BILAGA I

PRODUKTRESUMÉ

▼Den här läkemedelsprodukten är föremål för ytterligare 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 för information om rapportering av biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Zeydovio 10 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld penna

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje förfylld penna innehåller 10 mg glepaglutid (som acetat) i 0,5 ml lösning.

En fullständig lista över hjälpämnen finns i avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning (injektion)

Klar, färglös vätska med pH 6,5–7,5 och osmolalitet 200–380 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Zeydovio är avsett för behandling av vuxna med korttarmssyndrom (SBS). Patienter ska vara stabila efter en period då tarmarna har anpassat sig efter kirurgi.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling ska inledas under överinseende av sjukvårdspersonal med erfarenhet av behandling av SBS.

Behandling med Zeydovio ska inte inledas förrän det är rimligt att anta att patienten är stabil efter en period då tarmarna har anpassat sig och patientens parenterala vätska och näringsstöd har optimerats. Dessutom bör en koloskopi av hela tjocktarmen och en endoskopi (eller alternativ bildundersökning) av övre magtarmkanalen med borttagning av polyper om lämpligt (se avsnitt 4.4) utföras innan behandlingen påbörjas.

Dosering

Vuxna

Den rekommenderade dosen av glepaglutid är 10 mg som administreras två gånger i veckan.

Behandlingen ska utvärderas efter 6 månader. Om ingen allmän förbättring uppnås efter dessa sex månader, överväg att byta till en alternativ behandling eller sätt ut behandling med GLP-2-analog helt och hållet.

Fortsatt behandling rekommenderas för patienter som har avvants från parenteral näring.

Missad dos
Om en dos missas ska Zeydovio injiceras så snart som möjligt, och nästa dos ska tas på den schemalagda dagen. Två doser får inte tas på samma dag.

Övervakning av behandling
Klinisk bedömning ska ta hänsyn till individens behandlingsmål och patientpreferenser. Effekt och säkerhet hos alla patienter ska övervakas noggrant och fortlöpande enligt riktlinjerna för klinisk behandling. Patientens vikt och näringsstatus ska övervakas noggrant under behandling med glepaglutid för att säkerställa lämpligt näringsstöd.

En uppföljande koloskopi och övre endoskopi (eller alternativ bildundersökning) rekommenderas en gång om året under de första två åren efter behandlingsstart, och därefter minst vart femte år (se avsnitt 4.4).

Utsättning av behandling
Utsättning av glepaglutid kan leda till obalans av vätska och elektrolyter. Det rekommenderas att vätske- och elektrolytstatus övervakas hos patienter som slutar ta glepaglutid (se avsnitt 4.4). Behandling med glepaglutid ska sättas ut om ingen allmän förbättring av patientens tillstånd uppnås.

Äldre
Ingen dosjustering krävs för patienter över 65 år (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion
Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion
Ingen dosjustering krävs för patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion (det finns begränsade data om patienter med måttligt nedsatt leverfunktion). Det finns inga uppgifter tillgängliga om patienter med svårt nedsatt leverfunktion. Försiktighet ska iakttas om dessa patienter behandlas med glepaglutid (se avsnitt 5.2).

Tarminsufficiens
Ingen dosjustering krävs för patienter som uppnår enteral autonomi under behandling med glepaglutid. Det finns begränsat kliniskt underlag avseende insättning av glepaglutid hos SBS-patienter med tarminsufficiens.

Pediatrisk population
Säkerheten och effekten av glepaglutid hos barn och ungdomar under 18 år har ännu inte fastställts. Inga uppgifter finns tillgängliga.

Administreringssätt

Endast för subkutan användning.

Zeydovio ska administreras två gånger i veckan som en subkutan injektion med ett intervall på 3–4 dagar mellan doser, med den förfyllda engångspennan.

Zeydovio ska injiceras subkutant i buken eller låret med den förfyllda pennan. Det rekommenderas att injektionsställena alterneras inom det valda injektionsområdet (lår eller buk).

Information om hantering före injektion finns i avsnitt 6.6.

Bruksanvisningen för den medicinska produkten finns i ”Bruksanvisning” i slutet av bipacksedeln.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något av de hjälpämnen som anges i avsnitt 6.1.

Aktiv eller misstänkt malignitet.

Patienter med tidigare malignitet i magtarmkanalen, inklusive lever och gallvägar och bukspottkörteln i anamnesen inom de senaste fem åren.

4.4 Varningar och försiktighet

Kolorektal neoplasi
En koloskopi med borttagning av polyper bör utföras i samband med behandlingsstart med glepaglutid. Det rekommenderas att en koloskopi utförs en gång om året under de första två åren efter behandlingsstart, och därefter minst vart femte år. En individuell bedömning om huruvida en ökad övervakningsfrekvens är nödvändig ska utföras baserat på patientens egenskaper och komorbiditeter. Se även avsnitt 5.1. Om en polyp upptäcks rekommenderas att aktuella uppföljningsriktlinjer för polyper följs. Glepaglutid måste sättas ut om maligniteter förekommer (se avsnitt 4.3).

Neoplasier i mage och tunntarm
Polyper i mage och tunntarm har rapporterats i kliniska studier med glukagonliknande peptid-2-analoger (GLP-2-analoger) (se avsnitt 4.8). Därför rekommenderas en endoskopi av övre magtarmkanalen eller en annan bildundersökning i samband med behandlingsstart med glepaglutid, en gång om året under behandlingens första två år, och därefter minst vart femte år. Om en polyp upptäcks ska den tas bort. Behandling med glepaglutid måste sättas ut om maligniteter i magtarmkanalen förekommer (se avsnitt 4.3).

Tarmstenos och/eller tarmobstruktion
Tarmstenos och/eller tarmobstruktion har rapporterats i kliniska studier med glepaglutid (se avsnitt 4.8). Det rekommenderas att glepaglutid sätts ut tillfälligt för patienter som utvecklar tarmstenos och/eller tarmobstruktion. Patienterna kan börja ta glepaglutid igen när obstruktionen försvinner, om det är kliniskt indikerat. Behovet av fortsatt behandling med glepaglutid ska omvärderas vid återkommande tarmstenos och/eller stomal obstruktion.

Sjukdom i gallblåsa och gallvägar
Kolecystit, kolangit (se avsnitt 4.8) och/eller kolelitias har rapporterats i kliniska studier med GLP-2-analoger. Övervakning av lever- och gallblåsefunktioner rekommenderas. Om kliniskt betydelsefulla förändringar förekommer, rekommenderas vidare bedömning inklusive bildundersökning av gallblåsan och/eller gallvägarna och behovet av fortsatt behandling med glepaglutid ska omvärderas.

Sjukdom i bukspottkörteln
Pankreatit har rapporterats i kliniska studier med glepaglutid (se avsnitt 4.8). Behovet av fortsatt behandling ska omvärderas vid pankreatit.

Vätske- och elektrolytrubbning
Noggrann justering av parenteralt stöd krävs för patienter som tar glepaglutid, för att undvika vätskeöverskott eller uttorkning. Elektrolytbalans och vätskestatus ska övervakas noggrant under behandlingen, särskilt under den inledande behandlingen och efter behandlingen har satts ut.

Vätskeöverskott har rapporterats i kliniska studier med glepaglutid (se avsnitt 4.8). Patienter, i synnerhet patienter med hjärt-kärlsjukdom (t.ex. hjärtinsufficiens och hypertoni), ska övervakas för vätskeöverskott och uppmanas att ta kontakt med sin läkare om de märker plötslig viktökning, svullnad i ansiktet, svullna fotleder och/eller dyspné. Parenteralt stöd ska justeras om kliniskt relevant vätskeöverskott inträffar.

