

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kayshild 0,25 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
Kayshild 0,5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
Kayshild 1 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
Kayshild 1,7 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
Kayshild 2,4 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Kayshild 0,25 mg injektionsvätska, lösning

Varje förfylld injektionspenna innehåller 1 mg semaglutid* i 1,5 ml lösning. En ml lösning innehåller 0,68 mg semaglutid*. En förfylld injektionspenna innehåller 4 doser på 0,25 mg.

Kayshild 0,5 mg injektionsvätska, lösning

Varje förfylld injektionspenna innehåller 2 mg semaglutid* i 3 ml lösning. En ml lösning innehåller 0,68 mg semaglutid*. En förfylld injektionspenna innehåller 4 doser på 0,5 mg.

Kayshild 1 mg injektionsvätska, lösning

Varje förfylld injektionspenna innehåller 4 mg semaglutid* i 3 ml lösning. En ml lösning innehåller 1,34 mg semaglutid*. En förfylld injektionspenna innehåller 4 doser på 1 mg.

Kayshild 1,7 mg injektionsvätska, lösning

Varje förfylld injektionspenna innehåller 6,8 mg semaglutid* i 3 ml lösning. En ml lösning innehåller 2,27 mg semaglutid*. En förfylld injektionspenna innehåller 4 doser på 1,7 mg.

Kayshild 2,4 mg injektionsvätska, lösning

Varje förfylld injektionspenna innehåller 9,6 mg semaglutid* i 3 ml lösning. En ml lösning innehåller 3,2 mg semaglutid*. En förfylld injektionspenna innehåller 4 doser på 2,4 mg.

* human glukagonliknande peptid-1 (GLP-1)-analog framställd i *Saccharomyces cerevisiae*-celler med rekombinant DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska) [FlexTouch]
Klar och färglös isoton lösning med pH 7,4

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Kayshild är indicerat tillsammans med kost och motion för behandling av vuxna med icke-cirrotisk metabolt associerad steatohepatit (MASH) med måttlig till avancerad leverfibros (fibrosstadier F2 till F3).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Underhållsdosen av semaglutid 2,4 mg en gång i veckan uppnås genom att börja med en dos på 0,25 mg. För att minska sannolikheten för gastrointestinala symtom ska dosen ökas under en 16-veckorsperiod till en underhållsdos på 2,4 mg en gång i veckan (se tabell 1). Vid uttalade gastrointestinala symtom ska det övervägas att skjuta upp dosökning eller sänka dosen till föregående dos tills symtomen har förbättrats. När symtomen har förbättrats, kan försök göras att öka dosen igen.

Tabell 1 Dosökningsschema

Dosökning	Veckodos
Vecka 1-4	0,25 mg
Vecka 5-8	0,5 mg
Vecka 9-12	1 mg
Vecka 13-16	1,7 mg
Underhållsdos	2,4 mg

Veckodoser högre än 2,4 mg rekommenderas inte.

Patienter med typ 2-diabetes

Vid initiering av semaglutid hos patienter med typ 2-diabetes ska minskning av dosen av samtidigt administrerat insulin eller insulinsekretagoger (som sulfonureider) övervägas för att minska risken för hypoglykemi, se avsnitt 4.4.

Missad dos

Om en dos missas ska den administreras så fort som möjligt och inom 5 dagar efter den missade dosen. Om fler än 5 dagar har passerat, ska den missade dosen hoppas över och nästa dos ska administreras nästa ordinarie schemalagda dag. I båda fallen kan patienterna återgå till sitt ordinarie doseringsschema en gång i veckan. Om fler doser missas ska en minskning av startdosen för återinsättning övervägas.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs på grund av ålder. Terapeutisk erfarenhet hos patienter ≥ 75 år är begränsad.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion. Erfarenheten från användning av semaglutid hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion är begränsad. Semaglutid rekommenderas inte till patienter med svårt nedsatt njurfunktion (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²), inklusive patienter med terminal njursvikt (se avsnitt 4.4, 4.8 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lindrigt (Child-Pugh A) eller måttligt (Child-Pugh B) nedsatt leverfunktion. Erfarenheten från användning av semaglutid hos patienter med svårt (Child-Pugh C) nedsatt leverfunktion är begränsad. Semaglutid rekommenderas inte för användning hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion och ska användas med försiktighet hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2). Hos patienter med MASH och bevarad leverfunktion är

säkerhetsprofilen väletablerad (se avsnitt 4.8). Det finns begränsad erfarenhet hos patienter med MASH och F4c (Child-Pugh A), men i studier av dessa patienter har liknande säkerhetsresultat som i studier i patienter med bevarad leverfunktion observerats. Det finns ingen erfarenhet hos patienter med MASH och måttligt eller svårt nedsatt leverfunktion.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt av Kayshild hos barn och ungdomar under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Subkutan användning.

Kayshild ska administreras en gång i veckan vid valfri tidpunkt, med eller utan måltid.

Kayshild ska injiceras subkutant i buken, i låret eller i överarmen. Injektionsstället kan ändras. Den ska inte ges intravenöst eller intramuskulärt.

Dagen för veckovis administrering kan ändras om det behövs, så länge tiden mellan två doser är minst 3 dagar (> 72 timmar). När en ny doseringsdag valts ska veckodoseringen fortsätta.

Patienterna ska uppmanas att noggrant läsa bruksanvisningen som finns i bipacksedeln innan de administrerar läkemedlet.

Ytterligare information om administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och batchnummer dokumenteras.

Aspiration i samband med allmän anestesi eller djup sedering

Fall av pulmonell aspiration har rapporterats hos patienter som får GLP-1-receptoragonister och som genomgår allmän anestesi eller djup sedering. Den ökade risken för gastriskt restinnehåll på grund av fördröjd gastrisk tömning (se avsnitt 4.8) bör därför övervägas före utförande av förfaranden med allmän anestesi eller djup sedering.

Effekter på magtarmkanalen och uttorkning

Användning av GLP-1-receptoragonister kan vara förknippad med gastrointestinala biverkningar. Detta bör tas i beaktande vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion eftersom illamående, kräkningar och diarré kan orsaka dehydrering vilket i sällsynta fall kan leda till en försämring av njurfunktionen (se avsnitt 4.8). Patienter som behandlas med semaglutid ska informeras om den potentiella risken för uttorkning relaterat till gastrointestinala biverkningar och vidta försiktighetsåtgärder för att undvika vätskebrist.

Akut pankreatit

Akut pankreatit har observerats vid användning av GLP-1-receptoragonister (se avsnitt 4.8). Patienter ska informeras om de karakteristiska symtomen på akut pankreatit. Vid misstänkt pankreatit ska behandlingen med semaglutid upphöra. Om pankreatit fastställs, ska semaglutid inte sättas in igen. Försiktighet ska vidtas hos patienter med tidigare pankreatit.

I avsaknad av andra tecken och symtom på akut pankreatit är förhöjningar av enbart pankreasenzymer inte prediktiva för akut pankreatit.

Patienter med typ 2-diabetes

Semaglutid ska inte användas som ersättning för insulin hos patienter med typ 2-diabetes.

Semaglutid ska inte användas i kombination med andra GLP-1-receptoragonister eftersom det inte har utvärderats och en ökad risk för biverkningar relaterade till överdosering bedöms som sannolik.

Hypoglykemi hos patienter med typ 2-diabetes

Insulin och sulfonureid är kända för att orsaka hypoglykemi. Patienter som behandlas med semaglutid i kombination med en sulfonureid eller insulin kan ha en ökad risk för hypoglykemi. Risken för hypoglykemi kan minskas genom att minska dosen sulfonureid eller insulin när behandling med en GLP-1-receptoragonist sätts in. Tillägg av Kayshild hos patienter som behandlas med insulin har inte utvärderats.

Diabetesretinopati hos patienter med typ 2-diabetes

Hos patienter med diabetesretinopati behandlade med semaglutid har en ökad risk för att utveckla komplikationer av diabetesretinopati observerats (se avsnitt 4.8). Snabb förbättring av glukoskontrollen har förknippats med en tillfällig försämring av diabetesretinopati, men andra mekanismer kan inte uteslutas. Patienter med diabetesretinopati som använder semaglutid ska övervakas noga och behandlas enligt kliniska riktlinjer.

Det finns ingen erfarenhet av Kayshild hos patienter med typ 2-diabetes med okontrollerad eller potentiellt instabil diabetesretinopati. Hos dessa patienter rekommenderas inte behandling med Kayshild.

Icke-arteritisk främre ischemisk optikusneuropati (NAION)

Data från epidemiologiska studier indikerar en ökad risk för icke-arteritisk främre ischemisk optikusneuropati (NAION) vid behandling med semaglutid. Det finns inget identifierat tidsintervall för när NAION kan utvecklas efter behandlingsstart. Plötslig synförlust ska leda till oftalmologisk undersökning, och behandling med semaglutid ska avbrytas om NAION bekräftas (se avsnitt 4.8).

Patienter med gastropares

Patienter med gastropares som behandlas med semaglutid kan uppleva allvarigare eller svårare gastrointestinala biverkningar. Semaglutid ska användas med försiktighet hos dessa patienter och semaglutid rekommenderas inte vid svår gastropares (se avsnitt 4.8).

Populationer som inte har studerats

Säkerhet och effekt för Kayshild har inte undersökts hos patienter:

- med typ 1-diabetes,
- med svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2),
- med måttligt eller svårt nedsatt leverfunktion och MASH (se avsnitt 4.2),
- med hjärtsvikt New York Heart Association (NYHA) klass IV.

Användning hos dessa patienter rekommenderas inte.

Det finns begränsad erfarenhet av Kayshild hos patienter:

- 75 år eller äldre (se avsnitt 4.2),
- med måttligt eller svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2),
- med inflammatorisk tarmsjukdom,
- MASH och BMI < 25 kg/m² (eller BMI < 23 kg/m² för en asiatisk population).

Använd med försiktighet hos dessa patienter.

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill “natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Semaglutid fördröjer magsäckstömning och kan potentiellt påverka absorption av samtidigt administrerade perorala läkemedel. Dock observerades ingen kliniskt relevant effekt på frekvensen av magtömning med semaglutid 2,4 mg, troligen på grund av en toleranseffekt. Semaglutid ska användas med försiktighet hos patienter som får perorala läkemedel som kräver snabb gastrointestinal absorption.

Warfarin och andra kumarinderivat

Semaglutid ändrade inte total exponering eller C_{max} för R- och S-warfarin efter en engångsdos av warfarin (25 mg) och de farmakodynamiska effekterna av warfarin uppmätt med internationell normaliserad kvot (INR) påverkades inte på ett kliniskt relevant sätt. Dock har fall av minskat INR rapporterats vid samtidig användning av acenokumarol och semaglutid. Vid initiering av semaglutidbehandling hos patienter som får warfarin eller andra kumarinderivat rekommenderas frekvent kontroll av INR-värdet.

Paracetamol

Semaglutid fördröjer magsäckens tömningshastighet enligt en bedömning av farmakokinetiken för paracetamol under ett standardiserat måltidstest. AUC_{0-60 min} och C_{max} för paracetamol minskade med 27 % respektive 23 % efter samtidig användning av semaglutid 1 mg. Den totala exponeringen för paracetamol (AUC_{0-5 tim}) påverkades inte. Ingen kliniskt relevant effekt på paracetamol observerades med semaglutid. Ingen dosjustering av paracetamol är nödvändig vid administrering med semaglutid.

