

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ryzodeg 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 100 jednostek insuliny degludec/insuliny aspart* w stosunku 70/30 (odpowiadających 2,56 mg insuliny degludec i 1,05 mg insuliny aspart).

Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 300 jednostek insuliny degludec/insuliny aspart w 3 ml roztworu.

*Otrzymywana w *Saccharomyces cerevisiae* w wyniku rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań. (FlexTouch).

Przejrysty, bezbarwny, obojętny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Ryzodeg jest rozpuszczalnym produktem insulinowym, w skład którego wchodzi insulina bazalna degludec i szybko działająca insulina posiłkowa aspart.

Ryzodeg może być stosowany raz lub dwa razy na dobę z głównymi posiłkami. W razie potrzeby pacjent może zmienić czas podawania, o ile Ryzodeg jest stosowany raz na dobę z największym posiłkiem.

Siła działania analogów insulin, w tym produktu leczniczego Ryzodeg, wyrażana jest w jednostkach (j.). Jedna (1) jednostka (j.) produktu leczniczego Ryzodeg odpowiada 1 jednostce międzynarodowej (j.m.) ludzkiej insuliny, 1 jednostce insuliny glargine, 1 jednostce insuliny detemir i 1 jednostce dwufazowej insuliny aspart.

U pacjentów z cukrzycą typu 2, Ryzodeg może być stosowany samodzielnie, w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi i w skojarzeniu z insuliną szybko działającą (bolus) (patrz punkt 5.1).

W cukrzycy typu 1, Ryzodeg jest stosowany w skojarzeniu z insuliną krótko i (lub) szybko działającą w związku z pozostałymi posiłkami.

Ryzodeg należy podawać zgodnie z indywidualnym zapotrzebowaniem pacjenta. Zaleca się, aby dostosowanie dawki było oparte przede wszystkim na pomiarach stężenia glukozy w osoczu na czczo.

Tak, jak w przypadku wszystkich produktów insulinowych, dostosowanie dawki może być konieczne, gdy pacjenci zwiększają aktywność fizyczną, zmieniają dotychczas stosowaną dietę lub w czasie równocześnie występujących chorób.

Elastyczność czasu podawania dawki

Ryzodeg pozwala zachować elastyczność czasu podawania insuliny, o ile jest stosowany z głównymi posiłkami.

W razie pominięcia dawki produktu leczniczego Ryzodeg pacjent może przyjąć następną dawkę z kolejnym głównym posiłkiem w tym dniu, a następnie kontynuować zwykły harmonogram dawkowania. Pacjenci nie powinni przyjmować dodatkowej dawki w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Dawka inicjująca

Pacjenci z cukrzycą typu 2

Zalecana całkowita dobową dawkę początkową wynosi 10 jednostek w czasie posiłku(ów), po czym podaje się dawki dostosowane indywidualnie.

Pacjenci z cukrzycą typu 1

Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Ryzodeg wynosi 60–70% całkowitego dobowego zapotrzebowania na insulinę.

Ryzodeg powinien być stosowany raz na dobę w czasie posiłku, w skojarzeniu z krótko i (lub) szybko działającą insuliną w związku z pozostałymi posiłkami, po czym podaje się dawki dostosowane indywidualnie.

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

W czasie zmiany stosowanego rodzaju insuliny i kilka tygodni po zmianie zaleca się dokładne monitorowanie stężenia glukozy we krwi. Może zaistnieć konieczność dostosowania dawek i czasu podawania równocześnie stosowanych szybko i krótko działających insulinowych produktów leczniczych lub innego uzupełniającego leczenia przeciwcukrzycowego.

Pacjenci z cukrzycą typu 2

Pacjenci zmieniający leczenie z podawanej raz na dobę insuliny bazalnej lub mieszaniny insuliny na podawany raz na dobę produkt leczniczy Ryzodeg mogą przeliczyć jednostki jeden do jednego, zachowując taką samą całkowitą dawkę insuliny, jak poprzednia całkowita dobową dawkę insuliny.