Uttorkning
Patienter med SBS är känsliga för uttorkning som kan leda till akut njursvikt. Parenteralt stöd ska minskas försiktigt och inte avbrytas plötsligt för patienter som får glepaglutid. Patientens vätskestatus måste utvärderas efter minskning av parenteralt stöd och motsvarande justeringar måste utföras efter behov.

Utsättning av behandling
Utsättning av behandling med glepaglutid kan leda till obalans av vätska och elektrolyter. Det rekommenderas att vätske- och elektrolytstatus övervakas hos patienter som avbryter behandling med glepaglutid.

Samtidiga läkemedel
Patienter som samtidigt behandlas med perorala läkemedelsom kräver titrering eller med ett snävt terapeutiskt index ska övervakas noggrant p.g.a. potentiellt ökad absorption (se avsnitt 4.5).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kliniska interaktionsstudier har utförts.

Baserat på den farmakodynamiska effekten av glepaglutid finns det risk för ökad absorption av peroralt samtidigt administrerade läkemedel. Det rekommenderas ökad klinisk övervakning och/eller laboratorieövervakning av läkemedel som har ett snävt terapeutiskt index eller kräver klinisk övervakning.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga uppgifter om användning av glepaglutid hos gravida kvinnor.

Djurstudier tyder inte på några direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Som försiktighetsåtgärd är det bättre att undvika att använda glepaglutid under graviditet.

Amning

Det är okänt om glepaglutid/metaboliter utsöndras i bröstmjölk.

Varken glepaglutid eller dess metaboliter upptäcktes i blodet på fyra dagar gamla råttungar till honråttor som fick glepaglutid.

Som försiktighetsåtgärd är det bättre att undvika att använda Zeydovio under amning.

Fertilitet

Det finns inga uppgifter om effekterna av glepaglutid på mänsklig fertilitet. Djurdata tyder inte på någon nedsatt fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Zeydovio har ingen eller försumbar påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna i fallande ordning är reaktioner vid injektionsstället (61 %), komplikationer med gastrointestinal stomi (32,3 %, baserat på patienter med stomi), buksmärta (30,9 %), illamående (22 %), vätskeretention/vätskeöverskott (17,1 %), kräkningar (14,6 %) och bukdistension (12,2 %).

Tabell över biverkningar

Biverkningar som associeras med glepaglutid från kliniska studier i fas 3 (två placebokontrollerade studier med parallella grupper och en öppen studie med en grupp) anges i tabellen nedan. I dessa studier exponerades 123 patienter med SBS, mellan 18–82 år, för glepaglutid 10 mg en gång i veckan eller två gånger i veckan i upp till 4,5 år.

Biverkningarna anges nedan efter MedDRA-systemets organklass och frekvenskategori enligt definitionen:
Mycket vanliga (≥ 1/10); vanliga (≥ 1/100 till < 1/10); mindre vanliga (≥ 1/1 000 till < 1/100); sällsynta (≥ 1/10 000 till < 1/1 000); mycket sällsynta (< 1/10 000); ingen känd frekvens (kan inte uppskattas från tillgängliga data). Inom varje frekvenskategori presenteras biverkningar i fallande ordning efter allvarsgrad.

Tabell 1: Biverkningar

Systemorganklass	**Mycket vanliga**	**Vanliga**	**Mindre vanliga**
Immunsystemet		Överkänslighet*	
Metabolism och nutrition	Vätskeretention/vätskeöverskott*		
Magtarmkanalen	Kräkningar Buksmärta Bukdistension Illamående	Tarmstenos och/eller tarmobstruktion* Pankreatit Kolorektal polyp Magsäckspolyper Förstoppning	Duodenal polyp
Lever och gallvägar		Kolecystit	Gallvägsinflammation
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner vid injektionsstället*		
Skador, förgiftningar och komplikationer vid kirurgiska ingrepp och medicinska procedurer	Komplikationer med gastrointestinal stomi*		

* se avsnittet nedan ”Beskrivning av utvalda biverkningar”

Beskrivning av utvalda biverkningar

Överkänslighet
Biverkningar som överkänslighet, utslag vid injektionsstället, urtikaria vid injektionsstället och erytematösa utslag har rapporterats hos 9,8 % av patienter i kliniska studier med glepaglutid. De flesta reaktioner var lindriga, lokaliserade och kortvariga. Tre biverkningar var möjliga indikationer på allmän överkänslighet mot glepaglutid, men ingen var förenlig med anafylaxi eller SCAR (allvarlig hudbiverkning).

Vätskeretention/vätskeöverskott
Biverkningar förknippade med vätskeretention eller vätskeöverskott inträffade hos 17,1 % av patienterna i de kliniska studierna. Dessa reaktioner inkluderade perifert ödem, hypervolemi, vätskeretention och generaliserat ödem.

Tarmstenos och/eller tarmobstruktion
Biverkningar förknippade med tarmstenos och/eller tarmobstruktion inträffade hos 8,9 % av patienterna. Biverkningarna inkluderade tarmobstruktion, tarmstenos, tunntarmsobstruktion och subileus.

Reaktioner vid injektionsstället
Reaktioner vid injektionsstället rapporterades hos 61 % av patienter som fick glepaglutid. Reaktionerna inkluderade symtom som förhårdnad vid injektionsstället, blåmärke eller hematom vid injektionsstället, erytem vid injektionsstället, smärta vid injektionsstället, parestesi vid injektionsstället, svullnad vid injektionsstället, utslag vid injektionsstället och pruritus vid injektionsstället. Reaktioner vid injektionsstället var allmänt sett lindriga.

Komplikationer vid stomi
Komplikationer vid stomi rapporterades hos 32,3 % av patienterna med stomi som behandlades med glepaglutid. Ungefär 14 % av dessa biverkningar ledde till kirurgiska ingrepp. De vanligaste rapporterade komplikationerna vid stomi var lindrig till måttlig ödem/förstoring av stominippeln. Andra komplikationer vid stomistället inkluderar erytem, blödning, ulceration, infektion, irritation och smärta.

Immunogenicitet

Antikroppar mot läkemedel (ADA) upptäcktes hos sammanlagt 88 % av patienterna som behandlades med glepaglutid. ADA (förekomst och titrer) var som högst efter 12–24 veckors behandling följt av en minskande trend med fortsatt behandling med glepaglutid. ADA som korsreagerade med humant GLP-2 hittades hos 26 % av patienterna och observerades också försvinna med tiden med fortsatt behandling med glepaglutid.

Det fanns ingen identifierad kliniskt signifikant effekt av ADA på farmakokinetiken, effekten, eller säkerheten av glepaglutid under behandlingsperioden som varade i upp till 4,5 år.

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 Överdosering

Den högsta dosen av glepaglutid som studerades under klinisk utveckling var 96 mg i en enskild subkutan dos som administrerades till friska försökspersoner. Den maximala dosen av glepaglutid i patienter var 20 mg dagligen som injicerades subkutant i 14 dagar. Inga oväntade systemiska biverkningar observerades.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel för matsmältning och ämnesomsättning, diverse medel för matsmältning och ämnesomsättning, ATC-kod: A16AX26

Verkningsmekanism

Glepaglutid är en långtidsverkande analog av GLP-2. Glepaglutid består av 39 aminosyror. När glepaglutid injiceras subkutant bildar det en depå i den subkutana vävnaden från vilken glepaglutid och dess två huvudsakliga metaboliter (båda farmakologiskt aktiva GLP-2-agonister) frisätts.

