

Bipacksedel: Information till användaren

Fiasp

100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska
insulin aspart

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 symptom som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om:

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

1. Vad Fiasp är och vad det används för

Fiasp är ett måltidsinsulin med snabbverkande blodsockersänkande effekt. Fiasp är en injektionslösning som innehåller insulin aspart och används för att behandla diabetes mellitus hos vuxna, ungdomar och barn från 1 års ålder. Diabetes är en sjukdom där kroppen inte producerar tillräckligt med insulin för att hålla blodsockernivån under kontroll. Behandling med Fiasp hjälper till att förebygga komplikationer av diabetes.

Fiasp ska injiceras strax (0 till 2 minuter) innan måltiden inleds, med möjlighet att injicera upp till 20 minuter efter att måltiden startat.

Detta läkemedel har maximal effekt mellan 1 och 3 timmar efter injektionen, och effekten pågår i 3 till 5 timmar.

Detta läkemedel ska normalt användas i kombination med medellångverkande eller långverkande insulinpreparat.

Detta läkemedel kan också användas för kontinuerlig infusion med ett pumpsystem.

2. Vad du behöver veta innan du använder Fiasp

Använd inte Fiasp

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

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Fiasp. Var speciellt uppmärksam på följande:

- Lågt blodsocker (hypoglykemi) - Om ditt blodsocker är för lågt, följ råden för lågt blodsocker i avsnitt 4 "Eventuella biverkningar". Fiasp börjar sänka blodsockret snabbare än andra måltidsinsuliner. Om lågt blodsocker uppstår, kan du uppleva det tidigare efter en injektion med Fiasp.
- Högt blodsocker (hyperglykemi) - Om ditt blodsocker är för högt, följ råden för högt blodsocker i avsnitt 4 "Eventuella biverkningar".
- Byte från andra insulinpreparat - Din läkare kan behöva ge dig råd angående din insulindos.
- Om din insulinbehandling kombineras med pioglitazon (läkemedel för behandling av typ 2 diabetes som tas via munnen) - Berätta för din läkare snarast om du får tecken på hjärtsvikt, t ex onormal andfåddhet, snabb viktökning eller lokal svullnad på grund av vätskeansamling (ödem).
- Ögonsjukdom - Snabb förbättring av blodsockerkontroll kan leda till tillfällig försämring av diabetesrelaterad ögonsjukdom, t ex diabetesretinopati.
- Smärta på grund av nervskada - Om din blodsockernivå förbättras mycket snabbt, kan du få nervrelaterad smärta. Denna är oftast tillfällig.
- Svullnad runt lederna - När du inleder behandlingen kan det ansamlas för mycket vätska i kroppen. Det orsakar svullnad runt vrister och andra leder. Detta är oftast kortvarigt.
- Säkerställ att du använder rätt insulintyp - kontrollera alltid etiketten på insulinet innan varje injektion för att undvika oavsiktliga förväxlingar av olika insulinprodukter.
- Insulinbehandling kan orsaka att kroppen producerar antikroppar mot insulin (ämne som kan agera mot insulin). Dock är det mycket ovanligt att en ändring av din insulindos behövs.

Vissa tillstånd och aktiviteter kan påverka hur mycket insulin du behöver. Tala med läkare:

- om du har problem med njurarna, levern, binjurarna, hypofysen eller sköldkörteln.
- om du motionerar mer än vanligt eller vill ändra din vanliga kost, eftersom det kan påverka din blodsockernivå.
- om du blir sjuk, fortsätt ta ditt insulin och tala med läkare.
- om du reser utomlands kan resande över tidszoner påverka ditt behov av insulin och tidpunkterna för injektion.

Vid användning av Fiasp rekommenderas starkt att läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer för varje förpackning dokumenteras för att bibehålla ett register över använda tillverkningssatsnummer.

Hudförändringar vid injektionsstället

För att bidra till att förhindra förändringar i fettvävnaden under huden, t ex hudförtjockning, hudskrimpning eller knutor under huden, ska du hela tiden växla injektionsställe. Det kan hända att insulinet inte fungerar lika bra om du injicerar i ett område med knutor eller i ett förtjockat eller skrumpnat område (se "Hur du använder Fiasp"). Kontakta läkaren om du märker hudförändringar på injektionsstället och innan du byter injektionsställe om du för tillfället injicerar i ett påverkat område. Läkaren kan råda dig att kontrollera blodsockret oftare och att justera din insulindos eller dos av andra diabetesläkemedel.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel rekommenderas inte till barn under 1 års ålder.