Pacjenci zmieniający leczenie z podawanej więcej niż raz na dobę insuliny bazalnej lub mieszaniny insuliny na podawany dwa razy na dobę produkt leczniczy Ryzodeg mogą przeliczyć jednostki jeden do jednego, zachowując taką samą całkowitą dawkę insuliny jak poprzednia całkowita dobową dawkę insuliny.

Pacjenci zmieniający leczenie z insuliny bazalnej i (lub) szybko działającej (bolus) na leczenie produktem leczniczym Ryzodeg będą musieli przeliczyć dawkę na podstawie indywidualnych potrzeb. Zazwyczaj, rozpoczęcie leczenia odbywa się z tą samą liczbą jednostek insuliny bazalnej.

Pacjenci z cukrzycą typu 1

Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Ryzodeg wynosi 60–70% całkowitego dobowego zapotrzebowania na insulinę w skojarzeniu z krótko i (lub) szybko działającą insuliną w związku z pozostałymi posiłkami, po czym podaje się dawki dostosowane indywidualnie.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku ≥ 65 lat)

Ryzodeg może być stosowany u pacjentów w podeszłym wieku. Zaleca się zintensyfikowane monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz dostosowanie dawki insuliny do indywidualnych potrzeb (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Ryzodeg może być stosowany u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby. Zaleca się zintensyfikowane monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz dostosowanie dawki insuliny do indywidualnych potrzeb (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Ryzodeg u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dostępne obecnie dane przedstawiono w punkcie 5.2, ale brak jest zaleceń dotyczących dawkowania.

Sposób podawania

Ryzodeg należy podawać tylko podskórnie.

Produktu leczniczego Ryzodeg nie wolno podawać dożylnie, gdyż może to spowodować ciężką hipoglikemię.

Produktu leczniczego Ryzodeg nie wolno podawać domięśniowo, gdyż może to wpłynąć na wchłanianie.

Produktu leczniczego Ryzodeg nie wolno stosować w pompach insulinowych.

Ryzodeg jest podawany podskórnie poprzez wstrzyknięcie w powłoki jamy brzusznej, ramię lub udo. W celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii, miejsca wstrzyknięć należy zmieniać w obrębie tego samego obszaru.

Ryzodeg w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu (FlexTouch) przeznaczony jest do stosowania z igłami do wstrzykiwań NovoFine lub NovoTwist. Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz dostarcza 1–80 jednostek, z dokładnością do 1 jednostki.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hipoglikemia

Pominięcie posiłku lub nieplanowany duży wysiłek fizyczny mogą prowadzić do hipoglikemii.

Hipoglikemia może wystąpić, jeśli dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania na insulinę (patrz punkty 4.5, 4.8 i 4.9).

U pacjentów, u których kontrola glikemii znacznie poprawiła się (np. w wyniku intensywnej insulinoterapii), mogą zmieniać się zwykłe dla nich objawy zapowiadające hipoglikemię, o czym muszą zostać poinformowani. U pacjentów długo chorujących na cukrzycę objawy zapowiadające hipoglikemię mogą nie występować.

Równocześnie występujące choroby, zwłaszcza zakażenia i stany gorączkowe, zwykle zwiększają zapotrzebowanie pacjenta na insulinę. Współistniejące choroby nerek, wątroby lub choroby mające wpływ na nadnercza, przysadkę lub tarczycę mogą wymagać zmiany dawki insuliny.

Tak, jak w przypadku innych bazalnych produktów insulinowych lub produktów insulinowych stosowanych jako insuliny bazalne, przedłużone działanie produktu leczniczego Ryzodeg może opóźnić ustąpienie hipoglikemii.

Hiperglikemia

W przypadkach ciężkiej hiperglikemii zaleca się podawanie szybko działającej insuliny.

