.8), iżda ma jistgħux jiġu esklużi mekkaniżmi oħra. M'hemm l-ebda

esperjenza bi Kyinsu f'pazjenti b'retinopatija jew makulopatija diabetika mhux ikkontrollata u potenzjalment instabbli u għalhekk Kyinsu mhuwiex rakkomandat f'dawn il-pazjenti.

Għall-individwi mingħajr retinopatija diabetika fil-linja bażi ara sezzjoni 4.8.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Reazzjonijiet allergiċi tat-tip immedjat għall-insulina icodec jew semaglutide jistgħu potenzjalment ikunu ta' periklu għall-ħajja.

Fi studji kliniċi ta' Kyinsu, ġew irrappurtati reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva f'pazjenti trattati bi Kyinsu (ara sezzjoni 4.8).

Lipodistrofija u amilojdożi tal-ġilda (reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni)

Il-pazjenti jridu jingħataw struzzjonijiet biex iwettqu rotazzjoni kontinwa tas-sit tal-injezzjoni biex jitnaqqas ir-riskju ta' żvilupp ta' lipodistrofija u ta' amilojdożi tal-ġilda. (ara sezzjoni 4.8). Hemm riskju potenzjali ta' assorbiment imdewwem tal-insulina u kontroll glicemiku aggravat wara l-injezzjonijiet tal-insulina f'siti b'dawn ir-reazzjonijiet avversi. Bidla f'daqqa fis-sit tal-injezzjoni f'żona mhux affettwata giet irrappurtata li tirriżulta f'ipoglicemija. Huwa rakkomandat monitoraġġ tal-glucose fid-demm wara l-bidla fis-sit tal-injezzjoni minn żona affettwata għal waħda mhux affettwata, u jista' jiġi kkunsidrat aġġustament fid-doża ta' prodotti mediċinali antidijabetiċi.

Kombinament ta' pioglitazone u prodotti mediċinali tal-insulina

Ġew irrappurtati każijiet ta' insuffiċjenza kardijaka meta pioglitazone u l-insulina ntużaw flimkien, speċjalment f'dawk il-pazjenti li għandhom fatturi ta' riskju għall-iżvilupp ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva. Wiehed għandu jzomm dan f'moħħu jekk jiġi kkunsidrat t-trattament fejn pioglitazone u Kyinsu jintużaw flimkien. Jekk jintużaw flimkien, il-pazjenti għandhom jiġu osservati għal sinjali u sintomi ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva, zieda fil-piż u edima. Pioglitazone għandu jitwaqqaf jekk xi sintomi kardijaċi jmorru għall-aġġar.

Kif tevita żbalji fil-medikazzjoni

Il-pazjenti jridu jingħataw struzzjonijiet biex dejjem jiċċekkjaw it-tikketta fuq il-pinna mimlija għal-lest qabel kull injezzjoni biex jevitaw taħlit aċċidentali bejn Kyinsu u prodotti mediċinali oħra li jiġu injettati għad-dijabete.

Il-pazjenti jridu jivverifikaw b'mod viżwali l-eskalazzjonijiet fid-doża magħżula mill-kontatur tad-doża fuq il-pinna mimlija għal-lest. Il-pazjenti li huma għomja jew li għandhom vista batuta għandhom jingħataw struzzjonijiet biex dejjem jitolbu għajnuna/assistenza minn persuna li għandha vista tajba u li hija mħarrġa fl-użu tal-pinna mimlija għal-lest.

Sabiex jiġu evitati żbalji fid-dożaġġ u potenzjalment doża eċċessiva, il-pazjenti u l-professjonisti tal-kura tas-saħħa qatt m'għandhom jużaw siringa sabiex jiġbdu l-prodott mediċinali mill-iskartoċċ fil-pinna mimlija għal-lest.

F'każ ta' labar imblukkati, il-pazjenti jridu jsegu l-istruzzjonijiet deskritti fl-istruzzjonijiet dwar l-użu fl-aħħar tal-fuljett ta' tagħrif.

Olib minn trattament ieħor tad-dijabete li jiġi injettat għal Kyinsu kull ġimgħa

Waqt il-qlib minn trattament ieħor tad-dijabete li jiġi injettat, jistgħu jseħħu żbalji fil-medikazzjoni fil-forma ta' pereżempju doża eċċessiva jew żbalji fid-dożaġġ. Dawn l-iżbalji jistgħu jirriżultaw f'ipoglicemija, iperglicemija jew reazzjonijiet avversi gastrointestinali. Pazjenti li jaqilbu minn trattament tad-dijabete li jiġi injettat kuljum jew oħrajn ta' darba fil-ġimgħa jridu jingħataw struzzjonijiet biex jiċċekkjaw li jinnettaw id-doża t-tajba preskritta darba fil-ġimgħa. Il-pazjenti li

mhumie x ċerti dwar id-doża t-tajba jridu jingħataw struzzjonijiet biex jikkonsultaw lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tagħhom għal aktar gwida.

Immunogeniċità

L-ghoti ta' Kyinsu jista' jikkawża l-formazzjoni ta' antikorpi kontra l-insulina icodec u/jew semaglutide. F'każijiet rari, minhabba l-preżenza ta' antikorpi bħal dawn jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament fid-doża ta' Kyinsu sabiex tiġi kkoreġuta tendenza ta' ipergliċemija jew ipogliċemija (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Kontenut tas-sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas 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

Ma twettaq l-ebda studju kliniku ta' interazzjonijiet potenzjali ma' mediċini, ikel jew alkoħol għal Kyinsu. L-interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħra identifikati bl-użu tal-monokomponenti insulina icodec u semaglutide, huma ppreżentati hawn taħt.

Insulina icodec

Numru ta' prodotti mediċinali huma magħrufa li jinteraġixxu mal-metaboliżmu tal-glucose.

Sustanzi li jistgħu jnaqqsu l-htieġa tal-pazjent għall-insulina

Prodotti mediċinali antidijabetiċi, agonisti tar-riċettur GLP-1, sulfonilurea, inibituri tal-monoamine oxidase (MAOI, *monoamine oxidase inhibitors*), beta-blockers, inibituri tal-enzima li tikkonverti angiotensin (ACE, *angiotensin converting enzyme*), salicylates, steroidi anaboliċi u sulfonamides.

Sustanzi li jistgħu jżidu l-htieġa tal-pazjent għall-insulina

Kontraċettivi li jittiehdu mill-ħalq, thiazides, glukokortikoidi, ormoni tat-tirojde, simpatomimetiċi, l-ormon tat-tkabbir u danazol.

Octreotide/lanreotide jistgħu jew iżidu jew inaqqsu l-htieġa għall-insulina.

L-alkoħol jista' jżid jew inaqqsu l-effett ipogliċemiku tal-insulina.

L-imblokkaturi tar-riċetturi beta jistgħu jaħbu s-sintomi tal-ipogliċemija.

Semaglutide

Semaglutide jista' jdewwem it-tbattil gastriku u potenzjalment jista' jinfluwenza l-assorbiment ta' prodotti mediċinali orali mogħtija fl-istess ħin. L-effett potenzjali ta' semaglutide fuq l-assorbiment ta' prodotti mediċinali orali mogħtija flimkien ġie studjat għal semaglutide 1 mg f'esponiment fi stat fiss.

Ma ġiet osservata l-ebda interazzjoni klinikament rilevanti bejn mediċina u oħra ma' semaglutide abbażi tal-prodotti mediċinali evalwati (warfarin u derivattivi oħra ta' coumarin, paracetamol, kontraċettivi orali, atorvastatin, digoxin u metformin). Għalhekk, mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża meta dawn il-prodotti mediċinali jingħataw flimkien ma' semaglutide.

- Warfarin u derivattivi oħra ta' coumarin: Meta jinbeda trattament b'semaglutide f'pazjenti fuq warfarin jew derivattivi oħra ta' coumarin, huwa rrakkomandat monitoraġġ frekwenti tal-proporzjon normalizzat internazzjonali (INR, *international normalised ratio*). Semaglutide ma biddilx l-esponiment globali jew is-C_{max} 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 ġewx affettwati b'mod klinikament rilevanti. Madankollu, ġew irrappurtati każijiet ta' INR imnaqqas waqt l-użu fl-istess hin ta' acenocoumarol u semaglutide.

- Paracetamol: Semaglutide jittardja r-rata tat-tbattil gastriku kif evalwat mill-farmakokinetika ta' paracetamol waqt test ta' ikla standardizzata. L-AUC_{0-60 minuta} ta' paracetamol u s-C_{max} naqsu b'27% u 23%, rispettivament, wara l-użu fl-istess hin ta' semaglutide 1 mg. L-esponiment totali ta' paracetamol (AUC_{0-5h}) ma kienx affettwat. Ma ġie osservat l-ebda effett klinikament rilevanti fuq paracetamol b'semaglutide. L-ebda aġġustament fid-doża ta' paracetamol mhu meħtieġ meta jingħata fl-istess hin ma' semaglutide.
- Kontraċettivi orali: Mhux antiċipat li semaglutide jnaqqas l-effikaċja tal-kontraċettivi orali peress li semaglutide ma biddilx l-esponiment globali ta' ethinylestradiol u levonorgestrel sa grad klinikament rilevanti meta prodott mediċinali kkombinat b'kontraċettiv orali (0.03 mg ethinylestradiol/0.15 mg levonorgestrel) ingħata flimkien ma' semaglutide. L-esponiment għal ethinylestradiol ma kienx affettwat; ġiet osservata żieda ta' 20% għall-esponiment ta' levonorgestrel fi stat fiss. Is-C_{max} ma ġietx affettwata għall-ebda wieħed mill-komposti.
- Atorvastatin: Semaglutide ma biddilx l-esponiment globali ta' atorvastatin wara l-ġhoti ta' doża waħda ta' atorvastatin (40 mg). Is-C_{max} ta' atorvastatin tnaqqas bi 38%. Din ġiet evalwata li mhijiex klinikament rilevanti.
- Digoxin: Semaglutide ma biddilx l-espożizzjoni globali jew is-C_{max} ta' digoxin wara l-ġhoti ta' doża waħda ta' digoxin (0.5 mg).
- Metformin: Semaglutide ma biddilx l-espożizzjoni globali jew is-C_{max} ta' metformin wara l-ġhoti ta' doża ta' 500 mg darbtejn kuljum matul perjodu ta' 3.5 jiem.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

M'hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar il-fertilità, it-tqala u t-treddigh għal Kyinsu. It-twissijiet u l-prekawzjonijiet identifikati għall-monokomponenti huma ppreżentati hawn taħt.

Nisa li jistgħu jgħorġu tqal

Nisa li jistgħu jgħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt u sa xahrejn wara it-trattament bi Kyinsu.

Tqala

Ma hemmx esperjenza klinika bl-użu ta' insulina icodec f'nisa tqal. Studji dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali b'insulina icodec ma żvelaw l-ebda effett rigward l-embrijotossicità u t-teratoġenicità.

Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' semaglutide f'nisa tqal. Studji dwar ir-riproduzzjoni f'annimali b'semaglutide urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Għalhekk, minhabba s-sejbiet tal-annimali għal semaglutide u esperjenza klinika limitata, Kyinsu m'għandux jintuza waqt it-tqala.

Jekk pazjenta tkun tixtieq li toħroġ tqila, jew jekk isseħħ tqala, Kyinsu għandu jitwaqqaf. Kyinsu għandu jitwaqqaf mill-inqas xahrejn qabel tqala ppjanata minhabba l-half-life twila (ara sezzjoni 5.2).

Treddigh

Mhux magħruf jekk l-insulina icodec tiġix eliminata mill-halib tas-sider tal-bniedem. *Data* farmakodinamika / tossikoloġika fil-firien uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' insulina icodec fil-halib tas-sider. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid / għat-trabi mhux eskluż.

Fil-firien li kienu qed ireddgħu, semaglutide ġie eliminat fil-halib. Ir-riskju għat-tarbija li tkun qed terda' mhux eskluż.

Għalhekk, minhabba s-sejba ta' monokomponenti fil-firien li qed ireddgħu, Kyinsu m'għandux jintuza waqt it-treddigh.

Fertilità

L-effett ta' insulina icodec fuq il-fertilità fil-bnedmin mhux magħruf. Studji dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali b'insulina icodec ma żvelaw l-ebda effetti avversi fuq il-fertilità.

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Kyinsu m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

Il-hila tal-pazjent li jikkoncentra u jirreagixxi tista' tkun indebolita bħala riżultat ta' ipoglicemija jew iperglicemija jew, pereżempju, bħala riżultat ta' indeboliment tal-vista. Dan jista' jgħaliq riskju f'sitwazzjonijiet meta dawn il-hiliet huma ta' importanza speċjali (eż. waqt li tkun qed issuq karożza jew thaddem xi magni).

Il-pazjenti jridu jingħataw parir biex jieħdu prewkawzzjonijiet biex jevitaw l-ipoglicemija waqt is-sewqan. Dan huwa partikolarment importanti f'dawk li ma jhossux biżżejjed jew ma jhossu xejn is-sinjali ta' twissija ta' ipoglicemija jew li għandhom episodji frekwenti ta' ipoglicemija. F'dawn iċ-ċirkostanzi għandu jingħata parir biex wiehed ma jsuqx.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

B'mod ġenerali, il-profil ta' sigurtà għal insulina icodec/semaglutide huwa konsistenti mal-profil ta' sigurtà tal-komponenti individwali tiegħu. L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod frekwenti waqt it-trattament b'insulina icodec/semaglutide huma ipoglicemija u reazzjonijiet avversi gastrointestinali inkluż 20.1% nawsja u 13.8% dijarea (ara sezzjoni 'Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula').

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Il-programm ta' żvilupp kliniku ta' insulina icodec/semaglutide inkluda 1 325 pazjent ittrattat b'insulina icodec/semaglutide minn studji kliniċi ta' fażi 3a, kull wiehed b'tul ta' 52 ġimgħa.

Ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' insulina icodec/semaglutide miksuba mill-istudji kliniċi huma mnizzlin hawn taht. Ir-reazzjonijiet avversi huma kkodifikati b'termini preferuti (PTs, *preferred terms*) taht is-sistema tal-klassifika tal-organi (SOC, *system organ class*) MedDRA u huma pprezentati skont il-frekwenza bbażata fuq studji kliniċi ta' fażi 3a. Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hi espressa skont il-kategoriji li ġejjin: Komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$); rari ħafna ($< 1/10\ 000$) u mhux magħruf

(ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma preżentati f'ordni ta' serjeta' li dejjem tonqos.

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Mhux maghruf
Disturbi fis-sistema immunitarja		Sensittività eċċessiva ¹		Reazzjoni anafilattika ⁷	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Ipoglicemija	Tnaqqis fl-aptit			
Disturbi fis-sistema nervuża		Ugħigh ta' ras Sturdament	Disgewżja		
Disturbi fl-għajnejn		Kumplikazzjonijiet tar-retinopatija dijabetika ²			
Disturbi fil-qalb		Żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb ³			
Disturbi gastro-intestinali	Nawsja Dijarea	Rimettar Ugħigh addominali ⁴ Distensjoni addominali Stitikezza Dispepsja Gastrite Mard tar-rifluss gastroesofagali (GERD, <i>gastroesophageal reflux disease</i>) Tittfewwaq Gass	Pankreatite akuta Tbattil gastriku mdewwem ⁷		Sadd intestinali ⁸
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Kolelitijażi		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda				Lipodistrofija Amilojdożi tal-ġilda	Anġjoedima ⁸
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Gheja kbira	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni ⁵ Edima periferali ⁶		
Investigazzjonijiet		Żieda fil-livell ta' lipase ⁷ Żieda fil-livell ta' amylase ⁷			

¹Terminu ta' gabra li jkopri reazzjonijiet avversi relatati ma' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva bħal raxx.