Andra läkemedel och Fiasp

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Vissa läkemedel påverkar din blodsockernivå och det kan innebära att din insulindos behöver ändras.

Nedan följer en lista över de vanligaste läkemedlen som kan påverka din insulinbehandling.

Din blodsockernivå kan sjunka (hypoglykemi) om du tar:

- andra läkemedel mot diabetes (tabletter eller som injektion)
- sulfonamidantibiotika (används för att behandla infektioner)
- anabola steroider t ex testosteron)
- betablockerare (används för att behandla högt blodtryck eller angina (kärlekskramp))
- salicylater (används för att lindra smärta och sänka feber)
- MAO-hämmare (används för att behandla depression)
- ACE-hämmare (mot vissa hjärtproblem eller högt blodtryck).

Din blodsockernivå kan höjas (hyperglykemi) om du tar:

- danazol (läkemedel som påverkar ägglossning)
- p-piller
- sköldkörtelhormoner (mot sköldkörtelsjukdomar)
- tillväxthormon (mot tillväxthormonbrist)
- glukokortikoider (t ex kortison – mot inflammation)
- sympatomimetika (t ex epinefrin (adrenalin), salbutamol eller terbutalin – mot astma)
- tiazider (mot högt blodtryck eller om din kropp behåller för mycket vätska (vätskeansamling)).

Oktreotid och lanreotid – används för behandling av en sällsynt sjukdom med överproduktion av tillväxthormon (akromegali). Dessa kan antingen höja eller sänka din blodsockernivå.

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker) ska du tala med läkare eller apotekspersonal.

Fiasp med alkohol

Om du dricker alkohol kan ditt insulinbehov förändras, eftersom blodsockernivån kan stiga eller sjunka. Du bör därför kontrollera din blodsockernivå oftare än vanligt.

Graviditet och amning

Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Detta läkemedel kan användas under graviditet men din insulindos kan behöva ändras under graviditet och efter förlossningen. Mängden insulin som du vanligtvis behöver minskar under de första 3 månaderna av graviditeten och ökar för de återstående 6 månaderna. Det behövs noggrann kontroll över din diabetes under graviditeten. Att undvika för lågt blodsocker (hypoglykemi) är särskilt viktigt för ditt barns hälsa. Efter att du har fött ditt barn kommer dina insulinbehov troligen återgå till vad de var innan din graviditet.

Det finns inga begränsningar för behandling med Fiasp under amning.

Körförmåga och användning av maskiner

Lågt blodsocker kan påverka din förmåga att köra bil eller att använda verktyg eller maskiner. Lågt blodsocker kan påverka din

koncentrations- och reaktionsförmåga. Det kan vara farligt för dig själv och andra. Fråga läkare om det är lämpligt att du kör bil om:

- du ofta får lågt blodsocker
- du tycker det är svårt att känna igen tecken på lågt blodsocker.

Viktig information om några innehållsämnen i Fiasp

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

3. Hur du använder Fiasp

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

När du ska använda Fiasp

Fiasp är ett måltidsinsulin.

Vuxna: Fiasp ska injiceras precis innan (0 till 2 minuter) måltiden inleds, med möjlighet att injicera upp till 20 minuter efter att måltiden startat.

Barn: Fiasp ska injiceras precis innan (0 till 2 minuter) måltiden inleds, med möjlighet att injicera upp till 20 minuter efter att måltiden startat i situationer när det är osäkert hur barnet kommer att äta. Rådfråga läkare angående dessa situationer.

Detta läkemedel har maximal effekt mellan 1 och 3 timmar efter injektionen, och effekten pågår i 3 till 5 timmar.

Dos Fiasp

Dos för diabetes typ 1 och typ 2

Läkare kommer att besluta tillsammans med dig:

- hur mycket Fiasp du behöver vid varje måltid
- när du ska kontrollera din blodsockernivå och om du behöver en högre eller lägre dos.

Om du vill ändra dina kostvanor, rådgör först med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska, eftersom ändrade kostvanor kan ändra ditt behov av insulin.

När du använder andra läkemedel, fråga läkaren om din behandling behöver justeras.

Dosjustering för diabetes typ 2

Den dagliga dosen ska baseras på blodsockernivåerna vid måltiderna och sänggående föregående dag.