Nieodpowiednie dawkowanie i (lub) przerwanie leczenia u pacjentów wymagających podawania insuliny może prowadzić do hiperglikemii i ewentualnie do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Ponadto, choroby współistniejące, zwłaszcza zakażenia, mogą doprowadzić do hiperglikemii i zwiększenia zapotrzebowania na insulinę.

Zwykle pierwsze objawy hiperglikemii rozwijają się stopniowo w ciągu kilku godzin lub dni. Są to: wzmożone pragnienie, częstsze oddawanie moczu, nudności, wymioty, senność, zaczerwieniona sucha skóra, suchość w ustach i utrata apetytu oraz zapach acetonu w wydychanym powietrzu. W cukrzycy typu 1 nieleczona hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej, która stanowi zagrożenie życia.

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

Zmiana typu, rodzaju lub wytwórcy insuliny musi odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza i może spowodować konieczność zmiany dawki.

Stosowanie pioglitazonu w skojarzeniu z insulinowymi produktami leczniczymi

Zgłaszane przypadki niewydolności serca związane z leczeniem pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną dotyczyły w szczególności pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka rozwoju niewydolności serca. Powinno to być brane pod uwagę w przypadku rozważania leczenia skojarzonego pioglitazonem i produktem leczniczym Ryzodeg. Jeśli stosuje się leczenie skojarzone, należy obserwować, czy u pacjentów pojawiają się przedmiotowe i podmiotowe objawy niewydolności serca, przyrost masy ciała i obrzęki. Należy zaprzestać stosowania pioglitazonu w przypadku nasilenia się objawów sercowych.

Zaburzenia narządu wzroku

Intensyfikacja leczenia insuliną z szybką poprawą kontroli glikemii może być związana z czasowym nasileniem się objawów retinopatii cukrzycowej, podczas gdy powolna poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko postępu retinopatii cukrzycowej.

Unikanie pomyłek

W celu uniknięcia pomylenia produktu leczniczego Ryzodeg z innymi produktami insulinowymi, pacjenci muszą zostać poinformowani o konieczności sprawdzania etykiety insuliny przed każdym wstrzyknięciem.

Pacjenci muszą sprawdzić nastawione jednostki na liczniku dawki wstrzykiwacza. Aby pacjenci mogli samodzielnie wstrzykiwać lek, muszą być w stanie samodzielnie odczytać licznik dawki na wstrzykiwacz. Pacjenci niewidomi lub niedowidzący muszą być poinformowani o konieczności uzyskania pomocy osoby dobrze widzącej, przeszkolonej w zakresie posługiwania się wstrzykiwaczem insuliny.

Przeciwciała skierowane przeciwko insulinie

Podawanie insuliny może spowodować powstanie przeciwciał skierowanych przeciwko insulinie. W rzadkich przypadkach obecność takich przeciwciał może wymagać dostosowania dawki insuliny w celu zmniejszenia skłonności do występowania hiperglikemii lub hipoglikemii.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiele produktów leczniczych ma wpływ na metabolizm glukozy.

Zapotrzebowanie na insulinę mogą zmniejszać następujące leki:

doustne leki przeciwcukrzycowe, agoniści receptora GLP-1, inhibitory monoaminooksydazy (IMAO), leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), salicylany, steroidy anaboliczne i sulfonamidy.

Zapotrzebowanie na insulinę mogą zwiększać następujące leki:

doustne leki antykoncepcyjne, leki tiazydowe, glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, leki sympatykomimetyczne, hormon wzrostu i danazol.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii.

Oktreotyd i lanreotyd mogą zarówno zmniejszać jak i zwiększać zapotrzebowanie na insulinę.

Alkohol może nasilać lub zmniejszać hipoglikemizujące działanie insuliny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego Ryzodeg u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały różnic w działaniu embriotoksycznym i teratogennym między insuliną degludec a insuliną ludzką.