GLP-2 är en peptid som utsöndras av L-celler, som huvudsakligen förekommer i distal ileum och tjocktarm. GLP-2 har intestinotrofa egenskaper och är känt för att öka tarm- och portalblodflöde, hämma utsöndring av magsyra, samt för tarmmotilitet. I icke-kliniska studier har glepaglutid visats främja tillväxt som leder till ökad tjocklek av slemhinnor och ökad tarmlängd.
I en klinisk fas 2-studie på SBS-patienter visade glepaglutid ökad tarmepitelhöjd och kryptdjup.

Farmakodynamisk effekt

I funktionella *in vitro*-analyser är glepaglutid en GLP-2-receptoragonist med hög affinitet, med receptoraktivitet i det pikomolära intervallet. Den agonistiska aktiviteten av glepaglutid stöds av *in vivo*-uppgifter som visar en betydande ökning av tunntarmens vikt och längd hos diverse djurarter och dosregimer.

Baserat på verkningsmekanismen med de trofiska effekterna på tarmens slemhinnor verkar det finnas en risk att utveckla neoplasier i tunntarmen och/eller tjocktarmen (se avsnitt 4.4).

Tarmabsorption
Förmågan av glepaglutid att förbättra tarmabsorption studerades hos 18 vuxna patienter med SBS (13 med tarmsvikt och 5 med tarminsufficiens) med dagliga doser på 0,1 mg, 1 mg, 10 mg (N=12 per dosgrupp) i en 21 dagar lång, dubbelblind crossover-studie med flera dosnivåer vid en enda klinik.

En andra studie (EASE-4) utvärderade effekten av glepaglutid på tarmabsorption efter 24 veckors dosering en gång i veckan med glepaglutid 10 mg hos 10 patienter med SBS (8 med tarmsvikt och 2 med tarminsufficiens).

Båda studierna visade en kliniskt relevant ökning av tarmens absorptionsförmåga (inklusive absorption av våtvikt, energi och elektrolyter) för doserna 1 mg en gång om dagen (OD), 10 mg OD och 10 mg en gång veckan (OW). För våtviktsabsorption i EASE-4-studien var förändringen av den genomsnittliga standardavvikelsen (SD) 398,4 (581,6) g/dag och 1 037,7 (1 182,2) kJ/dag för energiabsorption från baslinjen till vecka 24. Kapacitetsparametrarna för tarmens absorptionsförmåga ökade på ett liknande sätt i båda studierna.

Tarmepitel
Citrullinnivåer i plasma, som är en biomarkör för aktivering av GLP-2-receptorer och enterocytvikt, mättes i EASE-1-studien. En dosberoende ökning av citrullinnivåer i plasma från baslinjen observerades för grupper som doserades med glepaglutid jämfört med placebo efter 24 veckors behandling.

Hjärtelektrofysiologi
Glepaglutid förlängde inte QT-intervallet i kliniskt relevant utsträckning vid en dos som var 10 gånger högre än den rekommenderade dosen.

Klinisk effekt och säkerhet

EASE-1-studien
Effekten och säkerheten av glepaglutid 10 mg två gånger i veckan (TW) eller en gång i veckan (OW) utvärderades i en 24 veckor lång, dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad multicenterstudie med tre behandlingsgrupper (EASE-1-studien) på 106 SBS-patienter (randomiserade 1:1:1), som var beroende av och stabila på parenteralt stöd (PS), samt i behov av PS minst 3 dagar i veckan.

Patientpopulationen hade en medelålder på 55 år (intervall mellan 20 och 82 år gamla), 25 patienter var över 65 år gamla, 4 patienter var över 75 år gamla och 53,8 % var kvinnor. 55 % (58/106) av patienterna hade stomi. PS-volymen minskade allmänt sett med tiden i alla tre behandlingsgrupper, vilket visade ett tydligt samband mellan dos och respons med större reduktioner för patienter som fick mer frekvent dosering med glepaglutid. För glepaglutid 10 mg TW fanns det en statistiskt signifikant reduktion av PS-volymen från baslinjen jämfört med placebo efter 24 veckor (tabell 2 och figur 1).

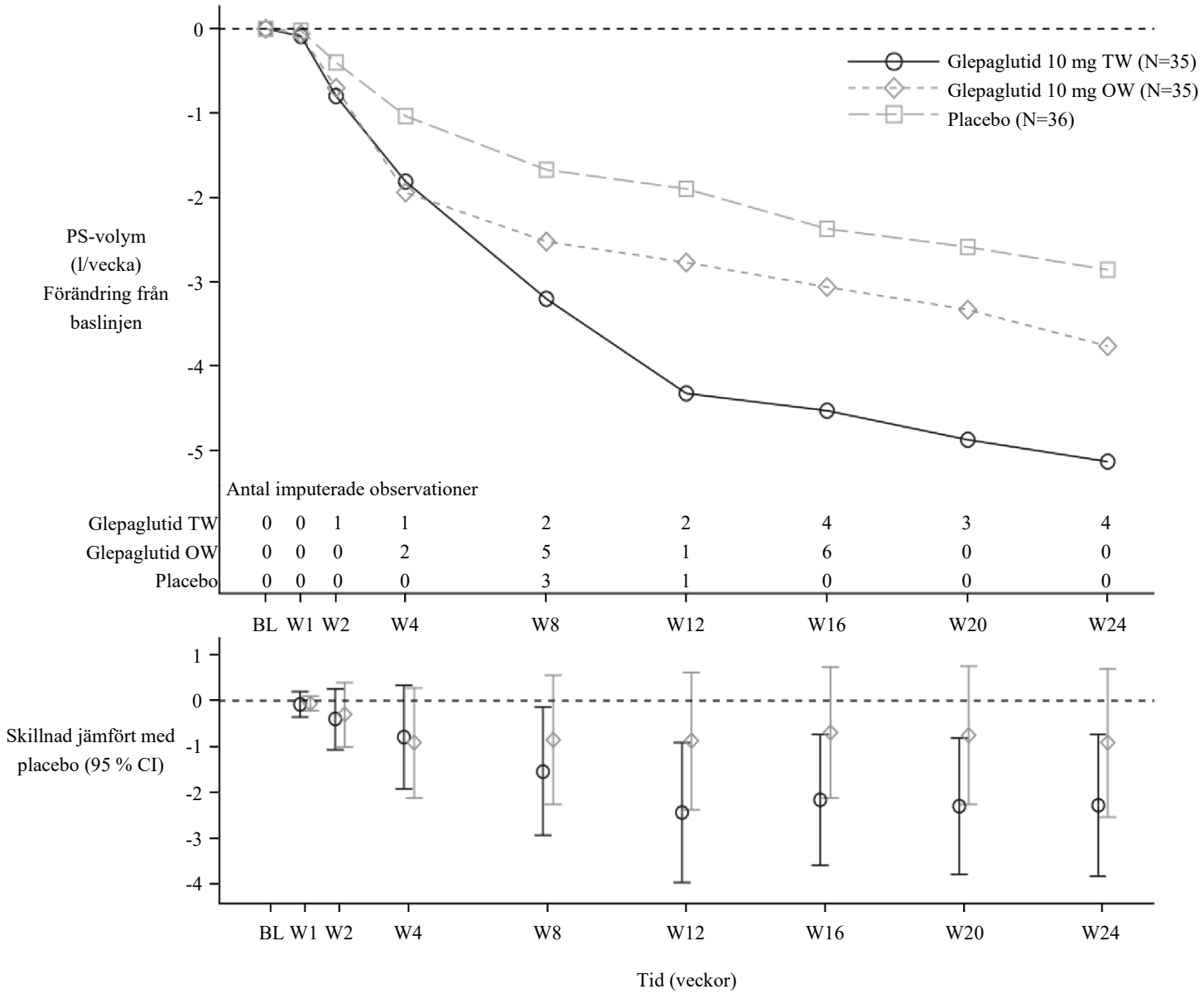
Vid vecka 24 hade 9 patienter avvänts; 5 patienter (14 %) i TW-gruppen och 4 patienter (11 %) i OW-gruppen, jämfört med inga patienter i placebogruppen.