²Terminu ta' gabra li jkopri reazzjonijiet avversi relatati mar-retinopatija dijabetika.

³Terminu ta' gabra li jkopri reazzjonijiet avversi relatati ma' żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb.

⁴Terminu ta' gabra li jkopri reazzjonijiet avversi relatati ma' ugħigh addominali.

⁵Terminu ta' ġabra li jkopri reazzjonijiet avversi relatati ma' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni.

⁶Terminu ta' ġabra li jkopri reazzjonijiet avversi relatati ma' edima periferali.

⁷Reazzjonijiet avversi osservati fi studji ta' fażi 3a b' monoterapija b' semaglutide taħt il-ġilda.

⁸Minn rapporti wara t-tqeghid fis-suq ta' reazzjoni avversa ta' monoterapija b' semaglutide taħt il-ġilda.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Ipoglicemija

Fi studji kliniċi ta' fażi 3a b' insulina icodec/semaglutide, ipoglicemija severa kienet definita bħala ipoglicemija assoċjata ma' indeboliment konjittiv sever li teħtieġ assistenza esterna għall-irkupru u ipoglicemija klinikament sinifikanti kienet definita bħala valur ta' glucose fil-plażma ta' inqas minn 54 mg/dL (3.0 mmol/L).

F'pazjenti bid-dijabete mellitus tat-tip 2 li qabel kienu ġew ittrattati b' insulina bażali, il-proporzjon ta' pazjenti li rrapportaw episodji ipoglicemiċi severi jew klinikament sinifikanti kien ta' 7.1% vs. 20.8% (insulina icodec/semaglutide vs. insulina icodec) u 10.0% vs. 58.5% (insulina icodec/semaglutide vs. kors ta' insulina bażali-bolus). F'pazjenti b' dijabete mellitus tat-tip 2 li qabel kienu ġew ittrattati b' agonisti tar-riċettur GLP-1, il-proporzjon ta' pazjenti li rrapportaw episodji ipoglicemiċi severi jew klinikament sinifikanti kien ta' 3.5% vs. 3.8% (insulina icodec/semaglutide vs. semaglutide taħt il-ġilda).

F'pazjenti bid-dijabete mellitus tat-tip 2 li qabel kienu ġew ittrattati b' insulina bażali, ir-rata stmata ta' episodji ipoglicemiċi severi jew klinikament sinifikanti għal kull sena ta' esponiment tal-pazjent (PYE, *patient years of exposure*) kienet ta' 0.153 vs. 0.68 (insulina icodec/semaglutide vs. insulina icodec) u 0.257 vs. 2.18 (insulina icodec/semaglutide vs. kors ta' insulina bażali-bolus). F'pazjenti b' dijabete mellitus tat-tip 2 li qabel kienu ġew ittrattati b' agonisti tar-riċettur GLP-1, ir-rata stmata ta' episodji ipoglicemiċi severi jew klinikament sinifikanti għal kull PYE kienet ta' 0.04 vs. 0.033 (insulina icodec/semaglutide vs. semaglutide taħt il-ġilda).

Reazzjonijiet avversi gastrointestinali

Fi studji kliniċi ta' fażi 3a, nawsja seħhet f'20.1%, dijarea fi 13.8%, u rimettar f'9.1% tal-pazjenti meta ġew ittrattati b' insulina icodec/semaglutide.

F'pazjenti li qabel kienu ġew ittrattati b' agonisti tar-riċettur GLP-1, il-proporzjon ta' pazjenti li rrapportaw nawsja kien ta' 11.7% b' insulina icodec/semaglutide meta mqabbel ma' 11.5% b' semaglutide taħt il-ġilda, dijarea kienet 11.1% vs. 12.4%, u rimettar kien 5.3% vs. 6.5% rispettivament. F'pazjenti b' dijabete mellitus tat-tip 2 li qabel kienu ġew ittrattati b' insulina bażali, il-proporzjon ta' pazjenti li rrapportaw nawsja kien 23.8% b' insulina icodec/semaglutide meta mqabbel ma' 3.9% b' insulina icodec, dijarea kienet 15.8% vs. 7.3%, u rimettar kien 10.6% vs. 2.6%, rispettivament. Il-proporzjon ta' pazjenti li rrapportaw nawsja kien 21.8% b' insulina icodec/semaglutide meta mqabbel ma' 2.4% b' kors ta' insulina bażali-bolus, dijarea kienet ta' 12.6% vs. 5.5%, u rimettar kien 10.0% vs. 2.7%, rispettivament.

Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti kienu ħfief sa moderati fis-severità b'tul medjan ta' 2-4 ijiem u r-rappurtar tal-avvenimenti naqas maż-żmien. Ir-reazzjonijiet avversi wasslu għal twaqqif tat-trattament f'2.5%, interruzzjonijiet f'1.7% u tnaqqis fid-doża f'4.2% tal-pazjenti.

Komplikazzjonijiet ta' retinopatija dijabetika

F'studju kliniku li dam sentejn b' semaglutide mogħti minn taħt il-ġilda, ġew investigati 3 297 pazjent bid-dijabete mellitus tat-tip 2, b' riskju kardjovaskolari għoli, tul ta' żmien twil bid-dijabete u glucose fid-demm mhux ikkontrollat sew. F'dan l-istudju, avvenimenti vvalidati ta' komplikazzjonijiet mir-retinopatija dijabetika seħhew f'aktar pazjenti ttrattati b' semaglutide mogħti minn taħt il-ġilda (3.0%) meta mqabbel ma' placebo (1.8%). Dan ġie osservat f'pazjenti ttrattati bl-insulina b' retinopatija dijabetika magħrufa. Id-differenza fit-trattament dehret kmieni u baqghet tul l-istudju kollu.

Fl-istudji kliniċi ta' fażi 3a ta' insulina icodec/semaglutide b'tul tat-trattament ta' 52 ġimgħa li involvew 2 637 pazjent b'dijabete mellitus tat-tip 2 għal żmien twil, avvenimenti avversi marbuta ma' retinopatija dijabetika ġew irrappurtati f'9.3% tal-partekċipanti ttrattati b'insulina icodec/semaglutide u 8.1% tal-partekċipanti ttrattati b'komparaturi. F'partekċipanti mingħajr retinopatija dijabetika fil-linja bażi, avvenimenti ta' retinopatija dijabetika fit-52 ġimgħa kienu osservati f'5.2% fil-grupp ta' insulina icodec/semaglutide u f'3.8% fil-grupp tal-komparatur. Il-bieċa l-kbira tal-avvenimenti kienu ħfief jew moderati mingħajr ma ġew identifikati sinjali/sintomi fl-eżami tal-ġhajnejn fl-aħħar tal-istudju.

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda

Jistgħu jseħħu lipodistrofija (li tinkludi lipoipertrofija u lipoatrofija) u amilojdożi tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni u dawn idewmu l-assorbiment tal-insulina lokali. Rotazzjoni kontinwa tas-sit tal-injezzjoni fil-post indikat għall-injezzjoni tista' tgħin sabiex jitnaqqas jew jiġu evitati dawn ir-reazzjonijiet (ara sezzjoni 4.4).

Żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb

Ġiet osservata żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb bl-agonisti tar-riċettur GLP-1. Fil-popolazzjoni ta' daww li qatt ma kienet semaglutide qabel f'żewġ studji ta' fażi 3a, il-bidliet medji stmati fir-rata tal-polz b'insulina icodec/semaglutide kienu 1.59 bpm vs. -0.12 bpm (insulina icodec/semaglutide vs. insulina icodec) rispettivament u 1.11 bpm vs. 0.67 bpm (insulina icodec/semaglutide vs. kors ta' insulina bażali-bolus). L-istudju ta' fażi 3a li qabbel insulina icodec/semaglutide ma' semaglutide wera bidla medja stmata fir-rata tal-polz ta' -1.11 bpm għal insulina icodec/semaglutide u -0.40 bpm għal semaglutide.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Ipoglicemija u reazzjonijiet avversi gastrointestinali jistgħu jiżviluppaw jekk pazjent jingħata aktar Kyinsu milli meħtieġ.

L-ipoglicemija tista' tiżviluppa fi stadji sekwenzjali:

- Episodji ipoglicemiċi ħfief jistgħu jiġu ttrattati bl-ġħoti mill-ħalq ta' glucose jew prodotti oħra li fihom iz-zokkor. Għaldaqstant huwa rakkomandat li l-pazjent dejjem iġorr fuqu prodotti li fihom iz-zokkor.
- Episodji ipoglicemiċi severi, li fihom il-pazjent ma jkunx jista' jitratta lilu nnifsu, jistgħu jiġu ttrattati bi glucagon mogħti ġol-muskoli, taht il-ġilda, jew fl-imnieher minn persuna mħarrġa, jew bil-glucose mogħti ġol-vina minn professjonist tal-kura tas-saħħa. Il-glucose jrid jingħata ġol-vina jekk il-pazjent ma jirrispondix għall-glucagon fi żmien 10 sa 15-il minuta. Meta jerġa' jiġi f'sensih, huwa rakkomandat l-ġħoti ta' karboidrati mill-ħalq għall-pazjent sabiex tkun evitata rikaduta.

F'każ ta' reazzjonijiet avversi gastrointestinali, għandu jinbeda trattament xieraq skont is-sinjali u s-sintomi kliniċi tal-pazjent. Jistgħu jkunu meħtieġa perjodu twil ta' osservazzjoni u trattament għal sintomi gastrointestinali, filwaqt li għandha tiġi kkunsidrata l-half-life twila ta' semaglutide ta' madwar ġimgħa.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini użati fid-dijabete, insulini u analogi għall-injezzjoni, li jaħdmu fit-tul, kodiċi ATC: A10AE57.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-insulina icodec/semaglutide tgħaqqad żewġ sustanzi attivi b'mekkaniżmi ta' azzjoni komplementari biex ittejjeb il-kontroll glicemiku: l-insulina icodec, analogu tal-insulina bażali, u semaglutide, agonist tar-riċettur GLP-1.

Insulina icodec

Effett bil-mod u kostanti li jbaxxi l-glucose tal-insulina icodec huwa kkaġunat minn twaħħil ta' albumina kif ukoll twaħħil u tneħħija mnaqqsa tar-riċetturi tal-insulina. Il-half-life estiża ta' insulina icodec tirrifletti depożitu ta' insulina icodec fiċ-ċirkolazzjoni u fil-kompartiment interstizjali, li minnu l-insulina icodec tiġi rilaxxata bil-mod u kontinwament u tehel speċifikament mar-riċettur tal-insulina. Meta l-insulina icodec tehel mar-riċettur tal-insulina umana dan jirriżulta fl-istess effetti farmakoloġiċi bħall-insulina umana.

L-azzjoni primarja tal-insulina, inkluż l-insulina icodec, hija li tirregola l-metaboliżmu tal-glucose. L-insulina u l-analogi tagħha jbaxxu l-glucose fid-demm billi jattivaw riċetturi speċifiċi tal-insulina biex jistimulaw l-assorbiment periferali tal-glucose, speċjalment mill-muskoli skelettriċi u x-xaħam kif ukoll biex jinibixxu l-produzzjoni tal-glucose tal-fwied. L-insulina tinibixxi wkoll l-lipoliżi u l-proteoliżi u ttejjeb is-sintesi tal-proteina.

Semaglutide

Semaglutide huwa analogu ta' GLP-1 b'xebh fis-sekwenza għal GLP-1 uman ta' 94%. Semaglutide jaġixxi bħala agonist tar-riċettur GLP-1 li selettivament jintrabat ma' u jattiva r-riċettur GLP-1, il-mira għal GLP-1 nattiv.

GLP-1 huwa ormon fiżjoloġiku li għandu diversi azzjonijiet fir-regolazzjoni tal-glucose u l-aptit, u fis-sistema kardjovaskulari. L-effetti tal-glucose u l-aptit huma speċifikament medjati permezz tar-riċetturi ta' GLP-1 fil-frixa u l-moħħ.

Semaglutide jnaqqas il-glucose fid-demm b'mod dipendenti fuq il-glucose billi jstimula s-sekrezzjoni tal-insulina u jbaxxi is-sekrezzjoni tal-glucagon meta l-livell ta' glucose fid-demm ikun għoli. Il-mekkaniżmu li jbaxxi l-livell tal-glucose fid-demm jinvolvi wkoll dewmien żgħir fit-tbatil gastriku fil-faži bikrija ta' wara l-ikel. Waqt l-ipoglicemija, semaglutide jnaqqas is-sekrezzjoni tal-insulina u ma jindebolixxi is-sekrezzjoni tal-glucagon.

Semaglutide jnaqqas il-piż tal-ġisem u l-massa tax-xaħam tal-ġisem permezz ta' tnaqqis fit-tehid tal-enerġija, li jinvolvi tnaqqis globali fl-aptit. Barra minn hekk, semaglutide jnaqqas il-preferenza għall-ikel b'ammont kbir ta' xaħam.

Ir-riċetturi GLP-1 jidhru wkoll fil-qalb, fil-vaskulatura, fis-sistema immunitarja u fil-kliewi. Il-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' semaglutide x'aktarx huwa multifattoral. Effetti indiretti huma indikati mill-effett ta' benefiċċju ta' semaglutide fuq il-lipidi fil-plażma, pressjoni sistolika tad-demm aktar baxxa u infjammazzjoni mnaqqsa fi studji kliniċi iżda effetti diretti x'aktarx huma involuti wkoll. Fi studji fl-annimali, semaglutide naqqas l-iżvilupp tal-aterosklerożi billi jipprevjeni l-progressjoni tal-plakka aortika u jnaqqas l-infjammazzjoni fil-plakka.

Data klinika wriet li semaglutide naqqas l-albuminurja f'pazjenti b'mard tal-kliewi.

Effetti farmakodinamici

Insulina icodec/semaglutide

L-impatt tal-kombinament ta' insulina icodec u semaglutide fuq il-farmakodinamika ta' insulina icodec/semaglutide ma ġiex studjat fi studju ta' farmakoloġija klinika.

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-insulina icodec/semaglutide ġew evalwati fi tliet studji kliniċi tal-fażi 3 multinazzjonali, ikkontrollati b'mod attiv, bi gruppi paralleli, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali. Fit-tliet studji kliniċi (COMBINE 1-3), l-oġettiv primarju kien il-valutazzjoni tal-kontroll glicemiku mkejjeż permezz tal-bidla fl-HbA_{1c} mil-linja bażi sal-ġimgħa 52. Dawn l-istudji twettqu ma' popolazzjonijiet differenti ta' pazjenti bid-dijabete mellitus tat-tip 2, definiti mit-trattament antidijabetiku preċedenti tagħhom. Trattamenti komparaturi kienu jinkludu insulina icodec darba fil-ġimgħa (COMBINE 1), semaglutide 1 mg taħt il-ġilda (COMBINE 2) u kors bażali-bolus li jikkonsisti minn insulina glargine 100 unità/mL u insulina aspart (COMBINE 3).

Fl-istudji kliniċi kollha ta' fażi 3a, id-doża tal-bidu ta' insulina icodec/semaglutide kienet ta' 40 eskalazzjoni fid-doża (li jikkorrispondu għal 40 unità ta' insulina icodec u 0.114 mg ta' semaglutide), u d-doži ġew ittitrati darba fil-ġimgħa b'+/- ta' 10 eskalazzjonijiet fid-doża wara kors ta' titrazzjoni (ara Tabella 2).