Perorala preventivmedel

Semaglutid förväntas inte minska effekten av perorala preventivmedel. Den förändrade inte den totala exponeringen för etinylestradiol och levonorgestrel till en kliniskt relevant nivå, när ett peroralt kombinationspreventivmedel (0,03 mg etinylestradiol/0,15 mg levonorgestrel) administrerades med semaglutid. Exponering av etinylestradiol påverkades inte; en ökning med 20 % observerades för levonorgestrel exponering vid steady state. C_{max} påverkades inte för någon av substanserna.

Atorvastatin

Semaglutid ändrade inte den totala exponeringen av atorvastatin efter administrering av en engångsdos av atorvastatin (40 mg). Atorvastatin C_{max} minskade med 38 %. Detta bedömdes inte vara kliniskt relevant.

Digoxin

Semaglutid ändrade inte den totala exponeringen eller C_{max} för digoxin efter en engångsdos av digoxin (0,5 mg).

Metformin

Semaglutid ändrade inte den totala exponeringen eller C_{max} för metformin efter en dosering på 500 mg två gånger dagligen under 3,5 dagar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Fertila kvinnor rekommenderas att använda en preventivmetod när de behandlas med semaglutid (se avsnitt 4.5).

Graviditet

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Det finns begränsad mängd data från användningen av semaglutid hos gravida kvinnor. Därför ska semaglutid inte användas under graviditet. Om en patient önskar bli gravid eller en graviditet inträffar, ska semaglutid sättas ut. Semaglutid ska sättas ut minst 2 månader före en planerad graviditet på grund av den långa halveringstiden (se avsnitt 5.2).

Amning

Hos digivande råttor utsöndrades semaglutid i mjölken. Eftersom det inte går att utesluta en risk för ett ammande barn, ska semaglutid inte användas under amning.

Fertilitet

Effekten av semaglutid på fertiliteten hos människor är inte känd. Semaglutid påverkade inte fertiliteten hos hanråttor. Hos honråttor observerades en förlängning av brunsten och en liten minskning av antalet ägglossningar vid doser som hade samband med viktminskning hos modern (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Semaglutid har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Dock kan yrsel upplevas, huvudsakligen under dosökningsperioden (se avsnitt 4.8). Framförning av fordon eller användning av maskiner ska ske med försiktighet om yrsel uppstår.

Patienter med typ 2-diabetes

Om semaglutid används i kombination med en sulfonureid eller insulin, bör patienter rekommenderas att vidta försiktighetsåtgärder för att undvika hypoglykemi när de framför fordon eller använder maskiner (se avsnitt 4.4).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna vid behandling med semaglutid i den kliniska fas 3-studien i patienter med MASH (ESSENCE, se avsnitt 5.1), var gastrointestinala, inklusive illamående (36,1 %), diarré (26,8 %), förstoppning (22,1 %) och kräkningar (18,5 %) samt trötthet (se avsnittet ”Beskrivning av utvalda biverkningar”).

Biverkningslista i tabellform

Tabell 2 listar biverkningar som identifierats med semaglutid. Den presenterade frekvensen är den högsta om skillnad observerats i rapporteringen mellan den kliniska fas 3-studien i patienter med

MASH (ESSENCE, se avsnitt 5.1), viktkontrollstudier i fas 3a (STEP 1-4) samt rapporter efter godkännande för försäljning.

Biverkningar listas efter organsystem och frekvens enligt MedDRA. Frekvenskategorierna definieras som: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensområde presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 2 Biverkningar

MedDRA-Klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet				Anafylaktisk reaktion		
Metabolism och nutrition		Hypoglykemi hos patienter med typ 2-diabetes ^a				
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk ^{a,b}	Yrsel ^b Dysetesi ^{a,c} Dysgeusi ^{b,c}				
Ögon		Diabetesretinopati hos patienter med typ 2-diabetes ^a			Icke-arteritisk främre ischemisk optikusneuropati (NAION) ^{a,d}	
Hjärtat		Hypotoni	Ortostatisk hypotoni Ökad hjärtfrekvens ^{a,c}			
Magtarmkanalen	Kräkningar ^{a,b} Diarré ^{a,b} Förstoppning ^{a,b} Illamående ^{a,b} Buksmärta ^{b,c}	Gastrit ^{b,c} Gastroesofageal refluxsjukdom ^b Dyspepsi ^b Rapning ^b Gasbildning ^b Spänd buk ^b Fördröjd magsäckstömning Gastroenterit Förhöjt lipas ^c	Akut pankreatit ^a Förhöjt amylas ^c			Tarmobstruktion ^{c,d,e}

MedDRA-Klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Lever och gallvägar		Kolelitiatis ^a				
Hud- och subkutan vävnad		Håravfall ^a		Angioödem		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings-stället	Trötthet ^{b,c}	Reaktioner vid injektionsstället ^c				

a) Se beskrivning av utvalda biverkningar nedan

b) Huvudsakligen observerat under dosökningsperioden

c) Grupperade föredragna termer

d) Från rapporter efter godkännande för försäljning med andra marknadsförda semaglutidprodukter

e) Grupperad term som täcker de föredragna termerna tarmobstruktion, ileus, tunntarmsobstruktion

Beskrivning av utvalda biverkningar

Gastrointestinala biverkningar

Biverkningarna rapporterades oftast under dosökning. I ESSENCE-studien förekom illamående hos 36,1 % av patienterna vid behandling med semaglutid (12,4 % för placebo), diarré hos 26,8 % (12,2 % för placebo) och kräkningar hos 18,5 % (5,6 % för placebo). De flesta biverkningar var lindriga till måttliga i svårighetsgrad och kortvariga. Förstoppning förekom hos 22,1 % av patienterna som behandlades med semaglutid (7,8 % för placebo) och var lindrig till måttlig i svårighetsgrad och av längre varaktighet.

I ESSENCE ledde de gastrointestinala biverkningarna till att behandlingen avbröts permanent hos 1,6 % av patienterna som behandlades med semaglutid.

I fas 3a-studierna för viktkontroll med semaglutid 2,4 mg förekom, under den 68 veckor långa studieperioden, illamående hos 43,9 % av patienterna vid behandling med semaglutid (16,1 % för placebo), diarré hos 29,7 % (15,9 % för placebo) och kräkningar hos 24,5 % (6,3 % för placebo). De flesta biverkningar var lindriga till måttliga och kortvariga. Förstoppning förekom hos 24,2 % av patienterna som behandlades med semaglutid (11,1 % för placebo) och var lindrig till måttlig i svårighetsgrad och av längre varaktighet. Hos patienter som behandlades med semaglutid var medianvaraktigheten för illamående 8 dagar, kräkningar 2 dagar, diarré 3 dagar och förstoppning 47 dagar.

Enligt data från fas 3a-studierna för viktkontroll med semaglutid 2,4 mg kan patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (eGFR \geq 30 till $<$ 60 ml/min/1,73 m²) uppleva fler gastrointestinala biverkningar vid behandling med semaglutid.

Patienter med gastropares kan uppleva allvarligare eller svårare gastrointestinala biverkningar vid behandling med semaglutid.

Akut pankreatit

Frekvensen av akut pankreatit som rapporterades i ESSENCE var 0,4 % för semaglutid och 0,5 % för placebo.

Frekvensen av akut pankreatit, bekräftad genom adjudicering, som rapporterades i de kliniska fas 3a-studierna för viktkontroll med semaglutid 2,4 mg var 0,2 % för semaglutid respektive $<$ 0,1 % för placebo. I SELECT, den kardiovaskulära utfallsstudien, var frekvensen av akut pankreatit som bekräftades genom adjudicering 0,2 % för semaglutid och 0,3 % för placebo.

Akut gallstenssjukdom/kolelitiatis

I ESSENCE rapporterades kolelitiatis hos 1,4 % av patienterna som behandlades med semaglutid och hos 0,8 % av patienterna som behandlades med placebo.

I fas 3a-studierna för viktkontroll med semaglutid 2,4 mg rapporterades kolelitiatis hos 1,6 % och ledde till kolecystit hos 0,6 % av patienterna som behandlades med semaglutid. Kolelitiatis och kolecystit rapporterades hos 1,1 % respektive 0,3 % av patienterna som behandlades med placebo.

Huvudvärk

I ESSENCE rapporterades huvudvärk hos 8 % av patienterna som behandlades med semaglutid och hos 6,3 % av patienterna som behandlades med placebo.

I fas 3a-studierna för viktkontroll med semaglutid 2,4 mg rapporterades huvudvärk hos 12,8 % av patienterna som behandlades med semaglutid och hos 8,7 % av patienterna som behandlades med placebo.

Hårfall

I ESSENCE rapporterades hårfall hos 1,6 % av patienterna som behandlades med semaglutid och hos 0,5 % av patienterna som behandlades med placebo.

I fas 3a-studierna för viktkontroll med semaglutid 2,4 mg rapporterades hårfall hos 2,5 % av patienterna som behandlades med semaglutid och hos 1 % av patienterna som behandlades med placebo. Biverkningarna var huvudsakligen av lindrig svårighetsgrad och de flesta patienter återhämtade sig under fortsatt behandling. Hårfall rapporterades oftare hos patienter med en större viktnedgång (≥ 20 %).

Ökad hjärtfrekvens

I ESSENCE observerades en genomsnittlig ökning på 2 slag per minut vid vecka 72 från ett genomsnittligt värde vid baseline på 75 slag per minut hos patienter som behandlades med semaglutid. Andelen patienter med en maximal ökning från baseline på ≥ 10 slag per minut vid någon tidpunkt under behandlingsperioden var 43,3 % i gruppen som behandlades med semaglutid 2,4 mg jämfört med 50,4 % i placebogruppen.

I fas 3a-studierna för viktkontroll med semaglutid 2,4 mg observerades en genomsnittlig ökning på 3 slag per minut från ett genomsnittligt värde vid baseline på 72 slag per minut hos patienter som behandlades med semaglutid. Andelen patienter med en ökad hjärtfrekvens från baseline på ≥ 10 slag per minut vid någon tidpunkt under behandlingsperioden var 67 % i semaglutidgruppen jämfört med 50,1 % i placebogruppen.

Immunogenicitet

I enlighet med de potentiellt immunogena egenskaperna hos läkemedel som innehåller proteiner eller peptider, kan patienter utveckla antikroppar efter behandling med semaglutid. I ESSENCE var andelen patienter som testade positivt för antikroppar mot semaglutid vid någon tidpunkt efter studiebaseline låg (0,4 %).

I fas 3a-studierna för viktkontroll med semaglutid 2,4 mg var andelen patienter som testade positivt för antikroppar mot semaglutid någon tidpunkt efter studiebaseline låg (2,9 %) och inga patienter hade neutraliserande antikroppar mot semaglutid eller antikroppar mot semaglutid med endogent GLP-1-neutraliserande effekt i slutet av studien. Under behandlingen kan höga koncentrationer av semaglutid ha sänkt analysernas känslighet, varför risken för falskt negativa resultat inte kan uteslutas. Hos patienter som testade positivt för antikroppar under och efter behandling var förekomsten av antikroppar övergående och utan någon uppenbar påverkan på effekten och säkerheten.

