

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kayshild 0,25 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Kayshild 0,5 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Kayshild 1 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Kayshild 1,7 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Kayshild 2,4 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Kayshild 0,25 mg injeksjonsvæske, oppløsning

Hver ferdigfylte penn inneholder 1 mg semaglutid* i 1,5 ml oppløsning. Én ml oppløsning inneholder 0,68 mg semaglutid*. Én ferdigfylt penn inneholder 4 doser à 0,25 mg.

Kayshild 0,5 mg injeksjonsvæske, oppløsning

Hver ferdigfylte penn inneholder 2 mg semaglutid* i 3 ml oppløsning. Én ml oppløsning inneholder 0,68 mg semaglutid*. Én ferdigfylt penn inneholder 4 doser à 0,5 mg.

Kayshild 1 mg injeksjonsvæske, oppløsning

Hver ferdigfylte penn inneholder 4 mg semaglutid* i 3 ml oppløsning. Én ml oppløsning inneholder 1,34 mg semaglutid*. Én ferdigfylt penn inneholder 4 doser à 1 mg.

Kayshild 1,7 mg injeksjonsvæske, oppløsning

Hver ferdigfylte penn inneholder 6,8 mg semaglutid* i 3 ml oppløsning. Én ml oppløsning inneholder 2,27 mg semaglutid*. Én ferdigfylt penn inneholder 4 doser à 1,7 mg.

Kayshild 2,4 mg injeksjonsvæske, oppløsning

Hver ferdigfylte penn inneholder 9,6 mg semaglutid* i 3 ml oppløsning. Én ml oppløsning inneholder 3,2 mg semaglutid*. Én ferdigfylt penn inneholder 4 doser à 2,4 mg.

*human glukagonlignende peptid-1 (GLP-1)-analog fremstilt i *Saccharomyces cerevisiae*-celler ved rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske) [FlexTouch]
Klar og fargeløs isoton oppløsning; pH = 7,4

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Kayshild er indisert i kombinasjon med diett og fysisk aktivitet for behandling av voksne med ikke-cirrhotisk metabolsk dysfunksjonsassosiert steatohepatitt (MASH) med moderat til avansert leverfibrose (fibrorestadium F2 til F3).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Vedlikeholdsdosen med semaglutid 2,4 mg én gang per uke oppnås ved å begynne med en dose på 0,25 mg. For å redusere sannsynligheten for gastrointestinale symptomer bør dosen trappes opp i løpet av en 16-ukers periode til en vedlikeholdsdose på 2,4 mg én gang per uke (se tabell 1). Ved signifikante gastrointestinale symptomer bør det vurderes å utsette doseopptrappingen eller å redusere dosen til den foregående dosen inntil symptomene har blitt bedre. Når symptomene har bedret seg, forsøk å trappe opp dosen igjen.

Tabell 1 Doseopptrappingsplan

Doseopptrapping	Ukentlig dose
Uke 1–4	0,25 mg
Uke 5–8	0,5 mg
Uke 9–12	1 mg
Uke 13–16	1,7 mg
Vedlikeholdsdose	2,4 mg

Ukentlige doser over 2,4 mg anbefales ikke.

Pasienter med diabetes type 2

Ved oppstart med semaglutid hos pasienter med diabetes type 2, skal det overveies å minske dosen av samtidig administrert insulin eller insulinsekresjonsstimulerende legemidler (som sulfonylureapreparater) for å redusere risikoen for hypoglykemi, se pkt. 4.4.

Glemt dose

Dersom en dose glemmes, skal den administreres så snart som mulig og innen 5 dager etter at dosen ble glemt. Hvis det har gått mer enn 5 dager, skal den glemte dosen utelates, og neste dose skal administreres på den opprinnelige planlagte dagen. I begge tilfeller kan pasientene gjenoppta sitt vanlige regime med dosering én gang per uke. Dersom flere doser glemmes, bør det vurderes å redusere startdosen ved gjenoppstart.

Spesielle populasjoner

Eldre

Det er ikke nødvendig med dosejustering på grunnlag av alder. Terapeutisk erfaring hos pasienter ≥ 75 år er begrenset.

Nedsatt nyrefunksjon

Det er ikke nødvendig med dosejustering hos pasienter med lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon. Erfaring med bruk av semaglutid hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon er begrenset. Semaglutid anbefales ikke til bruk hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²), inkludert pasienter med terminal nyresykdom (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Det er ikke nødvendig med dosejustering hos pasienter med lett (Child-Pugh A) eller moderat (Child-Pugh B) nedsatt leverfunksjon. Erfaring med bruk av semaglutid hos pasienter med alvorlig (Child-Pugh C) nedsatt leverfunksjon er begrenset. Semaglutid anbefales ikke til bruk hos pasienter

med alvorlig nedsatt leverfunksjon og bør brukes med forsiktighet hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.4 og 5.2). Hos pasienter med MASH og bevart leverfunksjon er sikkerhetsprofilen godt dokumentert (se pkt. 4.8). Det er begrenset erfaring hos pasienter med MASH og F4c (Child-Pugh A), men sikkerhetsprofilen er tilsvarende som i studier hos pasienter med bevart leverfunksjon. Det er ingen erfaring hos pasienter med MASH og moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Kayshild hos barn og ungdom under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Subkutan bruk.

Kayshild skal administreres én gang per uke når som helst i løpet av dagen, til måltid eller utenom måltid.

Kayshild skal injiseres subkuttant i abdomen, i låret eller i overarmen. Injeksjonsstedet kan endres. Kayshild skal ikke administreres intravenøst eller intramuskulært.

Dagen for ukentlig administrering kan om nødvendig endres så lenge tiden mellom de to dosene er minst 3 dager (> 72 timer). Etter at en ny doseringsdag er valgt, skal regimet med dosering én gang per uke fortsettes.

Pasientene bør rådes til å lese bruksanvisningen i pakningsvedlegget nøye før legemidlet administreres.

For mer informasjon før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Aspirasjon i forbindelse med generell anestesi eller dyp sedasjon

Tilfeller av pulmonal aspirasjon har blitt rapportert hos pasienter som får GLP-1-reseptoragonister og er under generell anestesi eller dyp sedasjon. Den økte risikoen for resterende mageinnhold på grunn av forsinket magetømming (se pkt. 4.8) bør derfor vurderes før igangsettelse av prosedyrer med generell anestesi eller dyp sedasjon.

Gastrointestinale bivirkninger og dehydrering

Bruk av GLP-1-reseptoragonister kan være forbundet med gastrointestinale bivirkninger. Dette bør tas i betraktning ved behandling av pasienter med nedsatt nyrefunksjon, da kvalme, oppkast og diaré kan forårsake dehydrering, som i sjeldne tilfeller kan føre til forverring av nyrefunksjonen (se pkt. 4.8). Pasienter som behandles med semaglutid bør informeres om den potensielle risikoen for dehydrering i forbindelse med gastrointestinale bivirkninger, og ta forholdsregler for å unngå væskemangel.

Akutt pankreatitt

Akutt pankreatitt er observert ved bruk av GLP-1-reseptoragonister (se pkt. 4.8). Pasientene bør informeres om de karakteristiske symptomene på akutt pankreatitt. Ved mistanke om pankreatitt bør semaglutid seponeres. Dersom pankreatitt bekreftes, skal ikke behandlingen med semaglutid gjenopptas. Forsiktighet bør utvises hos pasienter som tidligere har hatt pankreatitt.

Ved fravær av andre tegn og symptomer på akutt pankreatitt er forhøyede nivåer av pankreasenzymmer alene ikke prediktivt for akutt pankreatitt.

Pasienter med diabetes type 2

Semaglutid skal ikke brukes som en erstatning for insulin hos pasienter med diabetes type 2.

Semaglutid skal ikke brukes i kombinasjon med andre GLP-1-reseptoragonister. Dette har ikke blitt evaluert, og en økt risiko for bivirkninger relatert til overdosering anses som sannsynlig.

Hypoglykemi hos pasienter med diabetes type 2

Insulin og sulfonylurea er kjent for å forårsake hypoglykemi. Pasienter som behandles med semaglutid i kombinasjon med et sulfonylureapreparat eller insulin, kan ha økt risiko for hypoglykemi. Risikoen for hypoglykemi kan reduseres ved å minske dosen av sulfonylurea eller insulin når behandling med en GLP-1 reseptoragonist initieres. Tilleggsbehandling med Kayshild hos pasienter behandlet med insulin har ikke blitt evaluert.

Diabetisk retinopati hos pasienter med diabetes type 2

Hos pasienter med diabetisk retinopati som behandles med semaglutid, er det observert økt risiko for å utvikle komplikasjoner av diabetisk retinopati (se pkt. 4.8). Rask forbedring av glukosekontroll har blitt forbundet med midlertidig forverring av diabetisk retinopati, men andre mekanismer kan ikke utelukkes. Pasienter med diabetisk retinopati som bruker semaglutid, bør følges opp nøye og behandles i henhold til kliniske retningslinjer.

Det er ingen erfaring med Kayshild hos pasienter med diabetes type 2 som har ukontrollert eller potensielt ustabil diabetisk retinopati. Behandling med Kayshild anbefales ikke hos disse pasientene.

Non-arterittisk iskemisk fremre optikusnevropati (NAION)

Data fra epidemiologiske studier indikerer en økt risiko for non-arterittisk iskemisk fremre optikusnevropati (NAION) under behandling med semaglutid. Det er ikke identifisert noe tidsintervall for når NAION kan utvikle seg etter behandlingsstart. Plutselig synstap bør føre til oftalmologisk undersøkelse, og behandling med semaglutid bør avbrytes hvis NAION bekreftes (se pkt. 4.8).

Populasjoner som ikke er undersøkt

Sikkerhet og effekt av Kayshild er ikke undersøkt hos pasienter:

- med diabetes type 1,
- med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2),
- med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon og MASH (se pkt. 4.2),
- med kongestiv hjertesvikt, New York Heart Association (NYHA) klasse IV.

Bruk hos disse pasientene anbefales ikke.

Det er begrenset erfaring med Kayshild hos pasienter:

- som er 75 år eller eldre (se pkt. 4.2),
- med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2),
- med inflammatorisk tarmsykdom,
- MASH og BMI < 25 kg/m² (eller BMI < 23 kg/m² for asiatisk populasjon).

Brukes med forsiktighet hos disse pasientene.

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Semaglutid forsinket magetømming, og kan potensielt påvirke absorpsjonen av orale legemidler som administreres samtidig. Ingen klinisk relevant effekt på magetømmingshastigheten ble imidlertid observert med semaglutid 2,4 mg, sannsynligvis på grunn av toleranseeffekt. Semaglutid bør brukes med forsiktighet hos pasienter som får orale legemidler som krever hurtig gastrointestinal absorpsjon.

Warfarin og andre kumarinderivater

Semaglutid endret ikke samlet eksponering eller C_{max} av R- og S-warfarin etter en enkeltdose warfarin (25 mg). Farmakodynamisk effekt av warfarin målt med INR (International Normalised Ratio) ble ikke påvirket på noen klinisk relevant måte. Tilfeller av redusert INR har imidlertid blitt rapportert ved samtidig bruk av acenokumarol og semaglutid. Ved oppstart av behandling med semaglutid hos pasienter på warfarin eller andre kumarinderivater anbefales hyppig monitorering av INR.

Paracetamol

Semaglutid forsinket magetømmingshastigheten. Vurderingen er basert på farmakokinetikken til paracetamol ved en standardisert måltidstest. Paracetamol $AUC_{0-60 \text{ min}}$ og C_{max} ble redusert med henholdsvis 27 % og 23 % ved samtidig bruk av semaglutid 1 mg. Total paracetamol-eksponering ($AUC_{0-5 \text{ t}}$) ble ikke påvirket. Ingen klinisk relevant effekt på paracetamol ble observert med semaglutid. Det er ikke nødvendig med dosejustering av paracetamol ved samtidig administrering med semaglutid.

