

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Kayshild 0,25 mg injekčný roztok v naplnenom pere
Kayshild 0,5 mg injekčný roztok v naplnenom pere
Kayshild 1 mg injekčný roztok v naplnenom pere
Kayshild 1,7 mg injekčný roztok v naplnenom pere
Kayshild 2,4 mg injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Kayshild 0,25 mg injekčný roztok

Každé naplnené pero obsahuje 1 mg semaglutidu* v 1,5 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje 0,68 mg semaglutidu*. Jedno naplnené pero obsahuje 4 dávky po 0,25 mg.

Kayshild 0,5 mg injekčný roztok

Každé naplnené pero obsahuje 2 mg semaglutidu* v 3 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje 0,68 mg semaglutidu*. Jedno naplnené pero obsahuje 4 dávky po 0,5 mg.

Kayshild 1 mg injekčný roztok

Každé naplnené pero obsahuje 4 mg semaglutidu* v 3 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje 1,34 mg semaglutidu*. Jedno naplnené pero obsahuje 4 dávky po 1 mg.

Kayshild 1,7 mg injekčný roztok

Každé naplnené pero obsahuje 6,8 mg semaglutidu* v 3 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje 2,27 mg semaglutidu*. Jedno naplnené pero obsahuje 4 dávky po 1,7 mg.

Kayshild 2,4 mg injekčný roztok

Každé naplnené pero obsahuje 9,6 mg semaglutidu* v 3 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje 3,2 mg semaglutidu*. Jedno naplnené pero obsahuje 4 dávky po 2,4 mg.

* analóg ľudského glukagónu podobného peptidu-1 (GLP-1, *glucagon-like peptide-1*) vyrobený technológiou rekombinantnej DNA v bunkách *Saccharomyces cerevisiae*.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia) [FlexTouch]

Číry a bezfarebný, izotonický roztok; pH = 7,4

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Kayshild je indikovaný v spojení s diétou a cvičením na liečbu dospelých s necirhotickou steatohepatitídou spojenou s metabolickou dysfunkciou (*metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*, MASH), so stredne závažnou až pokročilou fibrózou pečene (fibróza stupňa F2 až F3).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Udržiavacia dávka semaglutidu 2,4 mg jedenkrát týždenne sa dosiahne po začatí s dávkou 0,25 mg. S cieľom znížiť pravdepodobnosť výskytu gastrointestinálnych príznakov sa má dávka zvyšovať počas 16-týždňového obdobia na udržiavaciu dávku 2,4 mg jedenkrát týždenne (pozri Tabuľku 1). V prípade významných gastrointestinálnych príznakov zvážte oddialenie zvyšovania dávky alebo zníženie na predchádzajúcu dávku, až kým sa príznaky nezmiernia. Keď sa príznaky zmiernia, pokúste sa dávku znova zvýšiť.

Tabuľka 1 Schéma zvyšovania dávky

Zvyšovanie dávky	Týždenná dávka
1. – 4. týždeň	0,25 mg
5. – 8. týždeň	0,5 mg
9. – 12. týždeň	1 mg
13. – 16. týždeň	1,7 mg
Udržiavacia dávka	2,4 mg

Dávky vyššie ako 2,4 mg týždenne sa neodporúčajú.

Pacienti s diabetom 2. typu

Pri začatí liečby semaglutidom u pacientov s diabetom 2. typu zvážte zníženie dávky súbežne podávaného inzulínu alebo sekretagógov inzulínu (ako sú sulfonylurey), aby sa znížilo riziko vzniku hypoglykémie, pozri časť 4.4.

Vynechaná dávka

Ak sa vynechá dávka, má sa podať čo najskôr a to do 5 dní od vynechania dávky. Ak uplynulo viac ako 5 dní, vynechaná dávka sa má preskočiť a ďalšia dávka sa má podať v pravidelne naplánovaný deň. V každom prípade sa pacienti môžu následne vrátiť k pravidelnému dávkovaniu jedenkrát týždenne. Ak sa vynechá viac dávok, má sa zvážiť zníženie počiatkovej dávky na opätovné začatie liečby.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Dávku nie je potrebné upravovať podľa veku. Skúsenosti s liečbou u pacientov vo veku ≥ 75 rokov sú obmedzené.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie obličiek sa nevyžaduje žiadna úprava dávky. Skúsenosti s použitím semaglutidu u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek sú obmedzené. Používanie semaglutidu sa neodporúča u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek ($eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) vrátane pacientov s konečným štádiom renálneho ochorenia (pozri časti 4.4, 4.8 a 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou (trieda A podľa Childa-Pugha) alebo stredne závažnou (trieda B podľa Childa-Pugha) poruchou funkcie pečene sa nevyžaduje žiadna úprava dávky. Skúsenosti s použitím semaglutidu u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha) sú obmedzené. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa neodporúča začať používať semaglutid a má sa používať opatrne u pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časti 4.4 a 5.2). U pacientov s MASH a zachovanou funkciou pečene je bezpečnostný profil dobre stanovený (pozri časť 4.8). Skúsenosti sú obmedzené u pacientov s MASH a F4c (trieda A podľa Childa-Pugha), no s podobnými výsledkami bezpečnosti ako v štúdiách u pacientov so zachovanou funkciou pečene. Nie sú žiadne skúsenosti u pacientov s MASH a stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Kayshildu u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Subkutánne použitie.

Kayshild sa podáva jedenkrát týždenne kedykoľvek počas dňa, s jedlom alebo bez jedla.

Podáva sa subkutánne injekciou do brucha, stehna alebo nadlaktia. Miesto podania injekcie sa môže meniť. Liek sa nesmie podávať intravenózne ani intramuskulárne.

Deň podávania injekcie jedenkrát týždenne možno podľa potreby zmeniť, pokiaľ bude časový interval medzi dvoma dávkami aspoň 3 dni (> 72 hodín). Po zvolení nového dňa pre podávanie dávky sa má pokračovať v dávkovaní jedenkrát týždenne.

Pacientov je potrebné poučiť, že si pred podaním lieku majú pozorne prečítať návod na použitie, ktorý je súčasťou písomnej informácie pre používateľa.

Ďalšie pokyny pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Aspirácia v súvislosti s celkovou anestéziou alebo hlbokou sedáciou

U pacientov, ktorí dostávali agonisty GLP-1 receptora, podstupujúcich celkovú anestéziu alebo hlbokú sedáciu, boli hlásené prípady pľúcnej aspirácie. Pred vykonaním zákrokov s celkovou anestéziou alebo hlbokou sedáciou sa preto musí zvážiť zvýšené riziko reziduálneho obsahu žalúdka v dôsledku oneskoreného vyprázdňovania žalúdka (pozri časť 4.8).

Gastrointestinálne účinky a dehydratácia

Použitie agonistov GLP-1 receptora môže súvisieť s gastrointestinálnymi nežiaducimi reakciami. Toto sa má zvážiť pri liečbe pacientov s poruchou funkcie obličiek, pretože nevoľnosť, vracanie a hnačka môžu spôsobiť dehydratáciu, čo môže v zriedkavých prípadoch viesť k zhoršeniu fungovania obličiek

(pozri časť 4.8). Pacienti liečení semaglutidom majú byť poučení o potenciálnom riziku dehydratácie v súvislosti s gastrointestinálnymi vedľajšími účinkami a majú vykonať preventívne opatrenia, aby zabránili strate tekutín.

Akútna pankreatitída

Akútna pankreatitída bola pozorovaná pri používaní agonistov GLP-1 receptora (pozri časť 4.8). Pacienti majú byť informovaní o typických príznakoch akútnej pankreatitídy. V prípade podozrenia na pankreatitídu sa má semaglutid vysadiť; ak sa pankreatitída potvrdí, semaglutid sa nemá znovu používať. Opatrnosť je potrebná u pacientov s pankreatitídou v anamnéze.

Ak nie sú prítomné iné prejavy a príznaky akútnej pankreatitídy, samotné zvýšenia hladín pankreatických enzýmov nepredikujú akútnu pankreatitídu.

Pacienti s diabetom 2. typu

Semaglutid sa nemá používať ako náhrada inzulínu u pacientov s diabetom 2. typu.

Semaglutid sa nemá používať v kombinácii s inými agonistami GLP-1 receptora, pretože nebol hodnotený a zvýšené riziko nežiaducich reakcií súvisiacich s predávkovaním sa považuje za pravdepodobné.

Hypoglykémia u pacientov s diabetom 2. typu

Je známe, že inzulín a sulfonylurea spôsobujú hypoglykémiu. Pacienti liečení semaglutidom v kombinácii so sulfonylureou alebo s inzulínom môžu mať zvýšené riziko hypoglykémie. Riziko vzniku hypoglykémie možno znížiť znížením dávky sulfonylurey alebo inzulínu na začiatku liečby agonistom GLP-1 receptora. Pridanie lieku Kayshild u pacientov liečených inzulínom nebolo hodnotené.

Diabetická retinopatia u pacientov s diabetom 2. typu

U pacientov s diabetickou retinopatiou liečených semaglutidom bolo pozorované zvýšené riziko vzniku komplikácií spojených s diabetickou retinopatiou (pozri časť 4.8). Rýchle zlepšenie kontroly glykémie bolo spojené s dočasným zhoršením diabetickej retinopatie, ale nemožno vylúčiť iný mechanizmus. Pacientov s diabetickou retinopatiou užívajúcich semaglutid je potrebné dôkladne sledovať a liečiť podľa klinických odporúčaní.

Nie sú žiadne skúsenosti s podávaním lieku Kayshild u pacientov s diabetom 2. typu s neregulovanou alebo potenciálne nestabilnou diabetickou retinopatiou. U týchto pacientov sa neodporúča liečba liekom Kayshild.

Neareritická predná ischemická neuropatia zrakového nervu (*non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy, NAION*)

Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko neareritickej prednej ischemickej neuropatie zrakového nervu (NAION) počas liečby semaglutidom. Nie je stanovený žiadny časový interval, kedy sa NAION môže vyskytnúť po začatí liečby. Náhla strata zraku má viesť k oftalmologickému vyšetreniu a ak sa NAION potvrdí, liečba semaglutidom sa má ukončiť (pozri časť 4.8).

Pacienti s gastroparézou

U pacientov s gastroparézou liečených semaglutidom sa môžu vyskytnúť vážnejšie alebo závažné gastrointestinálne nežiaduce účinky. Semaglutid sa má u týchto pacientov používať s opatrnosťou a semaglutid sa neodporúča, ak je gastroparéza závažná (pozri časť 4.8).

Populácie, ktoré neboli predmetom štúdie

Bezpečnosť a účinnosť Kayshild neboli skúmané u pacientov:

- s diabetom 1. typu,
- so závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.2),
- so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene a MASH (pozri časť 4.2),
- so IV. triedou kongestívneho srdcového zlyhávania podľa klasifikácie NYHA (*New York Heart Association*).

Použitie tohto lieku sa u týchto pacientov neodporúča.

K dispozícii sú obmedzené skúsenosti s podávaním lieku Kayshild u pacientov:

- vo veku od 75 rokov (pozri časť 4.2),
- so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.2),
- so zápalovým ochorením čriev,
- s anamnézou závažnej gastroparézy,
- MASH a BMI < 25 kg/m² (alebo BMI < 23 kg/m² pre ázijskú populáciu).

U týchto pacientov ho používajte s opatrnosťou.

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Semaglutid spôsobuje oneskorené vyprázdňovanie žalúdka a môže mať vplyv na absorpciu súbežne podávaných perorálnych liekov. Pri semaglutide v dávke 2,4 mg však nebol pozorovaný žiadny klinicky relevantný vplyv na rýchlosť vyprázdňovania žalúdka, pravdepodobne vplyvom tolerancie. Semaglutid sa má používať opatrne u pacientov užívajúcich perorálne lieky, ktoré vyžadujú rýchlu gastrointestinálnu absorpciu.

Warfarín a iné kumarínové deriváty

Semaglutid nespôbil zmenu celkovej expozície ani C_{max} R- a S-warfarínu po podaní jednorazovej dávky warfarínu (25 mg) a farmakodynamické účinky warfarínu merané medzinárodným normalizovaným pomerom (*international normalised ratio*, INR) neboli ovplyvnené v klinicky významnej miere. Boli však hlásené prípady zníženého INR počas súbežného používania acenokumarolu a semaglutidu. Po začatí liečby semaglutidom sa u pacientov liečených warfarínom alebo inými kumarínovými derivátmi odporúča časté sledovanie INR.