- Före frukost – dosen bör justeras utifrån blodsockernivån före lunch föregående dag.
- Före lunch – dosen bör justeras utifrån blodsockernivån före middag föregående dag.
- Före middag – dosen bör justeras utifrån blodsockernivån vid sänggående föregående dag.

Tabell 1 Dosjustering		
Blodsocker vid måltid eller sänggående		Dosjustering
mmol/l	mg/dl	
under 4	under 71	Minska dosen med 1 enhet
4–6	71–108	Ingen dosjustering
mer än 6	mer än 108	

		Öka dosen med 1 enhet
--	--	--------------------------

Användning hos äldre patienter (65 år eller äldre)

Detta läkemedel kan användas av äldre patienter. Tala med läkaren om förändringar av din dos.

Om du har problem med njurarna eller levern

Om du har problem med njurarna eller levern kan du behöva kontrollera din blodsockernivå oftare. Tala med läkaren om förändringar av din dos.

Fiasp injektion

Detta läkemedel är avsett för injektion under huden (subkutan injektion) eller för kontinuerlig infusion med pump. Användning av pump kräver grundliga instruktioner från sjukvårdspersonal.

Var du injicerar

- De bästa ställena att injicera på är framsidan av midjan (buken) eller i överarmarna.
- Injicera inte i ett blodkärl eller en muskel.
- Växla injektionsställe varje dag, inom samma område, för att minska risken att utveckla förändringar under huden (se avsnitt 4).

Använd inte Fiasp

- om skyddslocket på injektionsflaskan har lossnat eller saknas. Injektionsflaskan är försedd med ett skyddslock av plast för att

erhålla en manipuleringskyddad behållare. Om injektionsflaskan inte är i perfekt skick när du får den, returnera injektionsflaskan till apoteket/inköpsstället.

- om injektionsflaskan inte har förvarats korrekt (se avsnitt 5 "Hur Fiasp ska förvaras").
- om insulinet inte är klart (t ex är grumligt) och färglöst.

Hur du injicerar Fiasp

Innan du använder Fiasp för första gången kommer läkaren eller sjuksköterskan att visa dig hur du ska använda den.

1. Kontrollera namnet och styrkan på injektionsflaskans etikett för att försäkra dig om att det är Fiasp.
2. Avlägsna skyddslocket från injektionsflaskan.
3. Använd alltid en ny injektionsnål och spruta för varje injektion för att undvika förorening. Nålar och sprutor får inte delas med andra.
4. Dra upp samma mängd luft i sprutan som den insulindos du ska injicera. Injicera denna luft i injektionsflaskan.
5. Vänd injektionsflaskan och sprutan upp och ned, och dra upp rätt insulindos i sprutan. Dra ut injektionsnålen ur injektionsflaskan. Tryck ut luften ur sprutan och kontrollera att dosen är korrekt.
6. Injicera insulinet under huden. Använd den injektionsteknik som din läkare eller sjuksköterska visat dig.
7. Kassera injektionsnålen efter varje injektion.

För användning i ett infusionspumpsystem

Följ läkarens instruktioner och rekommendationer om hur du ska använda Fiasp i en pump. Innan du använder Fiasp i

pumpsystemet, måste du ha fått omfattande instruktioner om användningen samt information om vilka åtgärder du ska vidta om du blir sjuk, får högt eller lågt blodsocker eller om pumpsystemet går sönder. Om du använder Fiasp från en cylinderampull i en infusionspump kan den användas i maximalt 6 dagar.

Påfyllning av pumpen

- Fiasp ska aldrig spädas ut eller blandas med något annat insulin.
- Innan du för in nålen ska du tvätta händerna och huden där nålen ska föras in, med tvål och vatten, för att undvika infektion på infusionsstället.
- När du fyller en ny reservoar, lämna inte kvar stora luftbubblor i vare sig sprutan eller slangen.
- Infusionssetet (slang och nål) ska bytas enligt instruktionerna i den produktinformation som medföljer infusionssetet.

För att dra nytta av insulininfusionen, och för att upptäcka eventuellt funktionsfel på insulinpumpen, rekommenderas att du mäter din blodsockernivå regelbundet.

Vad du ska göra om det blir fel på pumpsystemet

Du måste alltid ha en alternativ metod tillgänglig för injicering av insulin under huden (t ex en injektionspenna eller sprutor), ifall det skulle bli fel på pumpsystemet.