Orale antikonseptiva

Det forventes ikke at semaglutid vil redusere effekten av orale antikonseptiva.. Semaglutid endret ikke den samlede eksponeringen av etinyløstradiol og levonorgestrel i klinisk relevant grad, når et oralt kombinert prevensjonsmiddel (0,03 mg etinyløstradiol/0,15 mg levonorgestrel) ble administrert samtidig med semaglutid. Eksponering av etinyløstradiol ble ikke påvirket. En økning på 20 % ble observert for levonorgestrel-eksponering ved steady state. C_{max} ble ikke påvirket for noen av forbindelsene.

Atorvastatin

Semaglutid endret ikke samlet eksponering av atorvastatin etter administrasjon av en enkeltdose av atorvastatin (40 mg). C_{max} for atorvastatin ble redusert med 38 %. Dette ble vurdert til ikke å være klinisk relevant.

Digoksin

Semaglutid endret ikke samlet eksponering eller C_{max} av digoksin etter en enkeltdose digoksin (0,5 mg).

Metformin

Semaglutid endret ikke samlet eksponering eller C_{max} av metformin etter dosering av 500 mg to ganger daglig i 3,5 dager.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder

Kvinner i fertil alder anbefales å bruke prevensjon når de behandles med semaglutid (se pkt. 4.5).

Graviditet

Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Det er begrenset mengde data på bruk av semaglutid hos gravide kvinner, og semaglutid skal derfor ikke brukes under graviditet. Hvis en pasient ønsker å bli gravid eller blir gravid, skal behandlingen med semaglutid seponeres. Semaglutid skal på grunn av den lange halveringstiden seponeres minst 2 måneder før en planlagt graviditet (se pkt. 5.2).

Amming

Semaglutid ble skilt ut i melken hos diegivende rotter. En risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes. Semaglutid skal ikke brukes ved amming.

Fertilitet

Effekten av semaglutid på fertilitet hos mennesker er ukjent. Semaglutid påvirket ikke fertiliteten hos hannrotter. Hos hunnrotter ble det observert en økning i brunstperiodens lengde og en liten reduksjon i antallet egglosninger ved doser forbundet med vektøkning hos moren (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Semaglutid har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Imidlertid kan svimmelhet oppleves, hovedsakelig under doseopptrappingsperioden (se pkt. 4.8). Hvis svimmelhet oppstår, skal forsiktighet utvises ved kjøring eller bruk av maskiner.

Pasienter med diabetes type 2

Når semaglutid brukes i kombinasjon med et sulfonylureapreparat eller insulin, bør pasientene rådes til å ta forholdsregler for å unngå hypoglykemi ved kjøring eller bruk av maskiner (se pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofil

De hyppigst rapporterte bivirkningene under behandling med semaglutid i den kliniske fase 3-studien med MASH (ESSENCE, se pkt. 5.1) var gastrointestinale symptomer inkludert kvalme (36,1 %), diaré (26,8 %), forstoppelse (22,1 %) og oppkast (18,5 %), og fatigue (se avsnittet «Beskrivelse av utvalgte bivirkninger»).

Bivirkningstabell

Tabell 2 lister opp bivirkninger identifisert med semaglutid. De angitte frekvensene er de høyeste dersom det er observert differanser i rapportering mellom den kliniske fase 3-studien for MASH (ESSENCE, se pkt. 5.1), fase 3a-studiene for vektkontroll (STEP 1-4) og rapporter etter markedsføring.

Bivirkninger er listet opp nedenfor etter MedDRA-organklassesystem og frekvens. Frekvenskategorier defineres som: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$); ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 2 Bivirkninger

MedDRA- organklasses system	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystem et				Anafylakti sk reaksjon		
Stoffskifte- og ernæringsbeti ngede sykdommer		Hypoglykemi hos pasienter med diabetes type 2 ^a				
Nevrologiske sykdommer	Hodepine ^{a,b}	Svimmelhet ^b Dysetesi ^{a,c} Dysgeusi ^{b,c}				
Øyesykdomm er		Diabetisk retinopati hos pasienter med diabetes type 2 ^a			Non- arterittis k iskemis k fremre optikusn evropati (NAIO N) ^{a,d}	
Hjertesykdom mer		Hypotensjon	Ortostatis k hypotensj on Økt hjerterek vens ^{a,c}			
Gastrointestin ale sykdommer	Oppkast ^{a,b} Diaré ^{a,b} Forstoppelse ^a , ^b Kvalme ^{a,b} Magesmerter ^{b,c}	Gastritt ^{b,c} Gastroøsofageal reflukssykdom ^b Dyspepsi ^b Eruktasjon ^b Flatulens ^b Abdominal distensjon ^b Forsinket magetømming Gastroenteritt Økt lipase	Akutt pankreatitt ^a Økt amylase			Tarm- obstruksjon ^{c,d,e}
Sykdommer i lever og galleveier		Kolelittiasis ^a				
Hud- og underhudssyk dommer		Hårtap ^a		Angioøde m		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjo nsstedet	Fatigue ^{b,c}	Reaksjoner på injeksjonsstedet ^c				

a) Se beskrivelse av utvalgte bivirkninger nedenfor

b) Hovedsakelig sett i doseopptrappingsperioden

c) Foretrukket gruppeterm

- d) Fra rapporter etter markedsføring for andre markedsførte semaglutidpreparater
- e) Gruppeterm som dekker de foretrukne betegnelsene tarmobstruksjon, ileus, tynntarmobstruksjon

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Gastrointestinale bivirkninger

Hendelsene ble oftest rapportert under doseopptrappingen. I ESSENCE forekom kvalme hos 36,1 % av pasientene som ble behandlet med semaglutid (12,4 % for placebo), diaré hos 26,8 % (12,2 % for placebo) og oppkast hos 18,5 % (5,6 % for placebo). De fleste tilfellene var av mild til moderat alvorlighetsgrad og av kort varighet. Forstoppelse forekom hos 22,1 % av pasientene som ble behandlet med semaglutid (7,8 % for placebo), og var av mild til moderat alvorlighetsgrad og av lengre varighet.

I ESSENCE førte de gastrointestinale hendelsene til permanent seponering av behandlingen hos 1,6 % av pasientene som ble behandlet med semaglutid.

I fase 3a-studiene for vektkontroll med semaglutid 2,4 mg forekom kvalme hos 43,9 % av pasientene som ble behandlet med semaglutid (16,1 % for placebo), diaré hos 29,7 % (15,9 % for placebo) og oppkast hos 24,5 % (6,3 % for placebo) i løpet av den 68 uker lange studieperioden. De fleste tilfellene var av mild til moderat alvorlighetsgrad og av kort varighet. Forstoppelse forekom hos 24,2 % av pasientene som ble behandlet med semaglutid (11,1 % for placebo) og var av mild til moderat alvorlighetsgrad og av lengre varighet. Hos pasienter behandlet med semaglutid var median varighet av kvalme 8 dager, oppkast 2 dager, diaré 3 dager og forstoppelse 47 dager.

I henhold til data fra fase 3a-studiene for vektkontroll med semaglutid 2,4 mg, kan pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (eGFR ≥ 30 til < 60 ml/min/1,73 m²) oppleve flere gastrointestinale effekter når de behandles med semaglutid.

Pasienter med gastroparese kan oppleve alvorligere eller mer uttalte gastrointestinale bivirkninger når de behandles med semaglutid.

Akutt pankreatitt

Frekvensen av akutt pankreatitt rapportert i ESSENCE var 0,4 % for semaglutid og 0,5 % for placebo. Frekvensen av avklart (adjudikert) bekreftet akutt pankreatitt rapportert i kliniske fase 3a-studier med semaglutid 2,4 mg for vektkontroll, var henholdsvis 0,2 % for semaglutid 2,4 mg og $< 0,1$ % for placebo. I den kardiovaskulære endepunktsstudien SELECT var frekvensen av akutt pankreatitt, bekreftet ved avklaring (adjudikering), 0,2 % for semaglutid og 0,3 % for placebo.

Akutt gallsteinsykdom/kolelittiasis

I ESSENCE ble kolelittiasis rapportert hos 1,4 % av pasientene behandlet med semaglutid og hos 0,8 % av pasientene som fikk placebo.

I fase 3a-studiene for vektkontroll med semaglutid 2,4 mg ble kolelittiasis rapportert hos 1,6 % av pasientene og førte til kolecystitt hos 0,6 % av pasientene som ble behandlet med semaglutid.

Kolelittiasis og kolecystitt ble rapportert hos henholdsvis 1,1 % og 0,3 % av pasientene som ble behandlet med placebo.

Hodepine

I ESSENCE ble hodepine rapportert hos 8 % av pasientene behandlet med semaglutid og hos 6,3 % av pasientene som fikk placebo.

I fase 3a-studiene for vektkontroll med semaglutid 2,4 mg ble hodepine rapportert hos 12,8 % av pasientene som fikk semaglutid og hos 8,7 % av pasientene som fikk placebo.

Hårtap

I ESSENCE ble hårtap rapportert hos 1,6 % av pasientene behandlet med semaglutid og hos 0,5 % av pasientene som fikk placebo.

I fase 3a-studiene for vektkontroll med semaglutid 2,4 mg ble hårtap rapportert hos 2,5 % av pasientene som fikk semaglutid og hos 1 % av pasientene som fikk placebo. Hendelsene var hovedsakelig av mild alvorlighetsgrad, og de fleste pasientene ble bra igjen mens de fortsatte behandlingen. Hårtap ble rapportert hyppigere hos pasienter med større vekttap (≥ 20 %).

Økt hjerterefrekvens

I ESSENCE-studien ble det observert en gjennomsnittlig økning på 2 slag per minutt (bpm) ved uke 72 fra et baseline gjennomsnitt på 75 bpm hos pasienter behandlet med semaglutid. Andelen av pasienter med en maksimal økning fra baseline på ≥ 10 bpm på et hvilket som helst tidspunkt i løpet av behandlingsperioden var 43,3 % i gruppen med semaglutid 2,4 mg, versus 50,4 % i placebogruppen.

I fase 3a-studiene for vektkontroll med semaglutid 2,4 mg ble det observert en gjennomsnittlig økning på 3 bpm fra en gjennomsnittlig startverdi på 72 bpm hos pasienter som fikk semaglutid. Andelen forsøkspersoner med en økning i puls fra baseline på ≥ 10 bpm på et hvilket som helst tidspunkt i løpet av behandlingsperioden var 67 % i semaglutidgruppen versus 50,1 % i placebogruppen.

Immunogenisitet

Som følge av de potensielt immunogene egenskapene til legemidler som inneholder proteiner eller peptider, kan pasienter utvikle antistoffer etter behandling med semaglutid. I ESSENCE var andelen pasienter som til enhver tid post-baseline testet positivt for anti-semaglutidantistoffer lav (0,4 %). I fase 3a-studiene for vektkontroll med semaglutid 2,4 mg var andelen pasienter som post-baseline testet positivt for anti-semaglutidantistoffer på noe tidspunkt etter baseline lav (2,9 %), og ingen pasienter hadde anti-semaglutidnøytraliserende antistoffer eller anti-semaglutidantistoffer med nøytraliserende effekt mot endogent GLP-1 ved studieslutt. I løpet av behandlingen kan høye konsentrasjoner av semaglutid ha redusert sensitiviteten av prøvene, og risikoen for falske negative kan derfor ikke utelukkes. Hos forsøkspersoner som testet positivt for antistoffer under og etter behandling, var imidlertid tilstedeværelsen av antistoffer forbigående og uten tilsynelatende innvirkning på effekt og sikkerhet.