Paracetamol

Semaglutid spomaľuje rýchlosť vyprázdňovania žalúdka, ako sa zistilo pri farmakokinetike paracetamolu štandardizovaným testom po podaní jedla. Hodnota AUC_{0-60 min} paracetamolu sa znížila o 27 % a hodnota C_{max} paracetamolu sa znížila o 23 % po súbežnom podaní 1 mg semaglutidu. Celková expozícia paracetamolu (AUC_{0-5h}) nebola ovplyvnená. Pri semaglutide sa nepozoroval žiadny klinicky relevantný vplyv na paracetamol. Nie je potrebná žiadna úprava dávky paracetamolu pri jeho podávaní so semaglutidom.

Perorálne kontraceptíva

Nepredpokladá sa, že semaglutid znižuje účinnosť perorálnych kontraceptív. Semaglutid nezmenil celkovú expozíciu etinylestradiolu ani levonorgestrelu v klinicky významnej miere, keď sa súbežne so semaglutidom podávala kombinovaná perorálna antikoncepcia (0,03 mg etinylestradiolu/0,15 mg levonorgestrelu). Expozícia etinylestradiolu nebola ovplyvnená; v ustálenom stave sa pozorovalo zvýšenie expozície levonorgestrelu o 20 %. Hodnota C_{max} nebola ovplyvnená u žiadnej zložky.

Atorvastatín

Semaglutid nespôsobil zmenu celkovej expozície atorvastatínu po podaní jednorazovej dávky atorvastatínu (40 mg). Hodnota C_{max} atorvastatínu sa znížila o 38 %. To sa vyhodnotilo ako klinicky nevýznamné.

Digoxín

Semaglutid nespôsobil zmenu celkovej expozície ani C_{max} digoxínu po podaní jednorazovej dávky digoxínu (0,5 mg).

Metformín

Semaglutid nespôsobil zmenu celkovej expozície ani C_{max} metformínu pri podávaní dávky 500 mg dvakrát denne počas 3,5 dňa.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženám vo fertilnom veku sa počas liečby semaglutidom odporúča používať antikoncepciu (pozri časť 4.5).

Gravidita

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Sú iba obmedzené údaje o použití semaglutidu u gravidných žien. Preto sa semaglutid nemá používať počas gravidity. Ak si pacientka želá otehotnieť alebo otehotnie, semaglutid sa má vysadiť. Semaglutid sa má vysadiť aspoň 2 mesiace pred plánovanou graviditou kvôli dlhému polčasu premeny (pozri časť 5.2).

Dojčenie

U potkanov v období laktácie sa semaglutid vylučoval do mlieka. Nemožno vylúčiť riziko pre dojčené dieťa. Semaglutid sa nemá používať počas dojčenia.

Fertilita

Účinok semaglutidu na fertilitu u ľudí nie je známy. Semaglutid neovplyvnil samčiu fertilitu u potkanov. U samic potkanov sa pozorovalo predĺženie estrálneho cyklu a mierne zníženie počtu ovulácií pri dávkach spojených so znížením telesnej hmotnosti matky (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Semaglutid nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Môže sa však vyskytnúť závrat, najmä počas obdobia zvyšovania dávky (pozri časť 4.8). Ak sa vyskytne závrat, vedenie vozidla a obsluha strojov sa má vykonávať s opatrnosťou.

Pacienti s diabetom 2. typu

Ak sa semaglutid používa v kombinácii so sulfonylureou alebo s inzulínom, pacienti majú byť poučení, že majú vykonať preventívne opatrenia na zabránenie vzniku hypoglykémie počas vedenia vozidiel a obsluhy strojov (pozri časť 4.4).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami počas liečby semaglutidom v klinickom skúšaní fázy 3 MASH (ESSENCE, pozri časť 5.1) boli gastrointestinálne poruchy vrátane nevoľnosti (36,1 %), hnačky (26,8 %), zápchy (22,1 %) a vracania (18,5 %) a únavy (pozri časť „Opis vybraných nežiaducich reakcií“).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V Tabuľke 2 sú uvedené nežiaduce reakcie identifikované pri semaglutide. Uvedené frekvencie sú najvyššie, ak sa pozoruje rozdiel v hlásení medzi klinickým skúšaním fázy 3 MASH (ESSENCE, pozri časť 5.1), skúšaniami fázy 3a zameranými na reguláciu hmotnosti (STEP 1-4) a hláseniami po uvedení lieku na trh.

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov MedDRA a frekvencie. Kategórie frekvencií sú definované takto: Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 2 Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému				Anafylaktická reakcia		
Poruchy metabolizmu a výživy		Hypoglykémia u pacientov s diabetom 2. typu ^a				
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy ^{a,b}	Závrat ^b Dysestézia ^{a,c} Dysgeúzia ^{b,c}				
Poruchy oka		Diabetická retinopatia u pacientov s diabetom 2. typu ^a			Nearteriálna predná ischemická neuropatia zrkovitého nervu (NAION) ^{a,d}	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		Hypotenzia	Ortostatická hypotenzia			

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
			Zvýšená srdcová frekvencia ^{a,c}			
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Vracanie ^{a,b} Hnačka ^{a,b} Zápcha ^{a,b} Nevôľnosť ^{a,b} Bolesť brucha ^{b,c}	Gastritída ^{b,c} Gastroezofágová refluxová choroba ^b Dyspepsia ^b Eruktácia ^b Flatulencia ^b Abdominálna distenzia ^b Oneskorené vyprázdňovanie žalúdka Gastroenteritída Zvýšená hladina lipázy ^c	Akútna pankreatitída ^a			Črevná obštrukcia ^{c,d,e}
Poruchy pečene a žlčových ciest		Cholelitiáza ^a				
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Vypadávanie vlasov ^a		Angioedém		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Únava ^{b,c}	Reakcie v mieste podania injekcie ^c				

a) pozri nižšie uvedený opis vybraných nežiaducich reakcií

b) pozorované najmä v období zvyšovania dávky

c) združené preferované termíny

d) z hlásení po uvedení na trh s inými liekmi s obsahom semaglutidu

e) združený termín pokrývajúci preferované termíny črevná obštrukcia, ileus, obštrukcia tenkého čreva

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Gastrointestinálne nežiaduce reakcie

Tieto udalosti boli najčastejšie hlásené počas zvyšovania dávky. V skúšaní ESSENCE sa nevoľnosť vyskytla u 36,1 % pacientov liečených semaglutidom (12,4 % pri placebe), hnačka u 26,8 % (12,2 % pri placebe) a vracanie u 18,5 % (5,6 % pri placebe). Väčšina prípadov bola mierne až stredne závažná a trvala krátko. Zápcha sa vyskytovala u 22,1 % pacientov liečených semaglutidom (7,8 % pri placebe), bola mierna až stredne závažná a trvala dlhšie.

V skúšaní ESSENCE gastrointestinálne udalosti viedli k trvalému ukončeniu liečby u 1,6 % pacientov liečených semaglutidom.

V skúšaní fázy 3a zameraných na reguláciu hmotnosti s použitím semaglutidu v dávke 2,4 mg počas 68 týždňov sa nevoľnosť vyskytla u 43,9 % pacientov liečených semaglutidom (16,1 % pri

placebe), hnačka u 29,7 % (15,9 % pri placebe) a vracanie u 24,5 % (6,3 % pri placebe). Väčšina prípadov bola mierne až stredne závažná a trvala krátko. Zápcha sa vyskytovala u 24,2 % pacientov liečených semaglutidom (11,1 % pri placebe), bola mierna až stredne závažná a trvala dlhšie. U pacientov liečených semaglutidom bol medián trvania nevoľnosti 8 dní, vracania 2 dni, hnačky 3 dni a trvania zápchy 47 dní.

Podľa údajov zo skúšaní fázy 3a zameraných na reguláciu hmotnosti s použitím semaglutidu v dávke 2,4 mg sa u pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (eGFR \geq 30 až $<$ 60 ml/min/1,73 m²) môže pri liečbe semaglutidom vyskytnúť viac gastrointestinálnych účinkov.

U pacientov s gastroparézou sa môžu pri liečbe semaglutidom vyskytnúť vážnejšie alebo závažné gastrointestinálne nežiaduce účinky.

Akútna pankreatitída

Frekvencia akútnej pankreatitídy hlásená v skúšaní ESSENCE bola 0,4 % pre semaglutid a 0,5 % pre placebo.

Z hlásení posudkom potvrdenej akútnej pankreatitídy z klinických skúšaní fázy 3a zameraných na reguláciu hmotnosti s použitím semaglutidu v dávke 2,4 mg bola frekvencia výskytu 0,2 % v prípade semaglutidu a $<$ 0,1 % v prípade placeba. V klinickom skúšaní SELECT sledujúcom kardiovaskulárne ukazovatele bola frekvencia posudkom potvrdenej akútnej pankreatitídy 0,2 % v prípade semaglutidu a 0,3 % v prípade placeba.

Akútne ochorenie so žľčovými kameňmi/Cholelitiáza

V klinickom skúšaní ESSENCE bola cholelitiáza hlásená u 1,4 % pacientov liečených semaglutidom a u 0,8 % pacientov dostávajúcich placebo.

V klinických skúšaní fázy 3a zameraných na reguláciu hmotnosti s použitím semaglutidu v dávke 2,4 mg bola cholelitiáza hlásená u 1,6 % pacientov a viedla k cholecystitíde u 0,6 % pacientov liečených semaglutidom. Cholelitiáza a cholecystitída boli hlásené u 1,1 % a 0,3 % pacientov dostávajúcich placebo, v uvedenom poradí.

Bolesť hlavy

V klinickom skúšaní ESSENCE bola bolesť hlavy hlásená u 8,0 % pacientov liečených semaglutidom a u 6,3 % pacientov dostávajúcich placebo.

V klinických skúšaní fázy 3a zameraných na reguláciu hmotnosti s použitím semaglutidu v dávke 2,4 mg bola bolesť hlavy hlásená u 12,8 % pacientov liečených semaglutidom a u 8,7 % pacientov dostávajúcich placebo.

Vypadávanie vlasov

V klinickom skúšaní ESSENCE bolo vypadávanie vlasov hlásené u 1,6 % pacientov liečených semaglutidom a u 0,5 % pacientov dostávajúcich placebo.

V klinických skúšaní fázy 3a zameraných na reguláciu hmotnosti s použitím semaglutidu v dávke 2,4 mg bolo vypadávanie vlasov hlásené u 2,5 % pacientov liečených semaglutidom a u 1,0 % pacientov dostávajúcich placebo. Tieto udalosti boli najmä mierne závažné a väčšina pacientov sa počas pokračujúcej liečby zotavila. Vypadávanie vlasov bolo hlásené častejšie u pacientov s vyšším úbytkom telesnej hmotnosti (\geq 20 %).

Zrýchlená srdcová frekvencia

V klinickom skúšaní ESSENCE bola u pacientov liečených semaglutidom pozorovaná stredná hodnota nárastu o 2 úderov za minútu (*beats per minute*, bpm) v 72. týždni oproti východiskovej strednej hodnote 75 úderov za minútu. Podiel pacientov s maximálnym nárastom \geq 10 úderov za minútu oproti východiskovej hodnote v ktoromkoľvek časovom bode počas obdobia liečby boli 43,3 % v skupine používajúcej semaglutid v dávke 2,4 mg oproti 50,4 % v skupine používajúcej placebo.

V skúšaní fázy 3a zameraných na reguláciu hmotnosti s použitím semaglutidu v dávke 2,4 mg bola u pacientov liečených semaglutidom pozorovaná stredná hodnota nárastu o 3 úderov za minútu (bpm) oproti východiskovej strednej hodnote 72 úderov za minútu. Podiel účastníkov s nárastom srdcovej frekvencie o \geq 10 úderov za minútu oproti východiskovej hodnote v ktoromkoľvek časovom bode

počas obdobia liečby boli 67,0 % v skupine používajúcej semaglutid oproti 50,1 % v skupine používajúcej placebo.

Imunogenicita

V súlade s potenciálne imunogénnymi vlastnosťami liekov obsahujúcimi proteíny alebo peptidy sa u pacientov po liečbe semaglutidom môžu vytvoriť protilátky. V skúšaní ESSENCE bol podiel pacientov s pozitívnym výsledkom testu na protilátky proti semaglutidu v akomkoľvek čase po začatí liečby nízky (0,4 %).