Dysestesi

I ESSENCE rapporterades biverkningar relaterade till en klinisk bild av en förändrad känsla i huden såsom parestesi, hyperestesi, smärta i huden, känslig hud, dysestesi och brännande känsla i huden hos 2,9 % av patienterna som behandlades med semaglutid och 1,5 % av patienterna som behandlades med placebo.

I fas 3a-studierna för viktkontroll med semaglutid 2,4 mg rapporterades biverkningar relaterade till en klinisk bild av en förändrad känsla i huden hos 2,1 % av patienterna som behandlades med semaglutid 2,4 mg och hos 1,2 % av patienterna som behandlades med placebo.

I de båda kliniska utvecklingsprogrammen var biverkningarna lindriga till måttliga i svårighetsgrad och de flesta patienter återhämtade sig under fortsatt behandling.

Hypoglykemi hos patienter med typ 2-diabetes

I ESSENCE observerades kliniskt signifikant hypoglykemi (< 3,0 mmol/l) hos 6,1 % (0,068 fall/patientår) av patienter som behandlades med semaglutid jämfört med 5 % (0,12 fall/patientår) av patienter som behandlades med placebo. Svår hypoglykemi (som krävde extern hjälp för återhämtning) rapporterades med semaglutid hos 2,2 % av patienterna (0,015 fall/patientår) och med placebo hos 0,5 % av patienterna (0,003 fall/patientår).

I en fas 3a-studie i vuxna med övervikt eller obesitas och typ 2-diabetes (STEP 2) observerades kliniskt signifikant hypoglykemi hos 6,2 % (0,1 fall/patientår) av patienter som behandlades med semaglutid jämfört med 2,5 % (0,03 fall/patientår) av patienter som behandlades med placebo. Hypoglykemi med semaglutid observerades både med och utan samtidig användning av sulfonureid. En episod (0,2 % av patienterna, 0,002 fall/patientår) rapporterades som allvarlig hos en patient som inte samtidigt behandlades med en sulfonureid. Risken för hypoglykemi ökade när semaglutid användes tillsammans med en sulfonureid.

Diabetesretinopati hos patienter med typ 2-diabetes

En 2-år lång klinisk studie undersökte semaglutid 0,5 mg och 1 mg jämfört med placebo hos 3 297 patienter med typ 2-diabetes som hade hög kardiovaskulär risk, långvarig diabetes och dåligt kontrollerad blodglukos. I denna studie förekom fall som bedöms vara komplikationer av diabetesretinopati hos fler patienter som behandlades med semaglutid (3 %) jämfört med placebo (1,8 %). Detta observerades hos insulinbehandlade patienter med känd diabetesretinopati. Behandlingsskillnaden uppträdde tidigt och kvarstod under hela studien.

I ESSENCE rapporterades retinal ögonsjukdom av 3,1 % av patienterna som behandlades med semaglutid och 4,1 % av patienterna som behandlades med placebo. Få patienter rapporterade diabetesretinopati (1,1 % respektive 1,4 %).

I en fas 3a-studie hos vuxna med övervikt eller obesitas och typ 2-diabetes (STEP 2) rapporterades retinal ögonsjukdom hos 6,9 % av patienterna som behandlades med semaglutid 2,4 mg, 6,2 % av patienterna som behandlades med semaglutid 1 mg och 4,2 % av patienterna som behandlades med placebo. Majoriteten av fallen rapporterades som diabetesretinopati (4 %, 2,7 % respektive 2,7 %) och icke-proliferativ retinopati (0,7 %, 0 % respektive 0 %).

Icke-arteritisk främre ischemisk optikusneuropati (NAION)

Resultat från flera stora epidemiologiska studier tyder på att exponering för semaglutid i vuxna med typ 2-diabetes är förknippad med en ungefär tvåfaldig ökning av den relativa risken att utveckla NAION, vilket motsvarar cirka ett ytterligare fall per 10 000 personår med pågående behandling.

Pediatrisk population

Semaglutid har inte studerats hos barn och ungdomar under 18 år med MASH.

I en klinisk prövning utförd på ungdomar från 12 och upp till 18 år med obesitas eller övervikt med minst en viktrelaterad komorbiditet, behandlades 133 patienter med semaglutid. Studiens varaktighet var 68 veckor.

Sammantaget var frekvensen, typen och svårighetsgraden av biverkningar hos ungdomar jämförbara med den som observerades i den vuxna befolkningen. Kolelithiasis rapporterades hos 3,8 % av patienterna som behandlades med semaglutid och hos 0 % av patienterna som behandlades med placebo.

Inga effekter på tillväxt eller pubertetsutveckling sågs efter 68 veckors behandling.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Överdoser med semaglutid kan vara förknippat med gastrointestinala biverkningar som kan leda till uttorkning. Vid överdoser ska patienten observeras för kliniska tecken och lämplig stödbehandling inledas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diabetesmedel, glukagonlik peptid-1-receptor (GLP-1) analoger, ATC-kod: A10BJ06

Verkningsmekanism

Semaglutid är en GLP-1-analog med 94 % sekvenshomologi till human GLP-1. Semaglutid verkar som en GLP-1-receptoragonist som selektivt binder till och aktiverar GLP-1-receptorn, målet för kroppseget GLP-1. GLP-1-receptorer distribueras i stor utsträckning i hela kroppen (t.ex. bukspottkörtel, njure, hjärna, hjärta, blodkärl, immunsystem och lunga) men de har inte upptäckts på leverceller.

Den leverspecifika verkningsmekanismen är multifaktoriell och tros vara förmedlad genom förbättring av metabola faktorer, inklusive viktnedgång, förbättrad glukos- och lipidmetabolism och minskad inflammation. Semaglutid påverkar gensignalvägarna för både inflammation och fibros och ändrar därmed proteomönstret positivt hos en person med MASH. Dessutom sänker semaglutid inlagringen av leverfett.

Semaglutid sänker kroppsvikten genom minskad aptit och minskar därmed energiintaget. Dessutom minskar semaglutid suget efter livsmedel med högt fettinnehåll.

Semaglutid minskar också blodglukosnivåer på ett glukosberoende sätt genom att stimulera insulinutsöndringen och sänka glukagonutsöndringen när blodglukosnivåerna är höga. I den blodglukossänkande mekanismen ingår även en mindre fördröjning av magsäckens tömning i den tidiga postprandiala fasen. Vid hypoglykemi minskar semaglutid insulinutsöndringen och hämmar inte glukagonutsöndringen.

Semaglutid har en fördelaktig effekt på lipidnivåer i blodet och leder till lägre systoliskt blodtryck och minskad inflammation. Vidare har djurstudier visat att semaglutid dämpade utvecklingen av ateroskleros och har en antiinflammatorisk effekt i det kardiovaskulära systemet.

Farmakodynamisk effekt

MASH-sjukdomsaktivitet

Semaglutid förbättrar komponenterna i MASH-sjukdomsaktiviteten genom att minska steatos, inflammation och hepatocytiskada karakteriserad av svullda, förstörda och runda hepatocyter, s.k. ballooning, vilket bedöms med histologi. Dessutom minskar semaglutid leversteatos, utvärderat enligt transient elastografi (TE) med användning av kontrollerad attenueringsparameter (CAP) och magnetisk resonanstomografi av protondensitetsfettfraktion (MRI-PDFF).

Förbättringar i nivåerna av alanintransaminas (ALAT) och aspartataminotransferas (ASAT) har också observerats.

Leverfibros

Semaglutid minskar leverstelheten utvärderad enligt TE och minskar poängen för förstärkt leverfibros (ELF) och nivåerna av pro-peptiden för typ III kollagenbiomarkör (Pro-C3).

Fastelipider

Semaglutid jämfört med placebo sänkte fastekoncentrationen av triglycerider med 17 % och förbättrade HDL-koncentrationen med 4,7 %.

Glukos- och insulinkänslighet

Hos patienter med MASH och typ 2-diabetes minskade semaglutid HbA1c med 1,1 % jämfört med placebo (0 %).

Hos patienter med MASH utan typ 2-diabetes var den uppskattade minskningen av homeostasmodellbedömning av insulinresistens (HOMA-IR) större med semaglutid (-32,5 %) än med placebo (-0,5 %).

Glukosberoende insulin och glukagonutsöndring

Semaglutid sänker höga blodglukoskoncentrationer genom att stimulera insulinutsöndringen och sänka glukagonutsöndringen på ett glukosberoende sätt. Hos semaglutidbehandlade patienter med typ 2-diabetes var utsöndringshastigheten för insulin jämförbar med den hos friska försökspersoner.

Vid inducerad hypoglykemi ändrade inte semaglutid, i jämförelse med placebo, de motreglerande svaren på ökat glukagon och hämmade inte minskningen av C-peptid hos patienter med typ 2-diabetes.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten och säkerheten av semaglutid har utvärderats i en fas 3-studie (ESSENCE) hos vuxna patienter med MASH och F2 eller F3.

ESSENCE är en 240 veckor lång, randomiserad, dubbelblind parallellgrupperad multicenterstudie. Inkluderade patienter hade en leverbiopsi från baseline eller en nyligen genomförd leverbiopsi som visade kliniskt signifikant metabolt associerad steatotisk leversjukdom (MASLD), definierad som MASH med F2 eller F3 och icke-alkoholrelaterad fettleveraktivitetspoäng (NAS) ≥ 4 med en poäng på 1 eller mer för steatos, lobulär inflammation och hepatocytballooning. Effektbedömningen baserades på effekten av semaglutid på återgång av steatohepatit (definierat som en NAS på 0–1 för inflammation, 0 för ballooning, och alla värden för steatos (enligt Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network, NASH CRN) utan försämring av leverfibros (fibros graderas på NASH CRN:s fibrosskala från 0 till 4) och som minst ett stadiums förbättring av leverfibros (definierat som ≥ 1 -gradig förbättring på NASH CRN:s fibrosskala) utan försämring av steatohepatit (definierat som ingen ökning från baseline i NAS-poäng för ballooning, inflammation, eller steatos), på leverbiopsier efter baseline som tagits vid 72 veckor.

Totalt 800 patienter randomiserade till semaglutid (534 patienter) eller placebo (266 patienter) i ett förhållande på 2 till 1 inkluderades i interimanalysen vid vecka 72. Av dessa hade 31,3 % MASH och F2 och 68,8 % hade MASH och F3 bedömt vid baseline. Medelåldern var 56 år och 25,3 % var över 65 år. 57,1 % var kvinnor. Genomsnittligt BMI var 34,6 kg/m², 6,6 % hade BMI < 25, 72,8 % hade BMI ≥ 30 och 55,9 % hade typ 2-diabetes. Baselinevärdet för leverstelhet bedömd med TE (geometriskt medelvärde) var 11,5 kPa, för ELF-poäng (medianvärde) 9,9, för FIB-4 (medianvärde) 1,6, för ALAT (geometriskt medelvärde) 56,8 enheter/l och för ASAT (geometriskt medelvärde) 46,6 enheter/l.

Vid vecka 72 var semaglutid överlägset placebo i att inducera återgång av steatohepatit utan försämring av leverfibros, att inducera en förbättring av leverfibros utan försämring av steatohepatit, samt återgång av steatohepatit med förbättring av leverfibros (se tabell 3). Behandling med semaglutid resulterade också i en större och varaktig viktminskning och förbättringar i icke-invasiva leverrelaterade tester jämfört med placebo vid vecka 72 (se tabell 3).