Glepaglutid 10 mg med dosering OW är inte en rekommenderad posologi.

Tabell 2: EASE 1-studiens resultat vid vecka 24

Effektmått	**Glepaglutid TW (N=35)**	**Placebo (N=36)**	**Skillnad TW-placebo [95 % CI] p-värde**
Förändring av PS-volym (l/vecka)	-5,1	-2,9	-2,3 [-3,8;-0,7] p=0,0039
Patienter med minst 20 % reduktion av PS-volym (%) per vecka[a]	65,7	38,9	26,6 [4,3;48,9] p=0,0243
Patienter med mer än 1 dags reduktion av PS (%)	51,4	19,4	31,7 [11,4;51,0] p=0,0043

* NS: Inte statistiskt signifikant



Förkortningar: TW: två gånger i veckan; OW: en gång i veckan; N: antal patienter i fullständig analysuppsättning; CR: kopieringsreferens; MI: multipel imputation; PS: parenteralt stöd.
Anmärkningar: MMRM-modellen inkluderar behandlingsgrupp, besök, stratifieringsfaktor, behandling efter besök som faktorer och baslinje PS-volym (l/vecka) som kovariat. Beräkningen av varians baseras på en ostrukturerad kovariansmatris inom behandlingsgruppen. Stratifieringsfaktor: PS-volym som krävs varje vecka < 12 l/vecka och >=12 l/vecka.

Figur 1 EASE-1 – PS volym (l/vecka) förändring från baslinjen efter besök – behandlingspolicy uppskattning – primär statistisk analys (MI CR)

EASE-2-studien
Klinisk säkerhet och effekt på lång sikt utvärderas hos 114 SBS-patienter (96 som slutförde EASE-1-studien och 18 behandlingsnaiva patienter som randomiserats direkt till EASE-2-studien).

Resultaten från EASE-1-studien bekräftades med en minskning av PS-volymförändring från baslinjen på -5,4 l/vecka för glepaglutid 10 mg TW vid 6 månader. Minskningarna upprätthölls i upp till 2 år med en medelreduktion av PS-volym på 6,4 l/vecka hos de 28 patienterna som redan hade slutfört 2 års behandling med glepaglutid 10 mg TW.

En minskning av PS ≥ 1 dag/vecka observerades hos 61,7 % av patienter som behandlades med glepaglutid 10 mg TW i 6 månader, hos 60,0 % efter 12 månader och 67,9 % efter 24 månader.

En minskning från baslinjen med minst 20 % av PS-volym per vecka observerades hos 74,5 % av patienterna, hos 85,7 % och hos 92,9 % efter 6, 12 respektive 24 månader i behandlingsgruppen som fick glepaglutid 10 mg TW.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Zeydovio för en eller flera grupper av den pediatriska populationen för korttarmssyndrom (information om pediatrisk användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter subkutan injektion av glepaglutid varierade tiden till maximal exponering mellan 4-36 timmar och 4-24 timmar för administration OW respektive TW. Steady state nåddes efter 2–3 veckors behandling med glepaglutinid.

Den maximala exponeringen hos SBS-patienter efter långsiktig behandling med 10 mg glepaglutid TW i upp till 4,5 år var 4 731 pmol/l (geometriskt medelvärde på Cmax inom intervallet [1 755; 13 510]), medan den maximala dosen på 96 mg glepaglutid administrerat som en enskild dos hos en frisk försöksperson resulterade i en maximal exponering på 73 677 pmol/l (geometriskt medelvärde på Cmax med intervallet: [42 934; 155 908]). Högre dosnivåer och exponeringar har inte undersökts.

Glepaglutid metaboliseras i stor utsträckning i den subkutana depån, vilket resulterar i en låg (0,5 %) absolut biotillgänglighet av modersubstansen efter subkutan injektion. Betydande mängder av de aktiva metaboliterna M1 och M2 frisätts från depån. Kumulativ exponering per vecka (AUC_{0-168h}) för M1 och M2 överskrider exponering för modersubstansen med 1,8 gånger respektive 21 gånger med dosering TW när steady state har uppnåtts. Detta resulterar i en betydligt högre farmakologiskt relevant biotillgänglighet jämfört med den absoluta biotillgängligheten av modersubstansen.

Ackumuleringsförhållandet för total glepaglutinid är cirka 1,7 med dosering TW. Anti-glepaglutinidantikroppar har en försumbar effekt på detta förhållande.

Distribution

Efter en intravenös injektion har modersubstansen en distributionsvolym vid steady state (V_{SS}) på 14,0 l. Liknande låga distributionsvolymer efter intravenösa injektioner av modersubstansen, M1 och M2 observerades, vilket tyder på distribution till det extracellulära utrymmet (baserat på data från djurstudier).

Metabolism

Efter subkutan injektion av glepaglutinid, bildades aktiva metaboliter av proteolytisk nedbrytning i karboxyterminaler. Sammanlagd glepaglutid täcker modersubstansen, M1 och M2. Alla metaboliter är potenta GLP-2-agonister *in vitro*.

Glepaglutid, M1 och M2 metaboliseras vidare till små peptider av kataboliska processer och dessa metaboliseras vidare till fria aminosyror.

Eliminering

Den huvudsakliga elimineringsvägen är via proteolytisk metabolism.

Den uppskattade halveringstiden för glepaglutid 10 mg som administreras subkutant TW till SBS-patienter är ungefär 70 timmar.

Efter IV-dosering hos friska försökspersoner hade modersubstansen för glepaglutid en clearance på 5,72 l/h.

Linjäritet/icke-linjäritet

Hos friska deltagare ökade sammanlagd exponering (AUC) för glepaglutinid på ett dosproportionerligt sätt efter enskilda doser upp till 24 mg och vid steady state efter dosering en gång veckan i intervallet 5 till 10 mg.

Farmakokinetik i subpopulationer

Baserat på observerade data och analys av populationsfarmatokinetik (PK) har ålder (intervallet som studerades var 18–82 år), kön, kroppsvikt (intervallet som studerades var 42,4–107 kg), etnisk tillhörighet och nedsatt njurfunktion (lindrig, måttlig, svår) inte någon kliniskt betydelsefull effekt på farmakokinetik.

Nedsatt njurfunktion

Effekten av nedsatt njurfunktion på farmakokinetiken av glepaglutid efter subkutan administrering av 10 mg glepaglutid undersöktes i en fas 1-studie. Svårt nedsatt njurfunktion/njursjukdom i slutstadiet hade ingen kliniskt relevant påverkan på farmakokinetiken av glepaglutid. Se avsnitt 4.2.