V skúšaniach fázy 3a zameraných na reguláciu hmotnosti s použitím semaglutidu v dávke 2,4 mg bol podiel pacientov s pozitívnym výsledkom testu na protilátky proti semaglutidu v akomkoľvek čase po začatí liečby nízky (2,9 %) a na konci skúšania žiadni pacienti nemali neutralizujúce protilátky proti semaglutidu ani protilátky proti semaglutidu s neutralizujúcim účinkom na endogénny GLP-1. Počas liečby mohli vysoké koncentrácie semaglutidu znížiť citlivosť testov, preto nie je možné vylúčiť riziko falošne negatívnych výsledkov. U účastníkov s pozitívnym výsledkom testu na protilátky počas liečby a po nej bola prítomnosť protilátok prechodná a bez zjavného vplyvu na účinnosť a bezpečnosť.

Dysetézia

V skúšaní ESSENCE boli udalosti súvisiace s klinickým obrazom zmeneného vnímania kožných vnemov, ako je parestézia, hyperestézia, bolesť kože, citlivá koža, dysetézia a pálenie kože hlásené u 2,9 % pacientov liečených semaglutidom a u 1,5 % pacientov dostávajúcich placebo.

V klinických skúšaniach fázy 3a zameraných na reguláciu hmotnosti s použitím semaglutidu v dávke 2,4 mg boli hlásené udalosti súvisiace s klinickým obrazom zmeneného vnímania kožných vnemov u 2,1 % pacientov liečených semaglutidom v dávke 2,4 mg a u 1,2 % pacientov dostávajúcich placebo.

V oboch programoch klinického vývoja boli udalosti mierne až stredne závažné a väčšina pacientov sa počas liečby zotavila.

Hypoglykémia u pacientov s diabetom 2. typu

V skúšaní ESSENCE bola klinicky významná hypoglykémia (< 3,0 mmol/l) pozorovaná u 6,1 % (0,068 udalostí/pacientorok) pacientov liečených semaglutidom v porovnaní s 5,0 % (0,12 udalostí/pacientorok) pacientov dostávajúcich placebo. Závažná hypoglykémia (vyžadujúca externú pomoc na vyliečenie) bola hlásená u 2,2 % pacientov liečených semaglutidom (0,015 udalostí/pacientorok) a u 0,5 % pacientov dostávajúcich placebo (0,003 udalostí/pacientorok).

V klinickom skúšaní fázy 3a u dospelých s nadváhou alebo obezitou a diabetom 2. typu (STEP 2) bola klinicky významná hypoglykémia pozorovaná u 6,2 % (0,1 udalostí/pacientorok) účastníkov liečených semaglutidom v porovnaní s 2,5 % (0,03 udalostí/pacientorok) účastníkov dostávajúcich placebo.

Hypoglykémia pri podávaní semaglutidu bola pozorovaná pri súbežnom užívaní sulfonylurey aj bez nej. Jedna závažná epizóda (0,2 % účastníkov, 0,002 udalostí/pacientorok) bola hlásená u účastníka, ktorý nebol súbežne liečený sulfonylureou. Riziko vzniku hypoglykémie sa zvýšilo, keď sa semaglutid používal so sulfonylureou.

Diabetická retinopatia u pacientov s diabetom 2. typu

V 2-ročnom klinickom skúšaní sa skúmalo podávanie semaglutidu v dávke 0,5 mg a 1 mg v porovnaní s placebom u 3 297 pacientov s diabetom 2. typu s vysokým kardiovaskulárnym rizikom, dlhým trvaním diabetu a nedostatočne kontrolovanou hladinou glukózy v krvi. V tomto skúšaní sa posudzované prípady komplikácií spojených s diabetickou retinopatiou vyskytli u väčšieho počtu pacientov liečených semaglutidom (3,0 %) v porovnaní s placebom (1,8 %). Pozorovalo sa to u pacientov liečených inzulínom so známou diabetickou retinopatiou. Rozdiel v liečbe sa prejavil na začiatku a pretrvával počas skúšania.

V klinickom skúšaní ESSENCE boli poruchy sietnice hlásené u 3,1 % pacientov liečených semaglutidom a u 4,1 % pacientov dostávajúcich placebo. Len málo pacientov hlásilo diabetickú retinopatiu (1,1 % pacientov liečených semaglutidom a 1,4 % pacientov dostávajúcich placebo).

V skúšaní fázy 3a u dospelých s nadváhou alebo obezitou a cukrovkou 2. typu (STEP 2) boli hlásené poruchy sietnice u 6,9 % pacientov liečených semaglutidom v dávke 2,4 mg, 6,2 % pacientov liečených semaglutidom v dávke 1 mg a 4,2 % pacientov dostávajúcich placebo. Väčšina udalostí bola hlásená ako diabetická retinopatia (4,0 %, 2,7 % a 2,7 % v uvedenom poradí) a neproliferatívna retinopatia (0,7 %, 0 % a 0 % v uvedenom poradí).

Neareritická predná ischemická neuropatia zrkového nervu (NAION)

Výsledky z niekoľkých veľkých epidemiologických štúdií naznačujú, že expozícia semaglutidu u dospelých s diabetom 2. typu je spojená s približne dvojnásobným zvýšením relatívneho rizika vzniku NAION, čo zodpovedá približne jednému ďalšiemu prípadu na 10 000 osoborokov liečby.

Pediatrická populácia

Semaglutid sa neskúmal u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov s MASH.

V klinickom skúšaní vykonanom u dospievajúcich vo veku 12 až menej ako 18 rokov s obezitou alebo nadváhou s aspoň jednou komorbiditou súvisiacou s telesnou hmotnosťou bolo semaglutidu vystavených 133 pacientov. Skúšanie trvalo 68 týždňov.

Celkovo boli frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií u dospievajúcich porovnateľné s tými, ktoré boli pozorované u dospelaj populácie. Cholelitiáza bola hlásená u 3,8 % pacientov liečených semaglutidom a u 0 % pacientov dostávajúcich placebo.

Po 68 týždňoch liečby neboli zistené žiadne účinky na rast ani pubertálny vývin.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie semaglutidom môže súvisieť s gastrointestinálnymi poruchami, ktoré môžu viesť k dehydratácii. V prípade predávkovania sa u pacienta majú sledovať klinické prejavy a má sa začať vhodná podporná liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidiabetiká, analógy glukagónu podobného peptidu-1 (GLP-1), ATC kód: A10BJ06

Mechanizmus účinku

Semaglutid je analóg GLP-1 s 94 % sekvenčnou homológiou s ľudským GLP-1. Semaglutid pôsobí ako agonista GLP-1 receptora, selektívne sa viaže a aktivuje GLP-1 receptor, cieľ natívneho GLP-1. GLP-1 receptory sú široko distribuované v celom tele (napr. pankreas, obličky, mozog, srdce, vaskulatúra, imunitný systém a pľúca), ale neboli zistené na pečňových bunkách.

Mechanizmus účinku špecifický pre pečeň je multifaktoriálny a predpokladá sa, že je sprostredkovaný zlepšením metabolických faktorov vrátane zníženia hmotnosti, zlepšeného metabolizmu glukózy a lipidov a zmiernenia zápalu. Semaglutid ovplyvňuje génové dráhy zápalu aj fibrózy, čím následne mení proteomiku osoby MASH na zdravú proteomiku. Okrem toho semaglutid znižuje mieru ukladania tuku v pečeni.

Semaglutid znižuje telesnú hmotnosť znížením chuti do jedla, a tým znížením energetického príjmu. Semaglutid okrem toho znižuje preferenciu jedla s vysokým obsahom tukov.

Semaglutid navyše znižuje glykémiu spôsobom závislým od glukózy stimuláciou sekrécie inzulínu a znížením sekrécie glukagónu, keď je glykémia vysoká. Mechanizmus znižovania glykémie zahŕňa aj mierne spomalenie vyprázdňovania žalúdka v skorej postprandiálnej fáze. Počas hypoglykémie semaglutid znižuje sekréciu inzulínu a nenarúša sekréciu glukagónu.

Semaglutid má priaznivý účinok na hladinu lipidov v krvi a vedie k nižšiemu systolickému krvnému tlaku a znižuje zápal. Okrem toho štúdie vykonané na zvieratách preukázali, že semaglutid tlmí vznik aterosklerózy a má protizápalový účinok v kardiovaskulárnom systéme.

Farmakodynamické účinky

Aktivita ochorenia MASH

Semaglutid zmierňuje zložky aktivity ochorenia MASH prostredníctvom zmiernenia steatózy, zápalu a poškodenia hepatocytov (ballooning) hodnoteného histologickým vyšetrením. Okrem toho semaglutid zmierňuje steatózu pečene hodnotenú prostredníctvom tranzientnej elastografie (TE) využitím kontrolovanej atenuácie signálu (*Controlled Attenuation Parameter, CAP*) a magnetickej rezonancie s meraním hustoty protónov tukových frakcií (*Magnetic Resonance Imaging Proton Density Fat Fraction, MRI-PDFF*).

Boli pozorované aj zlepšenia hladín alanínaminotransferázy (ALT) a aspartátaminotransferázy (AST).

Fibróza pečene

Semaglutid znižuje tuhosť pečene hodnotenú prostredníctvom TE a znižuje skóre merané pokročilým testom markerov fibrózy pečene (*Enhanced Liver Fibrosis, ELF*) a hladiny pro-peptidu kolagénového biomarkera typu III (Pro-C3).

Lipidy nalačno

Semaglutid v porovnaní s placebom znížil koncentráciu triglyceridov nalačno o 17 % a zlepšil koncentráciu HDL o 4,7 %.

Citlivosť na glukózu a inzulín

U pacientov s MASH a diabetom 2. typu semaglutid znížil HbA1c o -1,1 % v porovnaní s placebom (0 %).

U pacientov s MASH bez diabetu 2. typu bolo odhadované zníženie vo výsledkoch homeostázy modelu hodnotenia inzulínovej rezistencie (*homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR*) vyššie pri semaglutide (-32,5 %) než pri placebe (-0,5 %).

Sekrécia inzulínu a glukagónu závislá od glukózy

Semaglutid znižuje vysokú glykémiu stimuláciou sekrécie inzulínu a znížením sekrécie glukagónu spôsobom závislým od glukózy. Pri semaglutide je rýchlosť sekrécie inzulínu u pacientov s diabetom 2. typu porovnateľná so sekréciou u zdravých účastníkov.

Počas indukovanej hypoglykémie semaglutid v porovnaní s placebom nezmenil opačné regulačné odpovede zvýšenia glukagónu a neovplyvnil zníženie C-peptidu u pacientov s diabetom 2. typu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť semaglutidu sa hodnotili v jednom skúšaní fázy 3 (ESSENCE) u dospelých pacientov s MASH a F2 alebo F3.

ESSENCE je 240-týždňové, randomizované, multicentrické, dvojito zaslepené skúšanie s paralelnými skupinami. Zaradení pacienti podstúpili nedávno alebo pri východiskovej návšteve biopsiu pečene, ktorá preukázala klinicky významnú steatózu pečene spojenú s metabolickou dysfunkciou (*metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD*) definované ako MASH s F2 alebo F3 a skóre aktivity nealkoholového tukového ochorenia pečene (NAS) ≥ 4 so skóre 1 alebo vyšším pri steatóze, lobulárnom zápale a ballooningu hepatocytov. Stanovenie účinnosti vychádzalo z účinku semaglutidu na kompenzáciu steatohepatitídy (definovanej ako NAS 0 – 1 pre zápal, 0 pre ballooning a akákoľvek hodnota pre steatózu (podľa NASH CRN)) bez zhoršenia fibrózy pečene (fibróza je hodnotená na stupnici fibrózy NASH CRN od 0 do 4) a na zlepšenie fibrózy pečene najmenej o jedno štádium (definované ako zlepšenie na stupnici fibrózy NASH CRN o ≥ 1 stupeň) bez zhoršenia steatohepatitídy (definovanej ako žiadne zvýšenie skóre NAS pre ballooning, zápal, alebo steatózu oproti východiskovej hodnote), potvrdeného biopsiou pečene po východiskovej návšteve odobratej v 72. týždni.

Do predbežnej analýzy v 72. týždni bolo zaradených spolu 800 pacientov randomizovaných pre používanie semaglutidu (534 pacientov) alebo placebo (266 pacientov) v pomere 2 ku 1. Z nich 31,3 % malo MASH a F2 a 68,8 % malo MASH a F3 stanovené na základe vyšetrenia pri východiskovej návšteve. Priemerný vek pacientov bol 56 rokov a 25,3 % pacientov malo nad 65 rokov. 57,1 % bolo žien. Priemerná hodnota BMI bola 34,6 kg/m², 6,6 % pacientov malo BMI < 25, 72,8 % malo BMI ≥ 30 a 55,9 % malo diabetes 2. typu. Východisková hodnota tuhosti pečene hodnotená prostredníctvom TE (geometrický priemer) bola 11,5 kPa, pre skóre ELF (medián) 9,9; pre FIB-4 (medián) 1,6; pre ALT (geometrický priemer) 56,8 jednotiek/l a pre AST (geometrický priemer) 46,6 jednotiek/l.