Tabella 2: Kors ta' titrazzjoni ta' insulina icodec/semaglutide f'COMBINE 1-3

Glucose fil-plażma fi stat sajjem			Aggustament fid-doża
Valur għall-użu	mmol/L	mg/dL	Eskalazzjoni fid-doża
L-inqas glucose fil-plażma fi stat sajjem	< 4.4	< 80	-10
Medja tal-glucose fil-plażma fi stat sajjem	4.4-7.2	80-130	0
	> 7.2	> 130	+10

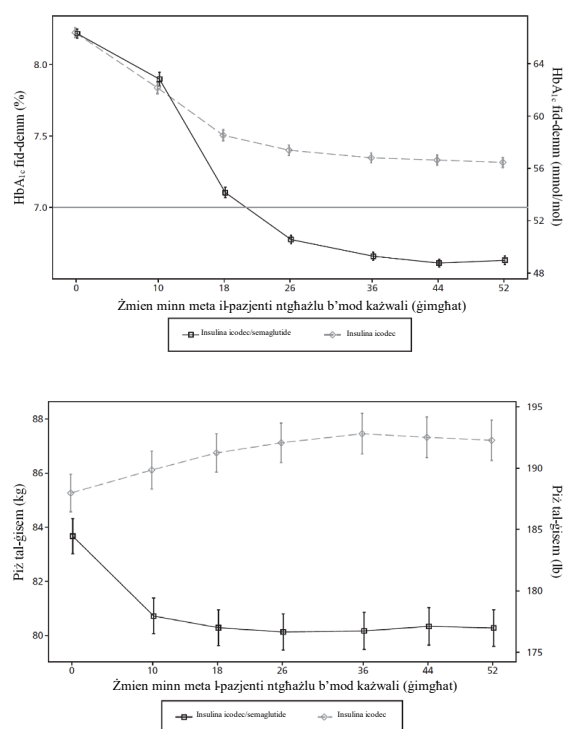
Fl-istudji kliniċi ta' fażi 3, l-aggustament fid-doża kien ibbażat fuq il-medja ta' tliet valuri tat-test tal-glucose fil-plażma meħud mill-pazjent stess (SMPG- *self-measured plasma glucose*) qabel il-kolazzjon imkejja fil-jum tat-titrazzjoni u fiż-żewġ jiem ta' qabel.

L-istudji kliniċi ta' fażi 3 b'pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 2 ippermettew iż-żamma tat-trattament attwali antidijabetiku mhux tal-insulina fl-istess livell ta' doża, hlief għal glinides, sulfonilureas u inibituri tad-DPP-4 li ġew imwaqfa.

Bidla minn insulina bażali: insulina icodec/semaglutide meta mqabbla ma' insulina bażali icodec darba fil-ġimgħa (Studju 4 591- COMBINE 1)

Sar studju kliniku open-label, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, ta' 52 ġimgħa ma' pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 2 li ma kinitx ikkontrollata biżżejjed bl-insulina bażali, li ntgħażlu b'mod każwali għal insulina icodec/semaglutide jew insulina icodec, kollha b'(93.6%) jew mingħajr (6.4%) antidijabetiċi orali. Fil-linja bażi l-pazjenti kellhom tul medju tad-dijabete ta' 15.34 sena, HbA_{1c} medju ta' 8.22% u BMI medju ta' 29.90 kg/m².

Ir-riżultati ewlenin tal-istudju huma murija f'Figura 1 u Tabella 3.



Medja (simbolu) ± żball standard tal-medja (żbarri ta' error).

Figura 1 Bidla medja fl-HbA_{1c} skont il-ġimgha ta' trattament (fuq) u l-piz tal-ġisem skont il-ġimgha ta' trattament (isfel) – COMBINE 1

Tabella 3 Riżultati minn studju kliniku open-label (52 ġimgha) li jqabbel l-insulina icodec/semaglutide darba fil-ġimgha mal-insulina icodec darba fil-ġimgha f'parteċipanti b'dijabete mellitus tat-tip 2 li ma kinitx ikkontrollata biżżejjed bl-insulina bażali ta' kuljum – COMBINE 1

	Insulina icodec/semaglutide	Insulina icodec
N (Sett ta' Analizi Shiha)	646	645
HbA _{1c} (%)		
Linja baži (medja)	8.22	8.22
Tmiem l-istudju*	6.67	7.33
Bidla mil-linja baži f' ġimgha 52*	-1.55	-0.89
Differenza stmata [CI ta' 95%]	-0.66 [-0.76; -0.57] ^a	
Pazjenti (%) li kisbu l-miri tal-HbA _{1c}		
< 7% minghajr ipoglicemija ta' livell 2 jew 3 u minghajr żieda fil-piż tal-ġisem	55.7	10.2
Proporzjon ta' probabbiltà stmata [CI ta' 95%]	11.1 [8.22; 15.1] ^b	
Glucose fil-plażma fi stat sajjem (FPG, <i>fasting plasma glucose</i>) (mmol/L)		
Tmiem l-istudju*	6.92	7.06
Bidla mil-linja baži f' ġimgha 52*	-1.68	-1.54
Differenza stmata [CI ta' 95%]	-0.14 [-0.38; 0.10] ^b	
Żmien fil-medda 3.9-10.0 mmol/L (70-180 mg/dL) (%)		
Ġimghat 48-52*	73.3	61.8
Differenza stmata [CI ta' 95%]	11.5 [9.35; 13.7] ^{b, c}	
Piż tal-ġisem (kg)		
Linja baži (medja)	83.67	85.26

Bidla mil-linja baži f'gimgha 52*	-3.70	1.89
Differenza stmata [CI ta' 95%]	-5.59 [-6.14; -5.04] ^a	
Rati ta' episodji ipoglicemiċi ghal kull PYE*		
Livell 2 jew livell 3 (% tal-pazjenti*)	7.1	20.8
Rata ta' ipoglicemija	0.153	0.68
Proporzjon ta' rata stmata [CI ta' 95%]	0.22 [0.14; 0.36] ^a	
Doża ta' insulina bażali ta' kull gimgha (U)		
Gimghat 50-52 (medja)*	182	355
Differenza stmata [CI ta' 95%]	-172 [-190; -155] ^b	

PYE = snin ta' esponiment tal-pazjent

*Medja tal-Inqas Kwadri (LS, Least Squares)

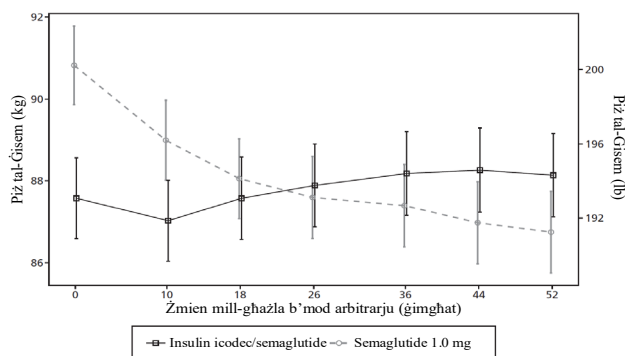
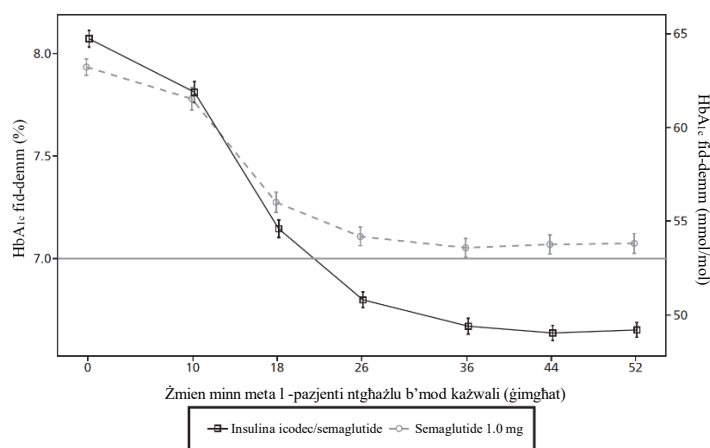
^a Ikkontrollat għall-multipliċità.

^b Mhux ikkontrollat għall-multipliċità.

^c 11.5% jikkorrispondi għal madwar 166 minuta aktar imqattgħin fil-medda kuljum.

Bidla minn agonist tar-riċettur GLP-1: insulina icodec/semaglutide meta mqabbla ma' agonist tar-riċettur GLP-1 (Studju 4 592-COMBINE 2)

Fi studju kliniku fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali u open-label ta' 52 gimgha, is-sigurtà u l-effikaċja ta' insulina icodec/semaglutide tqabblu ma' semaglutide darba fil-gimgha f'pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 2 li kellhom kontroll glicemiku inadegwat b'agonist tar-riċettur GLP-1. L-istudju evalwa l-effettività taż-żewġ trattamenti b'antidijabetiċi orali (95.6%) jew mingħajrhom (4.4%). Fil-linja bażi l-pazjenti kellhom tul medju tad-dijabete ta' 12.64 sena, HbA_{1c} medju ta' 8.0% u BMI medju ta' 31.11 kg/m².



Medja (simbolu) ± żball standard tal-medja (żbarra ta' error).

Figura 2 Bidla medja fl-HbA_{1c} skont il-ġimgha ta' trattament (fuq) u piż tal-ġisem skont il-ġimgha ta' trattament (isfel) – COMBINE 2

Tabella 4 Riżultati minn studju kliniku open-label (52 ġimgha) li jqabbel l-insulina icodec/semaglutide darba fil-ġimgha ma' semaglutide darba fil-ġimgha f'parteċipanti b'dijabete mellitus tat-tip 2 li ma kinitx ikkontrollata biżżejjed b'agonist tar-riċettur GLP-1 – COMBINE 2

	Insulina icodec/semaglutide	Semaglutide 1 mg
N (Sett ta' Analizi Shiha)	342	341
HbA _{1c} (%)		
Linja Baži (medja)	8.07	7.93
Tmiem l-istudju*	6.65	7.10
Bidla mil-linja baži f'gimgha 52*	-1.35	-0.90
Differenza stmata [CI ta' 95%]	-0.44 [-0.56; -0.33] ^a	
Pazjenti (%) li kisbu l-miri tal-HbA _{1c}		
< 7% mingħajr ipoglicemija ta' livell 2 jew 3 u mingħajr zieda fil-piż tal-ġisem f'gimgha 52*	30.2	40.5
Proporzjon ta' probabbiltà stmata [CI ta' 95%]	0.64 [0.46; 0.88] ^b	
Glucose fil-plażma fi stat sajjem (FPG) (mmol/L)		
Tmiem l-istudju*	6.98	8.05
Bidla mil-linja baži*	-2.48	-1.41
Differenza stmata [CI ta' 95%]	-1.07 [-1.37; -0.76] ^b	
Piż tal-ġisem (kg)		
Linja baži (medja)	87.58	90.82
Bidla mil-linja baži f'gimgha 52*	0.84	-3.70
Differenza stmata [CI ta' 95%]	4.54 [3.84; 5.23] ^b	
Rati ta'episodji ipoglicemiċi għal kull PYE*		
Livell 2 jew livell 3 (% tal-pazjenti*)	3.5	3.8
Rata ta' ipoglicemija	0.0399	0.0334
Proporzjon tar-rata stmata [CI ta' 95%]	1.20 [0.53; 2.69] ^b	

PYE = snin ta' esponiment tal-pazjent.

* Medja tal-Inqas Kwadri (LS)

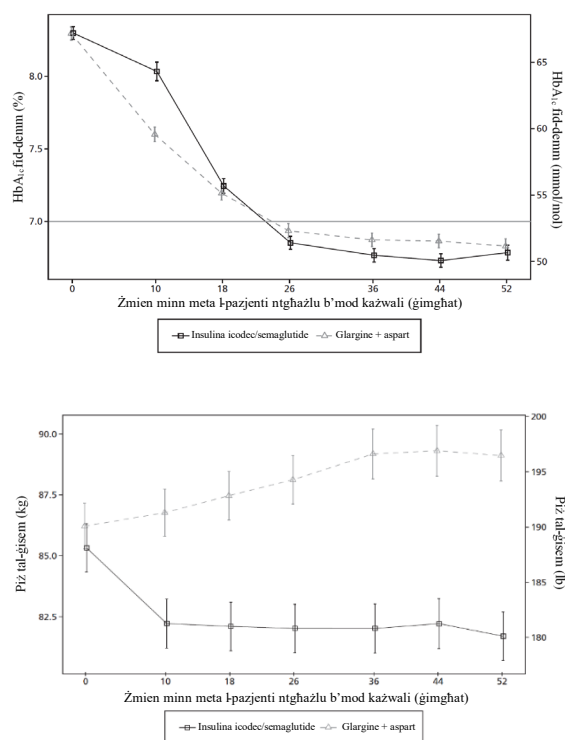
^a Kontrollat għall-multipliċità.

^b Mhux ikkontrollat għall-multipliċità.

Bidla minn kors ta' insulina li tinkludi insulina bażali: insulina icodec/semaglutide meta mqabbla ma' kors bażali-bolus (Studju 4 593-COMBINE 3).

Sar studju kliniku open-label, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, ta' 52 ġimgha ma' pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 2 li ma kinitx ikkontrollata biżżejjed bl-insulina bażali, li ntgħażlu b'mod każwali għal kors ta' insulina icodec/semaglutide jew insulina bażali-bolus, kollha b'antidijabetiċi orali (95.3%) jew mingħajrhom (4.7%). Il-kors ta' insulina bażali-bolus kien jikkonsisti f'insulina bażali ta' kuljum (insulina glargine 100 unità/mL) flimkien ma' insulina bolus (insulina aspart). Fil-linja bażi l-pazjenti kellhom tul medju tad-dijabete ta' 14.42 sena, HbA_{1c} medju ta' 8.30% u BMI medju ta' 30.39 kg/m².

Ir-riżultati ewlenin tal-istudju huma murija f'Figura 3 u Tabella 5.



Medja (simbolu) $\pm$ żball standard tal-medja (żbarri ta' error).

Figura 3 Bidla medja fl-HbA_{1c} skont il-ġimgha ta' trattament (fuq) u l-piż tal-ġisem skont il-ġimgha ta' trattament (isfel) – COMBINE 3

Tabella 5 Riżultati minn studju kliniku open-label (52 ġimgha) li jqabbal l-insulina icodec/semaglutide darba fil-ġimgha ma' insulina glargine ta' kuljum flimkien ma' insulina aspart f'parteċipanti b'dijabete mellitus tat-tip 2 li ma kinitx ikkontrollati biżżejjed b'insulina bażali kuljum – COMBINE 3

	Insulina icodec/semaglutide	Reġim ta' insulina bażali- bolus
N (Sett Shih ta' Analizi)	340	339
HbA _{1c} (%)		
Linja bażi (medja)	8.30	8.29
Tmiem l-istudju*	6.83	6.89
Bidla mil-linja bażi f' ġimgha 52*	-1.47	-1.40
Differenza stmata [CI ta' 95%]	-0.06 [-0.22; 0.09] ^a	
Pazjenti (%) li kisbu l-miri tal-HbA _{1c}		
< 7% mingħajr ipoglicemija ta' livell 2 jew 3 u mingħajr żieda fil-piż tal-ġisem*	50.1	5.95
Proporzjon ta' probabbiltà stmata [CI ta' 95%]	15.9 [9.75; 25.8] ^c	
Glucose fil-plażma fi stat sajjem (FPG) (mmol/L)		
Tmiem l-istudju*	7.12	7.10
Bidla mil-linja bażi f' ġimgha 52*	-1.56	-1.58
Differenza stmata [CI ta' 95%]	0.02 [-0.34; 0.38] ^c	
Żmien fil-Medda 3.9-10.0 mmol/L (70-180 mg/dL) (%)		
Ġimghat 48-52*	68.6	66.4
Differenza stmata [CI ta' 95%]	2.21 [-0.86; 5.27] ^{c, d}	
Piż tal-ġisem (kg)		

	Insulina icodec/semaglutide	Reġim ta' insulina bażali- bolus
Linja baži (medja)	85.32	86.22
Bidla mil-linja baži f' ġimġha 52*	-3.56	3.16
Differenza stmata [CI ta' 95%]	-6.72 [-7.58; -5.86] ^c	
Rati ta' episodji ipoglicemiċi għal kull PYE*		
Livell 2 jew livell 3 (% tal-pazjenti*)	10.0	58.5
Rata tal-ipoglicemija	0.257	2.18
Proporzjon ta' rata stmata [CI ta' 95%]	0.12 [0.08; 0.17] ^b	
Doża ta' insulina ta' kull ġimġha (total) (U)		
Ġimġhat 50-52 (medja)*	196	466 ^c
Differenza stmata [CI ta' 95%]	-270 [-303; -236] ^b	

PYE = snin ta' esponiment tal-pazjent.