Dyestesi

I ESSENCE ble hendelser relatert til et klinisk bilde med endret hudfølelse slik som parestesi, hyperestesi, hudsmarter, sensitiv hud, dyestesi og brennende hudfølelse, rapportert hos 2,9 % av pasientene som fikk semaglutid og 1,5 % av pasientene som fikk placebo.

I fase 3a-studiene for vektkontroll med semaglutid 2,4 mg ble hendelser relatert til et klinisk bilde med endret hudfølelse rapportert hos 2,1 % av pasientene som fikk semaglutid 2,4 mg og hos 1,2 % av pasientene som fikk placebo.

I begge de kliniske studieprogrammene var hendelsene av mild til moderat alvorlighetsgrad, og de fleste pasientene ble friske mens de fortsatte behandlingen.

Hypoglykemi hos pasienter med diabetes type 2

I ESSENCE ble klinisk signifikant hypoglykemi ($< 3,0$ mmol/l) observert hos 6,1 % av pasientene som fikk semaglutid (0,068 hendelser/pasientår), sammenlignet med 5,0 % av pasientene som fikk placebo (0,12 hendelser/pasientår). Alvorlig hypoglykemi (krever ekstern hjelp for bedring) ble rapportert hos 2,2 % av pasientene behandlet med semaglutid (0,015 hendelser/pasientår) og hos 0,5 % av pasientene som fikk placebo (0,003 hendelser/pasientår).

I en fase 3a-studie hos voksne med overvekt eller fedme og diabetes type 2 (STEP 2) ble klinisk signifikant hypoglykemi observert hos 6,2 % av forsøkspersonene som fikk semaglutid (0,1 hendelser/pasientår), sammenlignet med 2,5 % av forsøkspersonene som fikk placebo (0,03 hendelser/pasientår). Hypoglykemi med semaglutid ble sett både med og uten samtidig bruk av sulfonylurea. Én episode (0,2 % av forsøkspersonene, 0,002 hendelser/pasientår) ble rapportert som alvorlig hos en forsøksperson som ikke samtidig ble behandlet med et sulfonylureapreparat. Risikoen for hypoglykemi økte når semaglutid ble brukt sammen med et sulfonylureapreparat.

Diabetisk retinopati hos pasienter med diabetes type 2

En 2-årig klinisk studie undersøkte semaglutid 0,5 mg og 1 mg vs. placebo hos 3 297 pasienter med diabetes type 2 som hadde høy kardiovaskulær risiko, langvarighet diabetes og dårlig kontrollert blodglukose. I denne studien forekom det adjudikerte tilfeller med komplikasjoner av diabetisk retinopati hos flere pasienter behandlet med semaglutid (3 %) enn med placebo (1,8 %). Dette ble observert hos pasienter som ble behandlet med insulin, og som hadde kjent diabetisk retinopati. Behandlingsforskjellen kom tidlig til syne og vedvarte gjennom studien.

I ESSENCE ble retinasykdommer rapportert av 3,1 % av pasientene som ble behandlet med semaglutid og 4,1 % av pasientene behandlet med placebo. Få pasienter rapporterte diabetisk retinopati (henholdsvis 1,1 % og 1,4 %).

I en fase 3a-studie hos voksne med overvekt eller fedme og diabetes type 2 (STEP 2), ble retinasykdommer rapportert av 6,9 % av pasientene behandlet med semaglutid 2,4 mg, 6,2 % av pasientene behandlet med semaglutid 1 mg og 4,2 % av pasientene behandlet med placebo. Hovedandelen av hendelsene ble rapportert som diabetisk retinopati (henholdsvis 4 %, 2,7 % og 2,7 %) og ikke-proliferativ retinopati (henholdsvis 0,7 %, 0 % og 0 %).

Non-arteriell iskemisk fremre optikusnevropati (NAION)

Resultater fra flere store epidemiologiske studier indikerer at eksponering for semaglutid hos voksne med diabetes type 2 er assosiert med omtrent to ganger økning i relativ risiko for å utvikle NAION, tilsvarende omtrent ett ekstra tilfelle per 10 000 personår med behandling.

Pediatrik populasjon

Semaglutid har ikke blitt undersøkt hos barn og ungdom under 18 år med MASH.

I en klinisk studie utført hos ungdom i alderen 12 år til yngre en 18 år med fedme eller overvekt med minst én vektrelatert komorbiditet, ble 133 pasienter eksponert for semaglutid. Studien varte i 68 uker.

Generelt var frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger hos ungdom tilsvarende det som ble observert i den voksne populasjonen. Kolelittiasis ble rapportert hos 3,8 % av pasientene behandlet med semaglutid og 0 % av pasientene som fikk placebo.

Ingen effekter på vekst eller pubertetsutvikling ble funnet etter 68 ukers behandling.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering med semaglutid kan være forbundet med gastrointestinale sykdommer som kan føre til dehydrering. Ved eventuell overdosering må egnet støttebehandling igangsettes i henhold til pasientens kliniske tegn og symptomer.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, glukagonlignende peptid-1 (GLP-1)-analoger, ATC-kode: A10BJ06

Virkningsmekanisme

Semaglutid er en GLP-1-analog med 94 % sekvenshomologi med human GLP-1. Semaglutid fungerer som en GLP-1-reseptoragonist som bindes selektivt til og aktiverer GLP-1-reseptoren, målet for endogent GLP-1. GLP-1-reseptorer er utbredt i hele kroppen (f.eks. pankreas, nyre, hjerne, hjerte, blodkar, immunsystem og lunge), men de har ikke blitt oppdaget på leverceller.

Den leverspesifikke virkningsmekanismen er multifaktoriell og antas å være mediert gjennom forbedring av metabolske faktorer, inkludert vekttap, forbedret glukose- og lipidmetabolisme og redusert inflammasjon. Semaglutid påvirker genetiske signalveier for både inflammasjon og fibrose,

og endrer dermed det proteomiske mønsteret positivt hos en person med MASH. I tillegg reduserer semaglutid fettavleiringer i leveren.

Semaglutid reduserer kroppsvekten gjennom redusert appetitt og dermed redusert energiinntak. I tillegg reduserer semaglutid preferansen for mat med høyt fettinnhold.

Videre reduserer semaglutid blodglukose på en glukoseavhengig måte ved å stimulere insulinsekresjon og senke glukagonsekresjon når blodglukosenivået er høy. Mekanismen for blodglukosesenkning involverer også en mindre forsinkelse i magetømming i den tidlige postprandiale fasen. Ved hypoglykemi reduserer semaglutid insulinutskillelse og svekker ikke glukagonutskillelse.

Semaglutid har en gunstig effekt på plasmalipider og fører til lavere systolisk blodtrykk og redusert inflammasjon. Videre har dyrestudier vist at semaglutid reduserte progresjon av aterosklerose og har en antiinflammatorisk virkning i det kardiovaskulære systemet.

Farmakodynamiske effekter

MASH-sykdomsaktivitet

Semaglutid forbedrer komponenter i MASH-sykdommens aktivitet ved å redusere steatose, inflammasjon og ballongdannelse, vurdert ved histologi. I tillegg reduserer semaglutid leversteatose, vurdert ved transient elastografi (TE) ved hjelp av kontrollert attenuasjonsparameter (CAP) og magnetresonanstomografi-protontetthet fettfraksjon (MRI-PDFF). Forbedringer i nivåene av alanintransaminase (ALAT) og aspartataminotransferase (ASAT) har også blitt observert.

Leverfibrose

Semaglutid reduserer leverstivhet, vurdert ved TE, og senker både *Enhanced Liver Fibrosis* (ELF)-score og nivåene av biomarkøren pro-peptid av type III-kollagen (Pro-C3).

Fastende lipider

Sammenlignet med placebo reduserte semaglutid fastende triglyseridnivå med 17 % og økte HDL-nivået med 4,7 %.

Glukose- og insulinfølsomhet

Hos pasienter med MASH og diabetes type 2 reduserte semaglutid HbA_{1c} med -1,1 % sammenlignet med placebo (0 %).

Hos pasienter med MASH uten diabetes type 2 var den estimerte reduksjonen i homeostasemodellvurderingen av insulinresistens (HOMA-IR) større med semaglutid (-32,5 %) enn med placebo (-0,5 %).

Glukoseavhengig insulin- og glukagonsekresjon

Semaglutid reduserer høye blodglukosekonsentrasjoner ved å stimulere insulinsekresjon og redusere glukagonsekresjon på en glukoseavhengig måte. Med semaglutid var insulinsekresjonshastigheten hos pasienter med diabetes type 2 sammenlignbar med hastigheten hos friske personer.

Ved induert hypoglykemi endret ikke semaglutid, sammenlignet med placebo, de mot-regulerende responsene på økt glukagon, og svekket ikke reduksjonen av C-peptid hos pasienter med diabetes type 2.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekt og sikkerhet av semaglutid har blitt evaluert i en fase 3-studie (ESSENCE) hos voksne pasienter med MASH og fibrosestadium F2 eller F3.

ESSENCE er en 240-ukers, randomisert, multisenter, dobbeltblind, parallellgruppestudie. Pasienter som ble inkludert hadde en baseline- eller nylig leverbiopsi som viste klinisk signifikant metabolsk dysfunksjons-assosiert steatotisk leversykdom (MASLD), definert som MASH med fibrosegrad F2 eller F3 og en «NAFLD Activity Score» (NAS) ≥ 4 med en score på 1 eller høyere i steatose, lobulær

inflammasjon og hepatocyt-ballongdannelse. Effektvurderingen var basert på effekten av semaglutid på resolusjon av steatohepatitt (definert som NAS på 0–1 for inflammasjon, 0 for ballongdannelse og vilkårlig verdi for steatose, i henhold til NASH CRN), uten forverring av leverfibrose (fibrose gradert på NASH CRN fibroseskala fra 0 til 4), samt minst ett-trinns forbedring i leverfibrose (definert som ≥ 1 grad forbedring på NASH CRN fibroseskala) uten forverring av steatohepatitt (definert som ingen økning fra baseline i NAS-score for ballongdannelse, inflammasjon eller steatose), basert på leverbiopsier etter baseline tatt i uke 72.

Totalt 800 pasienter randomisert til semaglutid (534 pasienter) eller placebo (266 pasienter) i et forhold på 2 til 1 ble inkludert i interimanalysen ved uke 72. Av disse hadde 31,3 % MASH og F2, og 68,8 % hadde MASH og F3 som vurdert ved baseline. Gjennomsnittsalderen var 56 år, og 25,3 % var over 65 år. 57,1 % var kvinner. Gjennomsnittlig BMI var 34,6 kg/m², 6,6 % hadde BMI < 25, 72,8 % hadde BMI ≥ 30 og 55,9 % hadde diabetes type 2. Baselineverdien for leverstivhet vurdert ved TE (geometrisk gjennomsnitt) var 11,5 kPa, for ELF-score (median) 9,9, for FIB-4 (median) 1,6, for ALAT (geometrisk gjennomsnitt) 56,8 enheter/l og for ASAT (geometrisk gjennomsnitt) 46,6 enheter/l.

Ved uke 72 var semaglutid overlegen placebo når det gjaldt å indusere resolusjon av steatohepatitt uten forverring av leverfibrose, å indusere forbedring i leverfibrose uten forverring av steatohepatitt, samt resolusjon av steatohepatitt med forbedring i leverfibrose (se tabell 3). Behandling med semaglutid resulterte også i et større og vedvarende vekttap og forbedringer i ikke-invasive leverrelaterte tester sammenlignet med placebo i uke 72 (se tabell 3).

Effekt ble observert uavhengig av alder, kjønn, rase og etnisitet, samt baseline fibroestadium, leverfunksjon, BMI, tilstedeværelse av diabetes type 2 og nivå av nyrefunksjon.