V 72. týždni sa preukázala nadradenosť semaglutidu oproti placebo pri indukcii kompenzácie steatohepatitídy bez zhoršenia fibrózy pečene, pri indukcii kompenzácie fibrózy pečene bez zhoršenia steatohepatitídy, ako aj pri kompenzácii steatohepatitídy so zlepšením fibrózy pečene (pozri Tabuľku 3). Liečba semaglutidom tiež viedla k väčšiemu a trvalému úbytku hmotnosti a zlepšeniu neinvazívnych pečevných testov v porovnaní s placebo v 72. týždni (pozri Tabuľku 3).

Účinnosť sa pozorovala bez ohľadu na vek, pohlavie, rasu a etnickú príslušnosť, ako aj východiskové štádium fibrózy, funkciu pečene, BMI, prítomnosť diabetu 2. typu a úroveň funkcie obličiek.

Tabuľka 3 ESSENCE: Výsledky v 72. týždni

	Semaglutid 2,4 mg	placebo
Celý súbor analýzy (N)	534	266
Kompenzácia steatohepatitídy bez zhoršenia fibrózy pečene¹		
Podiel (%) účastníkov s odpoveďou ²	62,9	34,3
Rozdiel (percentuálne body) oproti placebo ³ [95 % IS]	28,6 [21,1; 36,2]*	-
Zlepšenie fibrózy pečene bez zhoršenia steatohepatitídy⁴		
Podiel (%) účastníkov s odpoveďou ²	36,8	22,4
Rozdiel (percentuálne body) oproti placebo ³ [95 % IS]	14,4 [7,5; 21,3]*	-
Kompenzácia steatohepatitídy a zlepšenie fibrózy pečene⁵		
Podiel (%) účastníkov s odpoveďou ²	32,7	16,1
Rozdiel (percentuálne body) oproti placebo ³ [95 % IS]	16,5 [10,2; 22,8]*	-
Telesná hmotnosť		
Východisková hodnota (kg)	95,4	97,6
Zmena (%) oproti východiskovej hodnote ⁶	-10,5	-2,0
Rozdiel (percentuálne body) oproti placebo ⁶ [95 % IS]	-8,5 [-9,5; -7,4]*	-
Tuhosť pečene hodnotená prostredníctvom TE		
Počet pacientov pri východiskovej návšteve ⁷	417	216
Východisková hodnota (kPa) ⁸	11,5	11,6
Zmena (%) oproti východiskovej hodnote ⁶	-31,1	-13,5
Relatívny rozdiel (%) oproti placebo ⁶ [95 % IS]	-20,4 [-25,9; -14,4]	-
Skóre ELF		
Východisková hodnota	10,0	10,0
Zmena oproti východiskovej hodnote ⁶	-0,57	0,01
Rozdiel oproti placebo ⁶ [95 % IS]	-0,57 [-0,68; -0,47]	-
ALT		
Východisková hodnota (jednotky/l) ⁸	57,1	56,4
Zmena (%) oproti východiskovej hodnote ⁶	-52,1	-22,2
Relatívny rozdiel (%) oproti placebo ⁶ [95 % IS]	-38,5 [-43,4; -33,1]	-
AST		
Východisková hodnota (jednotky/l) ⁸	46,9	45,9

	Semaglutid 2,4 mg	placebo
Zmena (%) oproti východiskovej hodnote ⁶	-44,9	-17,1
Relatívny rozdiel (%) oproti placebo ⁶ [95 % IS]	-33,5 [-37,9; -28,9]	-

ALT: alanínaminotransferáza, AST: aspartátaminotransferáza, ELF: pokročilý test markerov fibrózy pečene, TE: tranzientná elastografia

* $p < 0,0001$ (neupravená 2-stranná) pri nadradenosti.

¹Kompenzácia steatohepatitídy je definovaná ako skóre aktivity (NAS) nealkoholového tukového ochorenia pečene (NAFLD) 0 – 1 pre zápal, 0 pre ballooning a akákoľvek hodnota pre steatózu (podľa kritérií klinickej siete pre výskum nealkoholovej steatohepatitídy (NASH CRN)). Fibróza sa hodnotí na stupnici NASH CRN pre fibrózu od 0 do 4.

²Chýbajúce pozorovania boli doplnené použitím viacnásobnej imputácie (*multiple imputation*, MI) nepodmienenou referenciou.

³Odhad pomocou Cochran-Mantel-Haenszelovho testu stratifikovaného podľa stavu diabetu a fibrózy vo východiskových stavoch.

⁴Zlepšenie fibrózy je definované ako zlepšenie o ≥ 1 stupeň na stupnici na hodnotenie fibrózy NASH CRN. Žiadne zhoršenie steatohepatitídy je definované ako žiadne zvýšenie skóre NAS pre ballooning, zápal alebo steatózu oproti východiskovej hodnote.

⁵Kompenzácia steatohepatitídy je definovaná ako NAS 0 – 1 pre zápal, 0 pre ballooning a akákoľvek hodnota pre steatózu (podľa NASH CRN). Zlepšenie fibrózy je definované ako zlepšenie o ≥ 1 stupeň na stupnici na hodnotenie fibrózy NASH CRN.

⁶Odhad pomocou modelu ANCOVA s použitím viacnásobnej imputácie nepodmienenou referenciou.

⁷Pacienti z pracovísk s dostupným vybavením

⁸Geometrický priemer

Kardiovaskulárna bezpečnosť

Na základe zistení randomizovaného, dvojito zaslepeného, placebo kontrolovaného, udalosťami riadeného skúšania SELECT, ktoré zahŕňalo 17 604 pacientov s diagnostikovaným kardiovaskulárnym ochorením a BMI ≥ 27 kg/m², neexistujú žiadne známky žiadneho škodlivého problému s kardiovaskulárnou bezpečnosťou s pomerom rizika (*hazard ratio*, HR) 0,80, [0,72; 0,90] [95 % CI] pre závažné nežiaduce kardiovaskulárne udalosti (*major adverse cardiovascular events*, MACE), definované ako zložený koncový bod pozostávajúci z kardiovaskulárneho úmrtia (vrátane neurčenej príčiny úmrtia), nefatálneho infarktu myokardu alebo nefatálnej mozgovej príhody. Každá zložka prispela k zníženiu MACE.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky skúšaní s liekom Kayshild v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe MASH (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Registrácia s podmienkou

Tento liek bol registrovaný s tzv. podmienkou. To znamená, že sa očakávajú ďalšie údaje o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky najmenej raz ročne posúdi nové informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

V porovnaní s natívnym GLP-1 má semaglutid približne 1-týždňový predĺžený polčas, pre ktorý je vhodný na subkutánne podávanie jedenkrát týždenne. Hlavným mechanizmom predĺženia je väzba na albumín, čo vedie k zníženiu renálneho klírensu a ochrane pred metabolickou degradáciou. Okrem toho je semaglutid stabilizovaný proti degradácii enzýmom DPP-4.

Absorpcia

Priemerná koncentrácia semaglutidu v ustálenom stave po subkutánnom podaní udržiavacej dávky semaglutidu bola približne 80 nmol/l u pacientov s MASH a F2 alebo F3 na základe údajov zo skúšania fázy 3a, pričom 90 % pacientov malo priemerné koncentrácie v rozmedzí od 52 nmol/l do 122 nmol/l. Expozícia semaglutidu v ustálenom stave sa zvyšovala úmerne s dávkami v rozmedzí od 0,25 mg do 2,4 mg jedenkrát týždenne. Expozícia v ustálenom stave bola stabilná vzhľadom na čas na základe hodnotenia po 72. týždeň. Podobná expozícia sa dosiahla pri subkutánnom podaní semaglutidu do brucha, stehna alebo nadlaktia. Absolútna biologická dostupnosť semaglutidu bola 89 %.

Distribúcia

Pacienti s MASH a F2 alebo F3 mali strednú hodnotu objemu distribúcie semaglutidu po subkutánnom podaní približne 13,7 l. Semaglutid sa vo veľkej miere viazal na albumín v plazme (> 99 %).

Biotransformácia

Pred vylúčením sa semaglutid vo veľkej miere metabolizuje proteolytickým štiepením hlavného reťazca peptidu a sekvenčnou beta-oxidáciou vedľajšieho reťazca mastnej kyseliny. Neutrálna endopeptidáza (NEP) bola zistená ako jeden z aktívnych metabolických enzýmov.

Eliminácia

Primárnymi cestami vylúčovania látok súvisiacich so semaglutidom sú moč a stolica. Približne 3 % absorbovanej dávky sa vylúčilo močom vo forme neporušeného semaglutidu. Klírens semaglutidu u pacientov s MASH a F2 alebo F3 bol približne 0,05 l/h. Pri polčase eliminácie približne 1 týždeň bude semaglutid prítomný v krvnom obehú približne 7 týždňov od podania poslednej dávky 2,4 mg.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Na základe údajov z 2. a 3. fázy skúšania zahŕňajúcej pacientov vo veku 18 – 80 rokov vek nemal žiadny vplyv na farmakokinetiku semaglutidu.

Pohlavie, rasa a etnická príslušnosť

Pohlavie (494 žien, 326 mužov), rasa (biela a iná (641 pacientov), ázijská (179 pacientov)) ani etnická príslušnosť (hispanácka a latinskoamerická (137 pacientov), nehispanácka a nelatinskoamerická (683 pacientov)) nemali na základe údajov z 2. a 3. fázy skúšania žiadny vplyv na farmakokinetiku semaglutidu.

Telesná hmotnosť

Telesná hmotnosť mala vplyv na expozíciu semaglutidu. Vyššia telesná hmotnosť súvisela s nižšou expozíciou; 20 % rozdiel v telesnej hmotnosti u jednotlivcov spôsobí približne 19 % rozdiel v expozícii. Dávka 2,4 mg semaglutidu podávaná týždenne poskytovala adekvátne systémové expozície v rozmedzí telesnej hmotnosti 42,7 – 206 kg.

Porucha funkcie obličiek

Porucha funkcie obličiek neovplyvnila farmakokinetiku semaglutidu klinicky významným spôsobom. To sa preukázalo pri jednorazovej dávke 0,5 mg semaglutidu u pacientov s rôznymi stupňami poruchy funkcie obličiek (mierna, stredne závažná, závažná alebo pacienti na dialýze) v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou obličiek. To sa tiež preukázalo u pacientov s MASH a miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek na základe údajov z 2. a 3. fázy skúšania.

Porucha funkcie pečene

Porucha funkcie pečene nemala žiadny vplyv na expozíciu semaglutidu. Farmakokinetika semaglutidu sa hodnotila u pacientov s rôznymi stupňami poruchy funkcie pečene (mierna (Child-Pugh A), stredne závažná (Child-Pugh B), závažná (Child-Pugh C)) a v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou pečene v klinickej štúdií s jednorazovou dávkou 0,5 mg semaglutidu.

Fibróza pečene

Štádium fibrózy pečene (F1 až F4c) nemalo žiadny vplyv na expozíciu semaglutidu na základe údajov z 2. a 3. fázy skúšanií.

Stav cukrovky

Diabetes 2. typu nemal žiadny vplyv na expozíciu semaglutidu na základe údajov z 2. a 3. fázy skúšanií.

Imunogenicitá

K tvorbe protilátok proti semaglutidu pri liečbe semaglutidom nedochádzalo často (pozri časť 4.8) a odpoveď pravdepodobne nemala vplyv na farmakokinetiku semaglutidu.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť semaglutidu u detí a dospievajúcich s MASH mladších ako 18 rokov neboli skúmané.