Effekten observerades oavsett ålder, kön, ras och etnicitet samt fibrosstadium vid baseline, leverfunktion, BMI, förekomst av typ 2-diabetes och njurfunktionsnivå.

Tabell 3 ESSENCE: Resultat i vecka 72

	Semaglutid 2,4 mg	Placebo
Fullständigt analysset (N)	534	266
Återgång av steatohepatit och ingen försämring av leverfibros¹		
Andel (%) av respondenter ²	62,9	34,3
Skillnad (%-tal) från placebo ³ [95 % CI]	28,6 [21,1; 36,2]*	-
Förbättring av leverfibros och ingen försämring av steatohepatit⁴		
Andel (%) av respondenter ²	36,8	22,4
Skillnad (%-tal) från placebo ³ [95 % CI]	14,4 [7,5; 21,3]*	-
Återgång av steatohepatit och förbättring av leverfibros⁵		
Andel (%) av respondenter ²	32,7	16,1
Skillnad (%-tal) från placebo ³ [95 % CI]	16,5 [10,2; 22,8]*	-
Kroppsvikt		
Baseline (kg)	95,4	97,6
Förändring (%) från baseline ⁶	-10,5	-2,0
Skillnad (%-tal) från placebo ⁶ [95 % CI]	-8,5 [-9,5; -7,4]*	-
Leverstelhet bedömd enligt TE		
Antal patienter vid baseline ⁷	417	216
Baseline(kPa) ⁸	11,5	11,6
Förändring (%) från baseline ⁶	-31,1	-13,5
Relativ skillnad (%) från placebo ⁶ [95 % CI]	-20,4 [-25,9; -14,4]	-
ELF-poäng		
Baseline	10,0	10,0
Förändring från baseline ⁶	-0,57	0,01
Skillnad från placebo ⁶ [95 % CI]	-0,57 [-0,68; -0,47]	-
ALAT		
Baseline (enheter/l) ⁸	57,1	56,4
Förändring (%) från baseline ⁶	-52,1	-22,2
Relativ skillnad (%) från placebo ⁶ [95 % CI]	-38,5 [-43,4; -33,1]	-
ASAT		
Baseline (enheter/l) ⁸	46,9	45,9
Förändring (%) från baseline ⁶	-44,9	-17,1
Relativ skillnad (%) från placebo ⁶ [95 % CI]	-33,5 [-37,9; -28,9]	-

ALAT: alanintransaminas, ASAT: aspartataminotransferas, ELF: Enhanced Liver Fibrosis, TE: transient elastografi

* p<0,0001 (ojusterad 2-sidig) för överlägsenhet.

¹Återgång av steatohepatit definieras som en icke-alkoholrelaterad fettlevversjukdom (NAFLD) aktivitetspoäng (NAS) på 0–1 för inflammation, 0 för ballooning och alla värden för steatos (enligt NASH CRN). Fibros graderas på NASH CRN-fibrosskalan från 0 till 4.

²Saknade observationer imputerades med multipel imputation (MI) baserat på ovillkorlig referens.

³Uppskattat med ett Cochran-Mantel-Haenszel-test stratifierat enligt diabetesstatus vid baseline och fibrosstatus vid baseline.

⁴Förbättring av fibros definieras som ≥ 1 -gradig förbättring på NASH CRN-fibrosskalan. Ingen försämring av steatohepatit definieras som ingen ökning från baseline av NAS-poäng för ballooning, inflammation eller steatos.

⁵Återgång av steatohepatit definieras som en NAS på 0–1 för inflammation, 0 för ballooning och alla värden för steatos (enligt NASH CRN). Förbättring av fibros definieras som ≥ 1 -gradig förbättring på NASH CRN-fibrosskalan.

⁶Beräknad med hjälp av en ANCOVA-modell med multipel imputation baserat på ovillkorlig referens.

⁷Patienter från kliniker med tillgänglig utrustning.

⁸Geometriskt medelvärde

Kardiovaskulär utvärdering

Baserat på resultaten från den randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade, händelsedrivna studien SELECT, som inkluderade 17 604 patienter med etablerad kardiovaskulär sjukdom och BMI ≥ 27 kg/m², finns det inga tecken på några skadliga kardiovaskulära säkerhetsrisker. Riskkvoten (HR) var 0,80 [0,72; 0,90] [95% CI] för allvarliga kardiovaskulära händelser (MACE), definierat som ett

sammansatt resultatmått som består av kardiovaskulär död (inklusive obestämd dödsorsak), icke-fatal hjärtinfarkt, eller icke-fatal stroke. Varje komponent bidrog till minskningen av MACE.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Kayshild för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av MASH (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Villkorat godkännande

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”villkorat godkännande för försäljning”. Detta innebär att det ska inkomma ytterligare evidens för detta läkemedel.

Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Jämfört med kroppseget GLP-1 har semaglutid en förlängd halveringstid på cirka 1 vecka, vilket gör den lämplig för subkutan administrering en gång i veckan. Den huvudsakliga mekanismen bakom fördröjningen är bindning till albumin, vilket leder till minskad renal clearance och skydd mot metabolisk nedbrytning. Dessutom är semaglutid stabiliserat mot nedbrytning av DPP-4-enzymet.

Absorption

Den genomsnittliga steady state-koncentrationen för semaglutid efter subkutan administrering av underhållsdosen för semaglutid var cirka 80 nmol/l hos patienter med MASH och F2 eller F3 baserat på data från en fas 3a-studie, där 90 % av patienterna hade genomsnittliga koncentrationer mellan 52 nmol/l och 122 nmol/l. Exponeringen för semaglutid vid steady state ökade proportionellt med doser från 0,25 mg upp till 2,4 mg en gång per vecka. Steady state-exponeringen var stabil över tid enligt bedömning fram till vecka 72. Liknande exponering uppnåddes med subkutan administrering av semaglutid i buken, låret eller överarmen. Den absoluta biotillgängligheten för semaglutid var 89 %.

Distribution

Den genomsnittliga distributionsvolymen av semaglutid efter subkutan administrering hos patienter med MASH och F2 eller F3 var cirka 13,7 l. Semaglutid bands i stor utsträckning till plasmaalbumin (> 99 %).

Metabolism

Före utsöndringen metaboliseras semaglutid i stor utsträckning genom proteolytisk klyvning av peptidkedjan och sekventiell beta-oxidation av fettsyrans sidokedja. Enzymet neutralt endopeptidas (NEP) identifierades som ett av de aktiva metabola enzymerna.

Eliminering

Den primära utsöndringsvägen för semaglutid-relaterat material är via urin och avföring. Cirka 3 % av den absorberade dosen utsöndrades i urinen som intakt semaglutid.

Clearance av semaglutid hos patienter med MASH och F2 eller F3 var cirka 0,05 l/h. Med en halveringstid vid eliminering på cirka 1 vecka kommer semaglutid att finnas kvar i blodet i cirka 7 veckor efter den sista dosen på 2,4 mg.

Särskilda populationer

Äldre

Ålder hade ingen effekt på farmakokinetiken för semaglutid baserat på data från fas 2- och fas 3-studier där patienter i åldern 18-80 år ingick.

Kön, ras och etniskt ursprung

Kön (494 kvinnor, 326 män), ras (vita och andra (641 patienter), asiatiska (179 patienter)) och etnicitet (spanska eller latinamerikanska (137 patienter), icke-spanska eller -latinamerikanska (683 patienter)) hade ingen effekt på farmakokinetiken för semaglutid baserat på data från fas 2- och fas 3-studier.

Kroppsvikt

Kroppsvikt hade en effekt på exponeringen för semaglutid. Högre kroppsvikt var förknippat med lägre exponering. En 20 % skillnad i kroppsvikt mellan personer leder till cirka 19 % skillnad i exponering. Dosen 2,4 mg semaglutid en gång i veckan gav adekvata systemiska exponeringar inom kroppsviktsintervallet på 42,7-206 kg.

Nedsatt njurfunktion

Nedsatt njurfunktion påverkade inte farmakokinetiken för semaglutid på ett kliniskt relevant sätt. Detta visades med en engångsdos på 0,5 mg semaglutid till patienter med varierande grad av nedsatt njurfunktion (lindrig, måttlig, svår eller patienter i dialys) jämfört med patienter med normal njurfunktion. Detta visades även för patienter med MASH och lindrig till måttlig nedsatt njurfunktion baserat på data från fas 2- och fas 3-studier.

Nedsatt leverfunktion

Nedsatt leverfunktion hade ingen effekt på exponeringen för semaglutid. Farmakokinetiken för semaglutid utvärderades hos patienter med varierande grad av nedsatt leverfunktion (lindrig (Child-Pugh A), måttlig (Child-Pugh B), svår (Child-Pugh C)) och jämfört med patienter med normal leverfunktion i en studie med en engångsdos på 0,5 mg semaglutid.

Leverfibros

Stadiet för leverfibros (F1 till F4c) hade ingen effekt på exponeringen av semaglutid baserat på data från fas 2- och fas 3-studier.

Diabetesstatus

Typ 2-diabetes påverkade inte exponeringen av semaglutid baserat på data från fas 2- och fas 3-studier.

Immunogenicitet

Utveckling av antikroppar mot semaglutid vid behandling med semaglutid inträffade sällan (se avsnitt 4.8) och svaret verkade inte påverka farmakokinetiken för semaglutid.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för semaglutid hos barn och ungdomar med MASH under 18 år har inte studerats. Farmakokinetiska egenskaper för semaglutid utvärderades i en klinisk studie för ungdomar med obesitas eller övervikt och minst en viktrelaterad komorbiditet i åldrarna 12 till < 18 år (124 patienter, kroppsvikt 61,6–211,9 kg). Exponeringen för semaglutid hos ungdomar liknade den hos vuxna med obesitas eller övervikt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data från gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid upprepade doser eller gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Icke-letala tumörer i sköldkörteln C-celler som observerades hos gnagare är en klasseffekt för GLP-1-receptoragonister. Vid 2-års karcinogenicitetsstudier på råttor och mus orsakade semaglutid tumörer i sköldkörteln C-celler vid kliniskt relevanta exponeringar. Inga andra behandlingsrelaterade tumörer

observerades. C-cellstumörer hos gnagare beror på en icke-gentoxisk, specifik GLP-1-receptormedierad mekanism som gnagare är särskilt känsliga för. Relevansen för människa anses vara låg, men kan inte helt uteslutas.

I fertilitetsstudier på råttor påverkade semaglutid inte parningsförmågan eller hanarnas fertilitet. Hos honråttor observerades en ökning av brunstcykelns längd och en liten minskning av corpora lutea (ägglossningar) vid doser som hade samband med viktminskning hos modern.