* Medja tal-Inqas Kwadri (LS)

^a Kontrollat għall-multipliċità. Il-marġni ta' non-inferjorità ta' 0.3% ta' punt.

^b Ikkontrollat għall-multipliċità.

^c Mhux ikkontrollat għall-multipliċità.

^d 2.21% jikkorrispondu għal madwar 31 minuta aktar fil-medda kull jum.

^e Id-doża totali tal-insulina kull gimgha għall-komparatur kien jinkludi insulina bolus u bażali.

Riżultati kardjovaskulari fil-programm SUSTAIN (semaglutide)

Ma saru l-ebda studji kliniċi dwar l-eżiti kardjovaskulari bl-insulina icodec/semaglutide. L-effett ta' semaglutide, monokomponent tal-insulina icodec/semaglutide, f'avvenimenti kardjovaskulari f'adulti b'dijabete mellitus tat-tip 2 li kellhom mard kardjovaskulari (CV, *cardiovascular*) stabbilit jew li kienu f'riskju ta' mard CV, ġie evalwat fl-istudju SUSTAIN 6 (studju dwar l-eżiti kardjovaskulari b'semaglutide mogħti taħt il-ġilda darba fil-gimgha).

L-istudju SUSTAIN 6 kien studju double-blind, ikkontrollat bil-placebo ta' 104 gimghat bi 3 297 pazjent b'dijabete mellitus tat-tip 2 b'riskju kardjovaskulari għoli. Dawn il-pazjenti ġew magħżula b'mod każwali għal semaglutide taħt il-ġilda 0.5 mg darba fil-gimgha, semaglutide taħt il-ġilda 1 mg darba fil-gimgha jew placebo korrispondenti flimkien mal-istandard tal-kura minn hawn 'il quddiem segwiti għal sentejn.

Id-distribuzzjoni skont l-età tal-popolazzjoni taħt studju kienet kif ġej: 1 598 pazjent (48.5%) ≥ 65 sena, 321 (9.7%) ≥ 75 sena, u 20 (0.6%) ≥ 85 sena. Kien hemm 2 358 pazjent b'kliewi normali jew b'indeboliment hafif, 832 b'indeboliment renali moderat u 107 b'indeboliment renali sever jew fl-aħħar stadju. Kien hemm 61% irġiel, l-età medja kienet ta' 65 sena, u l-medja tal-BMI kienet 33 kg/m². It-tul ta' żmien medju tad-dijabete kien 13.9 snin.

Il-punt aħħari primarju kien iż-żmien mill-għażla b'mod arbitrarju sakemm seħħ l-ewwel avveniment avvers maġġuri kardjovaskulari (MACE-major adverse cardiovascular event): mewta kardjovaskulari, infart mijokardijaku li ma jkunx fatali, jew attakk ta' puplesija li ma tkunx fatali (Figura 4).

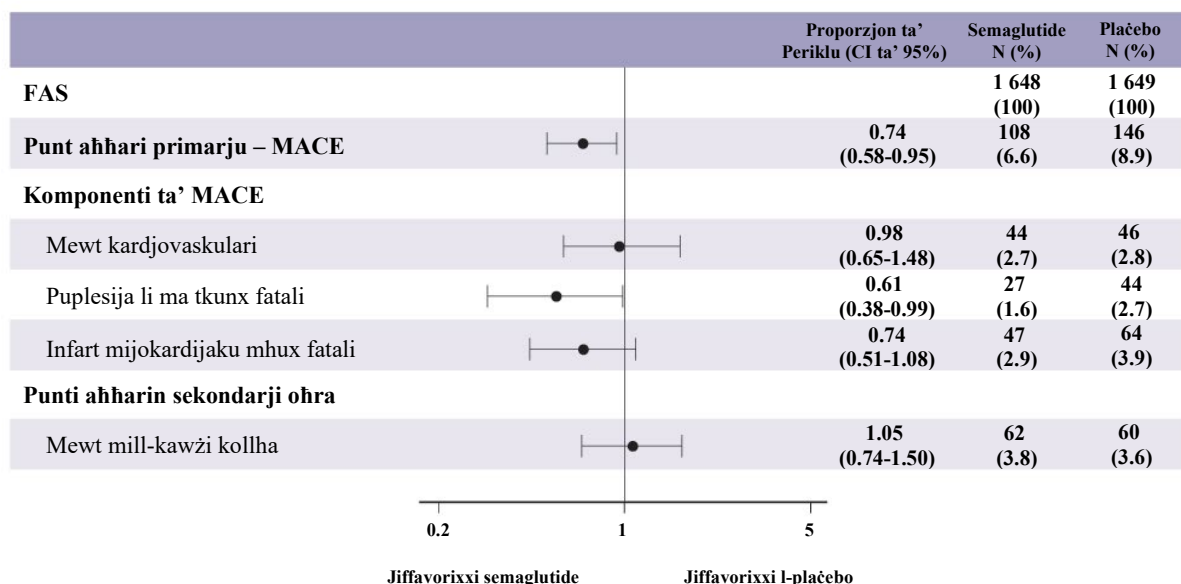


Figura 4 Plott Forest: analizzjiet taż-żmien sal-ewwel okkorrenza tar-riżultat kompost, il-komponenti tiegħu u l-mewt mill-kawzi kollha (SUSTAIN 6)

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji bl-insulina icodec/semaglutide f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fid-dijabete mellitus tat-tip 2 (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Immunogeniċità

F'pazjenti bid-dijabete mellitus tat-tip 2, it-trattament b'insulina icodec/semaglutide wasslet għall-iżvilupp ta' antikorpi kontra l-mediċina (ADA, *anti-drug antibody*) kemm kontra l-insulina icodec kif ukoll kontra semaglutide mogħtija taħt il-ġilda. F'pazjenti li qabel ma kinux kinux l-insulina, 68.2% żviluppaw antikorpi kontra l-insulina icodec (COMBINE 2). F'pazjenti li qabel kienu ġew ittrattati bl-insulina, 72.5% żviluppaw antikorpi kontra l-insulina icodec (COMBINE 1). Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti li kellhom antikorp kontra l-insulina icodec kellhom ukoll reazzjoni mal-insulina umana. It-titri tal-ADA laħqu l-oġġla livell kmieni wara 6-10 ġimgħat ta' trattament u naqsu wara dan.

L-antikorpi tal-insulina icodec ma dehrux li kienu assoċjati ma' riskju akbar ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni, sensittività eċċessiva jew episodji ipoglicemici. Minhabba n-numru limitat ta' każijiet, ma setgħux jintlaħqu konklużjonijiet sodi dwar il-korrelazzjoni bejn il-bidla fit-titri tal-antikorpi mil-linja bażi u l-parametri tal-effikaċja. Madankollu, is-sejbiet tal-immunogeniċità ta' 26 ġimgħa fil-programm ta' żvilupp kliniku għall-insulina icodec ma indikaw l-ebda korrelazzjoni bejn il-bidla fl-antikorpi tal-insulina icodec u l-parametri tal-effikaċja.

L-iżvilupp ta' antikorpi kontra s-semaglutide meta ttrattati b'insulina icodec/semaglutide sehh mhux frekwenti peress li 1.4% biss żviluppaw antikorpi kontra s-semaglutide l-aktar ta' natura temporanja. L-ghadd ta' każijiet kien baxx wisq biex ikunu jistgħu jsiru valutazzjonijiet xierqa tal-assoċjazzjonijiet mal-parametri tal-effikaċja u s-sigurtà. Fil-programm ta' żvilupp kliniku għal semaglutide taħt il-ġilda, ma ġie identifikat l-ebda effett fuq l-esponiment għal semaglutide, l-HbA_{1c} jew il-profil tas-sigurtà ta' semaglutide u ma kienet evidenti l-ebda assoċjazzjoni ma' reazzjonijiet avversi relatati mal-immunogeniċità.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Dan li ġej jirrifletti l-proprjetajiet farmakokinetiċi tal-insulina icodec/semaglutide sakemm ma jkunx iddikjarat li d-data ppreżentata hija mill-ġħoti tal-insulina icodec jew semaglutide waħedhom.

Il-profil farmakokinetiku tal-insulina icodec/semaglutide huwa konsistenti ma' dożaġġ ta' darba fil-gimgha, u l-konċentrazzjoni klinika fi stat fiss tal-insulina icodec u semaglutide tintlaħaq wara 3-4 ġimghat ta' għoti ta' kull ġimgha.

L-effett tal-ADA mhux ikkunsidrat klinikament rilevanti għall-farmakokinetika ta' semaglutide jew insulina icodec.

Assorbiment

Fi studji kliniċi farmakoloġiċi, l-esponiment totali (bijodisponibbiltà relattiva) tal-insulina icodec u semaglutide ma gietx affettwata b'mod klinikament rilevanti meta ngħataw bħala insulina icodec/semaglutide meta mqabbla mal-għoti separat tal-insulina icodec u semaglutide.

Ma giet osservata l-ebda differenza klinikament rilevanti fil-konċentrazzjoni massima stmata u l-hin sal-konċentrazzjoni massima ta' insulina icodec wara l-għoti ta' insulina icodec/semaglutide u l-għoti separat ta' insulina icodec.

L-ogħla konċentrazzjoni ta' semaglutide kienet oġġla (sa darbtejn wara doża waħda u stmata għal 1.5 darba fi stat fiss), u l-hin għall-ogħla konċentrazzjoni sehh aktar kmieni wara l-għoti ta' insulina icodec/semaglutide meta mqabbel mal-għoti separat ta' semaglutide.

Distribuzzjoni

L-insulina icodec u semaglutide huma marbuta b'mod estensiv mal-proteini tal-plażma (> 99% għat-tnejn).

Bijotransformazzjoni

Id-degradazzjoni tal-insulina icodec hija simili għal dik tal-insulina umana; il-metaboliti kollha li jiffurmaw huma inattivi.

Semaglutide jiġi metabolizzat b'mod estensiv permezz ta' qtugħ proteolitiku tal-peptide backbone u ossidazzjoni beta sekwenzali tal-katina laterali tal-aċidi grassi. L-enzima newtrali endopeptidase (NEP, *neutral endopeptidase*) hi mistennija li tkun involuta fil-metaboliżmu ta' semaglutide.

Eliminazzjoni

L-insulina icodec u s-semaglutide għandhom half-life ta' eliminazzjoni ta' madwar ġimgha wara l-għoti taht il-ġilda.

Fi studju kliniku b'doża waħda taht il-ġilda ta' semaglutide radjutikkettat, instab li r-rotot primarji tal-eliminazzjoni ta' materjal relatat ma' semaglutide kienu permezz tal-awrina u l-ippurgar; madwar 2/3 tal-materjal relatat ma' semaglutide tneħħa fl-awrina u madwar 1/3 fl-ippurgar. Madwar 3% tad-doża tneħħiet bħala semaglutide intatt mill-awrina. F'pazjenti b'dijabete tat-tip 2, it-tneħħija ta' semaglutide kienet ta' madwar 0.05 L/sieġha. B'half-life tal-eliminazzjoni ta' madwar ġimgha, semaglutide se jkun preżenti fiċ-ċirkolazzjoni għal madwar 5 ġimghat wara l-aħħar doża.

Linearità/nuqqas ta' linearità

L-esponiment għall-insulina icodec tiżdied proporzjonalment mad-doża tal-insulina icodec/semaglutide fil-medda tad-doża studjata (40-350 U). L-esponiment għal semaglutide tiżdied b'mod approssimattiv proporzjonalment mad-doża tal-insulina icodec/semaglutide fil-medda tad-doża studjata (0.1-1 mg).

Popolazzjoni speċjali

Età, sess u oriġini etnika

L-età (22-87 sena), is-sess, ir-razza (Abjad, Iswed jew Afro-Amerikan, Ċiniż, Ġappuniż u Asjatiku ieħor) u l-etniċità (Ispaniku jew mill-Amerika Latina, mhux Ispaniku jew mill-Amerika Latina) ma kellhom l-ebda effett klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika tal-insulina icodec/semaglutide abbażi tar-riżultati minn analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni.

Indeboliment tal-kliwi

B'mod ġenerali, abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, il-proprietajiet farmakokinetiċi tal-insulina icodec u semaglutide wara l-ġoti tal-insulina icodec/semaglutide huma ppreservati u m'hemm l-ebda differenza klinikament rilevanti bejn parteċipanti b'funzjoni tal-kliwi normali u pazjenti b'indeboliment tal-kliwi, għalkemm l-esperjenza f'pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju hija limitata.

Insulina icodec

M'hemm l-ebda differenza fil-farmakokinetika tal-insulina icodec bejn parteċipanti f'saħħithom u pazjenti b'indeboliment tal-kliwi.

Semaglutide

Indeboliment tal-kliwi ma jaffettwax il-farmakokinetika ta' semaglutide b'mod klinikament rilevanti. Dan intwera b'doża waħda ta' 0.5 mg ta' semaglutide taħt il-ġilda għal pazjenti bi gradi differenti ta' indeboliment tal-kliwi (hafif, moderat, sever jew pazjenti fid-dijalisi) meta mqabbla ma' parteċipanti b'funzjoni normali tal-kliwi. Dan intwera wkoll għal parteċipanti b'dijabete mellitus tat-tip 2 u b'indeboliment tal-kliwi bbażat fuq *data* minn studji kliniċi ta' fażi 3a, għalkemm l-esperjenza f'pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju kienet limitata.

Indeboliment tal-fwied

Insulina icodec

M'hemm l-ebda differenza fil-farmakokinetika tal-insulina icodec bejn parteċipanti f'saħħithom u pazjenti b'indeboliment tal-fwied.

Semaglutide

L-indeboliment tal-fwied m'għandu l-ebda impatt fuq l-esponiment għal semaglutide. Il-farmakokinetika ta' semaglutide ġiet evalwata f'pazjenti bi gradi differenti ta' indeboliment tal-fwied (hafif, moderat, sever) meta mqabbla ma' parteċipanti b'funzjoni normali tal-fwied fi studju kliniku b'doża waħda ta' 0.5 mg ta' semaglutide taħt il-ġilda.

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

Tagħrif mhux kliniku dwar l-insulina icodec/semaglutide bbażat fuq studji ta' effett tossiku minn dożi ripetuti ma juri l-ebda tħassib speċjali għas-sigurtà fil-bnedmin.

Insulina icodec

Tagħrif mhux kliniku dwar il-monokomponent insulina icodec bbażat fuq studji ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, ma juri l-ebda tħassib speċjali għas-sigurtà fil-bnedmin. Għall-insulina icodec, il-proporzjon ta' potenza mitoġenika fir-rigward ta' potenza metabolika hija komparabbli għal dak tal-insulina umana.

Semaglutide

Tagħrif mhux kliniku dwar il-monokomponent semaglutide bbażat fuq studji ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda tħassib speċjali għas-sigurtà fil-bnedmin.