Farmakokinetické vlastnosti semaglutidu sa hodnotili v klinickom skúšaní u dospievajúcich pacientov s obezitou alebo nadváhou a aspoň jednou komorbiditou súvisiacou s telesnou hmotnosťou vo veku 12 až < 18 rokov (124 pacientov, telesná hmotnosť 61,6 – 211,9 kg). Expozícia semaglutidu u dospievajúcich bola podobná expozícii u dospelých s obezitou alebo nadváhou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní alebo genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

U hlodavcov boli pozorované neletálne tumory C-buniek štítnej žľazy a sú účinkom triedy agonistov GLP-1 receptora. V 2-ročných štúdiách karcinogenity u potkanov a myši spôsoboval semaglutid tumory C-buniek štítnej žľazy pri klinicky významných expozíciách. Žiadne ďalšie tumory súvisiace s liečbou neboli pozorované. Tumory C-buniek u hlodavcov sú spôsobené negenotoxickým mechanizmom sprostredkovaným špecifickým GLP-1 receptorom, na ktorý sú hlodavce mimoriadne citlivé. Je pravdepodobné, že význam u ľudí bude nízky, ale nedá sa úplne vylúčiť.

V štúdiách fertility u potkanov semaglutid neovplyvnil párenie ani samčiu fertilitu. U samíc potkanov sa pozorovalo predĺženie estrálneho cyklu a mierne zníženie *corpora lutea* (ovulácií) pri dávkach spojených s úbytkom telesnej hmotnosti matky.

V štúdiách embryonálneho a fetálneho vývinu na potkanoch spôsoboval semaglutid embryotoxicitu pod úrovňou klinicky významných expozícií. Semaglutid spôsobil značné úbytky telesnej hmotnosti matky a znížil prežívanie a rast embryí. U plodov boli pozorované veľké kostrové a viscerálne malformácie vrátane účinkov na dlhé kosti, rebrá, stavce, chvost, krvné cievy a mozgové komory. Mechanistické hodnotenia ukázali, že embryotoxicita zahŕňa poruchu zásobovania embrya živinami cez žltkový vak potkanov sprostredkovanú GLP-1 receptorom. V dôsledku medzidruhových rozdielov v anatómii a funkcii žltkového vaku a v dôsledku nedostatočnej expresie GLP-1 receptora v žltkovom vaku nehumánnych primátov je nepravdepodobné, že by mal tento mechanizmus význam u ľudí. Priamy účinok semaglutidu na plod však nemožno vylúčiť.

V štúdiách vývinovej toxicity na králikoch a makakoch dlhochvostých sa pri klinicky významných expozíciách pozorovali zvýšené incidencie potratov a mierne zvýšené incidencie fetálnych abnormalít. Nálezy súviseli s pozorovaným úbytkom telesnej hmotnosti matky až do 16 %. Nie je známe, či sú tieto účinky spojené so zníženou konzumáciou jedla matkou ako priamy účinok GLP-1.

Postnatálny rast a vývin sa hodnotil na makakoch dlhochvostých. Mláďatá boli trochu menšie pri narodení, ale počas obdobia laktácie sa zotavili.

U juvenilných potkanov spôsobil semaglutid oneskorené pohlavné dospievanie u samcov aj samíc. Toto oneskorenie nemalo vplyv na fertilitu ani reprodukčnú schopnosť ani jedného z pohlaví a ani na schopnosť samíc udržať graviditu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného
Propylénglykol
Fenol
Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
Hydroxid sodný (na úpravu pH)
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Pred prvým použitím: 3 roky.

Po prvom použití: 6 týždňov. Uchovávajúte pri teplote do 30 °C alebo v chladničke (2 °C až 8 °C).

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v blízkosti chladiacej jednotky.

Neuchovávajúte v mrazničke.

Keď pero nepoužívate, ponechajte kryt na pere na ochranu pred svetlom.

Podmienky uchovávania po prvom použití lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1,5 ml alebo 3 ml sklenená náplň (sklo typu I) uzavretá na jednom konci gumovým piestom (chlórbutyl) a na druhom konci hliníkovým krytom so vsadeným laminátovým gumovým uzáverom (brómbutyl/polyizoprén). Náplň je v jednorazovom naplnenom pere, ktoré je vyrobené z polypropylénu, polyoxymetylénu, polykarbonátu a akrylonitrilbutadiénstyrenu.

Veľkosť balenia: 1 naplnené pero a 4 jednorazové ihly NovoFine Plus.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Kayshild sa nemá používať, ak nie je číry a bezfarebný.

Pero sa nemá používať, ak bolo zmrazené.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Pero je určené na viacnásobné použitie. Obsahuje štyri (4) dávky. Po podaní 4 dávok môže v pere zostať roztok aj napriek správne podaniu. Všetok zvyšný roztok nie je dostatočný na dávku a pero je nutné zlikvidovať.

Pacient má byť upozornený, aby injekčnú ihlu po každom podaní injekcie zlikvidoval v súlade s národnými požiadavkami a aby pero Kayshild uchovával bez nasadenej injekčnej ihly. To môže zabrániť upchatiu ihliel, kontaminácii, infekcii, vytekaniu roztoku a nepresnému dávkovaniu.

Pero je určené na použitie len pre jednu osobu.

Kayshild sa môže podávať s jednorazovými ihlami 30G, 31G a 32G do dĺžky 8 mm.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII S PODMIENKOU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v článku 9 nariadenia (ES) č. 507/2006 a držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) predloží PSUR každých 6 mesiacov.

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCIÍ S PODMIENKOU

Táto registrácia bola schválená s podmienkou, a preto má podľa článku 14-a nariadenia (ES) 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Štúdia účinnosti lieku po registrácii (PAES): NN9931-4553 (ESSENCE) Na potvrdenie účinnosti a bezpečnosti semaglutidu u dospelých s necirhotickou steatohepatítidou spojenou s metabolickou dysfunkciou (<i>metabolic dysfunction-associated steatohepatitis</i> , MASH) so stredne závažnou až pokročilou fibrózou pečene (štádiá fibrózy F2 až F3) predloží držiteľ rozhodnutia o registrácii konečné výsledky štúdie NN9931-4553 (ESSENCE), ktorá je dvojito zaslepenou, randomizovanou, placebom kontrolovanou štúdiou fázy III.	31. december 2029

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Kayshild 0,25 mg injekčný roztok v naplnenom pere
semaglutid

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 1 mg semaglutidu v 1,5 ml (0,68 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, propylénglykol, fenol, kyselina chlorovodíková/hydroxid sodný (na úpravu pH), voda na injekcie. **Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

injekčný roztok

FlexTouch

1 pero a 4 jednorazové ihly (1 pero = 4 dávky)

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

subkutánne použitie

jedenkrát týždenne

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Kayshild používajte raz týždenne

Zapíšte deň v týždni, v ktorý sa rozhodnete podávať si injekciu

Injekčne som si podal/a svoju dávku raz týždenne v nasledujúcich dátumoch

Tu otvorte

Tu nadvihnite

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Neuchovávajte pero s nasadenou ihlou.
Určené na použitie len pre jednu osobu.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.
Pero po prvom použití uchovávajte pri teplote do 30 °C alebo v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.
Na pere ponechajte kryt na ochranu pred svetlom.
Pero zlikvidujte po uplynutí 6 týždňov od prvého použitia.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

EU/1/26/2019/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Kayshild 0,25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE NAPLNENÉHO PERA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

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

2. SPÔSOB PODÁVANIA

subkutánne použitie
jedenkrát týždenne

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1,5 ml
(4 dávky)

6. INÉ

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Kayshild 0,5 mg injekčný roztok v naplnenom pere
semaglutid

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 2 mg semaglutidu v 3 ml (0,68 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, propylénglykol, fenol, kyselina chlorovodíková/hydroxid sodný (na úpravu pH), voda na injekcie. **Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

injekčný roztok

FlexTouch

1 pero a 4 jednorazové ihly (1 pero = 4 dávky)

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

subkutánne použitie

jedenkrát týždenne

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Kayshild používajte raz týždenne

Zapíšte deň v týždni, v ktorý sa rozhodnete podávať si injekciu

Injekčne som si podal/a svoju dávku raz týždenne v nasledujúcich dátumoch

Tu otvorte

Tu nadvihnite

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Neuchovávajte pero s nasadenou ihlou.
Určené na použitie len pre jednu osobu.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.
Pero po prvom použití uchovávajte pri teplote do 30 °C alebo v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.
Na pere ponechajte kryt na ochranu pred svetlom.
Pero zlikvidujte po uplynutí 6 týždňov od prvého použitia.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/26/2019/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Kayshild 0,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE NAPLNENÉHO PERA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

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

2. SPÔSOB PODÁVANIA

subkutánne použitie
jedenkrát týždenne

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

3 ml
(4 dávky)

6. INÉ

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Kayshild 1 mg injekčný roztok v naplnenom pere
semaglutid

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 4 mg semaglutidu v 3 ml (1,34 mg/ml)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, propylénglykol, fenol, kyselina chlorovodíková/hydroxid sodný (na úpravu pH), voda na injekcie. **Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

injekčný roztok

FlexTouch

1 pero a 4 jednorazové ihly (1 pero = 4 dávky)

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

subkutánne použitie

jedenkrát týždenne

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Kayshild používajte raz týždenne

Zapíšte deň v týždni, v ktorý sa rozhodnete podávať si injekciu

Injekčne som si podal/a svoju dávku raz týždenne v nasledujúcich dátumoch

Tu otvorte

Tu nadvihnite

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Neuchovávajte pero s nasadenou ihlou.
Určené na použitie len pre jednu osobu.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.
Pero po prvom použití uchovávajte pri teplote do 30 °C alebo v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.
Na pere ponechajte kryt na ochranu pred svetlom.
Pero zlikvidujte po uplynutí 6 týždňov od prvého použitia.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/26/2019/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Kayshild 1 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE NAPLNENÉHO PERA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Kayshild 1 mg injekcia
FlexTouch
semaglutid
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

subkutánne použitie
jedenkrát týždenne

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

3 ml
(4 dávky)

6. INÉ

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Kayshild 1,7 mg injekčný roztok v naplnenom pere
semaglutid

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 6,8 mg semaglutidu v 3 ml (2,27 mg/ml)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, propylénglykol, fenol, kyselina chlorovodíková/hydroxid sodný (na úpravu pH), voda na injekcie. **Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

injekčný roztok

FlexTouch

1 pero a 4 jednorazové ihly (1 pero = 4 dávky)

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

subkutánne použitie

jedenkrát týždenne

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Kayshild používajte raz týždenne

Zapíšte deň v týždni, v ktorý sa rozhodnete podávať si injekciu

Injekčne som si podal/a svoju dávku raz týždenne v nasledujúcich dátumoch

Tu otvorte

Tu nadvihnite

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Neuchovávajte pero s nasadenou ihlou.
Určené na použitie len pre jednu osobu.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.
Pero po prvom použití uchovávajte pri teplote do 30 °C alebo v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.
Na pere ponechajte kryt na ochranu pred svetlom.
Pero zlikvidujte po uplynutí 6 týždňov od prvého použitia.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/26/2019/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Kayshild 1,7 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE NAPLNENÉHO PERA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

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

2. SPÔSOB PODÁVANIA

subkutánne použitie
jedenkrát týždenne

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

3 ml
(4 dávky)

6. INÉ

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Kayshild 2,4 mg injekčný roztok v naplnenom pere
semaglutid

2. LIEČIVO

Každé naplnené pero obsahuje 9,6 mg semaglutidu v 3 ml (3,2 mg/ml)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, propylénglykol, fenol, kyselina chlorovodíková/hydroxid sodný (na úpravu pH), voda na injekcie. **Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

injekčný roztok

FlexTouch

1 pero a 4 jednorazové ihly (1 pero = 4 dávky)

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

subkutánne použitie

jedenkrát týždenne

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Kayshild používajte raz týždenne

Zapíšte deň v týždni, v ktorý sa rozhodnete podávať si injekciu

Injekčne som si podal/a svoju dávku raz týždenne v nasledujúcich dátumoch

Tu otvorte

Tu nadvihnite

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Neuchovávajte pero s nasadenou ihlou.
Určené na použitie len pre jednu osobu.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.
Pero po prvom použití uchovávajte pri teplote do 30 °C alebo v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.
Na pere ponechajte kryt na ochranu pred svetlom.
Pero zlikvidujte po uplynutí 6 týždňov od prvého použitia.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/26/2019/005

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Kayshild 2,4 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
OZNAČENIE NAPLNENÉHO PERA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

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

2. SPÔSOB PODÁVANIA

subkutánne použitie
jedenkrát týždenne

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

3 ml
(4 dávky)

6. INÉ

Novo Nordisk A/S

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Kayshild 0,25 mg injekčný roztok v naplnenom pere
Kayshild 0,5 mg injekčný roztok v naplnenom pere
Kayshild 1 mg injekčný roztok v naplnenom pere
Kayshild 1,7 mg injekčný roztok v naplnenom pere
Kayshild 2,4 mg injekčný roztok v naplnenom pere
semaglutid

Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znova prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Kayshild a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Kayshild
3. Ako používať Kayshild
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Kayshild
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Kayshild a na čo sa používa

Kayshild je liek, ktorý obsahuje liečivo semaglutid. Používa sa v kombinácii s diétou a cvičením na liečbu dospelých so steatohepatitídou spojenou s metabolickou dysfunkciou (*metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*, MASH). Používa sa u dospelých so stredne závažnou až pokročilou fibrózou (zjazvením) pečene bez cirhózy (závažné, nezvratné zjazvenie). MASH je stav, pri ktorom sa v pečeni hromadí tuk, čo môže viesť k zápalu, poškodeniu pečene a vzniku jazvového tkaniva.