Zwykle w okresie ciąży lub jej planowania u pacjentek z cukrzycą zalecana jest wzmożona kontrola i monitorowanie stężenia glukozy we krwi. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży i stopniowo zwiększa się w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży. Po porodzie zapotrzebowanie na insulinę zazwyczaj gwałtownie wraca do poziomu sprzed okresu ciąży.

Karmienie piersią

Brak doświadczenia klinicznego dotyczącego stosowania produktu leczniczego Ryzodeg w okresie karmienia piersią. U szczurów insulina degludec była wydzielana do mleka; stężenie w mleku było mniejsze niż w osoczu.

Nie wiadomo, czy insulina degludec/insulina aspart przenika do mleka ludzkiego. Nie przewiduje się wpływu metabolitów na organizm noworodków i (lub) dzieci karmionych piersią.

Płodność

Badania na zwierzętach z zastosowaniem insuliny degludec nie wykazały niepożądanego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W przypadku wystąpienia hipoglikemii może dojść do zaburzenia koncentracji i zwolnienia czasu reakcji, co może stanowić ryzyko w sytuacjach, kiedy zdolności te są szczególnie ważne (np. podczas prowadzenia pojazdu lub obsługiwanie maszyn).

Pacjenci muszą zostać poinformowani o sposobie zapobiegania hipoglikemii podczas kierowania pojazdami. Jest to szczególnie ważne u tych pacjentów, u których objawy zapowiadające hipoglikemię są słabo nasilone albo nie występują lub u których hipoglikemia występuje często. W takich przypadkach należy dokładnie rozważyć, czy możliwe jest prowadzenie pojazdów.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym w trakcie leczenia jest hipoglikemia (patrz poniżej w punkcie „Opis wybranych działań niepożądanych”).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane pochodzą z danych otrzymanych z badań klinicznych i są sklasyfikowane zgodnie z MedDRA - klasyfikacją układów i narządów. Kategorie częstości są zdefiniowane zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko – nadwrażliwość
	Rzadko – pokrzywka
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często – hipoglikemia
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nieznana – lipodystrofia
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często – reakcje w miejscu wstrzyknięcia
	Niezbyt często – obrzęk obwodowy

Opis wybranych działań niepożądanych

Zaburzenia układu immunologicznego

Produkty insulinowe mogą powodować reakcje uczuleniowe. Natychmiastowe reakcje uczuleniowe na samą insulinę lub substancje pomocnicze mogą stanowić zagrożenie życia.

Po zastosowaniu produktu leczniczego Ryzodeg rzadko występowała nadwrażliwość (objawiająca się obrzękiem języka i warg, biegunką, nudnościami, uczuciem zmęczenia i swędzeniem) oraz pokrzywka.

Hipoglikemia

Hipoglikemia może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności i (lub) drgawek, a w następstwie do przemijającego lub trwałego upośledzenia czynności mózgu, a nawet do śmierci. Objawy hipoglikemii zwykle pojawiają się nagle. Mogą to być: zimne poty, chłodna blada skóra, zmęczenie, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, stan splątania, zaburzenia koncentracji, senność, uczucie silnego głodu, zaburzenia widzenia, ból głowy, nudności i kołatanie serca.

Lipodystrofia

Lipodystrofia (w tym lipohipertrofia, lipoatrofia) może wystąpić w miejscu wstrzyknięcia. Ciągła zmiana miejsca wstrzyknięcia w obrębie danego obszaru wstrzyknięcia może zmniejszyć ryzyko wystąpienia takich reakcji.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (w tym krwiak, ból, krwotok, rumień, guzki, obrzęk, przebarwienia, świąd, uczucie ciepła, zgrubienie w miejscu wstrzyknięcia) pojawiały się u pacjentów leczonych produktem leczniczym Ryzodeg. Reakcje te są zwykle łagodne i przemijające oraz ustępują zazwyczaj w czasie trwania leczenia.