It-tumuri mhux letali taċ-ċelluli C tat-tirojde li kienu osservati f'annimali gerriema huma effett ta' klassi għal agonisti tar-riċettur GLP-1. Fi studji dwar il-karċinoġenicità li damu sentejn fuq il-firien u l-ġrieden, semaglutide kkawża tumuri taċ-ċelluli C tat-tirojde f'esponimenti klinikament rilevanti. Ma ġie osservat l-ebda tumor ieħor ikkawżat mit-trattament. Dawn it-tumuri taċ-ċelluli C f'annimali gerriema huma kkawżati minn mekkaniżmu mhux ġenotossiku, speċifiku, medjat mir-riċettur GLP-1 li għalih l-annimali gerriema huma partikolarment sensittivi. Ir-rilevanza għall-umani hija kkunsidrata li hi 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, żieda fit-tul taċ-ċiklu oestrous u tnaqqis żgħir fil-corpora lutea (ovulazzjonijiet), ġew osservati f'dożi assoċjati ma' telf ta' piż tal-ġisem tal-omm.

Fi studji dwar l-iżvilupp embriju-fetali fil-firien, semaglutide kkawża embrijotossicità taħt esponimenti klinikament rilevanti. Semaglutide kkawża tnaqqis notevoli fil-piż tal-ġisem tal-omm u tnaqqis fis-sopravivenza embrijonika u t-tkabbir. Fil-feti, malformazzjonijiet skelettriċi u vixxerali magħgħuri ġew osservati, li jinkludu effetti fuq l-għadam it-twil, kustilji, vertebri, fid-denb, vini u arterji u fil-ventrikoli tal-moħħ. Evalwazzjonijiet mekkaništiċi indikaw li l-effett tossiku għall-embrijo kienet tinvolvi indeboliment medjat minn riċetturi GLP-1 tal-provvista tan-nutrijenti għall-embrijo tul il-membrana ta' madwar l-isfar tal-bajda tal-far. Minhabba d-differenzi tal-ispeċi fl-anatomija u l-funzjoni tal-membrana ta' madwar l-isfar tal-bajda, u minhabba n-nuqqas ta' espressjoni tar-riċetturi GLP-1 fil-membrana ta' madwar l-isfar tal-bajda 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 l-effett tossiku tal-iżvilupp fil-fniek u xadini cynomolgus, żieda fit-telf ta' tqala u incidenza kemm xejn akbar ta' anormalitajiet tal-fetu, ġew osservati f'esponimenti 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 ftit iżgħar meta twieldu, iżda rkupraw matul il-perjodu tat-treddigh.

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

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Zinc acetate
Glycerol (E 422)
Phenol
Metacresol
Sodium chloride
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH) (E 524)
Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH) (E 507)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Kyinsu m'għandux jiżdied ma' fluwidi għall-infużjoni.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

Żmien kemm idum tajjeb wara l-ewwel ftuħ tal-pinna

Meta jinfetah għall-ewwel darba jew jekk jingarr bħala spare, il-prodott mediċinali jista' jinħażen għal massimu ta':

- 6 ġimgħat (Kyinsu (700 unità + 2 mg)/mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest (0.43 mL).
- 8 ġimgħat (Kyinsu (700 unità + 2 mg)/mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest (1.5 mL u 1 mL).

Ahżen f'temperatura taħt 30 °C.

Jista' jinħażen fi frigġ (2 °C - 8 °C).

Żomm l-għatu fuq il-pinna sabiex tilqa' mid-dawl.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Qabel jinfetah għall-ewwel darba

Ahżen fi frigġ (2 °C - 8 °C).

Tagħmlux fil-friza. Żommu 'l bogħod mill-element li jiffriza.

Żomm l-għatu fuq il-pinna sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li jinfetah għall-ewwel darba jew meta jingarr bħala spare

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

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

Soluzzjoni ta' 0.43 mL, 1 mL jew 1.5 mL fi skartoċċ (ħgieġ tat-Tip I) bi planger (chlorobutyl) u folja tal-gomma laminata (bromobutyl) li tinsab f'pinna mimlija għal-lest b'ħafna doġi li tintrema magħmula minn polypropylene, polyoxymethylene, polycarbonate-acrylonitrile butadiene styrene u acrylonitrile butadiene styrene.

Il-pinna mimlija għal-lest hija ddisinjata biex tintuża mal-labar li jintremew wara li jintużaw ta' 30G, 31G u 32G b'tul sa 8 mm.

Il-korp tal-pinna huwa aħdar, u t-tikketta tal-pinna hija roża lewn il-ward b'kaxxa ta' lewn blu li tenfasizza l-qawwa tal-formulazzjoni. L-imballaġġ ta' barra huwa roża lewn il-ward bil-qawwa tal-formulazzjoni indikata f'kaxxa ta' lewn blu.

Daqsijiet tal-pakkett

Kyinsu pinna mimlija għal-lest li fiha 300 unità ta' insulina icodec u 0.86 mg ta' semaglutide f'soluzzjoni ta' 0.43 mL

- Pinna waħda mimlija għal-lest mingħajr labar.
- Pinna waħda mimlija għal-lest b'6 labar NovoFine Plus li jintremew wara l-użu.

Kyinsu pinna mimlija għal-lest li fiha 700 unità ta' insulina icodec u 2 mg ta' semaglutide f'1 mL ta' soluzzjoni

- Pinna waħda mimlija għal-lest mingħajr labar.
- Pinna waħda mimlija għal-lest b'9 labar NovoFine Plus li jintremew wara l-użu.

Kyinsu pinna mimlija għal-lest li fiha 1 050 unità ta' insulina icodec u 3 mg ta' semaglutide f'soluzzjoni ta' 1.5 mL

- Pinna waħda mimlija għal-lest mingħajr labar.
- Pinna waħda mimlija għal-lest b'9 labar NovoFine Plus li jintremew wara l-użu.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Dan il-prodott mediċinali għandu jintuża minn persuna waħda biss.

Kyinsu m'għandux jintuża jekk is-soluzzjoni ma tidhirx ċara u bla kulur jew kważi bla kulur.

Kyinsu m'għandux jintuża jekk ikun ġie ffriżat.

Dejjem għandha titwaħħal labra ġdida qabel kull injezzjoni.

Il-labar m'għandhomx jerġgħu jintużaw. Il-labar iridu jintremew immedjatament wara l-użu.

F'każ ta' labar imblukkati, il-pazjenti għandhom isegwu l-istruzzjonijiet indikati fl-istruzzjonijiet dwar l-użu fl-aħħar tal-fuljett ta' tagħrif.

Għal informazzjoni ddettaljata dwar l-użu, ara l-aħħar tal-fuljett ta' tagħrif.

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

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

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĊI ATTIVI U MANIFATTUR 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**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĠI ATTIVI U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanzi bijoloġiċi attivi

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

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

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 GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla 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 jippreżenta 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' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

L-MAH għandu jipprovdi gwida edukattiva qabel it-tnedija mmirata lejn il-pazjenti kollha li se jiġu ttrattati bi Kyinsu. Il-gwida edukattiva għandha l-għan li żżid l-għarfien u tiddekrivi l-punti ewlenin tal-użu biex jitnaqqas ir-riskju ta' żbalji fil-medikazzjoni minhabba taħwid u waqt il-bidla minn trattamenti oħra li jiġu injettati għad-dijabete għal Kyinsu darba fil-ġimgħa f'adulti b'dijabete mellitus tat-tip 2.

Il-gwida edukattiva jkun fiha informazzjoni u istruzzjonijiet relatati mal-elementi ewlenin li ġejjin:

Għal żball fil-medikazzjoni waqt il-qlib minn trattamenti oħra li jiġu injettati għad-dijabete:

- Istruzzjonijiet li jiddikjaraw li l-aġġustament fid-doża ta' Kyinsu huwa differenti minn trattamenti oħra li jiġu injettati għad-dijabete.
- Istruzzjonijiet biex wieħed isegwi b'mod strett il-kors tad-dożaġġ ta' kull ġimgħa kif indikat fir-riċetta miktuba mill-professjonist tal-kura tas-saħħa.
- Istruzzjonijiet biex jiġi ċċekkjat kemm-il eskalazzjoni fid-doża ntgħażlet qabel ma tiġi injettata d-doża ta' kull ġimgħa.
- Istruzzjonijiet biex dejjem jintużaw il-kontatur tad-doża u l-indikatur tad-doża biex tintgħażel id-doża. Tgħoddx l-klikks tal-pinna biex tagħzel id-doża;

Għal żbalji fil-medikazzjoni minhabba taħwid:

- Istruzzjonijiet biex dejjem tiġi ċċekkjata t-tikketta tal-prodott qabel kull injezzjoni biex jiġi evitat taħwid aċċidentali bejn Kyinsu u prodotti mediċinali oħra li jiġu injettati għad-dijabete.

L-MAH għandu jaqbel fuq il-kontenut finali tal-gwida edukattiva flimkien mal-pjan ta' komunikazzjoni, mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti f'kull Stat Membru qabel ma ssir id-distribuzzjoni tal-gwida edukattiva fl-Istat Membru.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Kyinsu (700 unità + 2 mg)/mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
insulina icodec + semaglutide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZI ATTIVI

1 mL ta' soluzzjoni fih 700 unità ta' insulina icodec u 2 mg ta' semaglutide.

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 300 unità ta' insulina icodec u 0.86 mg ta' semaglutide f'soluzzjoni ta' 0.43 mL.

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 700 unità ta' insulina icodec u 2 mg ta' semaglutide f'soluzzjoni ta' 1 mL.

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 1 050 unità ta' insulina icodec u 3 mg ta' semaglutide f'soluzzjoni ta' 1.5 mL.

10 eskalazzjonijiet fid-doża fihom 10 unitajiet ta' insulina icodec u 0.029 mg ta' semaglutide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Zinc acetate, glycerol, phenol, metacresol, sodium chloride, sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH), hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH), u ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

FlexTouch

1 x 0.43 mL pinna mimlija għal-lest

1x0.43 mL pinna mimlija għal-lest b'6 labar li jintremew wara l-użu

1x1 mL pinna mimlija għal-lest

1x1 mL pinna mimlija għal-lest b'9 labar li jintremew wara l-użu

1x1.5 mL pinna mimlija għal-lest

1x1.5 mL pinna mimlija għal-lest b'9 labar li jintremew wara l-użu

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
użu għal taħt il-gilda

darba fil-gimgha

Il-pinna turi l-eskalazzjonijiet fid-doża.
Inkrement wiehed huwa ugwali għal 10 eskalazzjonijiet fid-doża.

Iftaħ hawn

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJIET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Uża biss soluzzjoni ċara, bla kulur jew kważi bla kulur
Għall-użu minn persuna waħda biss
Uża labra ġdida għal kull injezzjoni
Il-labar mhumiex inklużi

8. DATA TA' SKADENZA

JIS/

Wara li jinfetħ għall-ewwel darba: Uża fi żmien 6 ġimgħat (pinna mimlija għal-lest ta' 0.43 mL)

Wara li jinfetħ għall-ewwel darba: Uża fi żmien 8 ġimgħat (pinen mimlijin għal-lest ta' 1 mL u 1.5 mL)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ (2 °C - 8 °C)

Tagħmlux fil-friza

Wara li jinfetħ għall-ewwel darba:

Ahżen f'temperatura taħt it-30 °C

Jista' jinħażen fi frigġ (2 °C - 8 °C)

Żomm l-għatu fuq il-pinna sabiex tilqalha mid-dawl

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

Armi l-labra b'mod sikur wara kull injezzjoni

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/1/25/1992/001 pinna wahda mimlija għal-lest ta' 0.43 mL mingħajr labar
EU/1/25/1992/002 pinna wahda mimlija għal-lest ta' 0.43 mL b'6 labar li jintremew wara l-użu
EU/1/25/1992/003 pinna wahda mimlija għal-lest ta' 1 mL mingħajr labar
EU/1/25/1992/004 pinna wahda mimlija għal-lest ta' 1 mL b'9 labar li jintremew wara l-użu
EU/1/25/1992/005 pinna wahda mimlija għal-lest ta' 1.5 mL mingħajr labar
EU/1/25/1992/006 pinna wahda mimlija għal-lest ta' 1.5 mL b'9 labar li jintremew wara l-użu

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Kyinsu

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Kyinsu (700 unità + 2 mg)/mL soluzzjoni għall-injezzjoni
insulina icodec/semaglutide
FlexTouch
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

0.43 mL
1 mL
1.5 mL

6. OHRAJN

Novo Nordisk A/S

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Kyinsu (700 unità + 2 mg)/mL soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
insulina icodec/semaglutide

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa 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-mediċina 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-mediċina għet 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 effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Kyinsu u għalxiex jintuża

Kyinsu huwa mediċina għad-dijabete li fiha żewġ sustanzi attivi:

- Insulina icodec: insulina ta' sostituzzjoni li taġixxi bl-istess mod bħall-insulina prodotta b'mod naturali, iżda taħdem għal żmien itwal. Tgħin biex tikkontrolla l-ammont taz-zokkor fid-demm f'gismek.
- Semaglutide: sustanza li taħdem bħall-ormon GLP-1 fil-ġisem tiegħek. Inaqqs il-livell taz-zokkor fid-demm tiegħek meta jkun għoli wisq.

Kyinsu jintuża biex jikkontrolla livelli għoljin ta' zokkor fid-demm fl-adulti bid-dijabete tat-tip 2, li mhuwiex ikkontrollati b'insulina bażali jew peptide-1 li tixbah lil glucagon (GLP-1, *glucagon-like peptide 1*). Flimkien mad-dieta, l-eżerċizzju u mediċini orali (jittiehdu mill-halq), Kyinsu jintuża għat-trattament tad-dijabete.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Kyinsu

Tużax Kyinsu

- jekk inti allergiku għall-insulina icodec, għal semaglutide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek **qabel tuża Kyinsu** jekk:

- għandek dijabete tat-tip 1 – kondizzjoni fejn il-ġisem tiegħek ma jipproduċix biżżejjed insulina.
- għandek ketoacidożi diabetika - kumplikazzjoni tad-dijabete li tikkawża aċtu żejjed fid-demm.
- għandek zokkor baxx fid-demm. Dan jista' jseħh meta d-doża tiegħek ta' Kyinsu hija għolja wisq, jekk taqbeż ikla, jew jekk għamilt eżerċizzju fiżiku mhux ipplanat u qawwi - segwi l-parir fl-aħħar ta' dan il-fuljett taht 'Livell baxx wisq ta' zokkor fid-demm (ipoglicemija)'.

- għandek zokkor għoli fid-demmm - segwi l-parir fl-aħħar ta' dan il-fuljett taht 'Livell għoli wisq ta' zokkor fid-demmm (iperglicemija)'.
- għandek insuffiċjenza tal-qalb severa.
- qed tiehu pioglitazone. Meta pioglitazone jintuża flimkien mal-insulina jehtieg attenzjoni speċjali - ara 'Mediċini oħra u Kyinsu' aktar 'l isfel.
- għandek problemi fl-għajnejn. Titjib f' daqqa fil-kontroll taz-zokkor fid-demmm jista' jwassal għal aggravar temporanju tar-retinopatija dijabetika tal-għajnejn. Din il-kundizzjoni tal-għajnejn tista' tikkawża telf tal-vista u għama f' nies bid-dijabete. Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi problema f' għajnejk.

Kun żgur li tuża l-mediċina t-tajba. Dejjem iċċekkja t-tikketta tal-pinna qabel kull injezzjoni biex tevita taħwid bejn Kyinsu u mediċini oħra. Utenti li huma għomja jew b'vista batuta għandhom jiksibu l-għajjnuna minn persuna b'vista tajba li huwa mħarreġ fl-użu tal-pinna mimlija għal-lest.