Liečivo lieku Kayshild, semaglutid, je podobné prirodzenému hormónu nazývanému glukagónu podobný peptid-1 (*glucagon-like peptide-1*, GLP-1). V pečeni znižuje poškodenie pečene, pravdepodobne v dôsledku zlepšenia metabolických faktorov, ako je úbytok hmotnosti, zlepšenie hladiny cukru v krvi a lipidov a zníženie zápalu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Kayshild

Nepoužívajte Kayshild

- ak ste alergický na semaglutid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Kayshild, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Použitie lieku Kayshild sa neodporúča, ak:

- máte cukrovku 1. typu,
- máte závažne zníženú funkciu obličiek,
- máte stredne alebo závažne zníženú funkciu pečene a MASH,
- máte závažné srdcové zlyhávanie,
- máte ochorenie oka pri cukrovke (diabetická retinopatia).

K dispozícii je málo skúseností s podávaním lieku Kayshild u pacientov:

- vo veku 75 rokov a viac,
- so stredne alebo závažne zníženou funkciou pečene,
- so zápalovým ochorením čriev,
- s MASH a indexom telesnej hmotnosti (BMI) menším ako 25 kg/m² (alebo BMI menším ako 23 kg/m² pre ázijskú populáciu).

Ak sa vás týka jeden z vyššie uvedených bodov, poraďte sa so svojím lekárom.

Ak viete, že máte podstúpiť operáciu, pri ktorej sa vyžaduje anestézia (uspanie), povedzte svojmu lekárovi, že používate Kayshild.

- **Dehydratácia**

Počas liečby liekom Kayshild môžete mať pocit nevoľnosti (nauzea), nevoľnosť (vracanie) alebo hnačku. Tieto vedľajšie účinky môžu spôsobovať dehydratáciu (stratu tekutín). Je dôležité predchádzať dehydratácii pitím dostatočného množstva tekutín. Je to mimoriadne dôležité, ak máte problémy s obličkami. Obráťte sa na svojho lekára, ak máte akékoľvek otázky alebo obavy.

- **Zápal podžalúdkovej žľazy**

Ak máte závažnú a pretrvávajúcu bolesť v oblasti žalúdka (pozri časť 4), ihneď navštívte lekára, pretože môže ísť o prejav zápalu podžalúdkovej žľazy (akútne pankreatitída).

- **Ľudia s cukrovkou 2. typu**

Kayshild sa nemôže použiť ako náhrada inzulínu. Nepoužívajte Kayshild v kombinácii s inými liekmi, ktoré obsahujú agonisty GLP-1 receptora (ako sú liraglutid, dulaglutid, exenatid alebo lixisenatid).

- **Nízka hladina cukru v krvi (hypoglykémia)**

Používaním sulfonylurey alebo inzulínu súbežne s liekom Kayshild sa môže zvýšiť riziko poklesnutia hladiny cukru v krvi (hypoglykémia). Pozrite si časť 4, varovné príznaky nízkej hladiny cukru v krvi. Lekár vás môže požiadať, aby ste si testovali hladiny cukru v krvi. To pomôže lekárovi rozhodnúť sa, či je potrebná zmena dávky sulfonylurey alebo inzulínu, aby sa znížilo riziko nízkej hladiny cukru v krvi.

- **Ochorenie oka pri cukrovke (diabetická retinopatia)**

Ak máte ochorenie oka pri cukrovke a používate inzulín, tento liek môže viesť k zhoršeniu zraku a to môže vyžadovať liečbu. Rýchle zlepšenia regulácie hladiny cukru v krvi môžu spôsobiť prechodné zhoršenie ochorenia oka pri cukrovke. Ak máte ochorenie oka pri cukrovke a počas používania tohto lieku budete mať ťažkosti s očami, obráťte sa na svojho lekára.

- **Náhle zmeny zraku**

Ak počas liečby liekom Kayshild spozorujete náhlu stratu zraku alebo rýchle zhoršenie zraku, ihneď kontaktujte svojho lekára a požiadajte ho o radu. Môže to byť spôsobené veľmi zriedkavým vedľajším účinkom nazývaným nearteritická predná ischemická neuropatia zrkového nervu (*non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy*, NAION) (pozri časť 4: Závažné vedľajšie účinky). Váš lekár vás môže odporučiť na očné vyšetrenie a možno budete musieť ukončiť liečbu liekom Kayshild.

- **Pacienti s oneskoreným vyprázdňovaním žalúdka (gastroparéza)**

Ak máte pomalé (oneskorené) vyprázdňovanie žalúdka (nazývané gastroparéza), používanie lieku

Kayshild môže viesť k vážnym alebo závažným gastrointestinálnym nežiaducim účinkom. Pred použitím lieku Kayshild sa poraďte so svojím lekárom.

Deti a dospievajúci

Bezpečnosť a účinnosť lieku Kayshild u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli skúmané a liek Kayshild sa neodporúča používať v tejto populácii.

Iné lieky a Kayshild

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestere.

Predovšetkým oznámte svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestere, ak užívate lieky obsahujúce nasledovné:

- Warfarín alebo iné podobné lieky užívané ústami, ktoré znižujú zrážanlivosť krvi (perorálne antikoagulancia). Keď začnete liečbu napr. warfarínom alebo podobnými liekmi, môžu byť potrebné časté krvné testy na určenie schopnosti vašej krvi zrážať sa.

Tehotenstvo a dojčenie

Tento liek sa nemá používať počas tehotenstva, pretože nie je známe, či môže ovplyvniť nenarodené dieťa. Preto sa počas používania tohto lieku odporúča používanie antikoncepcie. Ak chcete otehotnieť, musíte prestať používať tento liek aspoň dva mesiace vopred. Ak otehotníte alebo ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť počas používania tohto lieku, ihneď sa poraďte so svojím lekárom, pretože bude potrebné ukončiť vašu liečbu.

Ak dojčíte, nepoužívajte tento liek, pretože nie je známe, či prechádza do materského mlieka.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že by liek Kayshild ovplyvňoval schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektorí pacienti môžu pri používaní lieku Kayshild pociťovať závraty, najmä počas prvých 4 mesiacov liečby (pozri časť 4). Ak budete pociťovať závrat, buďte pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov mimoriadne opatrný/á. Ak budete potrebovať ďalšie informácie, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Ludia s cukrovkou 2. typu

Ak používate tento liek v kombinácii so sulfonylureou alebo s inzulínom, môže sa vyskytnúť nízka hladina cukru v krvi (hypoglykémia), ktorá môže znižovať schopnosť sústrediť sa. Ak pociťte akékoľvek príznaky nízkej hladiny cukru v krvi, vyvarujte sa vedeniu vozidiel a obsluhu strojov. Pozrite si časť 2 „Upozornenia a opatrenia“, kde nájdete informácie o zvýšenom riziku nízkej hladiny cukru v krvi, a časť 4, kde nájdete varovné príznaky nízkej hladiny cukru v krvi. Ďalšie informácie získate od svojho lekára.

Kayshild obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Kayshild

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Koľko lieku treba užiť

Odporúčaná dávka je 2,4 mg jedenkrát týždenne.

Vaša liečba sa začne nízkou dávkou, ktorá sa bude postupne zvyšovať v priebehu 16 týždňov liečby.

- Keď začínate prvýkrát používať liek Kayshild, počiatočná dávka je 0,25 mg jedenkrát týždenne.
- Váš lekár vás poučí, že máte postupne zvyšovať dávku každé 4 týždne, až kým nedosiahnete odporúčanú dávku 2,4 mg jedenkrát týždenne.
- Po dosiahnutí odporúčanej dávky 2,4 mg túto dávku ďalej nezvyšujte.
- V prípade, že vás veľmi obťažuje pocit nevoľnosti (nauzea) alebo vracanie, porozprávajte sa so svojím lekárom o odložení zvýšenia dávky alebo znížení dávky na predchádzajúcu, kým sa príznaky nezlepšia.

Zvyčajne vás poučia, že máte postupovať podľa nižšie uvedenej tabuľky.

Zvyšovanie dávky	Týždenná dávka
1. – 4. týždeň	0,25 mg
5. – 8. týždeň	0,5 mg
9. – 12. týždeň	1 mg
13. – 16. týždeň	1,7 mg
Od 17. týždňa	2,4 mg

Váš lekár bude pravidelne vyhodnocovať vašu liečbu.

Ako sa Kayshild podáva

Kayshild sa podáva ako injekcia pod kožu (subkutánná injekcia). Injekciu si nepodávajte do žily ani do svalu.

- Najlepšie miesta na podanie injekcie sú vrchná časť nadlaktia, vrchná časť nôh alebo brucho.
- Pred prvým použitím pera vám váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra ukážu, ako ho máte používať.

Podrobný návod, ako máte používať pero, je uvedený na druhej strane tejto písomnej informácie.

Ľudia s cukrovkou 2. typu

Povedzte svojmu lekárovi, ak máte cukrovku 2. typu. Váš lekár vám môže upraviť dávku liekov na cukrovku, aby u vás nedošlo k zníženiu hladiny cukru v krvi.

Kedy používať Kayshild

- Tento liek musíte používať jedenkrát týždenne, a to v rovnaký deň každý týždeň, ak je to možné.
- Injekciu si môžete podávať kedykoľvek počas dňa – bez ohľadu na jedlo.

Deň injekčného podávania tohto lieku jedenkrát týždenne si môžete v nevyhnutnom prípade zmeniť, pokiaľ bude časový interval od naposledy podanej injekcie aspoň 3 dni. Po zvoľení nového dňa pre podávanie dávky pokračujte v dávkovaní jedenkrát za týždeň.

Ak použijete viac lieku Kayshild, ako máte

Ihneď sa obráťte na svojho lekára. Môžu sa u vás vyskytnúť vedľajšie účinky, ako sú pocit nevoľnosti (nauzea), vracanie alebo hnačka, ktoré môžu spôsobiť dehydratáciu (stratu tekutín).

Ak zabudnete použiť Kayshild

Ak si zabudnete podať dávku a:

- Prešlo najviac 5 dní odo dňa, keď ste mali použiť liek Kayshild, použite ho čo najskôr po spomenutí si. Potom si ďalšiu dávku podajte injekčne ako zvyčajne v naplánovaný deň.
- Prešlo viac ako 5 dní odo dňa, keď ste mali použiť liek Kayshild, vynechanú dávku si nepodajte. Potom si ďalšiu dávku podajte injekčne ako zvyčajne v najbližší naplánovaný deň.

Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať Kayshild

Neprestaňte používať tento liek bez toho, aby ste sa poradili so svojím lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Časté (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 10 osôb)

- Komplikácie očného ochorenia pri cukrovke (diabetická retinopatia). Ak máte cukrovku, musíte povedať svojmu lekárovi, ak sa u vás počas liečby týmto liekom vyskytnú ťažkosti s očami, ako sú zmeny vo videní.

Menej časté (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 zo 100 osôb)

- Zápal podžalúdkovej žľazy (akútna pankreatitída). K prejavom zápalu podžalúdkovej žľazy môže patriť závažná a dlhotrvajúca bolesť žalúdka, pričom bolesť môže prechádzať do chrbta. Ak sa u vás vyskytnú takéto príznaky, ihneď navštívte svojho lekára.

Zriedkavé (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 1 000 osôb)

- Závažné alergické reakcie (anafylaktické reakcie, angioedém). Ak sa u vás vyskytnú príznaky, ako sú ťažkosti s dýchaním, opuch, točenie hlavy, rýchly tep srdca, potenie a strata vedomia alebo rýchly opuch pod kožou v oblastiach, ako je tvár, hrdlo, ruky a nohy, ktoré môžu byť život ohrozujúce, ak opuch hrdla blokuje dýchacie cesty, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc a informujte o tom svojho lekára.