Nedsatt leverfunktion

Baserad på en PK-analys av populationen förekom ingen kliniskt relevant förändring av farmakokinetiken av glepaglutid hos patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion. Det finns begränsade uppgifter om patienter med måttligt nedsatt leverfunktion. Det finns inga uppgifter tillgängliga om patienter med svårt nedsatt leverfunktion. Se avsnitt 4.2.

Läkemedelsinteraktioner

In vitro-studier har visat att glepaglutid inte har någon potential att hämma eller inducera CYP450-enzymer, och ingen potential att hämma humana läkemedelstransportproteiner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa baserat på icke-kliniska data.

Karcinogenicitetsstudier utfördes på råttor och möss. Glepaglutid inducerade inte neoplastisk tillväxt i magtarmkanalen hos möss. Hos råttor observerades adenom och adenokarcinom i duodenum från den lägsta dosen på 0,2 mg/kg/dag vilket motsvarar exponeringsnivåer som är minst 4 gånger högre än human exponering.

Fibrosarkom upptäcktes vid injektionsställen vid alla dosnivåer hos hanråttor och hanmöss och anses vara ett svar på vävnadsirritation och inflammation hos gnagare. Dessa tumörer observerades inte hos hondjur och har sannolikt begränsad relevans för människor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

L-histidin
Mannitol
L-arginin (för pH-justering)
Ättiksyra (för pH-justering)
Vatten för injektioner

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara i kylskåp (2– 8 °C).
Får ej frysas. Förvara på avstånd från kylelementet.

Förvara i originalförpackningen för att skydda från ljus.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml lösning i en förfylld spruta av glas (typ I-glas) med monterad nål av rostfritt stål i storlek 29 gauge, styvt nålskydd (polypropylen) och gummikolv (bromobutyl).

Den förfyllda sprutan har monterats i en förfylld penna för engångsbruk tillverkad av polykarbonat (PC), polyoxymetylen (POM) och akrylnitrilbutadienstyren (ABS).

Förpackningsstorlek: 1 förfylld penna.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Hantering

Den förfyllda pennan med en engångsdos är endast avsedd för engångsbruk.

Den förfyllda pennan är endast avsedd att användas av en person.

Zeydovio ska inte användas om lösningen inte verkar vara klar, färglös och fri från synliga partiklar.

Zeydovio ska inte användas om det har frysts.

”Bruksanvisningen” för den medicinska produkten i slutet av bipacksedeln måste följas noggrant.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Zealand Pharma A/S
Sydmarken 11
DK-2860 Søborg
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2075/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om denna läkemedelsprodukt finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

BILAGA II

A. 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

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

Zealand Pharma A/S
Sydmarken 11
2860 Søborg
Danmark

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 den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c(7) i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

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 (Risk Management Plan, 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.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE FÖRPACKNING – FÖRFYLLD PENNA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Zeydovio 10 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld penna
glepaglutid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld penna innehåller 10 mg glepaglutid (som acetat) i 0,5 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: L-histidin, mannitol, L-arginin, ättiksyra, vatten för injektioner.
Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning, i förfylld penna
1 förfylld penna

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning
Endast för engångsbruk
Läs bipacksedeln före användning.

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

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvara i kylskåp.
Får ej frysas. Förvara på avstånd från kylelementet.
Förvara i originalförpackningen för att skydda från ljus.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Zealand Pharma A/S
Sydmarken 11
2860 Søborg
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2075/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Zeydovio

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 – FÖRFYLLD PENNA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Zeydovio 10 mg injektion
glepaglutid
Subkutan användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Endast för engångsbruk

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,5 ml

6. ÖVRIGT

Zealand Pharma A/S

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Zeydovio 10 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld penna
glepaglutid

▼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.
- Behåll denna bipacksedel. Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din 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 din 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 Zeydovio är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Zeydovio
3. Hur Zeydovio ska användas
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Zeydovio ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Zeydovio är och vad det används för

Zeydovio innehåller den aktiva substansen glepaglutid. Det används för att behandla vuxna med korttarmssyndrom (SBS). SBS är ett tillstånd som inträffar när någon har förlorat en betydande del av sin tunntarm p.g.a. kirurgi eller sjukdom. Tunntarmen ansvarar för att absorbera näringsämnen, vätskor och vitaminer från mat, därför kan kroppen inte ta in tillräckligt mycket av det den behöver om tunntarmen är kortare.

Den aktiva substansen i Zeydovio, glepaglutid, är utformad för att efterlikna ett hormon i kroppen som kallas glukagonlik peptid-2 (GLP-2), vilket bidrar till att upprätthålla tarmarnas hälsa. Detta hjälper tarmarna att ta upp näringsämnen och vätska från mat och dryck.

2. Vad du behöver veta innan du använder Zeydovio

Använd inte Zeydovio
- om du är allergisk mot glepaglutid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6),
- om du har cancer eller misstänks ha cancer,
- om du har haft cancer i magtarmkanalen (en serie organ som smälter mat, absorberar näringsämnen och avlägsnar avfallsprodukter från kroppen) under de senaste 5 åren. Detta inkluderar cancer som påverkar levern, gallblåsan, gallgångarna eller bukspottkörteln.

Använd inte Zeydovio om någon av punkterna ovan gäller för dig. Om du är osäker ska du tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Zeydovio.

Varningar och försiktighet
Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Zeydovio

- om du har svårt nedsatt leverfunktion,
- om du har en sjukdom som påverkar ditt hjärta eller dina blodkärl (hjärt-kärlsjukdom), t.ex. högt blodtryck (hypertoni) eller ett svagt hjärta (hjärtinsufficiens). Tecken på dessa kan inkludera plötslig viktökning, svullnad i ansiktet eller fotlederna, andfåddhet (dyspné).

Om någon av punkterna ovan gäller för dig, eller om du är osäker, ska du tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Zeydovio. Läkaren kommer att ta hänsyn till dessa faktorer vid förskrivning av detta läkemedel.

Medicinska kontroller före och under behandling med Zeydovio

Polyper kan växa på insidan av magen, tunntarmen och tjocktarmen. Dessa kontrolleras genom att utföra en endoskopi av magen och tarmarna för att se om du har några polyper.

Din läkare kontrollerar om det finns några polyper i din mage, tunntarm eller tjocktarm innan du börjar använda Zeydovio. Om polyper upptäcks kommer de att tas bort.

Det rekommenderas att din läkare utför dessa undersökningar en gång om året under de första två åren efter att behandlingen med Zeydovio inleds, och därefter minst vart femte år.

Om cancern upptäck i en polyp kommer din läkare att be dig sluta använda läkemedlet.

Tarmförträngning och/eller tarmblockering: Tarmförträngning och/eller tarmblockering har rapporterats med glepaglutid. Om du utvecklar tarmförträngning eller tarmblockering kommer din läkare att be dig sluta ta Zeydovio ett tag. Du kan eventuellt börja ta det igen när problemet har försvunnit, om din läkare tycker att det är lämpligt. Om tarmförträngningen eller tarmblockeringen fortsätter att komma tillbaka, behöver din läkare överväga om du bör fortsätta behandlas med Zeydovio.

Sjukdom i gallblåsa och gallgångar: Inflammation i gallblåsan, inflammation i gallgångarna och gallsten har rapporterats hos patienter som tar läkemedel i samma läkemedelsklass som Zeydovio. Din läkare kontrollerar hur din lever och gallblåsa fungerar. Om några oroande förändringar upptäcks kommer din läkare att ordna en bildundersökning av din gallblåsa och/eller dina gallgångar, och överväga om du ska fortsätta behandlas med Zeydovio.