Tabell 3 ESSENCE: Resultater ved uke 72

	semaglutid 2,4 mg	Placebo
Fullt analysesett (N)	534	266
Resolusjon av steatohepatitt og ingen forverring av leverfibrose¹		
Andel (%) av respondere ²	62,9	34,3
Forskjell (%-poeng) fra placebo ³ [95 % KI]	28,6 [21,1; 36,2]*	-
Forbedring i leverfibrose og ingen forverring av steatohepatitt⁴		
Andel (%) av respondere ²	36,8	22,4
Forskjell (%-poeng) fra placebo ³ [95 % KI]	14,4 [7,5; 21,3]*	-
Resolusjon av steatohepatitt og forbedring i leverfibrose⁵		
Andel (%) av respondere ²	32,7	16,1
Forskjell (%-poeng) fra placebo ³ [95 % KI]	16,5 [10,2; 22,8]*	-
Kroppsvekt		
Baseline (kg)	95,4	97,6
Endring (%) fra baseline ⁶	-10,5	-2,0
Forskjell (%-poeng) fra placebo ⁶ [95 % KI]	-8,5 [-9,5; -7,4]*	-
Leverstivhet vurdert ved TE		
Antall pasienter ved baseline ⁷	417	216
Baseline (kPa) ⁸	11,5	11,6
Endring (%) fra baseline ⁶	-31,1	-13,5
Relativ forskjell (%) fra placebo ⁶ [95 % KI]	-20,4 [-25,9; -14,4]	-
ELF-score		
Baseline	10,0	10,0
Endring fra baseline ⁶	-0,57	0,01
Forskjell fra placebo ⁶ [95 % KI]	-0,57 [-0,68; -0,47]	-
ALAT		
Baseline (enheter/l) ⁸	57,1	56,4
Endring (%) fra baseline ⁶	-52,1	-22,2
Relativ forskjell (%) fra placebo ⁶ [95 % KI]	-38,5 [-43,4; -33,1]	-
ASAT		
Baseline (enheter/l) ⁸	46,9	45,9

	semaglutid 2,4 mg	Placebo
Endring (%) fra baseline ⁶	-44,9	-17,1
Relativ forskjell (%) fra placebo ⁶ [95 % KI]	-33,5 [-37,9; -28,9]	-

ALAT: alanintransaminase, ASAT: aspartataminotransferase, ELF: forbedret leverfibrose, FAST: FibroScan-AST-score, Pro-C3: N-terminal type III kollagen propeptid, TE: transient elastografi

* $p < 0,0001$ (justert 2-sidig) for overlegenhet.

¹Resolusjon av steatohepatitt er definert som en ikke-alkoholisk fettleversykdom (NAFLD) aktivitetsscore (NAS) på 0–1 for inflammasjon, 0 for ballongdannelse og vilkårlig verdi for steatose (i henhold til Non-Alcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network (NASH CRN)). Fibrose er gradert på NASH CRN-fibroseskalaen fra 0 til 4.

²Manglende observasjoner ble imputert ved hjelp av multipel imputasjon (MI) basert på ubetinget referanse.

³Beregnet med en Cochran-Mantel-Haenszel-test stratifisert etter baseline diabetesstatus og baseline fibrosestatus.

⁴Forbedring i fibrose er definert som ≥ 1 grad forbedring på NASH CRN-fibroseskalaen. Ingen forverring av steatohepatitt er definert som ingen økning fra baseline i NAS-score for ballongdannelse, inflammasjon eller steatose.

⁵Resolusjon av steatohepatitt er definert som en NAS på 0–1 for inflammasjon, 0 for ballongdannelse og vilkårlig verdi for steatose (i henhold til NASH CRN). Forbedring i fibrose er definert som ≥ 1 grad forbedring på NASH CRN-fibroseskalaen.

⁶Beregnet ved hjelp av en ANCOVA-modell med bruk av flere imputasjoner basert på ubetinget referanse.

⁷Pasienter fra studiesteder med tilgjengelig utstyr

⁸Geometrisk middelerverdi

Kardiovaskulær sikkerhet

Basert på funnene fra den randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte, hendelsesdrevne studien SELECT, som inkluderte 17 604 pasienter med etablert kardiovaskulær sykdom og BMI ≥ 27 kg/m², er det ikke tegn til uheldige kardiovaskulære sikkerhetsaspekter med en hasardratio (HR) på 0,80 [95 % KI: 0,72–0,90] for alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE), definert som et sammensatt endepunkt bestående av kardiovaskulær død (inkludert dødsfall av uavklart årsak), ikke-dødelig hjerteinfarkt eller ikke-dødelig slag. Hver komponent bidro til reduksjonen av MACE.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency (EMA)) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Kayshild i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av MASH (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

Betinget godkjenning

Dette legemidlet har blitt godkjent ved såkalt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Sammenlignet med endogent GLP-1 har semaglutid en forlenget halveringstid på ca. 1 uke. Dette gjør semaglutid egnet for subkutan administrasjon én gang per uke. Hovedmekanismen bak forlenget effekt er binding til albumin. Denne bindingen resulterer i redusert renal clearance og beskyttelse mot metabolsk nedbrytning. Dessuten stabiliseres semaglutid mot nedbrytning av DPP-4-enzymet.

Absorpsjon

Den gjennomsnittlige semaglutid-konsentrasjonen ved steady state etter subkutan administrering av vedlikeholdsdosen av semaglutid var ca. 80 nmol/l hos pasienter med MASH og fibrosestadium F2 eller F3, basert på data fra en fase 3a-studie, der 90 % av pasientene hadde gjennomsnittlige konsentrasjoner mellom 52 nmol/l og 122 nmol/l. Steady state-eksponeringen av semaglutid økte proporsjonalt med doser fra 0,25 mg opptil 2,4 mg én gang per uke. Steady state-eksponeringen var stabil over tid, vurdert opp til uke 72. Tilsvarende eksponering ble oppnådd med subkutan administrering av semaglutid i abdomen, i låret eller i overarmen. Absolutt biotilgjengelighet av semaglutid var 89 %.

Distribusjon

Gjennomsnittlig distribusjonsvolum av semaglutid etter subkutan administrering hos pasienter med MASH og fibrosestadium F2 eller F3 var ca. 13,7 liter. Semaglutid var i stor grad bundet til plasmaalbumin (> 99 %).

Biotransformasjon

Før utskillelse blir semaglutid i høy grad metabolisert ved proteolytisk spaltning av peptidkjeden og sekvensiell betaoksidasjon av fettsyresidekjeden. Enzymet nøytral endopeptidase (NEP) ble identifisert som ett av de aktive metabolske enzymene.

Eliminasjon

De primære utskillelsesveiene for semaglutid-relatert materiale er via urin og feces. Ca. 3 % av den absorberte dosen ble utskilt som intakt semaglutid via urin.

Clearance av semaglutid hos pasienter med MASH og fibrosestadium F2 eller F3 var ca. 0,05 liter/time. Med en halveringstid for eliminasjon på ca. 1 uke vil semaglutid være til stede i sirkulasjonen i ca. 7 uker etter siste dose med 2,4 mg.

Spesielle populasjoner

Eldre

Alder hadde ingen effekt på farmakokinetikken til semaglutid, basert på data fra fase 2- og fase 3-studier som inkluderte pasienter i alderen 18–80 år.

Kjønn, rase og etnisitet

Kjønn (494 kvinner, 326 menn), rase (hvit og andre: 641 pasienter; asiatisk: 179 pasienter) og etnisitet (spansk eller latinamerikansk: 137 pasienter; ikke-spansk eller ikke-latinamerikansk: 683 pasienter) hadde ingen effekt på farmakokinetikken til semaglutid, basert på data fra fase 2- og fase 3-studier.

Kroppsvekt

Kroppsvekt hadde en effekt på eksponeringen av semaglutid. Høyere kroppsvekt var assosiert med lavere eksponering. En forskjell i kroppsvekt på 20 % mellom individer vil gi ca. 19 % forskjell i eksponering. 2,4 mg ukentlig dose med semaglutid ga tilstrekkelig systemisk eksponering over kroppsvektområdet på 42,7–206 kg.

Nedsatt nyrefunksjon

Nedsatt nyrefunksjon påvirket ikke farmakokinetikken til semaglutid på en klinisk relevant måte. Dette ble vist med en enkeltdose på 0,5 mg semaglutid til pasienter med varierende grad av nedsatt nyrefunksjon (lett, moderat, alvorlig eller pasienter i dialyse) sammenlignet med personer med normal nyrefunksjon. Dette ble også vist for pasienter med MASH og lett til moderat nedsatt nyrefunksjon basert på data fra fase 2- og fase 3-studier.

Nedsatt leverfunksjon

Nedsatt leverfunksjon hadde ingen innvirkning på eksponeringen av semaglutid. Farmakokinetikken til semaglutid ble evaluert i en studie med enkeltdose på 0,5 mg semaglutid hos pasienter med ulik grad av leverfunksjonsnedsettelse (lett (Child-Pugh A), moderat (Child-Pugh B), alvorlig (Child-Pugh C)) og sammenlignet med pasienter med normal leverfunksjon.

Leverfibrose

Fibrosestadium i leveren (F1 til F4c) hadde ingen effekt på eksponeringen av semaglutid, basert på data fra fase 2- og fase 3-studier.

Diabetesstatus

Diabetes type 2 hadde ingen innvirkning på eksponeringen av semaglutid, basert på data fra fase 2- og fase 3-studier.

Immunogenisitet

Utvikling av anti-semaglutid-antistoffer ved behandling med semaglutid forekom sjelden (se pkt. 4.8), og responsen ser ikke ut til å påvirke farmakokinetikken til semaglutid.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av semaglutid hos barn og ungdom under 18 år med MASH er ikke studert. Farmakokinetiske egenskaper for semaglutid ble vurdert i en klinisk studie hos ungdomspasienter i alderen 12 til < 18 år med fedme eller overvekt og minst én vektrelatert komorbiditet (124 pasienter, kroppsvekt 61,6–211,9 kg). Semaglutideksponeringen hos ungdom var lik den hos voksne med fedme eller overvekt.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering eller gentoksisitet.

Ikke-dødelige thyreoide C-celletumorer observert hos gnagere er en klasseeffekt av GLP-1-reseptoragonister. I 2-årige karsinogenitetsstudier på rotter og mus forårsaket semaglutid thyreoide C-celletumorer ved klinisk relevante eksponeringer. Ingen andre behandlingsrelaterte tumorer ble observert. C-celletumorer hos gnagere skyldes en ikke-gentoksisk, spesifikk GLP-1 reseptor-mediert mekanisme som gnagere er særlig følsomme for. Relevansen for mennesker anses som liten, men kan ikke utelukkes helt.

I fertilitetsstudier på rotter påvirket ikke semaglutid paringsadferd eller hannenes fertilitet. Hos hunnrotter ble det observert en økning i brunstsyklusens lengde og en liten reduksjon i corpora lutea (eggløsninger) ved doser forbundet med vekttap hos moren.

I embryoføtale utviklingsstudier på rotter forårsaket semaglutid embryotoksisitet ved eksponering som lå under klinisk relevant eksponering. Semaglutid forårsaket markant reduksjon av morens kroppsvekt og reduksjon i embryonal overlevelse og vekst. Hos fostre ble det observert vesentlige misdannelser i skjelett og viscerale organer, inkludert effekter på lange knokler, ribben, virvler, hale, blodkar og hjerneventrikler. Mekanistiske evalueringer indikerte at embryotoksisiteten involverte en GLP-1-reseptormediert hemming av næringsmiddeltilførselen til embryoet via rottens plommesekk. På grunn av artsforskjeller i plommesekkens anatomi og funksjon, og på grunn av mangel på GLP-1-reseptoruttrykk i plommesekken hos ikke-menneskelige primater, anses det som lite sannsynlig at denne mekanismen er relevant hos mennesker. En direkte effekt av semaglutid på fostre kan imidlertid ikke utelukkes.