Veľmi zriedkavé (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 10 000 osôb)

- Ochorenie oka nazývané neareritická predná ischemická neuropatia zrakového nervu (NAION), ktoré môže spôsobiť stratu zraku na jednom z vašich očí bez akejkoľvek bolesti. Ak spozorujete náhle alebo postupne sa zhoršujúci zrak, ihneď kontaktujte svojho lekára (pozri časť 2: „Náhle zmeny zraku“).

Neznáme (častotou výskytu nie je možné odhadnúť z dostupných údajov)

- Obštrukcia čriev. Závažná forma zápchy sprevádzaná ďalšími príznakmi, ako sú bolesť žalúdka, nadúvanie, vracanie atď.

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté (môžu sa vyskytnúť u viac ako 1 z 10 ľudí)

- Bolesť hlavy
- Pocit nevoľnosti (nauzea)
- Nevoľnosť (vracanie)
- Hnačka
- Zápcha
- Bolesť brucha

- Pocit slabosti alebo únavy
- tieto vedľajšie účinky sa pozorujú najmä pri zvýšení dávky a zvyčajne časom ustúpia.

Časté (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 10 osôb)

- Pocit závratu
- Žalúdočná nevoľnosť alebo tráviace ťažkosti
- Grganie
- Plynatosť (nadúvanie)
- Nafukovanie brucha
- Zápal žalúdka („gastritída“) – k prejavom patrí bolesť žalúdka, pocit nevoľnosti (nauzea) alebo nevoľnosť (vracanie)
- Reflux alebo pálenie záhy – takisto nazývané „gastroezofágová refluxová choroba“
- Žlčové kamene
- Vypadávanie vlasov
- Reakcie v mieste podania injekcie
- Zmena v citlivosti kože
- Oneskorenie vyprázdňovania žalúdka
- Zvýšené hladiny enzýmov podžalúdočkovej žľazy (ako je lipáza) preukázané rozbormi krvi
- Zápal žalúdka a čriev (gastroenteritída)
- Nízky krvný tlak
- Zmena chuti jedla alebo nápojov
- Nízka hladina cukru v krvi (hypoglykémia) u pacientov s cukrovkou 2. typu.

Varovné príznaky nízkej hladiny cukru v krvi sa môžu objaviť náhle. Môžu zahŕňať: studený pot, studenú bledú pokožku, bolesť hlavy, rýchly tep srdca, pocit nevoľnosti (nauzea) alebo silný pocit hladu, zmeny videnia, pocit ospalosti alebo slabosti, pocit nervozity, úzkosť alebo zmätenosť, poruchy koncentrácie alebo chvenie.

Lekár vám povie, ako liečiť nízku hladinu cukru v krvi a čo robiť, ak spozorujete tieto varovné príznaky.

Je pravdepodobnejšie, že nízka hladina cukru v krvi nastane, ak používate aj sulfonylureu alebo inzulín. Lekár vám môže znížiť dávku týchto liekov predtým, ako začnete používať tento liek.

Menej časté (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 zo 100 osôb)

- Rýchly tlkot srdca
- Zvýšené hladiny enzýmov podžalúdočkovej žľazy (ako je amyláza) preukázané rozbormi krvi
- Pocit závratu alebo točenia hlavy v stoj alebo v sede z dôvodu poklesu krvného tlaku.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Kayshild

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na pere a na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Pred otvorením

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchováajte v mrazničke. Neuchováajte v blízkosti chladiacej jednotky.

Počas používania

- Pero môžete uchovávať 6 týždňov, keď ho uchováвате pri teplote do 30 °C alebo v chladničke (2 °C – 8 °C), nie v blízkosti chladiacej jednotky. Liek Kayshild neuchovávajte v mrazničke a nepoužívajte ho, ak bol zmrazený.
- Keď pero nepoužívate, ponechajte kryt na pere na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že roztok nie je číry a bezfarebný.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Kayshild obsahuje

- Liečivo je semaglutid.

Kayshild 0,25 mg injekčný roztok

Každé naplnené pero obsahuje 1 mg semaglutidu v 1,5 ml (0,68 mg/ml).

Kayshild 0,5 mg injekčný roztok

Každé naplnené pero obsahuje 2 mg semaglutidu v 3 ml (0,68 mg/ml).

Kayshild 1 mg injekčný roztok

Každé naplnené pero obsahuje 4 mg semaglutidu v 3 ml (1,34 mg/ml).

Kayshild 1,7 mg injekčný roztok

Každé naplnené pero obsahuje 6,8 mg semaglutidu v 3 ml (2,27 mg/ml).

Kayshild 2,4 mg injekčný roztok

Každé naplnené pero obsahuje 9,6 mg semaglutidu v 3 ml (3,2 mg/ml).

- Ďalšie zložky sú dihydrát hydrogénfosforečnanu sodného, propylénglykol, fenol, kyselina chlorovodíková/hydroxid sodný (na úpravu pH), voda na injekcie. Informácie o sodíku nájdete aj v časti 2 v kapitole „Kayshild obsahuje sodík“.

Ako vyzerá Kayshild a obsah balenia

Kayshild je číry a bezfarebný injekčný roztok v naplnenom pere.

Každé naplnené pero obsahuje štyri (4) dávky. Po podaní 4 dávok môže v pere zostať roztok aj napriek správne podaniu. Všetok zvyšný roztok nie je dostatočný na dávku a pero je nutné zlikvidovať.

Veľkosť balenia: 1 naplnené pero a 4 jednorazové ihly NovoFine Plus.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Tento liek bol registrovaný s podmienkou. To znamená, že sa o tomto lieku očakávajú ďalšie doplňujúce informácie.

Európska agentúra pre lieky najmenej raz za rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

Pokyny na používanie lieku Kayshild

Predtým, ako začnete používať pero Kayshild raz týždenne, **vždy si pozorne prečítajte tieto pokyny** a porozprávajte sa so svojim lekárom, zdravotnou sestrou alebo lekárnikom o tom, ako si správne podať injekciu lieku Kayshild.

Pero Kayshild je dávkovacie pero, **ktoré obsahuje štyri vám predpísané dávky lieku Kayshild, čo zodpovedá štyrom použitiam jedenkrát týždenne.**

Prosíme, použite tabuľku vo viečku škatule, aby ste mali prehľad o tom, koľko injekcií ste použili a koľko dávok zostáva vo vašom pere.

Kayshild sa dodáva v piatich rôznych perách, z ktorých každé obsahuje jednu z nasledujúcich predpísaných dávok semaglutidu:

0,25 mg

0,5 mg

1 mg

1,7 mg

2,4 mg

Vždy začnite kontrolou štítku na pere, aby ste sa uistili, že obsahuje vašu predpísanú dávku lieku Kayshild.

Vaše pero je určené na použitie s jednorazovými ihlami 30G, 31G a 32G až do dĺžky 8 mm.

Balenie obsahuje:

- Pero Kayshild
- 4 ihly NovoFine Plus
- Písomnú informáciu pre používateľa

Pero Kayshild (príklad)

Upozornenie: Vaše pero sa môže líšiť veľkosťou a štítkom pera sa môže líšiť farbou od príkladu zobrazeného na obrázkoch.

Tieto pokyny sa vzťahujú na všetky perá Kayshild



Ihla NovoFine Plus (príklad)

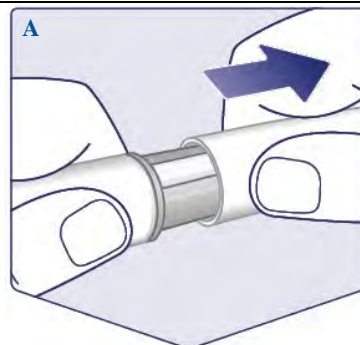


1. Pripravte si pero s novou ihlou

Skontrolujte názov a dávku na pere, aby ste sa uistili, že obsahuje vám predpísanú dávku lieku Kayshild.

Stiahnite kryt pera.

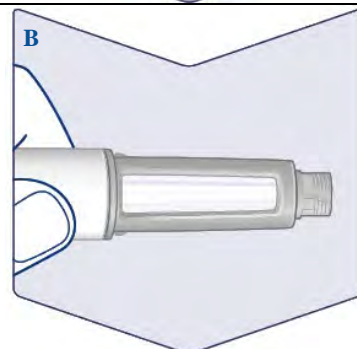
(Pozri obrázok A).



Skontrolujte, či je roztok v pere číry a bezfarebný.

Pozrite sa do okienka pera. Ak Kayshild vyzerá zakalený alebo zafarbený, toto pero nepoužívajte.

(Pozri obrázok B).



Na podanie injekcie použite vždy novú ihlu.

Veźmite si ihlu, keď ste pripravený/á podať si injekciu. Skontrolujte, či nie je poškodený papierový štítok a vonkajší kryt ihly. Ak zistíte akékoľvek poškodenie, môže to mať vplyv na sterilitu. Zlikvidujte ju a použite novú ihlu.

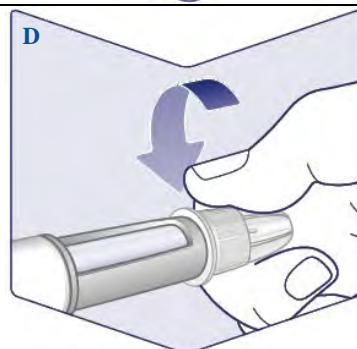
Odtrhnite papierový štítok.

(Pozri obrázok C).



Zatlačte ihlu rovno na pero. Otáčaním ju utiahnite.

(Pozri obrázok D).



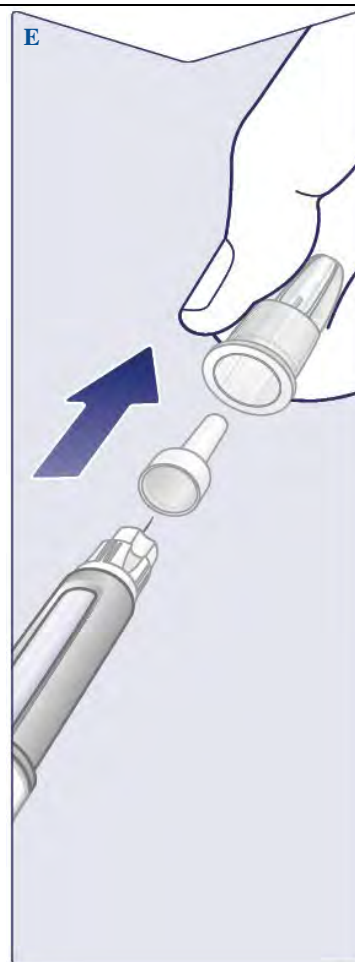
Ihla je zakrytá dvoma krytmi. Musíte odstrániť oba kryty. Ak zabudnete odstrániť oba kryty, nepodáte si žiadnu injekciu Kayshild.

Stiahnite vonkajší kryt ihly a odložte si ho na neskôr. Budete ho potrebovať po podaní injekcie na bezpečné odobratie ihly z pera.

Snímte vnútorný kryt ihly a vyhoďte ho. Na hrote ihly sa môže objaviť kvapka lieku Kayshild. Ale aj tak musíte skontrolovať prietok, ak nové pero používate prvýkrát. Pozri „**Skontrolujte prietok s každým novým perom**“.

Nikdy nepoužívajte ohnutú či poškodenú ihlu. Ďalšie informácie o manipulácii s ihlami nájdete v časti „**Informácie o ihlách**“ pod týmito pokynmi.

(Pozri obrázok E).



Skontrolujte prietok s každým novým perom

Ak pero Kayshild už používate, prejdite na krok „**2. Nastavte si dávku**“.

Prietok lieku Kayshild skontrolujte len pred podaním **prvej injekcie s každým novým perom**.

Otáčajte voličom dávky, až kým nevidíte symbol kontroly prietoku (■ ■ ▬).

(Pozri obrázok F).



Uistite sa, že symbol kontroly prietoku je zarovnaný s ukazovateľom dávky.

(Pozri obrázok G).



Skontrolujte prietok

Držte pero ihlou smerom nahor.

Tlačte a držte dávkovacie tlačidlo stlačené, kým sa počítadlo dávky nevráti na **0**.

Hodnota **0** musí byť zarovno s ukazovateľom dávky.

Na hrote ihly sa má objaviť kvapka lieku Kayshild. Táto kvapka znamená, že pero je pripravené na použitie.

Ak kvapku nevidíte, znova skontrolujte prietok. **Toto by sa malo vykonať iba dvakrát.**

Ak sa ani potom neobjaví žiadna kvapka, **vymeňte ihlu a skontrolujte prietok ešte raz.**

Ak sa kvapka lieku Kayshild stále neobjaví, pero nepoužívajte.