Om du använt för stor mängd av Fiasp

Om du använder för mycket insulin kan ditt blodsocker bli för lågt (hypoglykemi). Se råden i avsnitt 4 under "Lågt blodsocker".

Om du har glömt att använda Fiasp

Om du glömmer att använda insulin, kan blodsockernivån bli för hög (hyperglykemi). Se avsnitt 4 under "Högt blodsocker".

Tre enkla steg som kan hjälpa till att undvika för lågt eller högt blodsocker är:

- Ha alltid sprutor och en injektionsflaska med Fiasp i reserv.
- Ha alltid med dig något som visar att du har diabetes.
- Ha alltid med dig produkter som innehåller socker. Se avsnitt 4 under "Så gör du om du får lågt blodsocker".

Om du slutar att använda Fiasp

Sluta inte att använda insulin utan att först tala med läkare. Om du slutar att använda insulin kan det leda till mycket högt blodsocker (allvarlig hyperglykemi) och ketoacidosis (ett tillstånd med för hög surhetsgrad i blodet som potentiellt kan vara livshotande). Se symtom och råd i avsnitt 4 under "Högt blodsocker".

4. Eventuella biverkningar

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

Lågt blodsocker (hypoglykemi) är mycket vanligt vid insulinbehandling (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare). Det kan vara mycket allvarligt. Om din blodsockernivå sjunker för mycket kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan ge hjärnskador och vara livshotande. Om du har symtom på lågt blodsocker ska du **omedelbart** se till att blodsockernivån höjs. Se råden nedan under "Lågt blodsocker".

Om du får en allvarlig allergisk reaktion (inklusive en anafylaktisk chock) mot insulin eller något av innehållsämnen i Fiasp, (hur ofta detta förekommer är inte känt), ska du sluta att använda detta läkemedel och kontakta akutvården omedelbart.

Tecken på en allvarlig allergisk reaktion kan innefatta:

- lokala reaktioner (t ex hudutslag, rodnad och klåda) spridda till andra delar av kroppen
- du känner dig plötsligt sjuk och svettas
- du börjar kräkas
- du får svårt att andas
- du får hjärklappning eller känner dig yr.

Allergiska reaktioner som exempelvis hudutslag över större delar av kroppen och svullnad i ansiktet kan förekomma. Dessa är mindre vanliga och kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare. Kontakta läkare om symtomen blir värre eller om du inte ser någon förbättring inom några veckor.

Hudförändringar på injektionsstället: Om du injicerar insulin på samma ställe kan fettvävnaden antingen skrupna (lipoatrofi) eller förtjockas (lipohypertrofi) (dessa är mindre vanliga och kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare). Knutor under huden kan också orsakas av ansamling av ett protein som kallas amyloid (kutan amyloidos. Hur ofta detta förekommer är inte känt). Det kan hända att insulinet inte fungerar lika bra om du injicerar i ett område med knutor eller i ett förtjockat eller skrupnat område. Byt injektionsställe för varje injektion för att förhindra dessa hudförändringar.

Andra biverkningar omfattar:

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

Reaktion på administreringsstället: Det kan förekomma lokala reaktioner vid det ställe där du ger dig själv injektionen. Det kan bland annat vara följande symtom: hudutslag, rodnad, inflammation, blåmärken, irritation, smärta och klåda.

Reaktionerna försvinner vanligtvis efter några dagar.

Hudreaktioner: Tecken på allergi på huden, exempelvis eksem, hudutslag, klåda, nässelutslag och dermatit kan förekomma.

Allmänna effekter av insulinbehandling inklusive Fiasp

- ***Lågt blodsocker (hypoglykemi)*** (mycket vanlig)

Du kan få lågt blodsocker om du:

Dricker alkohol, använder för mycket insulin, motionerar mer än vanligt, äter för lite eller hoppar över en måltid.

Varningssignaler vid lågt blodsocker – dessa kan komma plötsligt:

Huvudvärk; sluddrigt tal; hjärklappning; kallsvettning; sval och blek hud;

illamående; stark hungerkänsla; darrningar eller nervositet/oroskänslor;

känsla av ovanlig trötthet, svaghet och dåsighet; förvirring; koncentrationssvårigheter;

kortvarig synförändring.

Så gör du om du får lågt blodsocker

- Om du är vid medvetande, behandla ditt låga blodsocker omedelbart med 15-20 g snabbverkande kolhydrater: ät druvsockertabletter eller något annat mellanmål som innehåller mycket socker, t ex fruktjuice, godis eller kakor (ha

för säkerhets skull alltid med dig druvsockertabletter eller mellanmål med mycket socker i).