I utviklingstoksisitetsstudier hos kanin og cynomolgus-aper, ble det ved klinisk relevant eksponering observert økt drektighetstap og en noe økt insidens av unormale forhold hos fostre. Funnene sammenfalt med markant tap av kroppsvekt på opptil 16 % hos moren. Det er ukjent om disse effektene er relatert til redusert matinntak hos moren som en direkte effekt av GLP-1.

Postnatal vekst og utvikling ble evaluert hos cynomolgus-aper. Avkom var noe mindre ved fødselen, men ble restituert i løpet av laktasjonsperioden.

Hos unge rotter forårsaket semaglutid forsinket kjønnsmodenhet hos både hanner og hunner. Disse forsinkelsene hadde ingen innvirkning på fertilitet og reproduksjonsevne verken hos hunn- eller hannrotte, eller på hunnrottens evne til å opprettholde drektighet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Dinatriumfosfatdihydrat
Propylenglykol
Fenol
Saltsyre (for justering av pH)
Natriumhydroksid (for justering av pH)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

Før bruk: 3 år.
Etter første gangs bruk: 6 uker. Oppbevares ved høyst 30 °C eller i kjøleskap (2 °C til 8 °C).

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Holdes borte fra kjøleelementet.
Skal ikke fryses.

La penneheten sitte på når pennen ikke er i bruk, for å beskytte den mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter første gangs bruk av legemidlet, se pkt, 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

1,5 ml eller 3 ml sylinderrampulle av glass (type I-glass) lukket i den ene enden med et gummistempel (klorbutyl) og i den andre enden med et aluminiumslokk med en laminert gummiskive (brombutyl/polyisopren) innsatt. Sylinderrampullen er montert i en ferdigfylt penn av polypropylen, polyoksymetylen, polykarbonat og akrylnitrilbutadienstyren.

Pakningsstørrelse på 1 ferdigfylt penn og 4 NovoFine Plus engangsnåler

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Kayshild skal ikke brukes dersom preparatet ikke fremstår som klart og fargeløst.
Pennen skal ikke brukes dersom den har vært frosset.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Pennen er til flergangsbruk. Den inneholder fire (4) doser. Etter å ha injisert de 4 dosene, kan det fortsatt være oppløsning igjen i pennen til tross for riktig administrering. Eventuell gjenværende oppløsning er utilstrekkelig for en dose, og pennen skal kastes.

Pasienten må instrueres om å kaste injeksjonsnålen etter hver injeksjon i overensstemmelse med lokale krav, og oppbevare Kayshild pennen uten påsatt injeksjonsnål. Dette kan forhindre tette nåler, urenheter, infeksjon, lekkasje av oppløsningen og unøyaktig dosering.

Pennen skal kun brukes av én person.

Kayshild kan administreres med 30G, 31G og 32G engangsnåler med lengde opptil 8 mm.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMRE

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**
- E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i Artikkel 9 av forordning (EF) 507/2006 derav følger at innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn PSUR hver 6 måned.

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ettersom dette er en betinget markedsføringstillatelse som følger Artikkel 14-a av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
Effektstudie etter markedsføring (PAES): NN9931-4553 (ESSENCE) For å bekrefte effekt og sikkerhet av semaglutid hos voksne med ikke-cirrhotosk metabolsk dysfunksjonsassosiert steatohepatitt (MASH) med moderat til avansert leverfibrose (fibrosestadier F2 til F3), skal innehaver av markedsføringstillatelsen sende inn endelige resultater fra NN9931-4553 (ESSENCE), som er en fase 3, dobbeltblind, randomisert, placebokontrollert studie.	31. des. 2029

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kayshild 0,25 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
semaglutid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver ferdigfylte penn inneholder 1 mg semaglutid i 1,5 ml (0,68 mg/ml)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: dinatriumfosfatdihydrat, propylenglykol, fenol, saltsyre/natriumhydroksid (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning

FlexTouch

1 penn og 4 engangsnåler (1 penn = 4 doser)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

subkutan bruk
én gang per uke

Les pakningsvedlegget før bruk.

Bruk Kayshild én gang per uke

Skriv ned den ukedagen du velger å injisere på

Jeg injiserte min ukentlige dose på datoene nedenfor

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

Åpne her

Løft her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Ikke oppbevar pennen med påsatt nål.
Skal kun brukes av én person.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Etter første gangs bruk av pennen oppbevares den ved høyst 30 °C eller i kjøleskap. Skal ikke fryses.
La penneheten sitte på for å beskytte mot lys.
Kast pennen 6 uker etter at den ble tatt i bruk første gang.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/26/2019/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Kayshild 0,25 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Kayshild 0,25 mg injeksjonsvæske
FlexTouch
semaglutid
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

subkutan bruk
én gang per uke

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1,5 ml
(4 doser)

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kayshild 0,5 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
semaglutid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver ferdigfylte penn inneholder 2 mg semaglutid i 3 ml (0,68 mg/ml)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: dinatriumfosfatdihydrat, propylenglykol, fenol, saltsyre/natriumhydroksid (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning

FlexTouch

1 penn og 4 engangsnåler (1 penn = 4 doser)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

subkutan bruk
én gang per uke

Les pakningsvedlegget før bruk.

Bruk Kayshild én gang per uke

Skriv ned den ukedagen du velger å injisere på

Jeg injiserte min ukentlige dose på datoene nedenfor

Åpne her

Løft her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Ikke oppbevar pennen med påsatt nål.
Skal kun brukes av én person.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Etter første gangs bruk av pennen oppbevares den ved høyst 30 °C eller i kjøleskap. Skal ikke fryses.
La penneheten sitte på for å beskytte mot lys.
Kast pennen 6 uker etter at den ble tatt i bruk første gang.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/26/2019/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Kayshild 0,5 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Kayshild 0,5 mg injeksjonsvæske
FlexTouch
semaglutid
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

subkutan bruk
én gang per uke

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml
(4 doser)

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kayshild 1 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
semaglutid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver ferdigfylte penn inneholder 4 mg semaglutid i 3 ml (1,34 mg/ml)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: dinatriumfosfatdihydrat, propylenglykol, fenol, saltsyre/natriumhydroksid (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning

FlexTouch

1 penn og 4 engangsnåler (1 penn = 4 doser)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

subkutan bruk
én gang per uke

Les pakningsvedlegget før bruk.

Bruk Kayshild én gang per uke

Skriv ned den ukedagen du velger å injisere på

Jeg injiserte min ukentlige dose på datoene nedenfor

Åpne her

Løft her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Ikke oppbevar pennen med påsatt nål.
Skal kun brukes av én person.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Etter første gangs bruk av pennen oppbevares den ved høyst 30 °C eller i kjøleskap. Skal ikke fryses.
La penneheten sitte på for å beskytte mot lys.
Kast pennen 6 uker etter at den ble tatt i bruk første gang.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/26/2019/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Kayshild 1 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Kayshild 1 mg injeksjonsvæske
FlexTouch
semaglutid
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

subkutan bruk
én gang per uke

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml
(4 doser)

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kayshild 1,7 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
semaglutid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver ferdigfylte penn inneholder 6,8 mg semaglutid i 3 ml (2,27 mg/ml)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: dinatriumfosfatdihydrat, propylenglykol, fenol, saltsyre/natriumhydroksid (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for mere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning

FlexTouch

1 penn og 4 engangsnåler (1 penn = 4 doser)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

subkutan bruk
én gang per uke

Les pakningsvedlegget før bruk.

Bruk Kayshild én gang per uke

Skriv ned den ukedagen du velger å injisere på

Jeg injiserte min ukentlige dose på datoene nedenfor

Åpne her

Løft her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Ikke oppbevar pennen med påsatt nål.
Skal kun brukes av én person.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Etter første gangs bruk av pennen oppbevares den ved høyst 30 °C eller i kjøleskap. Skal ikke fryses.
La penneheten sitte på for å beskytte mot lys.
Kast pennen 6 uker etter at den ble tatt i bruk første gang.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/26/2019/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Kayshild 1,7 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Kayshild 1,7 mg injeksjonsvæske
FlexTouch
semaglutid
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

subkutan bruk
én gang per uke

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml
(4 doser)

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kayshild 2,4 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
semaglutid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver ferdigfylte penn inneholder 9,6 mg semaglutid i 3 ml (3,2 mg/ml)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: dinatriumfosfatdihydrat, propylenglykol, fenol, saltsyre/natriumhydroksid (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning

FlexTouch

1 penn og 4 engangsnåler (1 penn = 4 doser)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

subkutan bruk
én gang per uke

Les pakningsvedlegget før bruk.

Bruk Kayshild én gang per uke

Skriv ned den ukedagen du velger å injisere på

Jeg injiserte min ukentlige dose på datoene nedenfor

Åpne her

Løft her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Ikke oppbevar pennen med påsatt nål.
Skal kun brukes av én person.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Etter første gangs bruk av pennen oppbevares den ved høyst 30 °C eller i kjøleskap. Skal ikke fryses.
La penneheten sitte på for å beskytte mot lys.
Kast pennen 6 uker etter at den ble tatt i bruk første gang.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/26/2019/005

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Kayshild 2,4 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Kayshild 2,4 mg injeksjonsvæske
FlexTouch
semaglutid
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

subkutan bruk
én gang per uke

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml
(4 doser)

6. ANNET

Novo Nordisk A/S

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Kayshild 0,25 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Kayshild 0,5 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Kayshild 1 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Kayshild 1,7 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Kayshild 2,4 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
semaglutid

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Kayshild er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Kayshild
3. Hvordan du bruker Kayshild
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Kayshild
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Kayshild er og hva det brukes mot

Kayshild er et legemiddel som inneholder virkestoffet semaglutid. Kayshild brukes sammen med diett og fysisk aktivitet for å behandle voksne med metabolsk dysfunksjonsassosiert steatohepatitt (MASH). Kayshild brukes hos voksne som har moderat til avansert leverfibrose (arrdannelse) uten cirrhose (alvorlig irreversibel arrdannelse). MASH er en tilstand der fett samler seg i leveren, noe som kan føre til betennelse, leverskade og utvikling av arrvev.

Virkestoffet i Kayshild, semaglutid, ligner et naturlig hormon kalt glukagonlignende peptid-1 (GLP-1). I leveren reduserer Kayshild leverskade, sannsynligvis på grunn av forbedring av metabolske faktorer slik som vekttap, forbedret blodsukker- og lipidnivå og redusert betennelse.

2. Hva du må vite før du bruker Kayshild

Bruk ikke Kayshild

- dersom du er allergisk overfor semaglutid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Kayshild.

Bruk av Kayshild anbefales ikke hvis du:

- har diabetes type 1,
- har alvorlig svekket nyrefunksjon,

- har moderat eller alvorlig svekket leverfunksjon og MASH,
- har alvorlig hjertesvikt,
- har diabetisk øyesykdom (retinopati).

Det er liten erfaring med Kayshild hos pasienter:

- som er 75 år og eldre,
- med moderat eller alvorlig svekket leverfunksjon,
- med inflammatorisk tarmsykdom,
- med MASH og kroppsmasseindeks (BMI) mindre enn 25 kg/m² (eller en BMI mindre enn 23 kg/m² for individer av asiatiske opprinnelse).

Rådfør deg med lege dersom et av punktene over gjelder for deg.

Fortell til legen din at du tar Kayshild hvis du vet at du skal gjennomgå kirurgi der du blir lagt i narkose (sovende).