Dzieci i młodzież

W celu badania właściwości farmakokinetycznych (patrz punkt 5.2), Ryzodeg stosowano u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie przeprowadzono badań bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności u dzieci i młodzieży.

Inne szczególne grupy pacjentów

Na podstawie informacji pochodzących z badań klinicznych częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby nie wykazują żadnych różnic w stosunku do szerokiego doświadczenia w populacji ogólnej.

4.9 Przedawkowanie

Nie można dokładnie określić dawki insuliny prowadzącej do przedawkowania. Hipoglikemia jednakże może rozwijać się stopniowo, jeśli podano zbyt dużą dawkę insuliny w stosunku do zapotrzebowania pacjenta.

- Łagodna hipoglikemia może być leczona doustnym podaniem glukozy lub innych produktów zawierających cukier. Zaleca się, aby pacjenci z cukrzycą zawsze mieli przy sobie produkty zawierające glukozę.
- Ciężka hipoglikemia, kiedy pacjent nie jest w stanie sam sobie pomóc, może być leczona glukagonem (0,5 do 1 mg) podanym domięśniowo lub podskórnym przez osobę przeszkoloną lub glukozą podaną dożylnie przez pracownika służby zdrowia. Glukozę należy podać dożylnie w przypadku, gdy stan pacjenta nie poprawia się w ciągu 10 do 15 minut po podaniu glukagonu. Po odzyskaniu przytomności przez pacjenta, zaleca się doustne podanie węglowodanów, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Jeszcze nie przydzielona. Kod ATC: Jeszcze nie przydzielony.

Mechanizm działania

Insulina degludec i insulina aspart wiążą się swoiście z ludzkimi receptorami insuliny i dają te same efekty farmakologiczne co insulina ludzka.

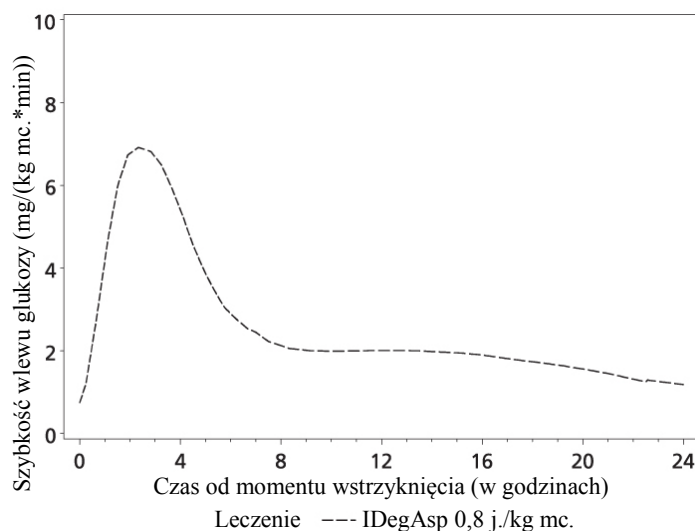
Działanie insuliny polegające na zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi występuje, gdy insulina wiąże się z receptorami w komórkach mięśniowych i tłuszczowych, ułatwiając wychwyt glukozy i hamując jednocześnie uwalnianie glukozy z wątroby.

Rezultat działania farmakodynamicznego

Działanie farmakodynamiczne produktu leczniczego Ryzodeg jest odrębne dla poszczególnych jego składników (Rysunek 1), a wspólny efekt farmakodynamiczny jest odzwierciedleniem profilu działania szybko działającej insuliny aspart i bazalnej insuliny degludec.

Składnik bazalny produktu leczniczego Ryzodeg (insulina degludec) po wstrzyknięciu podskórnym tworzy rozpuszczalne multiheksamery, przez co powstaje źródło, z którego insulina degludec jest nieprzerwanie i powoli wchłaniana do obiegu. Daje to jednolite i stabilne zmniejszenie stężenia glukozy. Efekt ten jest utrzymany mimo zestawienia z insuliną aspart i nie koliduje z jej szybko działającymi monomerami.