- Det rekommenderas att du återigen mäter din blodglukosnivå efter 15-20 minuter och behandlar dig igen om din blodsockernivå fortfarande är under 4 mmol/l.
- Vänta tills tecknen på lågt blodsocker har gått över eller att din blodsockernivå har stabiliserats. Fortsätt sedan med insulinbehandlingen som vanligt.

Så ska andra göra om du förlorar medvetandet

Berätta för alla som du umgås med att du har diabetes. Berätta för dem vad som kan hända om ditt blodsocker blir för lågt, t ex att du kan förlora medvetandet.

Berätta för dem att om du skulle förlora medvetandet, måste de göra följande:

- vända dig på sidan för att undvika kvävning
- genast se till att du får läkarvård
- **inte** ge dig något att äta eller dricka eftersom du kan kvävas.

Du kan återfå medvetandet snabbare om du får en injektion med glukagon. En sådan injektion får bara ges av en person som känner till hur man gör.

- Om du får glukagon kommer du att behöva socker eller ett mellanmål som innehåller socker, så snart du återfår medvetandet.
- Om du inte reagerar på glukagoninjektionen måste du behandlas på sjukhus.

Om allvarligt lågt blodsocker inte behandlas, kan det med tiden orsaka hjärnskador. Dessa kan bli kort- eller långvariga. Lågt blodsocker kan till och med orsaka dödsfall.

Tala med läkare om:

- du har fått så lågt blodsocker att du förlorat medvetandet
- du har fått en injektion med glukagon
- du har haft för lågt blodsocker några gånger den senaste tiden.

Dosen eller tidpunkterna för dina insulininjektioner, dina måltider eller motionsvanor kan behöva ändras.

- ***Högt blodsocker (hyperglykemi)***

Du kan få högt blodsocker om du:

Äter mer eller motionerar mindre än vanligt, dricker alkohol, får infektion eller feber, inte har använt tillräckligt med insulin, regelbundet använder för lite insulin, glömmer att använda ditt insulin eller slutar att använda insulin.

Varningssignaler vid högt blodsocker – dessa uppstår oftast gradvis:

Rodnande hud; torr hud; dåsighet eller trötthet; muntorrhet; fruktluktande (acetonliknande) andedräkt; du behöver kissa oftare; törst; aptitlöshet; illamående eller kräkningar.

Dessa tecken kan tyda på ett mycket allvarligt tillstånd som kallas ketoacidosis. Det innebär för hög surhetsgrad i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker. Om det inte behandlas kan det leda till diabeteskoma och så småningom död.

Så gör du om du får högt blodsocker

- Testa din blodsockernivå.
- Ta en korrigeringsdos insulin om du fått lära dig hur du ska göra det.
- Gör ett ketontest på urinen.
- Sök omedelbart medicinsk hjälp om du har ketoner.

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 till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet. Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

5. Hur Fiasp ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

Före första användningen:

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas. Förvaras inte nära kylelementet. Injektionsflaskan ska förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter första öppnandet eller om medförd som reserv:

Du kan ta med dig din injektionsflaska och förvara den i rumstemperatur (högst 30°C) eller i kylskåp (2°C–8°C) i upp till 4 veckor (inklusive tid i en pumpreservoar). Injektionsflaskan ska alltid förvaras i kartongen. Ljuskänsligt.

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 insulin aspart. 1 ml lösning innehåller 100 enheter insulin aspart. Varje injektionsflaska innehåller 1 000 enheter insulin aspart i 10 ml lösning.
- Övriga innehållsämnen är fenol, metakresol, glycerol, zinkacetat, dinatriumfosfatdihydrat, argininhydroklorid, nikotinamid (vitamin B₃), saltsyra (för pH-justering), natriumhydroxid (för pH-justering) (se slutet av avsnitt 2 under "Viktig information om några innehållsämnen i Fiasp") samt vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Fiasp är en klar, färglös och vattenaktig injektionsvätska, lösning, i en injektionsflaska.

Varje injektionsflaska innehåller 10 ml.

Förpackningsstorlekar: 1, 5 samt en multipelförpackning med 5 x (1 x 10 ml) injektionsflaskor. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Novo Nordisk A/S,
Novo Allé,
DK-2880 Bagsværd, Danmark

Denna bipacksedel ändrades senast 08/2021

Övriga informationskällor

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