- **Dehydrering**

Under behandling med Kayshild kan du bli kvalm, kaste opp eller få diaré. Disse bivirkningene kan forårsake dehydrering (væskemangel). Det er viktig at du drikker tilstrekkelig med væske for å hindre dehydrering. Dette er spesielt viktig hvis du har nyreproblemer. Snakk med lege dersom du har spørsmål eller bekymringer.

- **Betennelse i bukspyttkjertelen**

Dersom du har kraftige og vedvarende smerter i mageområdet (se avsnitt 4) må du oppsøke lege umiddelbart da dette kan være et tegn på betennelse i bukspyttkjertelen (akutt pankreatitt).

- **Personer med diabetes type 2**

Kayshild skal ikke brukes som erstatning for insulin. Kayshild skal ikke brukes i kombinasjon med andre legemidler som inneholder GLP-1-reseptoragonister (som liraglutid, dulaglutid, eksenatid eller lixisenatid).

- **Lavt blodsukker (hypoglykemi)**

Å ta et sulfonylureapreparat eller et insulinpreparat sammen med Kayshild kan øke risikoen for å få lavt blodsukkernivå (hypoglykemi). Se avsnitt 4 for varselsymptomer på lavt blodsukkernivå. Legen din kan be deg om å kontrollere blodsukkernivået. Dette vil hjelpe legen med å bestemme om dosen med sulfonylureapreparatet eller insulinet må endres for å redusere risikoen for lavt blodsukker.

- **Diabetisk øyesykdom (retinopati)**

Dersom du har en diabetisk øyesykdom og bruker insulin, kan dette legemidlet føre til forverring av synet ditt, noe som kan kreve behandling. Rask forbedring av blodsukkerkontrollen kan føre til en midlertidig forverring av diabetisk øyesykdom. Snakk med legen dersom du har diabetisk øyesykdom og opplever problemer med øynene mens du tar dette legemidlet.

- **Plutselige endringer i synet**

Dersom du opplever et plutselig synstap eller rask forverring av synet under behandling med dette legemidlet, kontakt legen din umiddelbart for råd. Dette kan være forårsaket av en svært sjelden bivirkning kalt non-arteriell iskemisk fremre optikusnevropati (NAION) (se avsnitt 4: «Alvorlige bivirkninger»). Legen din kan henvise deg til en øyeundersøkelse, og det kan hende du må avbryte behandlingen med dette legemidlet

- **Pasienter med forsinket magetømming (gastroparese)**

Dersom du har langsom (forsinket) magetømming (kalt gastroparese), kan bruk av Kayshield føre til alvorlige eller uttalte gastrointestinale bivirkninger. Snakk med legen før du bruker Kayshield.

Barn og ungdom

Sikkerhet og effekt av Kayshield er ikke undersøkt hos barn og ungdom under 18 år, og Kayshield er ikke anbefalt for denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Kayshield

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Det er spesielt viktig å gi beskjed til lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker legemidler som inneholder følgende:

- Warfarin eller andre tilsvarende legemidler som tas gjennom munnen for å redusere blodkoagulasjonen (orale antikoagulasjonsmidler). Når du starter behandling med for eksempel warfarin eller lignende legemidler, kan det være nødvendig med hyppige blodprøver for å bestemme blodets evne til å koagulere (levre seg).

Graviditet og amming

Dette legemidlet skal ikke brukes under graviditet, da det ikke er kjent om det kan påvirke ditt ufødte barn. Derfor anbefales det å bruke prevensjon mens du bruker dette legemidlet. Hvis du ønsker å bli gravid, bør du slutte å bruke dette legemidlet minst to måneder på forhånd. Hvis du blir gravid eller er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å få barn mens du bruker dette legemidlet, snakk med legen med én gang, da behandlingen må avbrytes.

Bruk ikke dette legemidlet dersom du ammer, da det ikke er kjent om det går over i morsmelk.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er lite sannsynlig at Kayshield påvirker evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Noen pasienter kan føle seg svimle når de tar Kayshield, hovedsakelig i løpet av de første 4 månedene av behandlingen (se avsnitt 4). Dersom du føler deg svimmel, må du være ekstra forsiktig når du kjører eller bruker maskiner. Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du trenger mer informasjon.

Personer med diabetes type 2

Dersom du bruker dette legemidlet i kombinasjon med et sulfonylureapreparat eller insulin, kan det forekomme lavt blodsukker (hypoglykemi) som kan redusere konsentrasjonsevnen. Unngå kjøring eller bruk av maskiner hvis du får tegn på lavt blodsukker. Se avsnitt 2, «Advarsler og forsiktighetsregler» for informasjon om økt risiko for lavt blodsukker og avsnitt 4 for varselsymptomer på lavt blodsukker. Snakk med lege for ytterligere informasjon.

Kayshield inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Kayshild

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Hvor mye skal du bruke

Den anbefalte dose er 2,4 mg én gang per uke.

Behandlingen vil starte med en lav dose som gradvis økes i løpet av 16 uker med behandling.

- Når du begynner å bruke Kayshild, er startdosen 0,25 mg én gang per uke.
- Legen vil instruere deg om å gradvis øke dosen din hver 4. uke til du når den anbefalte dosen på 2,4 mg én gang per uke.
- Når du har nådd den anbefalte dosen på 2,4 mg, skal du ikke øke denne dosen ytterligere.
- Dersom du føler deg mye plaget med kvalme eller med oppkast, snakk med legen din om å utsette doseopptrappingen eller redusere dosen til den foregående dosen inntil symptomene har bedret seg.

Vanligvis vil du få beskjed om å følge tabellen nedenfor.

Doseopptrapping	Ukentlig dose
Uke 1–4	0,25 mg
Uke 5–8	0,5 mg
Uke 9–12	1 mg
Uke 13–16	1,7 mg
Fra uke 17	2,4 mg

Legen vil regelmessig vurdere behandlingen din.

Hvordan skal Kayshild gis

Kayshild gis som en injeksjon under huden (subkutan injeksjon). Du skal ikke injisere legemidlet i en blodåre eller muskel.

- De beste stedene å injisere er foran på overarmen, i lårene eller i magen.
- Før du bruker pennen for første gang, vil legen, apoteket eller sykepleieren vise deg hvordan den skal brukes.

På den andre siden av dette pakningsvedlegget er det en detaljert bruksanvisning om hvordan pennen skal brukes.

Personer med diabetes type 2

Informert legen hvis du har diabetes type 2. Det kan hende legen justerer dosen av diabeteslegemidlene dine for å forhindre at du får lavt blodsukker.

Når skal Kayshild brukes

- Du skal bruke dette legemidlet én gang per uke, på samme dag hver uke hvis det er mulig.
- Du kan selv ta injeksjonen når som helst på dagen – uavhengig av måltider.

Om nødvendig kan du endre dagen for din ukentlige injeksjon av dette legemidlet så lenge det er minst 3 dager siden din siste injeksjon av legemidlet. Etter at en ny doseringsdag er valgt, skal du fortsette med én dose per uke.

Dersom du tar for mye av Kayshild

Kontakt lege øyeblikkelig. Du kan få bivirkninger slik som kvalme, oppkast eller diaré, og disse bivirkningene kan forårsake dehydrering (væskemangel).

Dersom du har glemt å ta Kayshild

Hvis du glemmer å injisere en dose, og:

- det er 5 dager eller mindre siden du skulle ha brukt Kayshild, skal du ta dosen så snart du husker det. Deretter injiserer du neste dose som vanlig på den planlagte dagen.
- det er mer enn 5 dager siden du skulle ha brukt Kayshild, hopper du over den glemte dosen. Deretter injiserer du neste dose som vanlig på den neste planlagte dagen.

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Kayshild

Du må ikke avbryte behandlingen med dette legemidlet uten å snakke med legen.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Vanlige (kan berøre opptil 1 av 10 brukere)

- Komplikasjoner av diabetisk øyesykdom (diabetisk retinopati). Dersom du har diabetes, bør du informere legen hvis du opplever problemer med øynene, slik som synsforstyrrelser, under behandling med dette legemidlet.

Mindre vanlige (kan berøre opptil 1 av 100 brukere)

- Betennelse i bukspyttkjertelen (akutt pankreatitt). Tegn på betennelse i bukspyttkjertelen kan være sterke og langvarige smerter i magen. Smertene kan bevege seg til ryggen. Du skal oppsøke lege umiddelbart hvis du opplever slike symptomer.

Sjeldne (kan berøre opptil 1 av 1 000 brukere)

- Alvorlige allergiske reaksjoner (anafylaktiske reaksjoner, angioødem). Du skal umiddelbart søke medisinsk hjelp, og informere legen din med det samme, hvis du får symptomer som pustevansker, hevelse, ørhet, hurtige hjerteslag, svette og besvimelse eller rask hevelse under huden i områder som ansikt, svelg, armer og ben. Det kan være livstruende hvis hevelse i svelget blokkerer luftveiene.

Svært sjeldne (kan berøre opptil 1 av 10 000 brukere)

- En medisinsk tilstand i øyet kalt non-arterittisk iskemisk fremre optikusnevropati (NAION), som kan føre til synstap på et av øynene dine uten smerter. Du skal kontakte lege umiddelbart dersom du opplever plutselig eller gradvis forverring av synet (se avsnitt 2: «Plutselige endringer i synet»).

Ikke kjent (frekvensen kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)

- Tarmobstruksjon. En alvorlig form for forstoppelse med tilleggssymptomer slik som magesmerte, oppblåsthet, oppkast etc.

Andre bivirkninger

Svært vanlige (kan berøre flere enn 1 av 10 brukere)

- hodepine
- kvalme
- oppkast
- diaré
- forstoppelse
- magesmerte
- svakhets- eller tretthetsfølelse

– disse ses hovedsakelig under doseopptrappingen, og går vanligvis over etter hvert.

Vanlige (kan berøre opptil 1 av 10 brukere)

- svimmelhet
- urolig mage eller fordøyelsesproblemer
- raping
- luft i magen (flatulens)
- oppblåst mage
- betennelse i magesekken (gastritt) – symptomene inkluderer magesmerte, kvalme eller oppkast
- sure oppstøt eller halsbrann – også kalt «gastroøsofageal refluks sykdom»
- gallestein
- hårtap
- reaksjoner på injeksjonsstedet
- endret hudfølelse
- en forsinkelse i magetømmingen
- økning av bukspyttkjertelenzymer (slik som lipase) vist i blodprøver
- betennelse i mage og tarm (gastroenteritt)
- lavt blodtrykk
- endring i hvordan mat eller drikke smaker
- lavt blodsukker (hypoglykemi) hos pasienter med diabetes type 2.

Varselsymptomer på lavt blodsukker kan komme plutselig. De kan omfatte: kaldsvetting, kald og blek hud, hodepine, hurtige hjerteslag, kvalme eller usedvanlig stor sultfølelse, synsforstyrrelser, søvnighet eller svakhet, nervøsitet, angst eller forvirring, konsentrasjonsproblemer eller skjelving.

Legen vil fortelle deg hvordan du behandler lavt blodsukker, og hva du gjør hvis du merker disse varselsymptomene.

Det er mer sannsynlig at du får lavt blodsukker dersom du også tar et sulfonylureapreparat eller insulin. Det kan være at legen vil redusere dosen av disse legemidlene før du begynner å bruke dette legemidlet.

Mindre vanlige (kan berøre opptil 1 av 100 brukere)

- hurtige hjerteslag
- økning av bukspyttkjertelenzymer (slik som amylase) vist i blodprøver
- svimmelhet eller ørhet når du står eller setter deg opp på grunn av blodtrykksfall

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Kayshild

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på pennen og på esken etter «EXP».

Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Før åpning

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses. Holdes borte fra kjøleelementet.