(Pozri obrázok H).



2. Nastavte si dávku

Otáčajte voličom dávky, kým sa počítadlo dávky nezastaví a neukáže vašu predpísanú dávku.

(Pozri obrázok I).



Prerušovaná čiara (I) na počítadle dávok vás navedie k vašej dávke.

Volič dávky pri otočení dopredu, dozadu alebo pri prekročení vašej dávky inak cvakne. Pri každom otočení voliča dávky budete počuť cvaknutie. Dávku nenastavujte počítaním cvaknutí, ktoré budete počuť.

(Pozri obrázok J).



Keď je vaša predpísaná dávka zarovnaná s ukazovateľom dávky, nastavili ste si dávku. Na tomto obrázku je dávka

0,25 mg znázornená ako príklad.

Ak sa počítadlo dávok zastaví skôr, ako dosiahnete svoju predpísanú dávku, pozrite si časť „**Máte dost' lieku Kayshild?**“ pod týmito pokynmi.

(Pozri obrázok K).

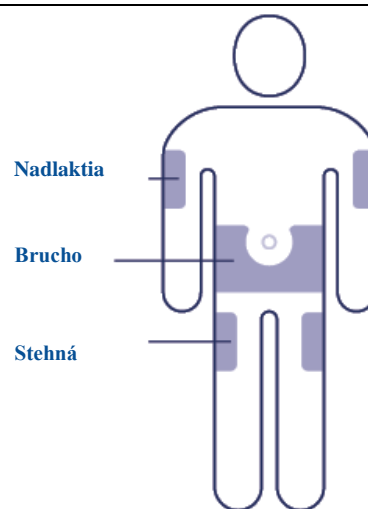


Príklad:
Zvolená
dávka
0,25 mg

Vyberte miesto podania injekcie

Vyberte si vrchnú časť nadlaktia, vrchnú časť nôh alebo brucho (dodržiavajte vzdialenosť 5 cm od pupka).

Injekciu môžete podávať do tej istej oblasti tela každý týždeň, nie však presne v tom istom bode ako naposledy.

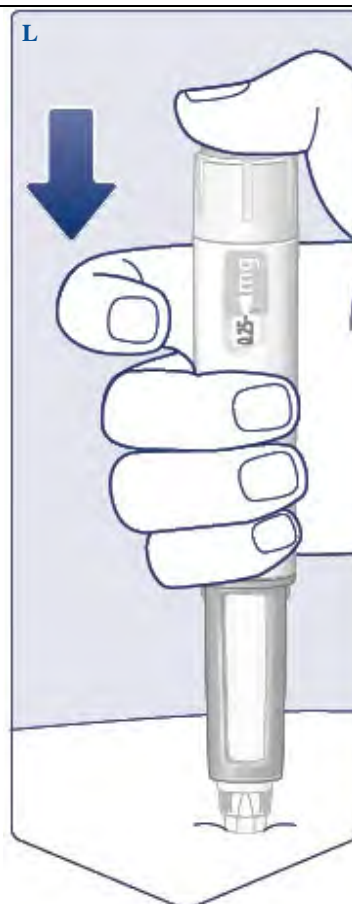


3. Injekčné podanie dávky

Zaved'ite ihlu do kože.

Presvedčte sa, že vidíte počítadlo dávky. Neprekrývajte ho prstami. Mohlo by sa tým prerušiť podávanie injekcie.

(Pozri obrázok L).



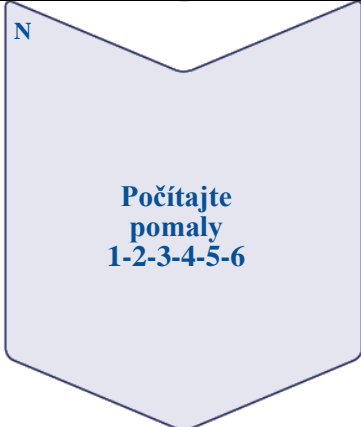
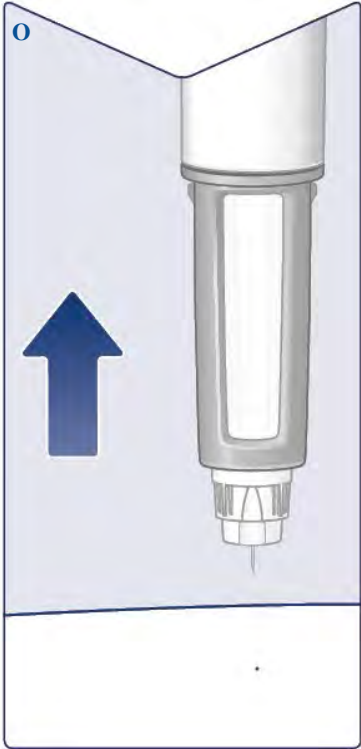
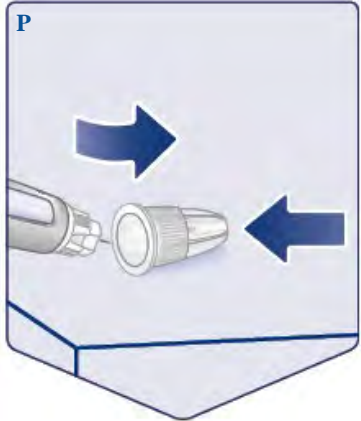
Stlačte a podržte dávkovacie tlačidlo, kým sa na počítadle dávky nezobrazí hodnota 0.

(Pozri obrázok M).

Stále držte stlačené dávkovacie tlačidlo s ihlou vpichnutou do kože a pomaly počítajte do 6. Hodnota 0 musí byť zároveň s ukazovateľom dávky. Keď sa počítadlo dávky vráti na 0, môžete počuť alebo pocítiť cvaknutie.

(Pozri obrázok N).



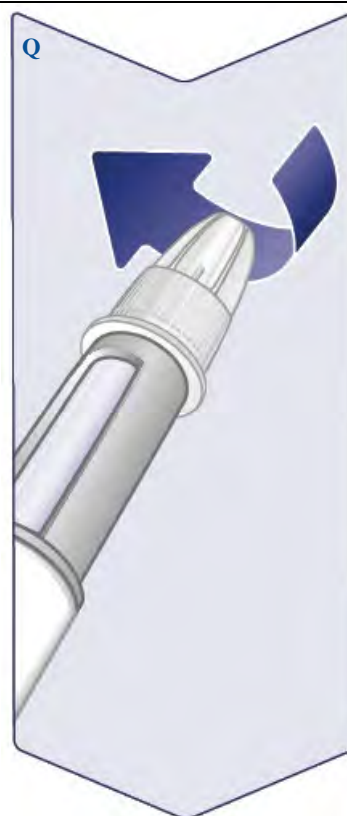
	<p>N</p>  <p>Počítajte pomaly 1-2-3-4-5-6</p>
<p>Vytiahnite ihlu z kože. Ak ihlu vytiahnete skôr, z hrotu ihly môže vytekať prúd lieku Kayshild a nepodá sa celá dávka. Ak v mieste podania injekcie zbadáte krv, jemne pritlačte na dané miesto, aby sa zastavilo krvácanie.</p> <p>Po podaní injekcie môžete na hrote ihly vidieť kvapku lieku Kayshild. Je to normálne a neovplyvní to dávku.</p> <p>(Pozri obrázok O).</p>	<p>O</p> 
<p>4. Po podaní injekcie</p> <p>Na rovnej ploche vsuňte hrot ihly do vonkajšieho krytu ihly bez toho, aby ste sa dotýkali ihly alebo vonkajšieho krytu ihly.</p> <p>Keď je ihla zakrytá, opatrne na ňu na doraz zatlačte vonkajší kryt ihly.</p> <p>(Pozri obrázok P).</p>	<p>P</p> 

Odskrutkujte ihlu a opatrne ju zlikvidujte podľa pokynov svojho lekára, zdravotnej sestry, lekárnika alebo miestnych predpisov.

Nikdy sa nepokúšajte dať vnútorný kryt ihly naspäť na ihlu. Mohli by ste sa ihlou pichnúť.

Ihlu vždy zlikvidujte ihneď po každom podaní injekcie, aby ste predišli upchatiu ihly, kontaminácii, infekcii a nepresnému dávkovaniu. Pero nikdy neuchovávajte s nasadenou ihlou.

(Pozri obrázok Q).




Po každom použití dajte kryt na pero, aby ste chránili liek Kayshild pred svetlom.

(Pozri obrázok R).



Keď je pero prázdne, zlikvidujte ho bez nasadenej ihly podľa pokynov svojho lekára, zdravotnej sestry, lekárnika alebo miestnych predpisov.

Kryt pera a prázdnu škatuľku môžete vyhodiť do domáceho odpadu.

<p>Informácie o ihlách</p> <p>Ako zistiť, že je ihla upchatá alebo poškodená</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ak sa 0 po nepretržitom stláčaní dávkovacieho tlačidla nezobrazí na počítadle dávok, možno ste použili upchatú alebo poškodenú ihlu. • V takom prípade ste si nepodali žiadny liek Kayshild – aj keď sa počítadlo dávky pohlo z pôvodnej dávky, ktorú ste si nastavili. <p>Ako zaobchádzať s upchatou ihlou Vymeňte ihlu podľa pokynov v časti „1. Pripravte si pero s novou ihlou“ a prejdite na časť „2. Nastavte si dávku“.</p>	
<p>Starostlivosť o pero</p> <p>S perom zaobchádzajte opatrne. Hrubé zaobchádzanie alebo nesprávne používanie môže mať za následok nepresné dávkovanie. Ak sa to stane, môže dôjsť k tomu, že nedosiahnete cieľový účinok lieku Kayshild.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prečítajte si podmienky uchovávania pera na zadnej strane tejto písomnej informácie. • Nepodávajte si injekčne liek Kayshild, ktorý bol vystavený priamemu slnečnému žiareniu. • Nevystavujte liek Kayshild mrazu a nikdy nepodávajte injekčne liek Kayshild, ktorý bol zmrazený. Pero zlikvidujte. • Nenechajte pero spadnúť ani naraziť na tvrdý povrch. • Nepokúšajte sa pero znova naplniť. Keď je prázdne, musí sa zlikvidovať. • Nepokúšajte sa pero opravovať ani rozoberať. • Pero nevystavujte prachu, nečistotám ani kvapalinám. • Pero neumývajte, nenamáčajte ani nemažte. Možno ho vyčistiť jemným čistiacim prostriedkom pomocou vlhkej handričky. 	
<p>Máte dosť lieku Kayshild?</p> <p>Ak sa počítadlo dávok zastaví skôr, ako dosiahnete svoju predpísanú dávku, nezostáva dostatok lieku Kayshild na celú dávku. Pero zlikvidujte a použite nové pero Kayshild.</p>	
<p>⚠ Dôležité informácie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Podajte si len jednu dávku lieku Kayshild raz týždenne. Ak liek Kayshild nepoužívate tak, ako je predpísané, nemusíte dosiahnuť zamýšľaný účinok tohto lieku. • Ak používate viac ako jeden typ injekčného lieku, je veľmi dôležité pred použitím skontrolovať názov a dávku na štítku vášho pera. • Toto pero nepoužívajte bez pomoci, ak máte slabý zrak a nedokážete dodržiavať tieto pokyny. Požiadajte o pomoc inú osobu s dobrým zrakom, ktorá je vyškolená v používaní pera Kayshild. • Pero a ihly vždy uchovávajte mimo dohľadu a dosahu iných osôb, najmä detí. • Svoje pero ani ihly nikdy nedávajte nikomu inému. • Ihly sú určené len na jednorazové použitie. Ihly nikdy nepoužívajte opakovane, pretože to môže viesť k upchatiu ihly, kontaminácii, infekcii a nepresnému dávkovaniu. • Opatrovatelia musia byť pri manipulácii s použitými ihlami veľmi opatrní, aby zabránili náhodnému poraneniu ihlou a infekcii. 	

PRÍLOHA IV

**ZÁVERY TÝKAJÚCE SA UDELENIA PODMIENEČNÉHO POVOLENIA NA UVEDENIE
NA TRH PREDLOŽENÉ EURÓPSKOU AGENTÚROU PRE LIEKY**

Závery predložené Európskou agentúrou pre lieky:

• Podmienečné povolenie na uvedenie na trh

Výbor CHMP po posúdení žiadosti zastáva názor, že vyváženosť rizika a prínosu je priaznivá, a preto odporúča udeliť podmienečné povolenie na uvedenie na trh, ako je to podrobnejšie opísané v Európskej verejnej hodnotiacej správe.