Początek działania produktu leczniczego Ryzodeg pojawia się zaraz po wstrzyknięciu, już w trakcie posiłku. Składnik podstawowy (insulina bazalna) zapewnia stabilne i ciągle dostarczanie potrzebnej insuliny bazalnej. Pojedyncza dawka produktu leczniczego Ryzodeg działa dłużej niż 24 godziny.



Rysunek 1: Farmakodynamika, pojedyncza dawka — średni profil szybkości wlewu glukozy — pacjenci z cukrzycą typu 1 — 0,8 j./kg mc. Ryzodeg — badanie 3539.

Całkowite i maksymalne zmniejszenie stężenia glukozy przez Ryzodeg rośnie liniowo wraz ze zwiększeniem dawek. Stan równowagi nastąpi po 2–3 dniach podawania.

Nie ma różnicy działania farmakodynamicznego produktu leczniczego Ryzodeg między grupami pacjentów w podeszłym wieku i młodszych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Przeprowadzono pięć międzynarodowych, randomizowanych, kontrolowanych, otwartych badań klinicznych prowadzonych do osiągnięcia zakładanego celu, trwających 26 tygodni i 52 tygodnie, z całkowitą liczbą 1360 uczestników z cukrzycą (362 uczestników z cukrzycą typu 1 i 998 uczestników z cukrzycą typu 2), którym podawano Ryzodeg. Efekty działania produktu leczniczego Ryzodeg podawanego raz na dobę jednocześnie z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (ang. Oral Anti-diabetic Drugs - OAD) porównywano z działaniem insuliny glargine (IGlar) podawanej raz na dobę jednocześnie z OAD w dwóch badaniach u pacjentów z cukrzycą typu 2 (Tabela 1). Działanie produktu leczniczego Ryzodeg podawanego dwa razy na dobę jednocześnie z OAD porównywano z działaniem dwufazowej insuliny aspart 30 (BIAsp 30) podawanej dwa razy na dobę jednocześnie z OAD w dwóch badaniach u pacjentów z cukrzycą typu 2 (Tabela 2). Działanie produktu leczniczego Ryzodeg podawanego raz na dobę jednocześnie z insuliną aspart (IAsp) porównywano z działaniem insuliny detemir (IDet) podawanej raz na dobę lub dwa razy na dobę jednocześnie z IAsp w cukrzycy typu 1 (Tabela 3).

Potwierdzono równoważność zmian od punktu wyjściowego do końca badania HbA_{1c} we wszystkich badaniach w odniesieniu do wszystkich produktów porównywanych, kiedy prowadzono badanie do osiągnięcia zakładanego celu.

W dwóch badaniach, w przypadku schematu leczenia insulina-OAD obejmującego zarówno pacjentów nieleczonych insuliną (rozpoczęcie leczenia), jak i stosujących insulinę (intensyfikacja leczenia) pacjentów z cukrzycą typu 2, leczenie produktem leczniczym Ryzodeg raz na dobę daje podobną kontrolę glikemii (HbA_{1c}) jak IGLar (podawanej zgodnie z oznaczeniem) (Tabela 1). Posiłkowa kontrola glikemii przy podawaniu produktu Ryzodeg podczas posiłku była lepsza dla produktu Ryzodeg w stosunku do IGLar, ponieważ Ryzodeg zawiera szybko działającą insulinę posiłkową (insulina aspart); wyniki badania przedstawiono w Tabeli 1. Przy stosowaniu produktu Ryzodeg obserwowano mniejszy wskaźnik nocnej hipoglikemii (definiowanej jako epizody między północą a 6 rano, potwierdzone na podstawie stężenia glukozy w osoczu <3,1 mmol/l lub na podstawie konieczności udzielenia pomocy pacjentowi) w porównaniu z insuliną IGLar (Tabela 1).