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek **waqt it-trattament** bi Kyinsu jekk għandek:

- uġiġh qawwi u kontinwu fiż-żona tal-istonku tiegħek. Dan jista' jkun sinjal ta' frixa infjammata (pankreatite akuta).
- telf ta' fluwidi minn ġismek (deidratazzjoni) eż. f'każ ta' rimettar u dijarea. Huwa importanti li tixrob hafna fluwidi, speċjalment matul l-ewwel ġimgħat ta' trattament bi Kyinsu. Dan huwa speċjalment importanti jekk għandek problemi tal-kliwi.
- bidliet fil-ġilda fis-sit tal-injezzjoni. Is-sit tal-injezzjoni għandu jinbidel regolarment biex jgħin jiġu evitati bidliet lit-tessut xahmi taht il-ġilda. Dawn il-bidliet jinkludu thaxxin jew tiċkin tal-ġilda jew boċċi taht il-ġilda. Kyinsu jista' ma jaħdimx tajjeb hafna jekk tinjetta f'żona bil-boċċi (ara sezzjoni 3 "Kif għandek tuża Kyinsu"). Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk bħalissa qed tinjetta f'żona bil-boċċi qabel ma tibda tinjetta f'żona differenti. It-tabib tiegħek jista' jagħtik parir biex tiċċekkja z-zokkor fid-demmm tiegħek aktar mill-qrib u taġġusta d-doża ta' Kyinsu jew mediċina oħra għad-dijabete.

Meta taqleb minn mediċini oħra għad-dijabete li jiġu injettati

Huwa importanti li dejjem tiċċekkja li tinjetta d-doża preskritta tiegħek meta taqleb minn mediċina tad-dijabete li tinjetta darba kuljum jew xi oħra li tinjetta darba fil-ġimgħa għal Kyinsu ta' darba fil-ġimgħa. Dejjem segwi r-rakkomandazzjoni tat-tabib tiegħek dwar kemm għandek tinjetta mediċina (ara sezzjoni 3). Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek jekk m'intix ċert dwar kif għandek tuża Kyinsu.

Ikel jew likwidu li jidhol fil-pulmun waqt l-anestesija

Xi pazjenti li jieħdu mediċini bħal semaglutide (wahda mis-sustanzi attivi fi Kyinsu) kellhom problemi bl-ikel jew likwidu mill-istonku tagħhom li jidhol fil-pulmun tagħhom waqt li kienu taht anestezija ġenerali jew sedazzjoni fil-fond. Għid lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek li qed tiehu Kyinsu qabel ma tagħmel proċedura li tehtieg anestezija ġenerali jew sedazzjoni fil-fond.

Antikorpi għal Kyinsu

It-trattament bi Kyinsu jista' jikkawża li l-ġisem jipproduċi antikorpi għall-insulina jew għall-ormon GLP-1. B'mod rari hafna, jista' jkollok bżonn tbiddel id-doża tiegħek ta' Kyinsu.

Tfal u adolexxenti

Tagħtik din il-mediċina lil tfal u adolexxenti taht it-18-il sena. Ma teżisti l-ebda esperjenza bl-użu ta' Kyinsu f'dan il-grupp tal-età.

Mediċini oħra u Kyinsu

Għid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra. Xi mediċini jaffettwaw il-livell taz-zokkor fid-demmm tiegħek, u dan jista' jfisser li d-doża tiegħek ta' Kyinsu jkollha tinbidel.

Jekk tuża **insulina bażali jew trattament b’agonist tar-riċettur GLP-1**, iddiskuti mat-tabib tiegħek meta għandek twaqqaf it-trattament bl-insulina bażali u l-agonist tar-riċettur GLP-1 qabel tibda Kyinsu.

Hawn taht huma elenkati l-aktar mediċini komuni li jistgħu jaffettwaw it-trattament tiegħek bi Kyinsu.

Jista’ jkollok bżonn doża aktar baxxa ta’ Kyinsu jekk tiegħu:

- mediċini oħra għad-dijabete (mill-ħalq jew b’injezzjoni)
- sulphonamides – għal infezzjonijiet batteriċi
- sterojdi anaboliċi, bħal testosterone
- imblokkaturi beta – għal pressjoni għolja fid-demmm, mard tal-qalb jew mard iehor. Dawn il-mediċini jistgħu jagħmluha aktar diffiċli li tagħraf is-sinjali ta’ twissija ta’ livell baxx wisq taz-zokkor fid-demmm (ara l-informazzjoni fil-kaxxa fi tmiem dan il-fuljett taht Sinjali ta’ twissija ta’ livell baxx wisq ta’ zokkor fid-demmm).
- acetylsalicylic acid u mediċini msejhin ‘salicylates’ – għall-uġiħ u deni ħafif
- inibituri tal-monoamine oxidase – għad-depressjoni jew il-marda ta’ Parkinson
- inibituri tal-enzima li tikkonverti angiotensin – għal xi problemi tal-qalb jew pressjoni għolja fid-demmm.

Dawn il-mediċini jistgħu jkunu il-kawża li l-livelli taz-zokkor fid-demmm tiegħek jaqgħu (ipoglicemija) meta teħodhom flimkien ma’ Kyinsu.

Jista’ jkollok bżonn doża oghla ta’ Kyinsu jekk tiegħu:

- danazol – mediċina li taffettwa l-ovulazzjoni
- kontraċettivi orali
- ormoni tat-tirojde – għal problemi tat-tirojde
- ormon tat-tkabbir – għal defiċjenza ta’ ormon tat-tkabbir
- glukokortikoidi (bħal kortisone) – għall-infjammazzjoni
- simpatomimetici, bħal epinephrine (adrenaline), salbutamol jew terbutaline – għall-ażma
- thiazides – għal pressjoni għolja fid-demmm jew jekk għismek ikun qed iżomm ilma żżejjed (żamma ta’ ilma).

Dawn il-mediċini jistgħu jkunu il-kawża li l-livell taz-zokkor fid-demmm tiegħek jogħla (iperglicemija) meta teħodhom flimkien ma’ Kyinsu.

Warfarin u mediċini oħrajn simili li jittieħdu mill-ħalq **biex inaqqsu t-tagħqid tad-demmm**. Jista’ jkollok bżonn tagħmel testijiet tad-demmm frekwenti biex tiċċekkja kemm jagħqad malajr id-demmm tiegħek.

Octreotide u lanreotide – għall-akromegalija, marda rari li tinvolvi eċċess ta’ ormon tat-tkabbir. Dawn jistgħu kemm iżidulek kif ukoll inaqqasulek il-livell taz-zokkor fid-demmm tiegħek.

Pioglitazone – mediċina għad-dijabete mogħtija mill-ħalq għad-dijabete tat-tip 2. Xi pazjenti li ilhom għal tul ta’ żmien ibatu minn dijabete tat-tip 2, minn mard tal-qalb jew kellhom xi attakk preċedenti ta’ puplesija, żviluppaw insuffiċjenza tal-qalb meta ġew ittrattati bi pioglitazone u insulina. Għarraf lit-tabib tiegħek immedjatament dwar sinjali ta’ insuffiċjenza kardijaka, bħal qtugħ ta’ nifs, gheja, żamma ta’ fluwidi, żieda fil-piż, nefha fl-ghaksa.

Kyinsu ma’ alkohol

Il-livell taz-zokkor fid-demmm tiegħek jista’ jitla’ jew jinżel jekk tixrob l-alkoħol. Dan ifisser li għandek bżonn tiċċekkja l-livell taz-zokkor fid-demmm tiegħek aktar spiss mis-soltu meta tixrob l-alkoħol.

Tqala u treddigh

Din il-medicina m'ghandhiex tintuza waqt it-tqala peress li mhux maghruf jekk tistax taffettwa lit-tarbija li ghadha ma tweldditx. Ghalhekk, huwa rakkomandat l-użu ta' kontraċettiv effettiv waqt li tkun qed tuza din il-medicina. Jekk tixtieq tohroġ tqila, iddiskuti mat-tabib tiegħek kif tbiddel it-trattament tiegħek, peress li ghandek tieqaf tuza din il-medicina mill-inqas xahrejn qabel.

Mhux maghruf jekk din il-medicina tigix eliminata mill-halib tal-omm u ma jistax jiġi eskluż li jista' jkun ta' riskju għat-tarbija. Ghalhekk, Kyinsu mhux rakkomandat waqt it-treddigh. It-tabib se jiddeċiedi jekk għandekx twaqqaf it-trattament b'din il-medicina jew jekk it-treddigh.

Sewqan u thaddim ta' magni

Wisq probabbli Kyinsu m'ghandu l-ebda effett fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni, iżda jibdel il-livelli taz-zokkor fid-demm tiegħek. Jekk il-livell taz-zokkor fid-demm tiegħek ikun baxx wisq jew għoli wisq, dan jista' jaffettwa l-hila biex issuq jew thaddem magni. Jista' wkoll inaqqas il-hila tiegħek li tikkonċentra jew tirreagixxi, u dan jista' jkun ta' periklu għalik jew għal haddiehor. Staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek għal gwida jekk:

- spiss ikollok livell baxx taz-zokkor fid-demm
- issibha diffiċli biex tinduna li għandek livell baxx ta' zokkor fid-demm.

Kyinsu fih is-sodium

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

3. Kif ghandek tuza Kyinsu

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

Kyinsu jinghata **darba fil-gimgha**.

- Injetta Kyinsu fl-istess jum tal-gimgha. Biex jghinek tiftakar tinjetta din il-medicina darba fil-gimgha biss, huwa rakkomandat li tniżżel il-ġurnata tal-gimgha magħżula f'kalendarju.
- Tista' tuza l-medicina fi kwalunkwe hin tal-ġurnata.

Kemm ghandek tinjetta

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi miegħek:

- kemm se jkollok bżonn Kyinsu kull gimgha
- meta ghandek tiċċekkja l-livell taz-zokkor fid-demm tiegħek
- meta jkollok bżonn tibdel id-doża tiegħek - it-tabib tiegħek jista' jibdel id-doża tiegħek skont il-livell taz-zokkor fid-demm tiegħek
- jekk it-trattament tiegħek jehtieg li jiġi aġġustat meta tuza medicini oħra.

Id-doża massima rakkomandata ta' kull gimgha hija ta' 350 eskalazzjoni fid-dożaġġ.

Kif jinghata Kyinsu

Kyinsu hija pinna mimlija għal-lest li thallik tagħzel id-doża.

- Kyinsu jinghata bħala injezzjoni minn taht il-ġilda (injezzjoni subkutaneja). Tinjettax go vina jew muskolu.
 - L-aħjar postijiet fejn tinjetta huma n-naħa ta' quddiem tal-koxox, in-naħa ta' fuq tad-dirghajn jew fiż-żaqq.
 - Ibdel iż-żona ta' fejn tinjetta kull darba sabiex tnaqqas ir-riskju li tiżviluppa boċċi taht il-ġilda u toqob fil-ġilda (ara sezzjonijiet 2 u 4).
 - Dejjem uża labra ġdida għal kull injezzjoni. L-użu mill-ġdid tal-labar iżid ir-riskju ta' labar imblukkati li jwassal għal dożaġġ li ma jkunx preċiż. Armi l-labra b'mod sikur wara kull użu.
 - Tużax siringa biex tneħhi is-soluzzjoni mill-pinna biex tevita żbalji fid-dożaġġ u l-possibbiltà ta' doża eċċessiva.

- Kyinsu jingħata bħala ‘eskalazzjonijiet fid-doża’. Il-kontatur tad-doża fuq il-pinna juri n-numru ta’ eskalazzjonijiet fid-doża.
- Il-pinen mimlija għal-lest ta’ Kyinsu jistgħu jipprovdu d-doži li ġejjin:
 - Il-pinna mimlija għal-lest ta’ 0.43 mL tista’ tipprovdi minn 10 sa 300 eskalazzjoni fid-doża f’injezzjoni waħda, f’inkrementi ta’ 10 eskalazzjonijiet fid-doża.
 - Il-pinna mimlija għal-lest ta’ 1 mL tista’ tipprovdi minn 10 sa 350 eskalazzjoni fid-doża f’injezzjoni waħda, f’inkrementi ta’ 10 eskalazzjonijiet fid-doża.
 - Il-pinna mimlija għal-lest ta’ 1.5 mL tista’ tipprovdi minn 10 sa 350 eskalazzjoni fid-doża f’injezzjoni waħda, f’inkrementi ta’ 10 eskalazzjonijiet fid-doża.
- 10 eskalazzjonijiet fid-doża fihom 10 unitajiet ta’ insulina icodex u 0.029 mg ta’ semaglutide.

Dejjem iċċekkja t-tikketta tal-pinna qabel tinjetta l-medicina tiegħek biex taċċerta ruħek li qed tuża l-pinna t-tajba.

Jekk inti aghma jew għandek diffikultà biex taqra l-kontatur tad-doża fuq il-pinna, m’għandekx tuża din il-pinna mingħajr għajnuna. Fittex għajnuna mingħand persuna li għandha vista tajba u li hija mħarrġa biex tuża pinna mimlija għal-lest.

Qabel tuża Kyinsu għall-ewwel darba, it-tabib jew l-infermier tiegħek ser juruk kif tinjetta. Aqra bir-reqqa l-‘Istruzzjonijiet għall-użu’ fuq il-faċċata l-oħra ta’ dan il-fuljett ta’ tagħrif u uża l-pinna kif deskritt.

Tużax Kyinsu

- f’pompi tal-infużjoni tal-insulina.
- jekk il-pinna tkun bil-ħsara jew ma tkunx inhażnet kif suppost (ara sezzjoni 5).
- jekk ikun hemm frak viżibbli - is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur.

Jekk għandek problemi tal-kliewi jew tal-fwied

Jista’ jkollok bżonn tiċċekkja l-livell taz-zokkor fid-demm tiegħek aktar spiss. Kellem lit-tabib tiegħek dwar tibdil fid-doża tiegħek.

Jekk tuża Kyinsu aktar milli suppost

Il-livell taz-zokkor fid-demm tiegħek jista’ jinżel jew jista’ jkollok dardir jew rimettar. Jekk jinżel iz-zokkor fid-demm tiegħek, ara l-parir fl-aħħar ta’ dan il-fuljett taħt- ‘Livell baxx wisq taz-zokkor fid-demm (ipoglicemija)’.

Jekk tinsa tuża Kyinsu

- Jekk ikunu għaddew 3 ijiem jew inqas minn meta suppost injettajt Kyinsu, injetta hekk kif tiftakar. Imbagħad, injetta d-doża li jkun imissek tiegħi fil-jum skedat tas-soltu.
- Jekk jgħaddu aktar minn 3 ijiem minn mindu kien imissek l-injezzjoni ta’ Kyinsu, hu l-injezzjoni hekk kif tiftakar. Għandek tinjetta d-doża li jmiss ta’ Kyinsu ġimgħa wara li tkun injettajt id-doża li tkun qbiżt. Jekk tixtieq tmur lura għall-ġurnata tas-soltu tal-injezzjoni tiegħek, tista’ tagħmel hekk bi qbil mat-tabib tiegħek billi testendi ż-żmien bejn id-doži li jmissek.

M’għandekx tuża doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħi.

Jekk tieqaf tuża Kyinsu

Tiqafx tuża Kyinsu mingħajr il-kunsens tat-tabib tiegħek. Jekk tieqaf tuża Kyinsu, il-livelli taz-zokkor fid-demm tiegħek jistgħu jogħlew (iperglicemija) u tista’ tiżviluppa ketoacidozi. Ara l-parir fl-aħħar ta’ dan il-fuljett taħt-‘Livell għoli wisq taz-zokkor fid-demm (iperglicemija)’.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar luża ta’ din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekundarji possibbli

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

Effetti sekundarji serji

- **livell baxx taz-zokkor fid-demm (ipoglicemija)** – komuni ħafna (jista' jaffettwa aktar minn persuna waħda minn kull 10)
 - Livell baxx taz-zokkor fid-demm jista' jkun serju ħafna.
 - Jekk il-livell taz-zokkor fid-demm tiegħek jinżel wisq, tista' tintilef minn sensik.
 - Livell baxx serju taz-zokkor fid-demm jista' jikkawża ħsara fil-moħħ u jista' jkun ta' theddida għall-ħajja.