Inflammation i bukspottkörteln (pankreatit): Fall av inflammation i bukspottkörteln (pankreatit) har rapporterats hos patienter som behandlats med Zeydovio. Om du utvecklar pankreatit kommer din läkare att avgöra om du ska fortsätta behandlingen med Zeydovio.

Kroppsvätskor och elektrolyter

Läkaren kontrollerar dina kroppsvätskor och elektrolyter, särskilt när du påbörjar eller avslutar behandlingen med Zeydovio. Detta görs eftersom en obalans kan orsaka vätskeöverskott (när kroppen har mer vätska än den kan hantera) eller uttorkning (när kroppen inte har tillräckligt med vätska).

Om du har en hjärtsjukdom (t.ex. hjärtsvikt eller högt blodtryck) kommer din läkare att kontrollera dig för tecken på vätskeansamling i din kropp. Kontakta din läkare omedelbart om du märker plötslig viktökning, svullnad i ansiktet eller fotlederna och/eller andningssvårigheter. Din droppmatning (intravenöst stöd) kanske måste justeras om vätskeansamling blir ett problem.

Ditt dropp (intravenöst stöd) ska minskas gradvis och får inte avbrytas plötsligt, eftersom detta kan öka risken för uttorkning. Uttorkning kan leda till akuta njurproblem. Kontakta läkare om du märker symtom på uttorkning, t.ex. att du känner dig mycket törstig, yr eller omtöcknad, är torr i munnen eller om du får minskad urinmängd eller mörkare urin än vanligt. Din droppmatning kan behöva justeras om.

Andra kontroller

Din läkare kommer att vara särskilt noggrann med att kontrollera
- din tarmfunktion,
- dig för tecken som tyder på problem med din lever, din gallblåsa, dina gallgångar och din bukspottkörtel.

Om din läkare märker viktiga förändringar kan ytterligare kontroller behövas för att besluta om du ska fortsätta behandlas med Zeydovio.

Barn och ungdomar
Zeydovio ska inte användas på barn och ungdomar under 18 år eftersom det inte har studerats i denna åldersgrupp.

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

Zeydovio kan öka absorptionen av andra läkemedel från tarmen, särskilt läkemedel med en liten marginal mellan en säker dos och en skadlig dos. Din läkare kanske måste ändra dosen av dina andra läkemedel.

Graviditet, amning och fertilitet
Det bättre att undvika att använda glepaglutid om du är gravid eller ammar.

Rådfråga din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder detta läkemedel om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn.

Körförmåga och användning av verktyg eller maskiner
Zeydovio påverkar inte förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

3. Hur Zeydovio ska användas

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker. Din behandling påbörjas av en läkare med erfarenhet av att behandla korttarmssyndrom.

Den rekommenderade dosen av Zeydovio är 10 mg som tas två gånger i veckan med en intervall på 3–4 dagar mellan doser.

Zeydovio finns som förfylld penna som innehåller en engångsdos.

- Injicera din 10 mg dos av Zeydovio under huden (subkutan injektion) i magområdet (buken) eller låren.
- Injicera inte Zeydovio i en ven eller muskel.
- Välj ett annat ställe än den sista injektionen varje gång du använder Zeydovio.
- Dela inte din penna med någon annan.

Läs och följ ”Bruksanvisningen” som finns i slutet av denna bipacksedel innan du använder den förfyllda pennan.

Om du har använt för stor mängd Zeydovio
Om du injicerar för stor mängd Zeydovio ska du kontakta din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Om du har glömt att använda Zeydovio
Om du missar en dos ska du ta den så fort du kommer ihåg. Ta din nästa dos enligt schemat. Ta inte 2 doser på samma dag.

Om du slutar använda Zeydovio
Fortsätt att använda detta läkemedel så länge som din läkare ordinerar det till dig. Sluta inte ta detta läkemedel utan att tala med din läkare, eftersom ett plötsligt avbrott kan orsaka förändringar i din vätskebalans.

Om du har ytterligare frågor om hur detta läkemedel används, vänd dig till din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

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

Allvarliga biverkningar
Sök läkarhjälp omedelbart om du märker några av följande biverkningar:

Vanliga (kan påverka upp till 1 av 10 människor)
- Allergiska reaktioner (överkänslighet). Kontakta läkare eller akutmottagning omedelbart om du upplever något av följande symtom: plötsliga andningssvårigheter eller andfåddhet; svullnad (ansiktet, läpparna, tungan eller halsen); trånghet i halsen eller svårigheter att svälja; svåra utslag, nässelfeber, eller klåda, särskilt om det är utbrett, yrsel; svimning eller kollaps, snabba eller oregelbundna hjärtslag. Dessa symtom kan vara livshotande och kräva omedelbar behandling.
- Tarmstenos och/eller tarmblockering (avsmalnande och/eller blockering i tarmen). Kontakta din läkare eller akutvård omedelbart om du upplever symtom inklusive svår magsmärta, kräkningar, kramper, svullnad i buken eller kring din stomi och förstoppning.
- Inflammation i bukspottkörteln (pankreatit). Kontakta din läkare eller akutvård omedelbart om du upplever svår smärta i övre buken, illamående, kräkningar, smärta som blir värre efter att du har ätit samt feber.
- Minskat flöde av galla från gallblåsan och/eller inflammation i gallblåsan (kolecystit). Kontakta läkare eller akutmottagning omedelbart om du upplever symtom som inkluderar att huden och ögonvitorna blir gula, klåda, mörkfärgad urin och ljus avföring eller smärta på övre högra sidan eller mitten av buken.

Ovanliga (kan påverka upp till 1 av 100 människor)
- Infektion eller inflammation i gallgångarna (kolangit). Kontakta läkare eller akutmottagning omedelbart om du upplever feber och frossa, smärta i övre högra sidan av buken, att huden och ögonvitorna blir gula, klåda, mörkfärgad urin och lerfärgad avföring, illamående eller kräkningar, eller om du känner dig svag eller sjuk.

Andra biverkningar

Mycket vanliga (kan påverka upp till 1 av 10 människor)
- Vätskeretention/vätskeöverskott
- Kräkningar
- Magsmärta (buksmärta)
- Uppblåsthet (bukdistension)
- Illamående
- Rodnad, smärta eller svullnad vid injektionsstället
- Komplikationer av stomi (en konstgjord öppning för att leda ut avföring), stomasmärta, stomasvullnad, stomarodnad och stomasår.

Vanliga (kan påverka upp till 1 av 10 människor)
- Polyper (små onormala utväxter) i tjock- och ändtarmen (kolorektala)
- Polyper i magsäcken (gastriska)
- Förstoppning

Ovanliga (kan påverka upp till 1 av 100 människor)
- Polyper i tolvfingertarmen (duodenala)

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med din 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 läkemedels säkerhet.

5. Hur Zeydovio ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet som anges på kartongen och den förfyllda pennans etikett efter EXP. Utgångsdatumet avser den sista dagen i den aktuella månaden.

Förvara i kylskåp (2–8 °C).
Får ej frysas. Förvara på avstånd från kylelementet.
Förvara i originalförpackningen för att skydda från ljus.

Använd inte detta läkemedel om lösningen inte är klar, färglös och fri från synliga partiklar.

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.