Under bruk

- Du kan bruke pennen i 6 uker hvis pennen oppbevares ved høyst 30 °C eller i kjøleskap (2 °C - 8 °C) og oppbevares borte fra kjøleelementet. Kayshild skal ikke fryses, og skal ikke brukes dersom det har vært frosset.
- Når pennen ikke brukes, skal pennehetten sitte på for å beskytte mot lys.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at oppløsningen ikke er klar og fargeløs.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Kayshild

- Virkestoff er semaglutid.

Kayshild 0,25 mg injeksjonsvæske, oppløsning

Hver ferdigfylte penn inneholder 1 mg semaglutid i 1,5 ml (0,68 mg/ml).

Kayshild 0,5 mg injeksjonsvæske, oppløsning

Hver ferdigfylte penn inneholder 2 mg semaglutid i 3 ml (0,68 mg/ml).

Kayshild 1 mg injeksjonsvæske, oppløsning

Hver ferdigfylte penn inneholder 4 mg semaglutid i 3 ml (1,34 mg/ml).

Kayshild 1,7 mg injeksjonsvæske, oppløsning

Hver ferdigfylte penn inneholder 6,8 mg semaglutid i 3 ml (2,27 mg/ml).

Kayshild 2,4 mg injeksjonsvæske, oppløsning

Hver ferdigfylte penn inneholder 9,6 mg semaglutid i 3 ml. (3,2 mg/ml).

- Andre innholdsstoffer er dinatriumfosfatdihydrat, propylenglykol, fenol, saltsyre/natriumhydroksid (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker. Se også avsnitt 2 «Kayshild inneholder natrium» for informasjon om natrium.

Hvordan Kayshild ser ut og innholdet i pakningen

Kayshild er en klar og fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn.

Hver ferdigfylte penn inneholder fire (4) doser. Etter å ha injisert de 4 dosene, kan det fortsatt være oppløsning igjen i pennen, selv om den har blitt administrert riktig. Eventuell resterende oppløsning er ikke tilstrekkelig til en dose, og pennen skal kastes.

Pakningsstørrelse: 1 ferdigfylt penn og 4 NovoFine Plus engangsnåler.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Dette legemidlet er gitt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet. Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og oppdatere dette pakningsvedlegget etter behov.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Bruksanvisning for Kayshild

Før du begynner å bruke Kayshild penn én gang per uke, **må du alltid lese disse instruksjonene nøye**, og snakke med lege, apotek eller sykepleier om hvordan du skal injisere Kayshild riktig.

Pennen Kayshild er en penn med dosevelger som **inneholder fire av dine foreskrevne doser med Kayshild. Dette tilsvarer 4 ukers bruk med dosering én gang per uke.**

Bruk tabellen på innsiden av lokket på esken for å holde oversikt over hvor mange injeksjoner du har tatt og hvor mange doser som er igjen i pennen.

Kayshild leveres i fem ulike pennevarianter. Hver penn inneholder én av følgende foreskrevne doser med semaglutid:

0,25 mg

0,5 mg

1 mg

1,7 mg

2,4 mg

Start alltid med å kontrollere etiketten på pennen for å forsikre deg om at den inneholder din foreskrevne dose med Kayshild.

Pennen er utformet til bruk sammen med 30G, 31G og 32G engangsnåler med lengde opptil 8 mm.

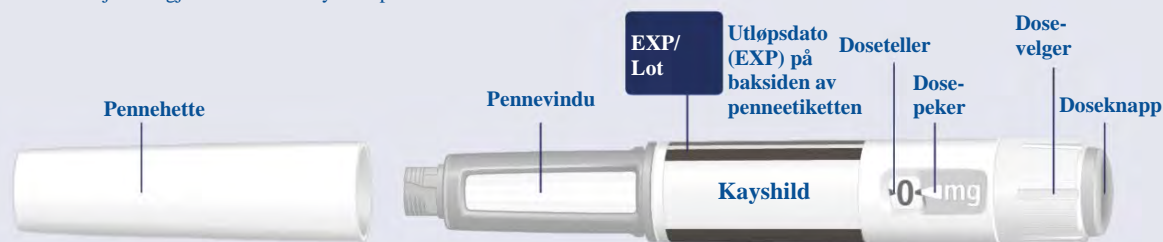
Pakningen inneholder:

- Kayshild penn
- 4 NovoFine Plus nåler
- Pakningsvedlegg

Kayshild penn (eksempel)

Merk: Pennen din kan avvike i størrelse, og penneetiketten kan avvike i farge fra eksemplet vist på bildene.

Disse instruksjonene gjelder for alle Kayshild pennen.



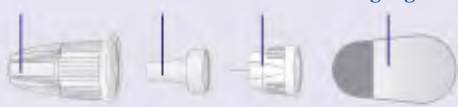
NovoFine Plus nål (eksempel)

Ytre nålehetten

Indre nålehetten

Nål

Papirforsegling

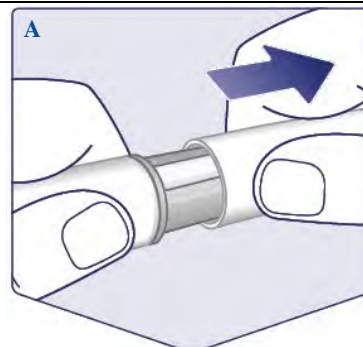


1. Klargjøre pennen med en ny nål

Kontroller navnet og dosen på pennen for å forsikre deg om at den inneholder din foreskrevne dose med Kayshild.

Dra av pennehetten.

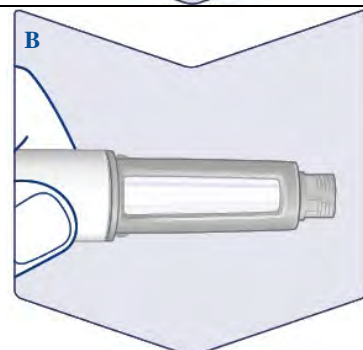
(Se figur A.)



Kontroller at oppløsningen i pennen er klar og fargeløs.

Se gjennom pennevinduet. Hvis Kayshild ser uklart eller farget ut, skal pennen ikke brukes.

(Se figur B.)

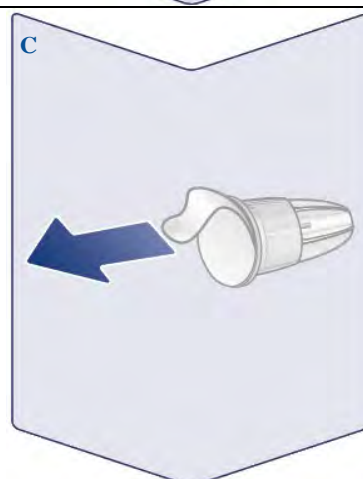


Bruk alltid en ny nål til hver injeksjon.

Ta en nål når du er klar til å ta injeksjonen. Kontroller papirforseglingen og den ytre nåleheten for skader. Hvis du ser noen skader, kan dette påvirke steriliteten. Kast nålen og bruk en ny nål.

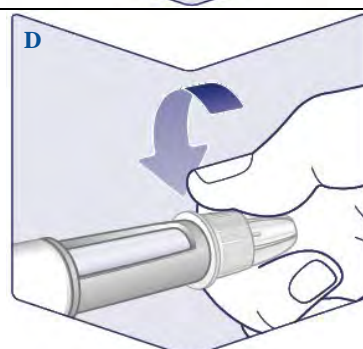
Riv av papirforseglingen.

(Se figur C.)



Skyv nålen rett på pennen. Vri til den er godt festet.

(Se figur D.)



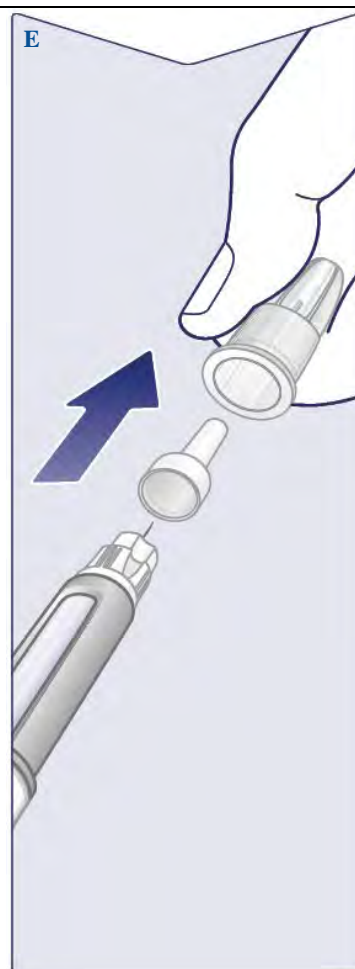
Nålen er dekket av to hetter. Du må fjerne begge hettene. Dersom du glemmer å fjerne begge hettene, vil du ikke få injisert noe Kayshild.

Dra av den ytre nåleheten og behold den til senere. Du vil trenge den etter injeksjonen for å fjerne nålen fra pennen på en sikker måte.

Dra av den indre nåleheten og kast den. En dråpe Kayshild kan komme til syne på nålespissen. Du må likevel kontrollere gjennomstrømningen med Kayshild hvis du bruker en ny penn for første gang. Se «**Kontrollere gjennomstrømningen med enhver ny penn**».

Bruk aldri en nål som er bøyd eller ødelagt. For mer informasjon om håndtering av nåler, se «**Om nålene dine**» lenger ned i bruksanvisningen.

(Se figur E.)



Kontrollere gjennomstrømningen med enhver ny penn

Dersom Kayshild pennen allerede er i bruk, gå til «**2. Stille inn dose**».

Kontroller kun gjennomstrømningen av Kayshild før din **første injeksjon med enhver ny penn**.

Vri dosevelgeren til du ser symbolet for gjennomstrømningskontroll (■ ■ ▲).

(Se figur F.)



Forsikre deg om at symbolet for gjennomstrømningskontroll kommer på linje med dosepekeren.

(Se figur G.)



Kontrollere gjennomstrømningen

Hold pennen med nålen pekende oppover.

Press og hold inne doseknappen inntil dosetelleren går tilbake til **0**.

0 skal komme på linje med dosepekeren.

En dråpe Kayshild skal komme til syne på nålespissen. Denne dråpen angir at pennen er klar til bruk.

Hvis ingen dråpe kommer til syne, kontrolleres gjennomstrømningen en gang til. **Dette skal kun gjøres to ganger.**

Hvis det fremdeles ikke er noen dråpe, **skift nål og kontroller gjennomstrømningen én gang til.**

Pennen skal ikke brukes dersom en dråpe Kayshild fortsatt ikke kommer til syne.

(Se figur H.)



2. Stille inn dose

Vri dosevelgeren inntil **dosetelleren stopper**, og den **viser din foreskrevne dose**.

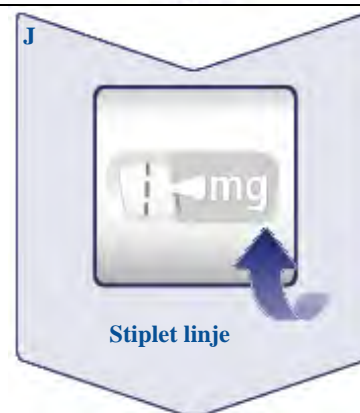
(Se figur I.)



Den stiplede linjen (I) på dosetelleren vil føre deg til din dose.

Dosevelgeren klikker forskjellig når den vris forover, bakover eller forbi dosen din. Du hører et klikk hver gang du vrir dosevelgeren. Ikke still inn dosen ved å telle antall klikk du hører.