Ipprova żid il-livell taz-zokkor fid-demm tiegħek immedjatement jekk ikollok sinjali ta' zokkor baxx fid-demm (ara l-parir taħt 'Livell baxx wisq taz-zokkor fid-demm (ipoglicemija)' fl-aħhar ta' dan il-fuljett).
- **ħsara lir-retina tal-ghajnejn (kumplikazzjonijiet tar-retinopatija dijabetika), li tista' tikkawża problemi fil-vista** - komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 10)
Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok problemi fl-ghajnejn, bhal tibdil fil-vista, waqt it-trattament b'din il-mediċina.
- **tibdil fil-ġilda fejn tinghata l-injezzjoni (lipodistrofija, amilojdozi kutaneja)**- rari (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 1 000 persuna)
Jekk tinjetta din il-mediċina ta' spiss wisq fl-istess post:
 - il-ġilda tista' tiċkien jew teħxien
 - boċċi taħt il-ġilda jistgħu jiġu kkawżati wkoll mill-akkumulazzjoni ta' proteina msejha amilojde.

Din il-mediċina tista' ma taħdimx tajjeb ħafna jekk tinjetta f'żona bil-boċċi, li ċkienet jew li ħxienet. Ibdel is-sit tal-injezzjoni ma' kull injezzjoni biex tgħin tipprevjeni dawn il-bidliet fil-ġilda.
- **reazzjonijiet allergiċi severi (reazzjonijiet anafilattiċi)** - rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000)
Trid tikseb għajnuna medika immedjata u tinforma lit-tabib tiegħek immedjatement jekk ikollok sintomi bhal problemi biex tiegħu n-nifs, nefha fil-wiċċ, fix-xufftejn, fl-ilsien u/jew fil-gerżuma b'diffikultà biex tibra', u taħbit mgħaġġel tal-qalb.

Effetti sekundarji oħra

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- thossok ma tiflaħx (dardir)
- dijarea

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva bhal raxx jew ħakk
- tnaqqis fl-aptit
- uġiġh ta' ras
- sturdament
- taħbit mgħaġġel tal-qalb
- rimettar
- uġiġh fiż-żaqq (addominali)
- nefha (distensjoni) taż-żaqq
- stitikezza
- indigestjoni (dispepsja)
- stonku infjammat (gastrite)
- rifluss jew ħruq ta' stonku ('mard tar-rifluss gastroesofagali')
- titfewwaq
- gass

- għeja
- żieda ta' enzimi pankreatiċi.

Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- bidla fil-mod kif ittiegħem l-ikel jew ix-xorb (disgewżja)
- infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite akuta)
- dewmien fit-tbattil tal-istonku
- għebel fil-marrara (kolelitjażi)
- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni
- nefha minħabba ż-żamma tal-fluwidi, speċjalment tal-għekiesi u s-saqajn (edima periferali)

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

- ostruzzjoni tal-imsaren (intestinali)
- nefha tal-wiċċ, tax-xufftejn, tal-ilsien u/jew tal-gerżuma b'diffikultà biex tibla' (angjoedima).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar 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'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Kyinsu

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-pinna u fuq il-kartuna, wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Qabel jinfetħ għall-ewwel darba

Ahżen fi friġġ (2 °C - 8 °C).

Tagħmlux fil-friża. Żommu 'l bogħod mill-element li jiffriża.

Żomm l-għatu fuq il-pinna sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara li jinfetħ għall-ewwel darba jew meta jingarr bhala spare

Tista' żżomm Kyinsu pinna mimlija għal-lest f'temperatura tal-kamra (taħt it-30 °C) jew fi friġġ (2 °C - 8 °C) sa:

- 6 ġimgħat (pinna mimlija għal-lest ta' 0.43 mL)
jew
- 8 ġimgħat (pinna mimlija għal-lest ta' 1 mL u 1.5 mL).

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

Tużax din il-medicina jekk tkun giet iffriżata.

Dejjem żomm l-għatu fuq il-pinna meta ma tkunx qed tużaha sabiex tilqa' mid-dawl.

Din il-medicina għandha tintuża minn persuna waħda biss.

Dejjem għandha titwaħħal labra ġdida qabel kull injezzjoni.

Il-labar ma għandhomx jerggħu jintużaw. Il-labar iridu jintremew immedjatament wara l-użu.

F'każ ta' labar imblukkati, għandek issegiwi l-istruzzjonijiet indikati fl-istruzzjonijiet dwar l-użu fl-aħħar ta' dan il-fuljett.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Kyinsu

- Is-sustanzi attivi huma insulina icodec u semaglutide. Kull mL ta' soluzzjoni fih 700 unità ta' insulina icodec u 2 mg ta' semaglutide.
 - Kyinsu (700 unità + 2 mg)/mL (0.43 mL) fih 300 unità ta' insulina icodec u 0.86 mg ta' semaglutide.
 - Kyinsu (700 unità + 2 mg)/mL (1 mL) fih 700 unità ta' insulina icodec u 2 mg ta' semaglutide.
 - Kyinsu (700 unità + 2 mg)/mL (1.5 mL) fih 1 050 unità ta' insulina icodec u 3 mg ta' semaglutide.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma zinc acetate, glycerol (E 422), phenol, metacresol, sodium chloride, sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH) (E 524), hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH) (E 507), u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 'Kyinsu fih is-sodium').

Kif jidher Kyinsu u l-kontenut tal-pakkett

Kyinsu huwa ppreżentat bħala soluzzjoni ċara u bla kulur jew kważi bla kulur għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest.

Il-pinna mimlija għal-lest hija ddisinjata biex tintuża mal-labar li jintremew wara li jintużaw ta' 30G, 31G u 32G b'tul sa 8 mm.

L-imballaġġ ta' barra huwa roża lewn il-ward bil-qawwa tal-formulazzjoni indikata f'kaxxa ta' lewn blu. Il-korp tal-pinna huwa aħdar, it-tikketta tal-pinna hija roża lewn il-ward b'kaxxa ta' lewn blu li tenfasizza l-qawwa tal-formulazzjoni.

Daqsijiet tal-pakkett

- Daqs tal-pakkett ta' pinna waħda mimlija għal-lest ta' 0.43 mL (mingħajr labar).
- Daqs tal-pakkett ta' pinna waħda mimlija għal-lest ta' 0.43 mL (b'6 labar NovoFine Plus li jintremew wara l-użu).
- Daqs tal-pakkett ta' pinna waħda mimlija għal-lest ta' 1 mL (mingħajr labar).
- Daqs tal-pakkett ta' pinna waħda mimlija għal-lest ta' 1 mL (b'9 labar NovoFine Plus li jintremew wara l-użu).
- Daqs tal-pakkett ta' pinna waħda mimlija għal-lest ta' 1.5 mL (mingħajr labar).
- Daqs tal-pakkett ta' pinna waħda mimlija għal-lest ta' 1.5 mL (b'9 labar NovoFine Plus li jintremew wara l-użu).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

IPOGLIĊEMIJA U IPERGLIĊEMIJA

Effetti ġenerali mit-trattament tad-dijabete

Livell baxx wisq taz-zokkor fid-demm (ipogliċemija)

Dan jista' jgħri jekk inti:

- tixrob l-alkoħol
- tuża wisq Kyinsu
- tagħmel aktar eżerċizzju mis-soltu
- tiekol ftit wisq jew taqbez ikla.

Sinjali ta' twissija ta' livell baxx wisq taz-zokkor fid-demm - dawn jistgħu jiġu f'daqqa:

- uġiġħ ta' ras
- taħbit mġaġġel tal-qalb
- thossok ma tiflahx jew ikollok ġuħ kbir
- għaraq kiesaħ jew ġilda pallida kiesha
- tibdil temporanju fil-vista
- roġħda jew thossok nervuż jew inkwetat
- thoss għeja, dgħufija jew ikollok nġhas mhux tas-soltu
- diskors imfikkell, thossok konfuż, diffikultà biex tikkonċentra.

X'għandek tagħmel jekk ikollok livell baxx wisq taz-zokkor fid-demm:

- Hu pilloli tal-glucose jew ikla oħra ħafifa b'ħafna zokkor, bħal ħelu, biskuttini jew meraq tal-frott (dejjem żomm fuqek pilloli tal-glucose jew ikla ħafifa b'ħafna zokkor, għal li jista' jkun).
- Iċċekkja l-livell taz-zokkor fid-demm tiegħek jekk tista' u strieh. Jista' jkollok bżonn tkejjel iz-zokkor tad-demm tiegħek aktar minn darba. Dan għaliex titjib fil-livell taz-zokkor fid-demm tiegħek jaf ma jseħħ mill-ewwel.
- Imbagħad stenna sakemm is-sinjali ta' livell baxx wisq taz-zokkor fid-demm ma jibqgħux jidhru jew meta l-livell taz-zokkor fid-demm tiegħek ikun ġie lura għan-normal. Imbagħad kompli hu l-insulina tiegħek bħas-soltu.

X'għandhom jagħmlu persuni oħra jekk tintilef minn sensik

Għid lil persuni kollha li tqatta' ż-żmien magħhom li għandek id-dijabete. Għidilhom x'jista' jgħri, inkluż ir-riskju li tista' tintilef minn sensik jekk il-livell taz-zokkor fid-demm tiegħek jitbaxxa żżejjed.

Għidilhom li jekk tintilef minn sensik, huma jridu:

- idawruk fuq ġenbek
- ifittxu għajnuna medika minnufih
- **ma jtuk** l-ebda ikel jew xorb għax tista' tifga.

Meta tintilef minn sensik tista' tirkupra aktar malajr bl-għoti ta' glucagon. Dan jista' jingħata biss minn xi hadd li jaf jużah.

- Jekk tingħata glucagon, se jkollok bżonn tiegħu z-zokkor jew xi ħaġa b'ħafna zokkor malli tiġi f'sensik.
- Jekk ma tirrispondix għall-glucagon, ikollok bżonn tiġi ttrattat fi sptar.

Jekk livell baxx taz-zokkor fid-demm sever ma jiġix ittrattat, maż-żmien jista' jikkawża ħsara fil-moħħ. Dan jista' jidm għal ftit żmien jew fit-tul. Jista' wkoll jikkawża mewt.

Kellem lit-tabib tieghek jekk:

- il-livell taz-zokkor fid-demmm tieghek tbaxxa tant li ntlift minn sensik
- użajt glucagon
- kellek livell baxx wisq taz-zokkor fid-demmm għal xi drabi dan l-aħħar.

Dan minhabba li d-dożagġ tal-injezzjonijiet ta' Kyinsu, l-ikel jew l-eżerċizzju, jista' jkollhom bżonn jinbidlu.

Livell għoli wisq taz-zokkor fid-demmm (iperglicemija)

Dan jista' jgħri jekk inti:

- tixrob l-alkoħol
- ikollok infezzjoni jew deni
- ma użajtx biżżejjed Kyinsu
- tiekol aktar jew tagħmel eżerċizzju inqas mis-soltu
- tkompli tuża inqas Kyinsu milli għandek bżonn
- tinsa tuża l-Kyinsu tieghek jew tieqaf tuża Kyinsu mingħajr ma tkellem lit-tabib tieghek.

Sinjali ta' twissija ta' livell għoli wisq taz-zokkor fid-demmm – dawn is-soltu jidhru gradwalment:

- thossok bil-ghatx
- ġilda hamra jew ġilda xotta
- titlef l-aptit
- thossok bi nġhas jew għajjen
- tgħaddi l-awrina aktar spiss
- ħalq xott jew nifs b'riha ta' frott (aċeton)
- thossok ma tiflaħx jew imdardar (dardir jew rimettar).

Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' kundizzjoni serja ħafna msejha ketoacidozi. Din hija akkumulazzjoni ta' aċidu fid-demmm minhabba li l-ġisem ikun qed ikisser ix-xaħam minflok iż-zokkor. Jekk ma tiġix ittrattata, din tista' twassal għal koma diabetika u eventwalment mewt.

X'għandek tagħmel jekk ikollok livell għoli wisq taz-zokkor fid-demmm:

- ittestja l-livell taz-zokkor fid-demmm tieghek.
- ittestja l-awrina jew id-demmm tieghek għall-ketoni.
- fittex għajnuna medika minnufih.

Istruzzjonijiet għall-użu

Qabel ma tibda tuża l-labra u l-pinna ta' Kyinsu tiegħek, **dejjem aqra dawn l-istruzzjonijiet bir-reqqa**, u kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek dwar kif tinjetta Kyinsu b'mod korrett.

Kyinsu hija pinna mimlija għal-lest li tintrema wara l-użu li fiha soluzzjoni għall-injezzjoni ta' insulina icodec u semaglutide **(700 unità + 2 mg)/mL**.

Kyinsu jingħata bħala “**eskalazzjonijiet fid-doża**”.

Il-pinna tiegħek tagħti d-doži f'inkrementi ta' 10 eskalazzjonijiet fid-doża.

F'injezzjoni waħda, il-pinna mimlija għal-lest tista' tagħti doži:

- minn 10 eskalazzjonijiet fid-doża uguali għal 10 unitajiet ta' insulina icodec + 0.029 mg ta' semaglutide
- sa 350 eskalazzjoni fid-doża uguali għal 350 unità ta' insulina icodec + 1 mg ta' semaglutide

Tagħmel ebda konverżjoni tad-doża tiegħek. L-eskalazzjonijiet fid-doża magħżula jaqblu man-numru muri fil-kontatur tad-doża.

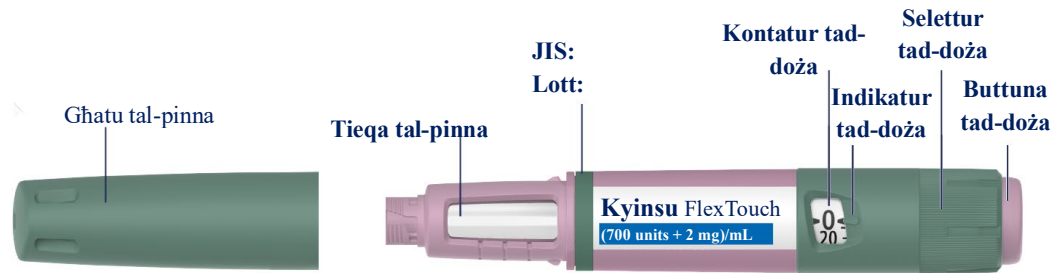
Dejjem ibda billi tiċċekkja t-tikketta tal-pinna tiegħek biex taċċerta ruhek li fiha Kyinsu (700 unità + 2 mg)/mL.

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

Injezzjoni darba fil-gimġha

Pinna ta' Kyinsu

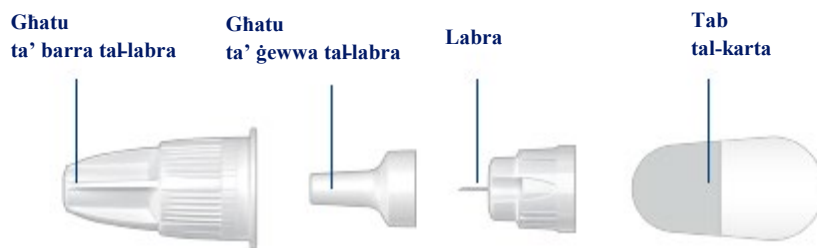
Jekk joghgbok innota: Il-pinna tieghek tista' tvarja mill-eżempju tal-pinna muri fl-istampi. Dawn l-istruzzjonijiet japplikaw għall-pinen kollha ta' Kyinsu.



Dwar il-labar tieghek

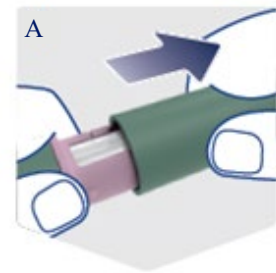
Dejjem uża labra ġdida għal kull injezzjoni. Iċċekkja l-fluss kif deskritt fil-“Pass 2” u uża labra ġdida għal kull injezzjoni. Dejjem nehhi l-labra wara kull użu.