Ryzodeg podawany dwa razy na dobę wykazuje podobną kontrolę glikemii (HbA_{1c}) jak BIAsp 30 podawany dwa razy na dobę u pacjentów z cukrzycą typu 2. Wykazuje znaczną poprawę stężenia glukozy w osoczu na czczo w porównaniu z pacjentami leczonymi BIAsp 30. Ryzodeg powoduje mniej przypadków ogólnej i nocnej hipoglikemii (Tabela 2).

U pacjentów z cukrzycą typu 1 leczenie za pomocą produktu leczniczego Ryzodeg podawanego raz na dobę jednocześnie z IAsp w przypadku pozostałych posiłków daje podobną kontrolę glikemii (HbA_{1c}) i stężenia glukozy w osoczu na czczo przy mniejszym odsetku nocnej hipoglikemii w porównaniu ze schematem leczenia basal-bolus za pomocą IDet wraz z IAsp przy wszystkich posiłkach (Tabela 3).

Nie stwierdzono występowania istotnie klinicznego wytwarzania przeciwciał przeciwko insulinie w wyniku długotrwałego leczenia produktem leczniczym Ryzodeg.

Tabela 1 Wyniki dwóch 26-tygodniowych badań w cukrzycy typu 2 z produktem Ryzodeg podawanym raz na dobę

	Ryzodeg (raz na dobę)¹ Pacjenci nieleczeni insuliną	IGlar (raz na dobę)¹ Pacjenci nieleczeni insuliną	Ryzodeg (raz na dobę)² Pacjenci stosujący insulinę	IGlar (raz na dobę)² Pacjenci stosujący insulinę
N	266	263	230	233
Średnia HbA1c (%)				
Koniec badania	7,2	7,2	7,3	7,4
Średnia zmiana	-1,65	-1,72	-0,98	-1,00
	Różnica: 0,03 [-0,14;0,20]		Różnica: -0,03 [-0,20;0,14]	
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (FPG) (mmol/l)				
Koniec badania	6,8	6,3	6,3	6,0
Średnia zmiana	-3,32	-4,02	-1,68	-1,88
	Różnica: 0,51 [0,09;0,93]		Różnica: 0,33 [-0,11;0,77]	
Przyrost na końcu badania posiłkowego stężenia glukozy we krwi (osocze) po 90 minutach (mmol/l)				
Koniec badania	1,9	3,4	1,2	2,6
Średnia zmiana	-1,5	-0,3	-1,5	-0,6
Wskaźnik hipoglikemii (na pacjentorok ekspozycji)				
Ciężka	0,01	0,01	0,00	0,04
Potwierdzona ³	4,23	1,85	4,31	3,20
	Stosunek: 2,17 [1,59;2,94]		Stosunek: 1,43 [1,07;1,92]	
Nocna potwierdzona ³	0,19	0,46	0,82	1,01
	Stosunek: 0,29 [0,13;0,65]		Stosunek: 0,80 [0,49;1,30]	

¹ Schemat raz na dobę + metformina

² Schemat raz na dobę + metformina ± pioglitazon ± inhibitor DPP-4

³ Potwierdzoną hipoglikemię zdefiniowano jako epizody potwierdzone na podstawie stężenia glukozy w osoczu <3,1 mmol/l lub na podstawie konieczności udzielenia pomocy pacjentowi. Potwierdzoną nocną hipoglikemię zdefiniowano jako epizody między północą a 6 rano.