I embryofetala utvecklingsstudier på råttor orsakade semaglutid embryotoxicitet vid exponering lägre än kliniskt relevant exponering. Semaglutid orsakade tydligt minskad vikt för modern och minskad överlevnad och tillväxt för embryot. Hos foster observerades större skelettala och visceral missbildningar, inklusive effekter på rörben, revben, kotor, svans, blodkärl och hjärnventriklar. Mekanistiska utvärderingar indikerade att embryotoxiciteten involverade en GLP-1-receptormedierad försämring av näringstillförseln till embryot genom råttans gulesäck. På grund av skillnader mellan arter vad gäller gulesäckens anatomi och funktion och på grund av avsaknad av GLP-1-receptoruttryck i gulesäcken hos icke-mänskliga primater, anses det osannolikt att denna mekanism har någon relevans för människa. En direkt effekt av semaglutid på fostret kan dock inte uteslutas.

I toxikologiska studier avseende effekter på utveckling hos kanin och cynomolgusapa observerades en ökning av missfall och en något ökad frekvens av fostermissbildningar vid kliniskt relevanta exponeringar. Fynden sammanföll med tydligt minskad vikt för modern på upp till 16 %. Det är okänt om dessa effekter är relaterade till minskat födointag hos modern som en direkt GLP-1-effekt.

Postnatal tillväxt och utveckling utvärderades hos cynomolgusapa. Ungar var något mindre vid födseln men återhämtade sig under amningsperioden.

Hos juvenila råttor orsakade semaglutid fördröjd sexuell mognad hos både hanar och honor. Denna fördröjning hade ingen effekt på fertiliteten eller reproduktionsförmågan hos något av könen, eller på honornas förmåga att behålla graviditeten.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dinatriumfosfatdihydrat
Propylenglykol
Fenol
Saltsyra (för pH-justering)
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Före användning: 3 år.

Efter första användning: 6 veckor. Förvaras vid högst 30 °C eller i kylskåp (2 °C till 8 °C).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Förvaras inte nära kylelementet.
Får ej frysas.

Förvaras med pennhuven påsatt när injektionspennan inte används. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar efter påbörjad användning av läkemedlet finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1,5 ml eller 3 ml glascylinderampull (typ I-glas) försluten i ena änden med en gummikolv (klorobutyl) och i andra änden med ett aluminiumskydd med en laminerad gummiförslutning (bromobutyl/polyisopren) insatt. Cylinderampullen är monterad i en förfylld injektionspenna tillverkad i polypropen, polyoximetylen, polykarbonat och akrylnitrilbutadienstyren som kastas när den är tom.

Förpackning med 1 förfylld injektionspenna och 4 NovoFine Plus injektionsnålar för engångsbruk.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Kayshild får endast användas om injektionsvätskan är klar och färglös.
Injektionspennan ska inte användas om den har varit fryst.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Injektionspennan är avsedd för flergångsbruk. Den innehåller fyra (4) doser. Efter att 4 doser har injicerats kan det fortfarande finnas lösning kvar i injektionspennan trots korrekt administrering. Eventuell lösning som finns kvar räcker inte till för en dos och injektionspennan ska kasseras.

Patienten ska instrueras att kassera injektionsnålen efter varje injektion enligt gällande anvisningar och förvara med Kayshild injektionspennan utan fastsatt injektionsnål. Detta kan förhindra tilltänkta injektionsnålar, kontaminering, infektion, läckage av lösning och feldosering.

Injektionspennan är endast avsedd för personligt bruk.

Kayshild kan administreras med 30G, 31G och 32G engångsnålar upp till en längd av 8 mm.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR VILLKORAT GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsattsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i artikel 9 i förordning (EG) nr 507/2006, och i enlighet med denna ska Innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel var sjätte månad.

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR VILLKORAT GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Då detta är ett ”villkorat godkännande för försäljning” enligt artikel 14-a i förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, fullgöra följande åtgärder:

Beskrivning	Förfalldatum
Effektstudie efter det att läkemedlet godkänts (PAES): NN9931-4553 (ESSENCE) För att bekräfta effekt och säkerhet för semaglutid hos vuxna med icke-cirrotisk metabolisk dysfunktionsassocierad steatohepatit (MASH) med måttlig till avancerad leverfibros (fibrosstadier F2 till F3), ska innehavaren av godkännande för försäljning lämna in de slutliga resultaten av NN9931-4553 (ESSENCE), en fas III, dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad studie.	31 dec 2029

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Kayshild 0,25 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
semaglutid

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje förfylld injektionspenna innehåller 1 mg semaglutid i 1,5 ml (0,68 mg/ml)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: dinatriumfosfatdihydrat, propylenglykol, fenol, saltsyra/natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

injektionsvätska, lösning

FlexTouch

1 injektionspenna och 4 injektionsnålar för engångsbruk (1 injektionspenna ger 4 doser)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

subkutan användning

en gång i veckan

Läs bipacksedeln före användning.

Använd Kayshild en gång i veckan

Anteckna den veckodag du väljer att injicera

Jag injicerade min veckodos på följande datum

Öppna här

Lyft här

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Förvara inte injektionspennan med injektionsnålen fastsatt.
Endast avsedd för personligt bruk.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Efter påbörjad användning av injektionspennan: förvara vid högst 30 °C eller i kylskåp. Får ej frysas.
Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.
Kassera injektionspennan 6 veckor efter påbörjad användning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2019/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Kayshild 0,25 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Twådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

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

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

subkutan användning
en gång i veckan

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1,5 ml
(4 doser)

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kayshild 0,5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
semaglutid

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje förfylld injektionspenna innehåller 2 mg semaglutid i 3 ml (0,68 mg/ml)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: dinatriumfosfatdihydrat, propylenglykol, fenol, saltsyra/natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

injektionsvätska, lösning

FlexTouch

1 injektionspenna och 4 injektionsnålar för engångsbruk (1 injektionspenna ger 4 doser)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

subkutan användning
en gång i veckan

Läs bipacksedeln före användning.

Använd Kayshild en gång i veckan

Anteckna den veckodag du väljer att injicera

Jag injicerade min veckodos på följande datum

Öppna här

Lyft här

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Förvara inte injektionspennan med injektionsnålen fastsatt.
Endast avsedd för personligt bruk.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Efter påbörjad användning av injektionspennan: förvara vid högst 30 °C eller i kylskåp. Får ej frysas.
Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.
Kassera injektionspennan 6 veckor efter påbörjad användning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2019/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Kayshild 0,5 mg

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD SOM INNEHÅLLER DEN UNIKA IDENTITETSBECKNINGEN.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

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

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

subkutan användning
en gång i veckan

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml
(4 doser)

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kayshild 1 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
semaglutid

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje förfylld injektionspenna innehåller 4 mg semaglutid i 3 ml (1,34 mg/ml)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: dinatriumfosfatdihydrat, propylenglykol, fenol, saltsyra/natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

injektionsvätska, lösning

FlexTouch

1 injektionspenna och 4 injektionsnålar för engångsbruk (1 injektionspenna ger 4 doser)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

subkutan användning
en gång i veckan

Läs bipacksedeln före användning.

Använd Kayshild en gång i veckan

Anteckna den veckodag du väljer att injicera

Jag injicerade min veckodos på följande datum

Öppna här

Lyft här

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Förvara inte injektionspennan med injektionsnålen fastsatt.
Endast avsedd för personligt bruk.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Efter påbörjad användning av injektionspennan: förvara vid högst 30 °C eller i kylskåp. Får ej frysas.
Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.
Kassera injektionspennan 6 veckor efter påbörjad användning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2019/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Kayshild 1 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Twådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FÖRFYLLD INJEKTIONSPENNA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Kayshild 1 mg injektionsvätska
FlexTouch
semaglutid
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

subkutan användning
en gång i veckan

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml
(4 doser)

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kayshild 1,7 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
semaglutid

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje förfylld injektionspenna innehåller 6,8 mg semaglutid i 3 ml (2,27 mg/ml)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: dinatriumfosfatdihydrat, propylenglykol, fenol, saltsyra/natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

injektionsvätska, lösning

FlexTouch

1 injektionspenna och 4 injektionsnålar för engångsbruk (1 injektionspenna ger 4 doser)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

subkutan användning
en gång i veckan

Läs bipacksedeln före användning.

Använd Kayshild en gång i veckan

Anteckna den veckodag du väljer att injicera

Jag injicerade min veckodos på följande datum

Öppna här

Lyft här

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Förvara inte injektionspennan med injektionsnålen fastsatt.
Endast avsedd för personligt bruk.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Efter påbörjad användning av injektionspennan: förvara vid högst 30 °C eller i kylskåp. Får ej frysas.
Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.
Kassera injektionspennan 6 veckor efter påbörjad användning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2019/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Kayshild 1,7 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Twådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

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

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

subkutan användning
en gång i veckan

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml
(4 doser)

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kayshild 2,4 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
semaglutid

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje förfylld injektionspenna innehåller 9,6 mg semaglutid i 3 ml (3,2 mg/ml)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: dinatriumfosfatdihydrat, propylenglykol, fenol, saltsyra/natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

injektionsvätska, lösning

FlexTouch

1 injektionspenna och 4 injektionsnålar för engångsbruk (1 injektionspenna ger 4 doser)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

subkutan användning
en gång i veckan

Läs bipacksedeln före användning.

Använd Kayshild en gång i veckan

Anteckna den veckodag du väljer att injicera

Jag injicerade min veckodos på följande datum

Öppna här

Lyft här

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Förvara inte injektionspennan med injektionsnålen fastsatt.
Endast avsedd för personligt bruk.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Efter påbörjad användning av injektionspennan: förvara vid högst 30 °C eller i kylskåp. Får ej frysas.
Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.
Kassera injektionspennan 6 veckor efter påbörjad användning.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2019/005

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Kayshild 2,4 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD SOM INNEHÅLLER DEN UNIKA IDENTITETSBETECKNINGEN.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA

1. LÄKEMEDELTS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

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

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

subkutan användning
en gång i veckan

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml
(4 doser)

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Kayshild 0,25 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
Kayshild 0,5 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
Kayshild 1 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
Kayshild 1,7 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
Kayshild 2,4 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
semaglutid

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Kayshild är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Kayshild
3. Hur du använder Kayshild
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Kayshild ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Kayshild är och vad det används för

Kayshild är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen semaglutid. Det används tillsammans med kost och motion för behandling av vuxna med metabolt associerad steatohepatit (MASH) med måttlig till avancerad leverfibros (ärrbildning i levern) men utan levercirros (skrumplever (svår, permanent ärrbildning)). MASH är ett tillstånd där fett ansamlas i levern, vilket kan leda till inflammation, leverskada och utveckling av ärrvävnad.

Den aktiva substansen i Kayshild, semaglutid, liknar ett naturligt hormon som kallas glukagonlik peptid-1 (GLP-1). I levern minskar det leverskada, sannolikt till följd av förbättringar av metabola faktorer, såsom viktminskning, förbättrade blodsocker- och lipidnivåer samt minskad inflammation.

2. Vad du behöver veta innan du använder Kayshild

Använd inte Kayshild

- om du är allergisk mot semaglutid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Kayshild.

Användning av Kayshild rekommenderas inte om du:

- har typ 1-diabetes,
- har kraftigt nedsatt njurfunktion,
- har måttligt eller kraftigt nedsatt leverfunktion och MASH,
- har svår hjärtsvikt,
- har diabetisk ögonsjukdom (retinopati).

Det finns begränsad erfarenhet av Kayshild hos patienter:

- i åldern 75 år och äldre,
- med måttligt eller kraftigt nedsatt leverfunktion,
- med en inflammatorisk tarmsjukdom,
- med MASH och ett kroppsmasseindex (BMI) på mindre än 25 kg/m² (eller ett BMI på mindre än 23 kg/m² för personer med asiatiskt ursprung).