Kassera hela den förbrukade pennan i en behållare för vassa föremål.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Vad Zeydovio innehåller
Den aktiva substansen är glepaglutid (som acetatsalt). Varje förfylld penna med en engångsdos innehåller 10 mg glepaglutid (som acetatsalt) i 0,5 ml lösning.
Övriga innehållsämnen är: L-histidin, mannitol, L-arginin, ättiksyra och vatten för injektioner.

Zeydovios utseende och förpackningsstorlekar
Zeydovio är en klar, färglös lösning.

Varje förfylld spruta innehåller 0,5 ml lösning i en spruta av glas (typ I-glas) med monterad nål av rostfritt stål i storlek 29 gauge, styvt nålskydd (polypropylen) och gummikolv (bromobutyl).

Den förfyllda sprutan har monterats i en förfylld penna för engångsbruk tillverkad av polykarbonat (PC), polyoxymetylen (POM) och akrylnitrilbutadienstyren (ABS).

Förpackningsstorlek: 1 förfylld penna.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare
Zealand Pharma A/S
Sydmarken 11
2860 Søborg
Danmark

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

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

BRUKSANVISNING

Zeydovio 10 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld penna
glepaglutid

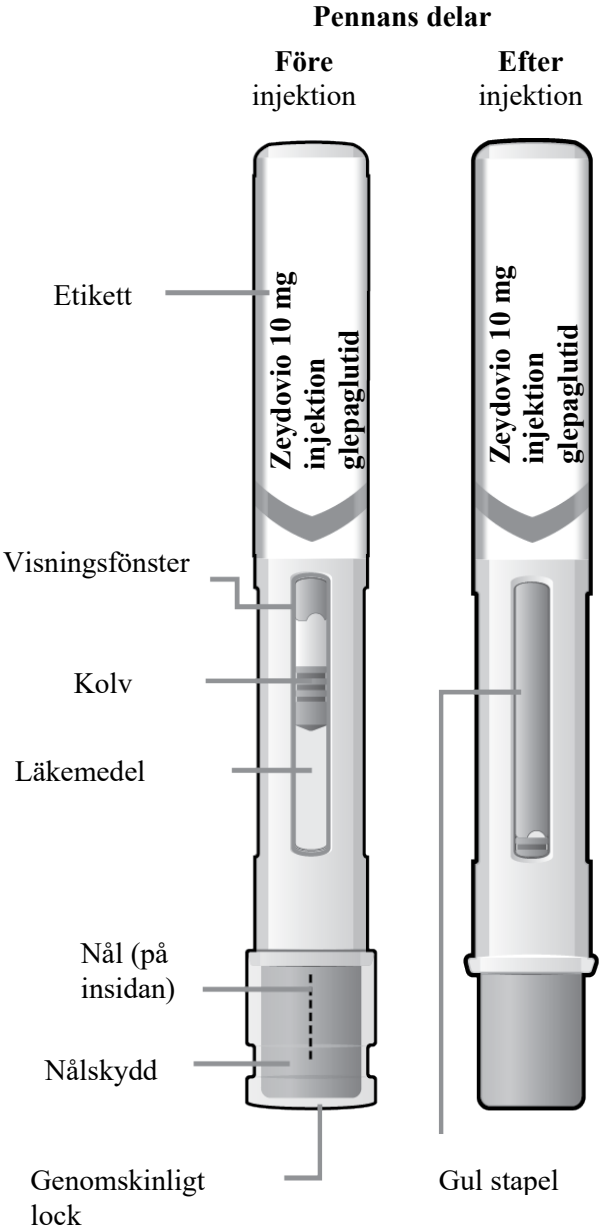
Läs dessa instruktioner innan du använder din penna. Följ instruktionerna noggrant under injektionen.

Varje förfylld spruta med Zeydovio innehåller 1 dos på 10 mg glepaglutid och ska injiceras under huden (subkutan injektion).

Pennan är endast avsedd för engångsbruk och får inte återanvändas.

Pennan har ett visningsfönster som används för att inspektera läkemedlet och övervaka injektionsförloppet.

Om du upplever biverkningar, tala med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.



Den gula stapeln fyller visningsfönstret efter injektionen. Nålskyddet glider ned över nålen och låset.

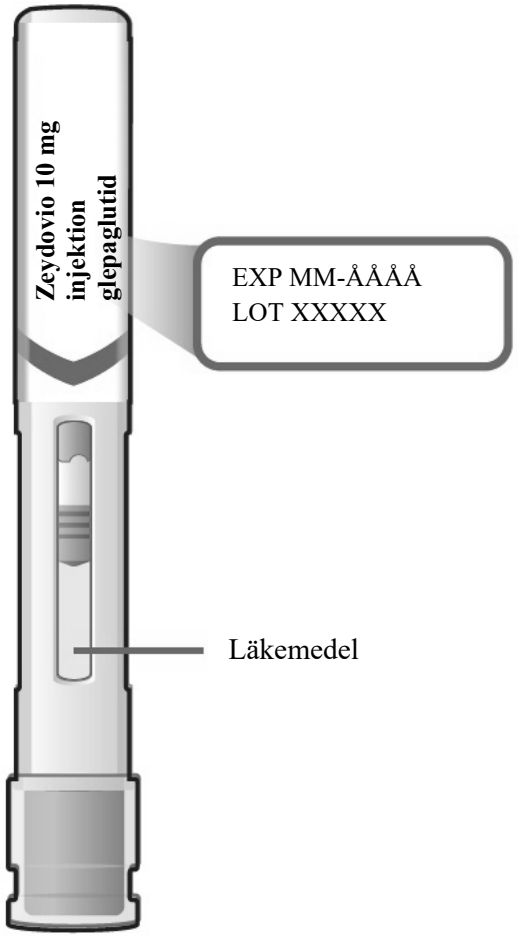
Viktig information

- **Återanvänd inte** din penna
- **Dela aldrig** din penna med andra
- **Använd inte** din penna om:
    - det genomskinliga locket saknas eller inte är fäst ordentligt
    - pennan ser ut att vara skadad
    - utgångsdatumet (EXP, tryckt på etikett och kartong) har passerats
- **Ta inte bort** det genomskinliga locket förrän läkemedlet ska injiceras

Förvaring

Se avsnitt 5 i bipacksedeln ”Hur Zeydovio ska förvaras”.

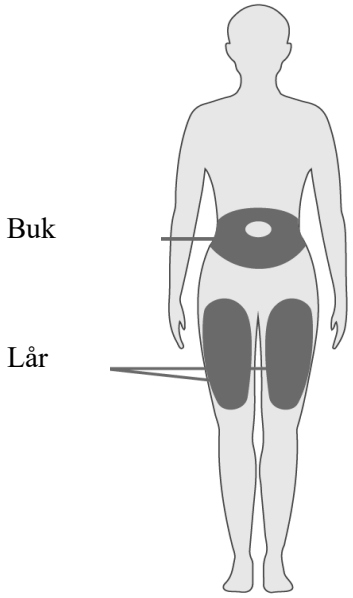
Förvara pennan utom syn- och räckhåll för barn.

Förbereda injektionen	
1. Kontrollera pennan Kontrollera pennan för att säkerställa att: ✓ Läkemedlets namn stämmer ✓ Läkemedlet är klart och INTE innehåller partiklar (luftbubblor är normala) ✓ Utgångsdatumet (EXP) INTE har passerats ✓ Det inte finns några tecken på skador	

2. Välj och rengör injektionsstället

a. Välj ett injektionsställe på låren eller buken (minst 5 cm från naveln). Välj ett annat ställe än där du injicerade senast.