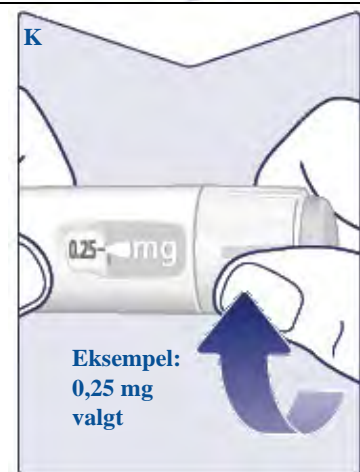
(Se figur J.)



Når din foreskrevne dose kommer på linje med dosepekeren, har du valgt dosen din. På dette bildet vises dosen **0,25 mg** som eksempel.

Dersom dosetelleren stopper før du når din foreskrevne dose, se avsnittet «**Har du nok Kayshild?**» lenger ned i bruksanvisningen.

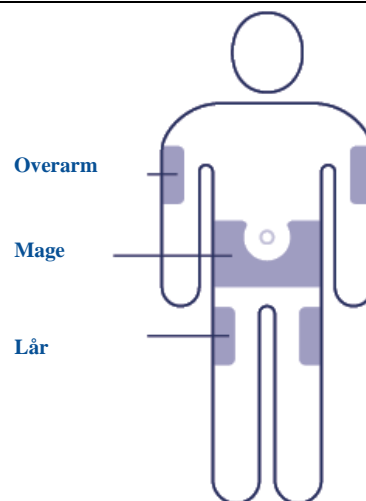
(Se figur K.)



Velge injeksjonssted

Velg overarm, lår eller mage (hold 5 cm avstand fra navlen).

Du kan injisere i samme område av kroppen hver uke, men sørg for at det ikke er på samme sted som du brukte sist.

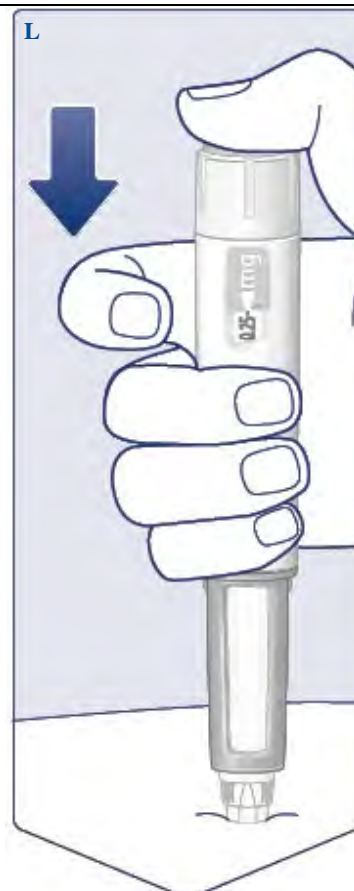


3. Injisere dosen

Stikk nålen inn i huden.

Forsikre deg om at du kan se dosetelleren. Ikke dekk den med fingrene. Dette kan avbryte injeksjonen.

(Se figur L.)

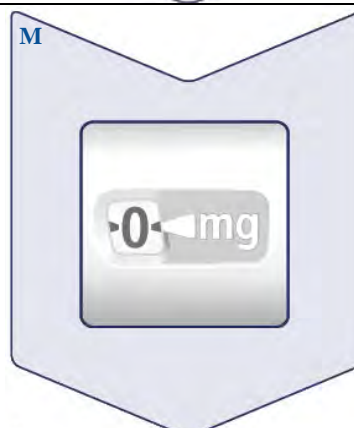


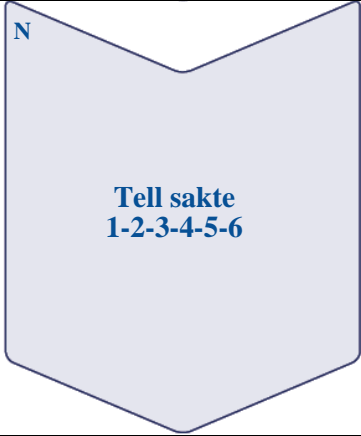
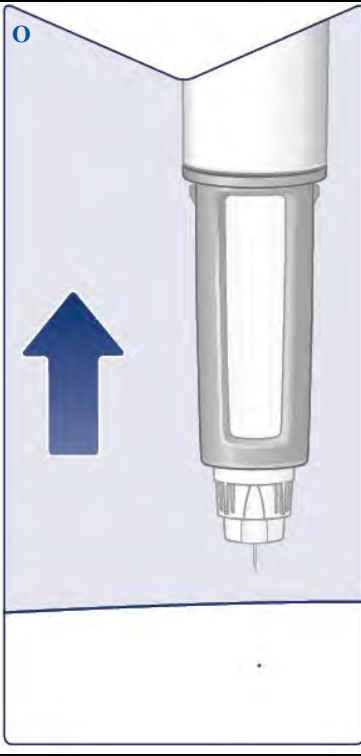
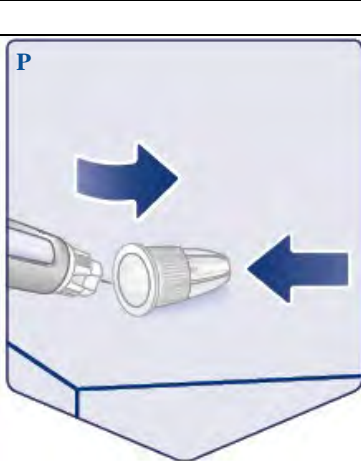
Press og hold inne doseknappen inntil dosetelleren viser 0.

(Se figur M.)

Fortsett å trykke inn doseknappen mens nålen er i huden, og tell sakte til 6. 0 skal komme på linje med dosepekeren. Du kan høre eller merke et klikk når dosetelleren går tilbake til 0.

(Se figur N.)



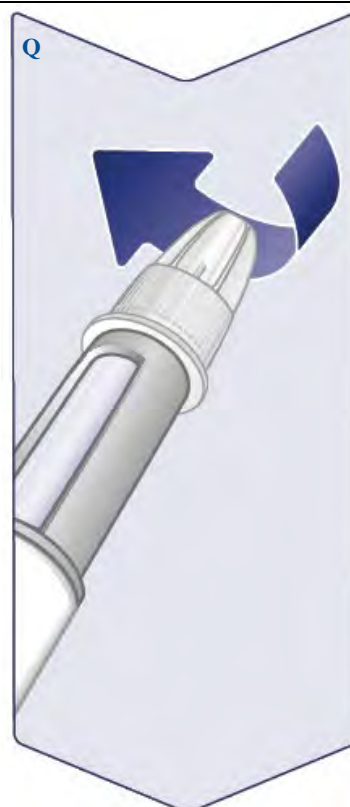
	<p>N</p> <p>Tell sakte 1-2-3-4-5-6</p> 
<p>Fjern nålen fra huden. Hvis nålen blir fjernet tidligere, kan det komme en strøm av Kayshild fra nålepissen, og hele dosen vil ikke bli levert. Hvis det er blod på injeksjonsstedet, skal du trykke lett på stedet for å stoppe blødningen.</p> <p>Det kan hende du kan se en dråpe Kayshild på nålepissen etter injeksjonen. Dette er normalt og har ingen innvirkning på dosen din.</p> <p>(Se figur O.)</p>	<p>O</p> 
<p>4. Etter injeksjonen</p> <p>Før nålepissen inn i den ytre nåleheten på et flatt underlag uten å berøre nålen eller den ytre nåleheten.</p> <p>Når nålen er tildekket, trykkes forsiktig den ytre nåleheten ordentlig på.</p> <p>(Se figur P.)</p>	<p>P</p> 

Skru av nålen, og kast den på forsvarlig måte som instruert av lege, sykepleier, apotek eller lokale myndigheter.

Du må aldri prøve å sette den indre nåleheten tilbake på nålen. Du kan stikke deg på nålen.

Fjern alltid nålen umiddelbart etter hver injeksjon for å forhindre tette nåler, urenheter, infeksjon og unøyaktig dosering. **Oppbevar aldri pennen med påsatt nål.**

(Se figur Q.)



Sett penneheten på pennen igjen etter hver bruk for å beskytte Kayshild mot lys.


(Se figur R.)



Når pennen er tom, kastes den uten påsatt nål som instruert av lege, sykepleier, apotek eller lokale myndigheter.

Penneheten og den tomme esken kan kastes i husholdningsavfallet.

Om nålene dine

<p>Hvordan identifisere en tett eller ødelagt nål</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hvis 0 ikke vises i dosetelleren etter å ha trykket inn doseknappen kontinuerlig, kan du ha brukt en tett eller ødelagt nål. • I et slik tilfelle har du ikke fått noe Kayshild – selv om dosetelleren har flyttet seg fra den opprinnelige dosen du har stilt inn. <p>Hvordan håndtere en tett nål Bytt nålen som beskrevet i «1. Klargjøre pennen med en ny nål» og gå til «2. Stille inn dose».</p>	
<p>Hvordan ta vare på pennen</p> <p>Håndter pennen med forsiktighet. Uforsiktig håndtering eller feilbruk kan forårsake unøyaktig dosering. Hvis dette skjer, kan det hende du ikke får den tiltenkte effekten av Kayshild.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se baksiden av dette pakningsvedlegget for å lese oppbevaringsbetingelsene for pennen. • Ikke injiser Kayshild som har vært eksponert for direkte sollys. • Ikke utsett Kayshild for frost, og injiser aldri Kayshild som har vært frosset. Kast pennen. • Ikke mist pennen i bakken eller slå den mot hardt underlag. • Ikke prøv å etterfylle pennen. Når den er tom, skal den kastes. • Ikke prøv å reparere pennen eller å ta den fra hverandre. • Ikke utsett pennen for støv, smuss eller væske. • Du må ikke vaske, bløtlegge eller smøre pennen. Hvis nødvendig, rengjør den med et mildt rengjøringsmiddel på en fuktig klut. 	
<p>Har du nok Kayshild?</p> <p>Hvis dosetelleren stopper før du når din foreskrevne dosen, er det ikke nok Kayshild igjen til en full dose. Kast pennen og bruk en ny penn med Kayshild.</p>	
<p>⚠ Viktig informasjon</p> <ul style="list-style-type: none"> • Injiser kun én dose Kayshild én gang per uke. Hvis du ikke bruker Kayshild som foreskrevet, vil du kanskje ikke få den tiltenkte effekten av dette legemidlet. • Hvis du bruker mer enn én type injeksjonslegemiddel, er det spesielt viktig at du kontrollerer navnet og dosen på penneetiketten før bruk. • Ikke bruk denne pennen uten hjelp hvis du er svaksynt og ikke kan følge denne bruksanvisningen. Få hjelp fra en person med godt syn som har fått opplæring i bruk av Kayshild penn. • Oppbevar alltid penn og nåler utilgjengelig for andre, spesielt barn. • Du må aldri dele pennen eller nålene med andre personer. • Nåler er kun til engangsbruk. Nålene skal aldri brukes på nytt, fordi dette kan føre til tette nåler, urenheter, infeksjon og unøyaktig dosering. • Omsorgspersoner må være ytterst forsiktige ved håndtering av brukte nåler, dette for å forhindre utilsiktede nålestikkskader og infeksjon. 	

VEDLEGG IV

**KONKLUSJONER VEDRØRENDE UTSTEDELSE AV BETINGET
MARKEDSFØRINGSTILLATELSE FREMLAGT AV DET EUROPEISKE
LEGEMIDDELKONTORET (THE EUROPEAN MEDICINES AGENCY)**

Konklusjoner fremlagt av Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) vedrørende:

- **Betinget markedsføringstillatelse**

Etter vurdering av søknaden mener CHMP at nytte-risikoforholdet er positivt slik at utstedelse av en betinget markedsføringstillatelse kan anbefales. Dette er nærmere beskrevet i den europeiske offentlige evalueringsrapporten (EPAR).