Om något av det ovanstående gäller dig, rådfråga din läkare.

Om du vet att du ska opereras under narkos (sövning), tala om för din läkare att du tar Kayshild.

- **Uttorkning**
Under behandlingen med Kayshild kan du känna dig illamående, kräkas eller ha diarré. Dessa biverkningar kan orsaka uttorkning (vätskebrist). Det är viktigt att du dricker tillräckligt med vätska för att förhindra uttorkning. Det är särskilt viktigt om du har problem med njurarna. Tala med läkare om du har några frågor eller funderingar.
- **Inflammation i bukspottkörteln**
Om du har svåra och ihållande magsmärtor (se avsnitt 4) – kontakta omedelbart läkare eftersom detta kan vara ett tecken på inflammation i bukspottkörteln (akut pankreatit).
- **Personer med typ 2-diabetes**
Kayshild kan inte användas som ersättning för insulin. Använd inte Kayshild i kombination med andra läkemedel som innehåller GLP-1-receptoragonister (såsom liraglutid, dulaglutid, exenatid eller lixisenatid).
- **Lågt blodsocker (hypoglykemi)**
Att ta en sulfonureid eller insulin med Kayshild kan öka risken för att få låga blodsockernivåer (hypoglykemi). Se avsnitt 4 för information om varningssignaler på låga blodsockernivåer. Din läkare kan be dig att testa blodsockernivåerna. Detta hjälper läkaren att bestämma om dosen sulfonureid eller insulin behöver ändras för att minska risken för lågt blodsocker.
- **Diabetisk ögonsjukdom (retinopati)**
Om du har diabetisk ögonsjukdom och använder insulin kan detta läkemedel leda till en försämring av din syn, vilket kan kräva behandling. Snabb förbättring av blodsockerkontroll kan leda till tillfällig försämring av diabetisk ögonsjukdom. Om du har diabetisk ögonsjukdom och får problem med ögonen när du tar detta läkemedel ska du tala med din läkare.
- **Plötsliga synförändringar**
Om du får en plötslig synförlust eller snabb försämring av synen vid behandling med detta läkemedel, kontakta omedelbart din läkare för råd. Detta kan bero på en mycket sällsynt biverkning som kallas icke-arteritisk främre ischemisk optikusneuropati (NAION) (Se avsnitt 4: Allvarliga biverkningar). Din läkare kan hänvisa dig till en ögonspecialist för undersökning och du kan behöva avsluta behandlingen med detta läkemedel.

- **Patienter med fördröjd magsäckstömning (gastropares)**
Om du har långsam (fördröjd) magsäckstömning (så kallad gastropares) kan användning av Kayshild leda till allvarliga eller svåra biverkningar i mag-tarmkanalen. Tala med din läkare innan du använder Kayshild.

Barn och ungdomar

Säkerhet och effekt för Kayshild hos barn och ungdomar under 18 år har inte studerats och Kayshild rekommenderas inte för användning i denna population.

Andra läkemedel och Kayshild

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Tala särskilt om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du använder läkemedel som innehåller följande:

- Warfarin eller andra liknande läkemedel som tas via munnen för att minska blodets levningsförmåga (perorala antikoagulantia). När du påbörjar behandling med t.ex. warfarin eller liknande läkemedel, kan regelbundna blodprover för att fastställa blodets förmåga att koagulera komma att behövas.

Graviditet och amning

Detta läkemedel ska inte användas under graviditet eftersom det inte är känt om det kan påverka ditt foster. Därför bör du använda ett preventivmedel när du använder detta läkemedel. Om du vill bli gravid ska du sluta använda detta läkemedel minst två månader i förväg. Om du blir eller är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn när du använder detta läkemedel, tala omedelbart med din läkare eftersom din behandling måste avslutas.

Använd inte detta läkemedel om du ammar, eftersom det inte är känt om det passerar över till bröstmjölk.

Körförmåga och användning av maskiner

Kayshild påverkar sannolikt inte din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner. Vissa patienter kan känna yrsel när de tar Kayshild, huvudsakligen under de första fyra månaderna av behandlingen (se avsnitt 4). Om du känner dig yr ska du vara extra försiktig när du kör bil eller använder maskiner. Om du behöver ytterligare information, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Personer med typ 2-diabetes

Om du använder detta läkemedel tillsammans med en sulfonureid eller insulin, kan lågt blodsocker (hypoglykemi) uppkomma vilket kan sänka koncentrationsförmågan. Undvik bilkörning eller användning av maskiner om du får tecken på lågt blodsocker. I avsnitt 2, "Varningar och försiktighet" finns information om förhöjd risk för lågt blodsocker och i avsnitt 4 finns information om varningssignaler för lågt blodsocker. Om du vill ha mer information, tala med din läkare.

Kayshild innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du använder Kayshild

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Hur mycket du ska använda

Den rekommenderade dosen är 2,4 mg en gång i veckan.

Din behandling börjar med en låg dos som gradvis ökas under 16 veckors behandling.

- När du först börjar använda Kayshild är startdosen 0,25 mg en gång i veckan.
- Din läkare kommer att instruera dig att gradvis öka din dos var fjärde vecka tills du når den rekommenderade dosen på 2,4 mg en gång i veckan.
- När du har nått den rekommenderade dosen på 2,4 mg ska du inte öka dosen ytterligare.
- Om du känner dig mycket besvärad av illamående eller kräkningar ska du tala med din läkare om att skjuta upp dosökningen eller sänka dosen till den föregående nivån tills symtomen har förbättrats.

Vanligtvis kommer du att bli tillsagd att följa tabellen nedan.

Dosökning	Veckodos
Vecka 1-4	0,25 mg
Vecka 5-8	0,5 mg
Vecka 9-12	1 mg
Vecka 13-16	1,7 mg
Från vecka 17	2,4 mg

Din läkare kommer att bedöma din behandling regelbundet.

Hur Kayshild ska ges

Kayshild ges som en injektion under huden (subkutan injektion). Injicera inte läkemedlet direkt i ett blodkärl eller en muskel.

- De bästa ställena att ge injektionen på är framsidan av överarmen, låren eller magen.
- Innan du använder injektionspennan för första gången kommer din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska visa dig hur du ska använda den.

På baksidan av den här bipacksedeln finns en utförlig bruksanvisning om hur injektionspennan ska användas.

Personer med typ 2-diabetes

Berätta för din läkare om du har typ 2-diabetes. Din läkare kan justera dosen av dina diabetesläkemedel för att förhindra att du får lågt blodsocker.

När Kayshild ska användas

- Du ska använda detta läkemedel en gång i veckan och om det är möjligt på samma veckodag.
- Du kan ta injektionen när som helst under dagen – utan hänsyn till måltider.

Om det behövs kan du ändra veckodag för injektionen av detta läkemedel, bara det har gått minst tre dagar sedan din senaste injektion. När du har valt en ny doseringsdag, fortsätter du med den veckovisa doseringen.

Om du använt för stor mängd av Kayshild

Kontakta omedelbart din läkare. Du kan få biverkningar såsom illamående, kräkningar eller diarré, vilket kan orsaka uttorkning (vätskeförlust).

Om du har glömt att använda Kayshild

Om du glömmer att injicera en dos och:

- det har gått 5 dagar eller mindre sedan du skulle ha använt Kayshild, ska du ta en injektion så snart du kommer ihåg det. Injicera sedan nästa dos som vanligt på ordinarie schemalagda dag.
- det har gått mer än 5 dagar sedan du skulle ha använt Kayshild, ska du hoppa över den missade dosen. Injicera sedan nästa dos som vanligt på nästa ordinarie schemalagda dag.

Använd inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att använda Kayshild

Sluta inte att använda detta läkemedel utan att först tala med din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Komplikationer vid diabetisk ögonsjukdom (diabetisk retinopati). Om du har diabetes ska du informera din läkare om du får ögonproblem, såsom synförändringar, under behandlingen med detta läkemedel.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Inflammerad bukspottkörtel (akut pankreatit). Tecken på inflammerad bukspottkörtel kan inkludera svår och långvarig smärta i magen som kan komma att förflytta sig till ryggen. Du ska omedelbart uppsöka din läkare om du upplever sådana symtom.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)

- Allvarliga allergiska reaktioner (anafylaktiska reaktioner, angioödem). Du ska omedelbart söka läkarvård och genast informera din läkare om du får symtom som andningssvårigheter, svullnad, svimningskänsla, hjärtklappning, svettningar och medvetslöshet eller snabb svullnad under huden i områden som ansikte, hals, armar och ben, vilket kan vara livshotande om svullnaden i halsen blockerar luftvägarna.

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer)

- Icke-arteritisk främre ischemisk optikusneuropati (NAION) är ett medicinskt tillstånd, även kallat ”stroke i ögat”, som kan orsaka synförlust i ett av dina ögon utan någon smärta. Du ska omedelbart kontakta din läkare om du får plötslig eller gradvis försämring av synen (se avsnitt 2: ”Plötsliga synförändringar”).

Ingen känd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Tarmobstruktion. En allvarlig form av förstoppning med ytterligare symtom som magsmärta, uppblåsthet, kräkningar etc.

Övriga biverkningar

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- huvudvärk
- illamående
- kräkningar
- diarré
- förstoppning

- magsmärtor
 - svaghets- eller trötthetskänsla
- dessa ses huvudsakligen under dosökning och försvinner vanligtvis med tiden.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- yrsel
- mag- eller matsmältningsbesvär
- rapning
- gaser (flatulens)
- svullen mage
- magkatarr (gastrit) – kan yttra sig som magsmärtor, illamående och kräkningar
- sura uppstötningar eller halsbränna – kallas även för gastroesofageal refluxsjukdom
- gallsten
- håravfall
- reaktioner vid injektionsstället
- förändrad känsla i huden
- fördröjning av magsäckstömningen
- ökning av pankreasenzym (såsom lipas) som visas i blodprover
- mag- och tarminflammation (gastroenterit)
- lågt blodtryck
- förändring av hur mat och dryck smakar
- lågt blodsocker (hypoglykemi) hos patienter med typ 2-diabetes.

Varningssignalerna vid lågt blodsocker kan komma plötsligt. De kan yttra sig som: kallsvett, kall och blek hud, huvudvärk, hjärtklappning, illamående eller stark hungerkänsla, synförändringar, sömnlighet eller svaghet, nervositet, oro eller förvirring, koncentrationssvårigheter eller skakningar.

Läkaren talar om hur du ska behandla lågt blodsocker och vad du ska göra om du upptäcker något av varningstecknen.

Det är mer troligt att lågt blodsocker uppkommer om du också tar ett läkemedel som innehåller en sulfonureid eller insulin. Din läkare minskar eventuellt din dos av dessa läkemedel innan du börjar använda detta läkemedel.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- hjärtklappning
- ökning av pankreasenzym (såsom amylas) som visas i blodprover
- känna sig yr eller svimfärdig när man står eller sitter upp på grund av blodtrycksfall.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedlets säkerhet.

5. Hur Kayshild ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på injektionspennan och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnad

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas. Förvaras inte nära kylelementet.