Injicera **inte** i områden där huden är öm eller hård eller har blåmärken, ärr eller bristningar.
Injicera **inte** genom kläderna.



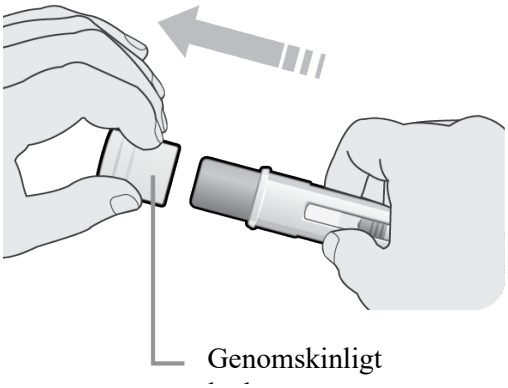
b. Ta av kläderna som täcker injektionsstället för att exponera huden.

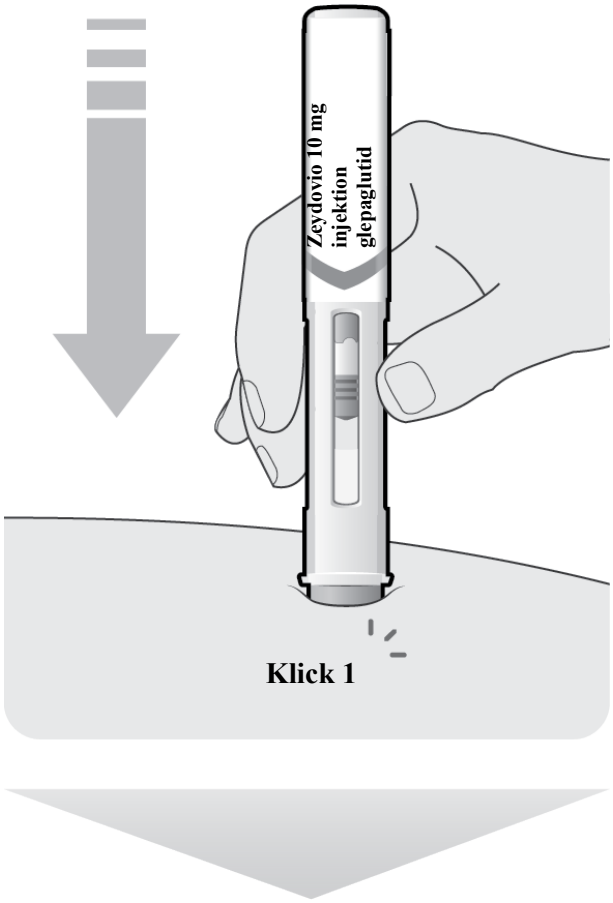
c. Rengör injektionsstället enligt anvisningarna från läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

3. Ta bort det genomskinliga locket

Dra det genomskinliga locket rakt av från pennan.
Locket ska inte sättas tillbaka när det har tagits bort.

Undvik nålstickskador genom att **inte** röra vid nålskyddet.

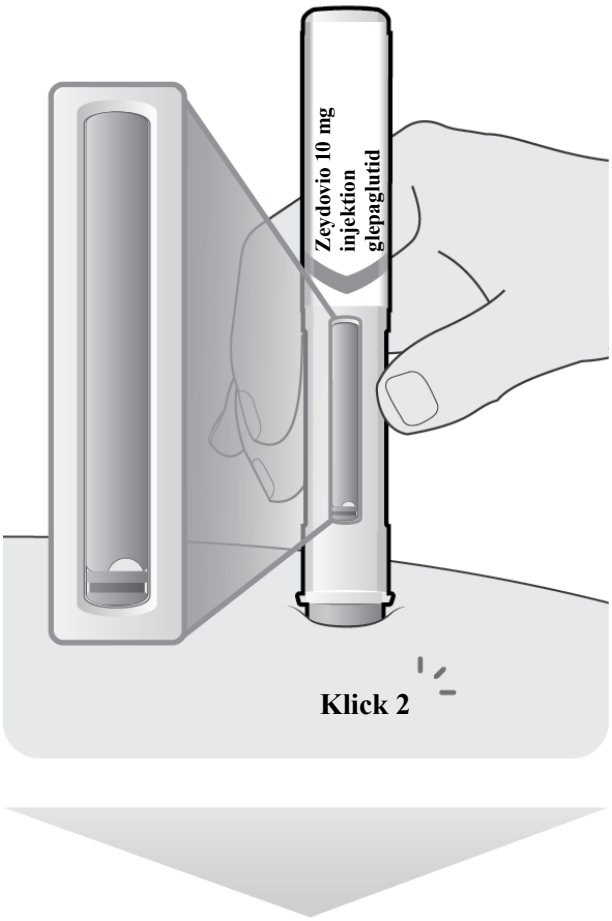


Utföra injektionen	
4. Utför injektionen (tar 5–10 sekunder) a. Tryck pennan rakt ned och håll den mot huden tills nålskyddet inte längre är synligt. Du kan höra ett klick.	 **Klick 1**

b. Håll ned pennan tills den gula stapeln fyller visningsfönstret. Kontrollera att den gula stapeln har slutat röra sig.

Du kan hör ett andra klick.

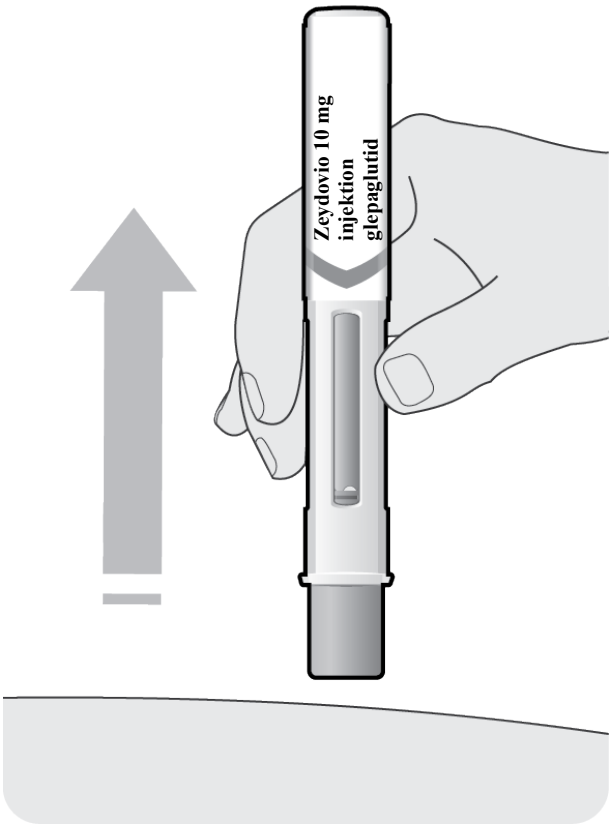
Flytta inte, rotera inte och ändra inte vinkel på pennan under injektionen.



c. Lyft långsamt pennan rakt upp från huden. När du lyfter pennan glider nålskyddet ned över nålen och låset.

Ta inte bort pennan förrän hela dosen har administrerats.

Försök inte sätta tillbaka det genomskinliga locket.



Kassera den förbrukade pennan	
Övrig information 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. Kassera hela den förbrukade pennan i en behållare för vassa föremål.	