Labra NovoFine Plus (eżempju)

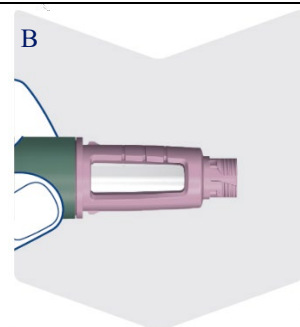


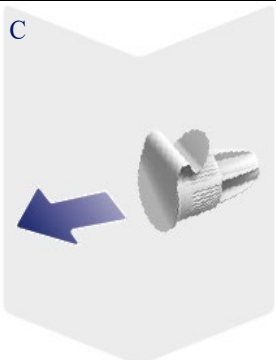
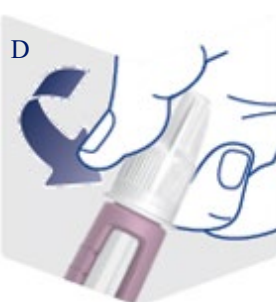
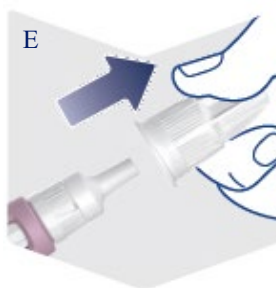
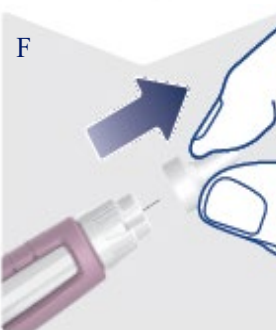
Pass 1 Ipprepara l-pinna tieghek b'labra ġdida

- Iċċekkja l-isem u l-konċentrazzjoni fuq it-tikketta tal-pinna biex taċċerta ruhek li l-pinna tieghek fiha Kyinsu (700 unità + 2 mg)/mL.
- Nehhi l-għatu tal-pinna. Ara Figura A.

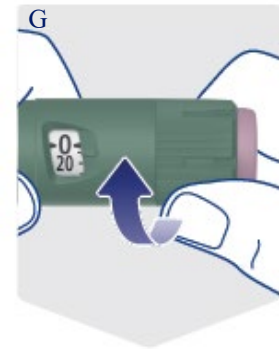


- Dejjem iċċekkja li s-soluzzjoni fil-pinna tkun ċara u bla kulur jew kważi bla kulur.
- Hares minn got-tieqa tal-pinna. Jekk is-soluzzjoni tidher imċajpra jew fiha l-frak, tużax il-pinna. Ara Figura B.



• Dejjem uża labra ġdida għal kull injezzjoni. • Iċċekkja li t-tab tal-karta u l-ghatu ta' barra tal-labra ma għandhomx ħsara. Jekk tara xi ħsara, din tista' taffettwa l-isterilità. Armi l-labra u uża waħda ġdida. • Hu labra ġdida u aqla' t-tab tal-karta. • Tqabbadx labra ġdida mal-pinna tiegħek sakemm tkun lest biex tiehu l-injezzjoni tiegħek. Ara Figura C.	
• Imbotta l-labra dritt ġol-pinna. Dawwar sakemm tkun issikkata. Ara Figura D.	
• Il-labra hija mghottija b'żewġ ghotjien. Trid tneħhi ż-żewġ ghotjien. Jekk tinsa tneħhi ż-żewġ ghotjien, mhu se tinjetta l-ebda mediċina. • Nehhi l-ghatu ta' barra tal-labra u żommu għal aktar tard. Se jkollok bżonnu biex tneħhi l-labra mill-pinna b'mod sigur wara l-injezzjoni. Ara Figura E. • Nehhi l-ghatu ta' ġewwa tal-labra u armih. Ara Figura F. • Qatra ta' soluzzjoni tista' tidher fil-ponta tal-labra. Dan huwa normali, iżda xorta għandek tiċċekkja l-fluss tas-soluzzjoni qabel kull injezzjoni. Ara "Pass 2". • Qatt ma għandek tuża labra mghawġa jew bil-ħsara.	 
Pass 2 Iċċekkja l-fluss qabel kull injezzjoni	

- **Dejjem iċċekkja l-fluss qabel kull injezzjoni.** Dan jgħinek tiżgura li tieġu d-doża sħiħa tiegħek ta' Kyinsu.
- Dawwar is-selettur tad-doża lejn kif idur l-arloġġ sakemm tara l-ewwel marka **(10 eskalazzjonijiet tad-doża)** fuq il-kontatur tad-doża. Ara Figura G.

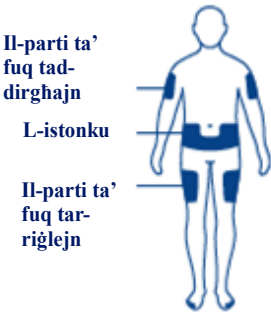


- Kun żgur li l-marka tkun allinjata mal-indikatur tad-doża. Ara Figura H.



- Żomm il-pinna bil-labra tipponta 'l fuq.
- **Aghfas u żomm il-buttuna tad-doża sakemm il-kontatur tad-doża juri 0.** Il-0 trid tkun bi dritt l-indikatur tad-doża.
- **Qatra soluzzjoni għandha tidher fil-ponta tal-labra.** Din il-qatra tindika li l-pinna tiegħek hija lesta għall-użu. Ara l-Figura I.
- **Jekk ma tidhirx qatra, iċċekkja mill-ġdid il-fluss.** Dan għandu jsir biss sitt darbiet b'kollox.
- **Jekk għad ma hemmx qatra, jista' jkollok labra mblukkata.** Ibdel il-labra kif deskritt fil-“Pass 5” u l-“Pass 1”.
- Imbagħad erga' iċċekkja l-fluss.
- Jekk tibqa' ma tarax qatra soluzzjoni, **tużax il-pinna.**



Pass 3 Issettja d-doża tieghek - Iċċekkja li l-indikatur tad-doża huwa ssettjat fuq -0-. Ara Figura J. - Dawwar is-selettur tad-doża biex tagħżel id-doża maħsuba tieghek, skont l-istruzzjonijiet tal-infermier jew tat-tabib tieghek. Il-kontatur tad-doża juri d-doża li tkun għażilt f'eskallazzjonijiet fid-doża. - In-numri murija fil-kontatur tad-doża jiggwidawk għad-doża tieghek.	J 
Il-pinna tieghek taghti doži f'inkrementi ta' 10 eskalazzjonijiet fid-doża, dan ifisser li d-doża tista' tiżdied b'10 eskalazzjonijiet fid-doża kull darba. - Tista' tisma' "klikk" kull darba li ddawwar is-selettur tad-doża. Tissettjix id-doża billi tgħodd l-għadd ta' klikks li tisma'. - Jekk tagħżel doża hażina, tista' ddawwar is-selettur tad-doża 'l quddiem jew lura biex tagħżel id-doża t-tajba.	
- Meta d-doża tieghek tkun allinjata mal-indikatur tad-doża, inti għażilt id-doża tieghek. Kun żgur li tagħżel id-doża maħsuba tieghek. - L-istampi juru eżempji ta' kif tagħżel id-doża tieghek b'mod tajjeb. Ara Figura K. - Jekk il-kontatur tad-doża jieqaf qabel ma tilhaq id-doża preskritta tieghek waqt li tkun qed tagħżel, ara s-sezzjoni "Għandek biżżejjed mediċina?" taht dawn l-istruzzjonijiet.	K 
Agħżel is-sit tal-injezzjoni tieghek - Agħżel sit tal-injezzjoni fuq l-istonku tieghek (żomm 5 cm 'il bogħod miż-żokra), in-naħa ta' fuq ta' riġlejk, jew in-naħa ta' fuq ta' dirghajk. - Tista' tagħti l-injezzjoni fl-istess parti tal-gisem kull ġimgħa, imma kun żgur li ma tkunx fl-istess post li ntuża għall-aħħar injezzjoni tieghek.	
Pass 4 Injetta d-doża tieghek	

- **Dahhal il-labra ghalkollox fil-ġilda tiegħek.** Ara Figura L.
- **Aċċerta ruhek li tista' tara l-kontatur tad-doża. Tghattix il-kontatur tad-doża jew tmissu b'subghajk.** Dan jista' jwaqqaf l-injezzjoni.



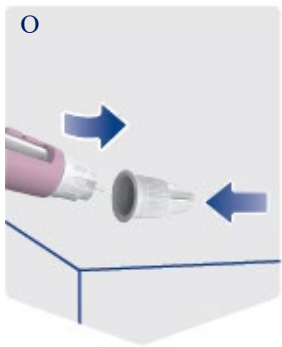
- **Aghfas u zomm 'l isfel il-buttuna tad-doża sakemm il-kontatur tad-doża juri -0-.**
- **Kompli aghfas il-buttuna tad-doża bil-labra fil-ġilda tiegħek u għodd bil-mod sa 6.** Il-**-0-** trid tkun bi dritt l-indikatur tad-doża. Ara Figura M. Tista' tisma' jew thoss klikk meta l-kontatur tad-doża jerġa' lura għal **-0-**.



- **Nehhi l-labra mill-ġilda tiegħek,** imbagħad tista' titlaq il-buttuna tad-doża. Ara Figura N.
- Jekk il-labra titneħħa qabel, fluss ta' soluzzjoni jista' johroġ mill-ponta tal-labra u ma tingħatax id-doża shiħa.
- Jekk jidher xi demm fis-sit tal-injezzjoni, aghfas bil-mod fuq iż-żona biex twaqqaf il-fsada.
- Tista' tara qatra soluzzjoni fil-ponta tal-labra wara li tinjetta. Dan huwa normali u ma jaffettwax id-doża tiegħek.



Pass 5 Wara l-injezzjoni tiegħek

• Dahhal b'attenzjoni it-tarf tal-labra ġol-ghatu ta' barra tal-labra fuq wiċċ ċatt minghajr ma tmiss il-labra jew l-ghatu ta' barra tal-labra. Ara Figura O. • Ladarba l-labra tkun mghottija, imbotta b'attenzjoni l-ghatu ta' barra tal-labra biex dan ikun jgħattiha kompletament. Jekk ma tghattix il-labra bl-ghatu ta' barra tal-labra, dan jista' jwassal għal korrimenti kkawżati minn tingiż bil-labra.	 Diagram O illustrates the step of inserting the needle into the outer sheath. A blue arrow points from the needle into the sheath, and another blue arrow points from the sheath towards the needle, indicating the direction of insertion.
• Holl il-labra u armiha b'attenzjoni kif ordnalek tagħmel it-tabib, l-infermier, l-ispiżjar jew l-awtoritajiet lokali tiegħek. Ara Figura P. • Qatt m'għandek tipprova tpoġġi l-ghatu ta' ġewwa tal-labra lura fuq il-labra. Tista' tniggeż lilek innifsek bil-labra. • Dejjem nehhi u armi l-labra immedjatament wara kull injezzjoni biex tipprevjeni labar imblukkati, kontaminazzjoni, infezzjoni u dożaġġ mhux preċiż. • Qatt taħzen il-pinna mimlija għal-lest bil-labra mwahhla magħha.	 Diagram P illustrates the step of removing the needle and sheath from the patient. A blue arrow points away from the patient, indicating the direction of removal.
• Wara kull użu, poġġi l-ghatu tal-pinna fuq il-pinna tiegħek sabiex ttiproteġi s-soluzzjoni mid-dawl. Ara Figura Q. • Meta l-pinna tkun vojta, armiha minghajr ma jkollha labra mwahhla, kif ordnalek tagħmel it-tabib, l-infermier, l-ispiżjar jew l-awtoritajiet lokali tiegħek. • Il-fuljett u l-kartuna vojta jistgħu jintremew mal-iskart domestiku tiegħek.	 Diagram Q illustrates the step of placing the cap on the needle. A blue arrow points from the cap towards the needle, indicating the direction of placement.
Għandek biżżejjed mediċina?	

- **Jekk il-kontatur tad-doża jiegħaf qabel ma tilhaq id-doża preskritta tiegħek waqt li tkun qed tagħżel id-doża, ma jkunx fadal biżżejjed mediċina għal doża shiha. In-numru muri fuq il-kontatur tad-doża huwa l-ammont ta' mediċina li jkun fadal fil-pinna tiegħek.**
- **Jekk teħtieġ iktar mediċina minn dak li fadal fil-pinna tiegħek, tista' taqsam id-doża tiegħek bejn żewġ pinen. Kun żgur li tikkalkula b'mod tajjeb jekk qed taqsam id-doża tiegħek. Jekk għandek dubju, armi l-pinna użata u hu d-doża shiha b'pinna ġdida.**
- **Jekk tkun qsamt id-doża hażin, int se tinjetta ftit wisq jew iżżejjed mediċina, li jista' jwassal għal livell taz-zokkor fid-demm li jkun għoli wisq jew baxx wisq.**



Informazzjoni importanti

- **Il-labar huma għal użu ta' darba biss. Qatt m'għandek terġa' tuża l-labar tiegħek għax dan jista' jwassal għal imblukkar tal-labar, kontaminazzjoni, infezzjoni, tnixxija tal-mediċina u dożaġġ mhux preċiż.**
- **Hu hsieb il-pinna tiegħek. L-immaniġġar bil-goff jew l-użu mhux kif suppost jista' jikkawża dożaġġ li ma jkunx preċiż, li jista' jwassal għal livell taz-zokkor fid-demm li jkun għoli wisq jew baxx wisq.**
- **Il-persuni li jiehdu hsieb il-pazjenti jridu joqogħdu attenti hafna meta jużaw labar biex ma jnigġżux lilhom infushom bil-labra u jiehdu xi infezzjoni minnha.**
- **Tużax din il-pinna mingħajr għajnuna jekk ma tarax jew għandek vista hażina u ma tistax issewwi dawn l-istruzzjonijiet. Fittex għajnuna mingħand persuna li għandu vista tajba u li huwa mħarreg fl-użu tal-pinna Kyinsu.**
- **Dejjem żomm il-pinna u l-labar fejn ma jidhrux u fejn ma jistgħux jintlahqu minn persuni oħra, speċjalment tfal.**
- **Injetta Kyinsu darba fil-ġimgha. Jekk ma tużax il-Kyinsu tiegħek kif ordnat, dan jista' jwassal għal livell taz-zokkor fid-demm għoli wisq jew baxx wisq.**
- **Jekk tuża aktar minn tip wieħed ta' mediċina li tiġi injettata, huwa importanti hafna li tiċċekkja l-isem u l-konċentrazzjoni tat-tikketta tal-pinna tiegħek qabel tuża.**
- **Qatt ma għandek taqsam il-pinna jew il-labar tiegħek ma' persuni oħra.**

Kif tiehu hsieb il-pinna tiegħek

- **Tagħmilx il-Kyinsu fil-friza. Tużax Kyinsu jekk ikun ġie ffrizat. Armi l-pinna.**
- **Twaqqax il-pinna tiegħek u tħabbathix ma' wċuh ibsin.**
- **Evita li tesponi l-Kyinsu għad-dawl tax-xemx dirett.**
- **Żomm Kyinsu 'l bogħod mis-shana, mill-microwaves u mid-dawl.**
- **Tippruvax issewwi l-pinna tiegħek jew iżżarmaha.**
- **Tesponix il-pinna tiegħek għal trab, ħmieġ jew likwidu.**
- **Tahsilx, tghaddasx, u tillubrikax il-pinna tiegħek. Jekk ikun hemm bżonn, naddafha b'deterġent hafif fuq biċċa drapp niedja.**
- **Ara n-naha ta' wara ta' dan il-fuljett biex taqra l-kundizzjonijiet tal-ħżin tal-pinna tiegħek.**