Under användning

- Du kan förvara injektionspennan i 6 veckor vid högst 30 °C eller i kylskåp (2 °C–8 °C), förvaras inte nära kyllementet. Kayshild får ej frysas och får ej användas om det varit fryst.
- När injektionspennan inte används ska den förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.

Använd inte detta läkemedel om du märker att lösningen inte är klar och färglös.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är semaglutid.
Kayshild 0,25 mg injektionsvätska, lösning
Varje förfylld injektionspenna innehåller 1 mg semaglutid i 1,5 ml (0,68 mg/ml).

Kayshild 0,5 mg injektionsvätska, lösning
Varje förfylld injektionspenna innehåller 2 mg semaglutid i 3 ml (0,68 mg/ml).

Kayshild 1 mg injektionsvätska, lösning
Varje förfylld injektionspenna innehåller 4 mg semaglutid i 3 ml (1,34 mg/ml).

Kayshild 1,7 mg injektionsvätska, lösning
Varje förfylld injektionspenna innehåller 6,8 mg semaglutid i 3 ml (2,27 mg/ml).

Kayshild 2,4 mg injektionsvätska, lösning
Varje förfylld injektionspenna innehåller 9,6 mg semaglutid i 3 ml (3,2 mg/ml).
- Övriga innehållsämnen är dinatriumfosfatdihydrat, propylenglykol, fenol, saltsyra/natriumhydroxid (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor. Se även avsnitt 2 "Kayshild innehåller natrium", för information om natrium.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Kayshild är en klar och färglös injektionsvätska, lösning i en förfylld injektionspenna.

Varje förfylld injektionspenna innehåller fyra (4) doser. Efter att ha injicerat de 4 doserna kan det fortfarande finnas lösning kvar i injektionspennan trots korrekt administrering. Eventuell lösning som finns kvar är otillräcklig för en dos och injektionspennan ska kasseras.

Förpackningsstorlek: 1 förfylld injektionspenna och 4 NovoFine Plus injektionsnålar för engångsbruk.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”villkorat godkännande för försäljning”. Detta innebär att det väntas komma fler uppgifter om läkemedlet. Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<https://www.ema.europa.eu>.

Instruktioner om hur man använder Kayshild

Innan du börjar använda din Kayshild injektionspenna en gång i veckan ska du **alltid läsa igenom dessa instruktioner noggrant** och tala med din läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om hur man injicerar Kayshild på rätt sätt.

Kayshild injektionspenna är en penna med automatisk dosering som **innehåller fyra av dina ordinerade doser av Kayshild, vilket motsvarar fyra gångers användning en gång i veckan.**

Använd tabellen på insidan av kartongens lock för att hålla reda på hur många injektioner du har använt och hur många doser som finns kvar i din injektionspenna.

Kayshild finns i fem olika injektionspennor och var och en innehåller någon av följande ordinerade dosstyrkor av semaglutid:

0,25 mg

0,5 mg

1 mg

1,7 mg

2,4 mg

Börja alltid med att kontrollera etiketten på din injektionspenna för att försäkra dig om att den innehåller den dosstyrka av Kayshild som du har ordinerats.

Din injektionspenna är utformad för att användas tillsammans med 30G, 31G och 32G engångsnålar med en längd på upp till 8 mm.

Förpackningen innehåller:

- Kayshild injektionspenna
- 4 NovoFine Plus injektionsnålar
- Bipacksedel

Kayshild injektionspenna (exempel)

Observera: Din injektionspenna kan ha en annan storlek eller färg än den penna som visas på bilderna.

Dessa instruktioner gäller för alla Kayshild injektionspennor.



NovoFine Plus injektionsnål (exempel)

Yttre nålskydd

Inre nålskydd

Injektionsnål

Skyddspapper

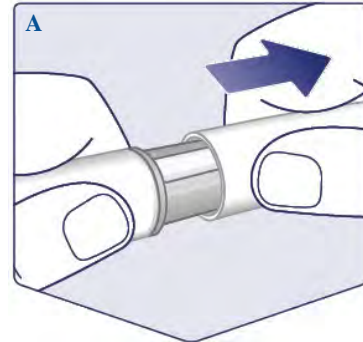


1. Förbered din injektionspenna med en ny nål

Kontrollera namnet och dosen på din penna för att försäkra dig om att den innehåller din ordinerade dosstyrka av Kayshild.

Ta av pennhuven.

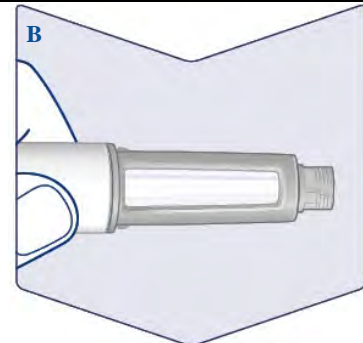
(Se bild A).



Kontrollera att lösningen i din injektionspenna är klar och färglös.

Titta i pennans fönster. Om Kayshild ser grumligt ut eller är färgat ska du inte använda pennan.

(Se bild B).

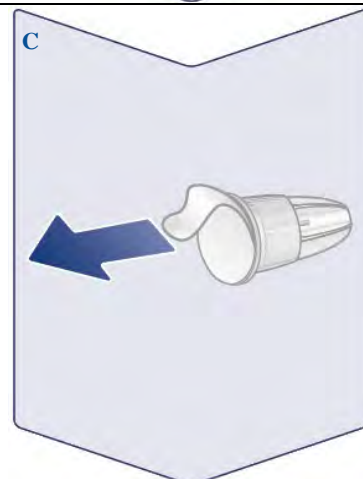


Använd alltid en ny injektionsnål till varje injektion.

Ta en nål när du är redo att ta din injektion. Kontrollera att skyddspappret och det yttre nålskyddet inte har skador. Om du ser någon skada kan detta påverka steriliteten. Kassera den och använd en ny nål.

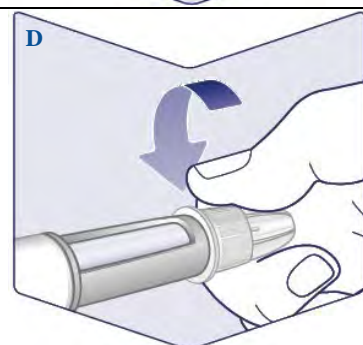
Dra av skyddspappret.

(Se bild C).



Tryck in injektionsnålen rakt i pennan. Skruva tills den sitter fast.

(Se bild D).



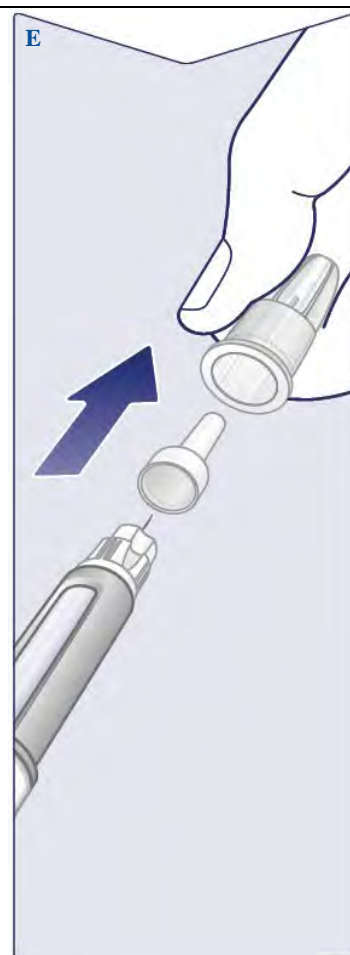
Nålen är täckt av två nålskydd. Du måste ta bort båda nålskydden. Om du glömmer att ta bort båda nålskydden kommer du inte att injicera något Kayshild.

Dra av det yttre nålskyddet och spara det till senare. Du kommer att behöva det för att på ett säkert sätt kunna ta bort nålen från penna efter injektionen.

Dra av det inre nålskyddet och kassera det. En droppe Kayshild kan synas vid nålspetsen. Du måste ändå kontrollera flödet av Kayshild första gången du använder en ny injektionspenna. Se **”Kontrollera flödet i varje ny penna”**.

Använd aldrig en böjd eller skadad nål. För mer information om nålhantering, se **”Om dina nålar”** nedanför dessa instruktioner.

(Se bild E).



Kontrollera flödet i varje ny penna

Om din Kayshild injektionspenna redan är i bruk, gå till **”2. Ställ in din dos”**.

Du ska bara kontrollera flödet av Kayshild före **din första injektion med varje ny penna**.

Vrid dosväljaren tills du ser symbolen för flödeskontroll (■ ■ ▬).

(Se bild F).



Se till att symbolen för flödeskontroll är i linje med dosstrecket.

(Se bild G).



Kontrollera flödet

Håll penna så att injektionsnålen pekar uppåt.

Håll doseringsknappen intryckt tills dosräknaren återgått till **0**.

0 måste vara i linje med dosstrecket.

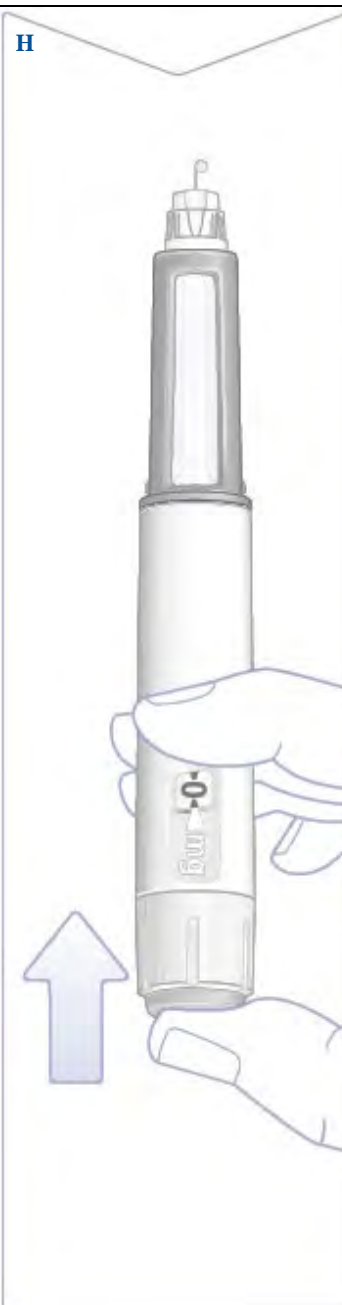
En droppe Kayshild ska synas vid nålspetsen. Denna droppe visar att din penna är klar för användning.

Om det inte syns någon droppe, kontrollera flödet igen. **Detta ska bara göras två gånger.**

Om det fortfarande inte syns någon droppe, **byt nål och kontrollera flödet en gång till.**

Använd inte injektionspennan om det fortfarande inte syns någon droppe av Kayshild.

(Se bild H).



2. Ställ in din dos

Vrid dosväljaren tills **dosräknaren stannar och visar din ordinerade dos.**

(Se bild I).



Den streckade linjen (†) i dosräknaren vägleder dig till din dos.

Dosväljaren klickar på olika sätt när den vrids framåt, bakåt eller förbi din dos. Du kommer att höra ett "klick" varje gång du vrider på dosväljaren. Ställ inte in dosen genom att räkna hur många klick du hör.

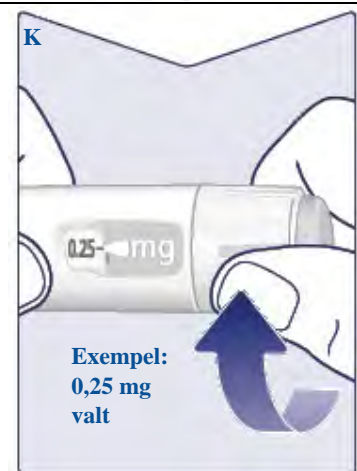
(Se bild J).



När dosräknaren visar din ordinerade dos har du valt din dos. På denna bild visas dosen **0,25 mg** som ett exempel.

Om dosräknaren stannar innan du når din ordinerade dos, se avsnittet **"Har du tillräckligt med Kayshild?"** nedanför dessa instruktioner.

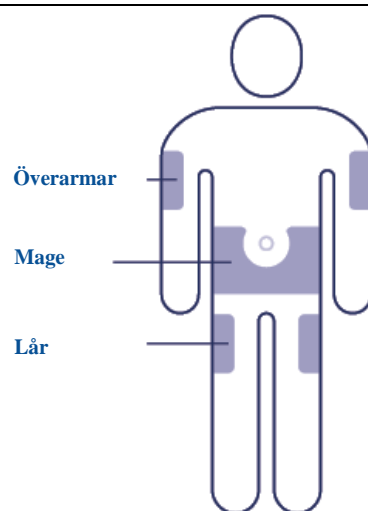
(Se bild K).



Välj injektionsställe

Välj överarmar, lår eller mage (håll ett avstånd på 5 cm från naveln).

Du kan injicera i samma kroppsområde varje vecka, men se till att det inte är på samma ställe som du använde senast.

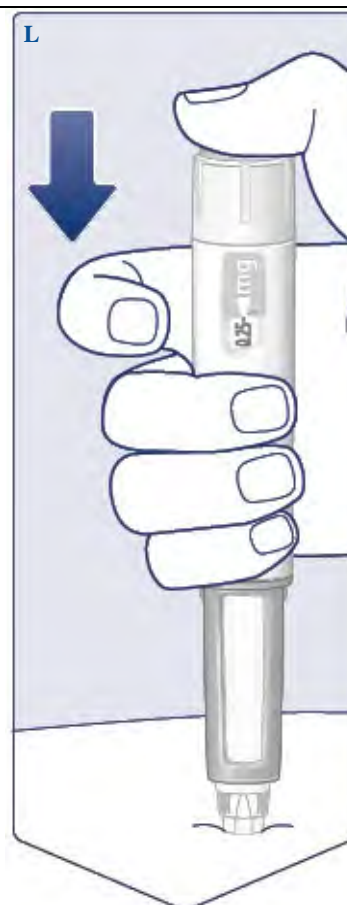


3. Injicera din dos

För in injektionsnålen i huden.

Kontrollera att du kan se dosräknaren. Täck inte över dosräknaren med fingrarna. Detta kan avbryta injektionen.

(Se bild L).

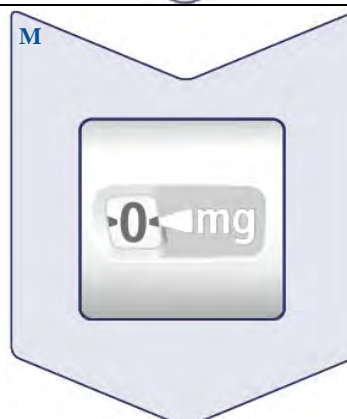


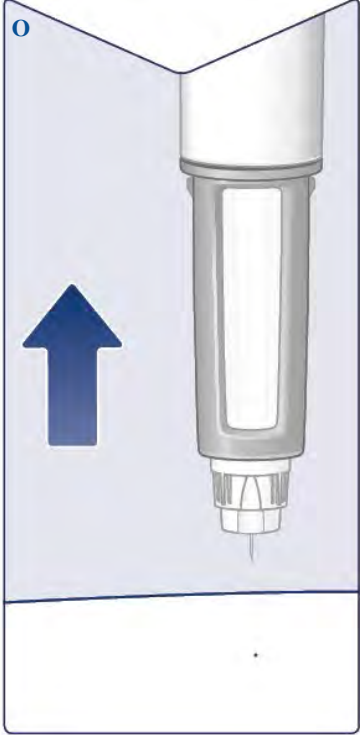
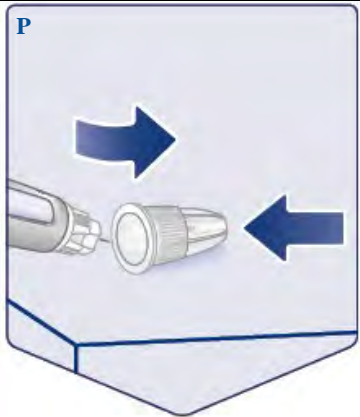
Håll doseringsknappen intryckt tills dosräknaren visar **0**.

(Se bild M).

Fortsätt att trycka på doseringsknappen med nålen i huden och räkna långsamt till 6. **0** måste vara i linje med dosstrecket. Därefter kan du höra eller känna ett klick när dosräknaren går tillbaka till **0**.

(Se bild N).



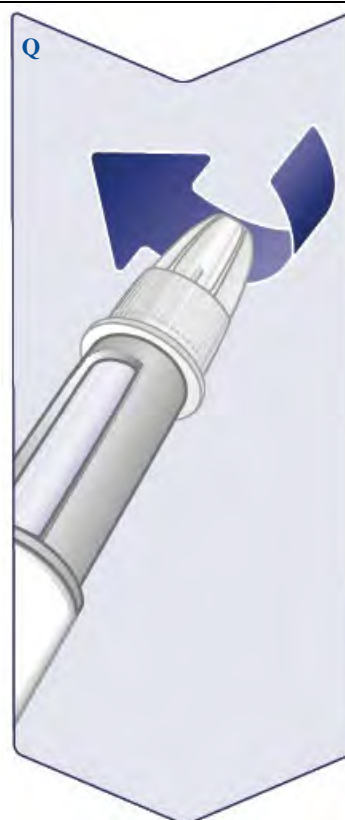
	<p>N</p> <p>Räkna sakta 1-2-3-4-5-6</p>
<p>Ta bort injektionsnålen från huden. Om du tar bort nålen tidigare kan det hända att det kommer ut en stråle av Kayshild från nålspetsen och du har inte fått en full dos. Om det sipprar ut blod vid injektionsstället, tryck lätt på området för att stoppa blödningen.</p> <p>Det kan synas en droppe Kayshild vid nålspetsen efter injektionen. Detta är normalt och har ingen inverkan på dosen.</p> <p>(Se bild O).</p>	<p>O</p> 
<p>4. Efter din injektion</p> <p>För in nålspetsen i det yttre nålskyddet på en plan yta utan att röra vid nålen eller det yttre nålskyddet.</p> <p>När nålen är täckt, tryck försiktigt på det yttre nålskyddet helt och hållet.</p> <p>(Se bild P).</p>	<p>P</p> 

Skruva loss nålen och kassera den på ett säkert sätt enligt instruktioner från din läkare, sjuksköterska, apotekspersonal eller lokala myndigheter.

Försök aldrig sätta tillbaka det inre nålskyddet på nålen. Du kan sticka dig på nålen.

Kassera alltid nålen omedelbart efter varje injektion för att förhindra blockerade nålar, föroreningar, infektion och felaktig dosering. **Förvara aldrig din injektionspenna med nålen fastsatt.**

(Se bild Q).




Sätt tillbaka pennhuven på pennan efter varje användning för att skydda Kayshild mot ljus.

(Se bild R).



När injektionspennan är tom ska du kassera pennan utan injektionsnål, enligt instruktioner från din läkare, sjuksköterska, apotekspersonal eller lokala myndigheter.

Pennhuven och den tomma kartongen kan slängas bland ditt hushållsavfall.

<p>Om dina nålar</p> <p>Så här märker du om injektionsnålen är tilltäppt eller skadad</p> <ul style="list-style-type: none"> • Om siffran 0 inte visas i dosräknaren när du har tryckt kontinuerligt på doseringsknappen kan det hända att du använt en tilltäppt eller skadad nål. • I sådana fall har du inte fått något Kayshild alls, trots att dosräknaren har rört sig från den dos du ställde in från början. <p>Så här gör du om injektionsnålen är tilltäppt Byt nål enligt instruktionerna i ”1. Förbered din injektionspenna med en ny nål” och gå till ”2. Ställ in din dos”.</p>	
<p>Ta hand om din penna</p> <p>Hantera pennan försiktigt. Vårdslös hantering eller felanvändning kan orsaka feldosering. Om det händer kanske Kayshild inte ger avsedd effekt.</p> <ul style="list-style-type: none"> • På baksidan av denna bruksanvisning kan du läsa om hur du ska förvara din injektionspenna. • Injicera inte Kayshild som varit exponerat för direkt solljus. • Utsätt inte Kayshild för frost och injicera aldrig Kayshild som varit fryst. Kassera injektionspennan. • Se till att inte tappa pennan och slå den inte mot hårda ytor. • Försök inte återfylla pennan. När den är tom måste den kasseras. • Försök inte att reparera eller ta isär pennan. • Utsätt inte pennan för damm, smuts eller vätska. • Du får inte tvätta, blötlägga eller smörja pennan. Om det behövs kan du rengöra den med ett mildt rengöringsmedel och en fuktig trasa. 	
<p>Har du tillräckligt med Kayshild?</p> <p>Om dosräknaren stannar innan du har nått din ordinerade dos finns det inte tillräckligt mycket Kayshild kvar för en hel dos. Kassera injektionspennan och använd en ny Kayshild injektionspenna.</p>	
<p>⚠ Viktig information</p> <ul style="list-style-type: none"> • Injicera endast en dos Kayshild en gång i veckan. Om du inte använder Kayshild enligt ordinationen kanske du inte får den avsedda effekten av detta läkemedel. • Om du använder mer än en typ av injicerbart läkemedel är det mycket viktigt att du kontrollerar namnet och dosen på din pennetikett före användning. • Använd inte denna injektionspenna utan hjälp om du har dålig syn och inte kan följa dessa instruktioner. Ta hjälp av någon som har god syn och som blivit utbildad i hur man använder Kayshild injektionspenna. • Du bör alltid förvara pennan och injektionsnålarna utom syn- och räckhåll för andra, särskilt barn. • Dela aldrig din injektionspenna eller dina nålar med någon annan. 	

- **Nålarna är endast avsedda för engångsbruk. Återanvänd aldrig dina nålar** eftersom det kan leda till blockerade nålar, förorening, infektion och felaktig dosering.
- Vårdpersonal ska **vara ytterst försiktig vid hantering av använda injektionsnålar**, för att förhindra oavsiktliga nålsticksskador och infektion.

BILAGA IV

EUROPEISKA LÄKEMEDELSMYNDIGHETENS SLUTSATSER OM BEVILJANDE AV DET VILLKORLIGA GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

Europeiska läkemedelsmyndighetens slutsatser om:

- **Villkorligt godkännande för försäljning**

Efter att ha behandlat ansökan, anser CHMP att nytta-riskförhållandet är gynnsamt för att rekommendera beviljande av villkorligt godkännande för försäljning, vilket förklaras närmare i det offentliga europeiska utredningsprotokollet.