Tabela 2 Wyniki dwóch 26-tygodniowych badań w cukrzycy typu 2 z produktem Ryzodeg podawanym dwa razy na dobę

	Ryzodeg (dwa razy na dobę)¹ Pacjenci stosujący insulinę	BIAsp 30 (dwa razy na dobę)¹ Pacjenci stosujący insulinę	Ryzodeg (dwa razy na dobę)² Pacjenci stosujący insulinę	BIAsp 30 (dwa razy na dobę)² Pacjenci stosujący insulinę
--	--	---	--	---

N	224	222	280	142
Średnia HbA1c (%)				
Koniec badania	7,1	7,1	7,1	7,0
Średnia zmiana	-1,28	-1,30	-1,38	-1,42
	Różnica: -0,03 [-0,18;0,13]		Różnica: 0,05 [-0,10;0,20]	
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (mmol/l)				
Koniec badania	5,8	6,8	5,4	6,5
Średnia zmiana	-3,09	-1,76	-2,55	-1,47
	Różnica: -1,14 [-1,53;-0,76]		Różnica: -1,06 [-1,43;-0,70]	
Wskaźnik hipoglikemii (na pacjentorok ekspozycji)				
Ciężka	0,09	0,25	0,05	0,03
Potwierdzona ³	9,72	13,96	9,56	9,52
	Stosunek: 0,68 [0,52;0,89]*		Stosunek: 1,00 [0,76;1,32]	
Nocna potwierdzona ³	0,74	2,53	1,11	1,55
	Stosunek: 0,27 [0,18;0,41]		Stosunek: 0,67 [0,43;1,06]	

1 Schemat dwa razy na dobę + metformina ± pioglitazon ± inhibitor DPP-4

2 Schemat dwa razy na dobę + metformina

3 Potwierdzoną hipoglikemię zdefiniowano jako epizody potwierdzone na podstawie stężenia glukozy w osoczu <3,1 mmol/l lub na podstawie konieczności udzielenia pomocy pacjentowi. Potwierdzoną nocną hipoglikemię zdefiniowano jako epizody między północą a 6 rano.

Tabela 3 Wyniki 26-tygodniowego badania w cukrzycy typu 1

	Ryzodeg (raz na dobę) ¹	IDet (raz lub dwa razy na dobę) ²
N	366	182
Średnia HbA1c (%)		
Koniec badania	7,6	7,6
Średnia zmiana	-0,73	-0,68
	Różnica: -0,05 [-0,18;0,08]	
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (mmol/l)		
Koniec badania	8,7	8,6
Średnia zmiana	-1,61	-2,41
	Różnica: 0,23 [-0,46;0,91]	
Wskaźnik hipoglikemii (na pacjentorok ekspozycji)		
Ciężka	0,33	0,42
Potwierdzona ³	39,2	44,3
	Stosunek: 0,91 [0,76;1,09]	
Nocna potwierdzona ³	3,71	5,72
	Stosunek: 0,63 [0,49;0,81]	

1 Schemat raz na dobę + insulina aspart w celu pokrycia zapotrzebowania na insulinę w czasie posiłku

2 Schemat raz lub dwa razy na dobę + insulina aspart w celu pokrycia zapotrzebowania na insulinę w czasie posiłku

3 Potwierdzoną hipoglikemię zdefiniowano jako epizody potwierdzone na podstawie stężenia glukozy w osoczu <3,1 mmol/l lub na podstawie konieczności udzielenia pomocy pacjentowi. Potwierdzoną nocną hipoglikemię zdefiniowano jako epizody między północą a 6 rano.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Ryzodeg dla:

- noworodków i niemowląt w wieku od urodzenia do 12 miesięcy z cukrzycą typu 1 oraz dzieci w wieku od urodzenia do 10 lat z cukrzycą typu 2, pod warunkiem, że choroba lub stan, do leczenia których przeznaczony jest konkretny produkt leczniczy, nie występuje w określonej podgrupie dzieci (patrz punkt 4.2, który zawiera informacje na temat zastosowań w pediatrii);
- dzieci i młodzieży w wieku od 10 do 18 lat z cukrzycą typu 2, pod warunkiem, że choroba lub stan, do leczenia których przeznaczony jest konkretny produkt leczniczy, nie występuje w określonej podgrupie dzieci (patrz punkt 4.2, który zawiera informacje na temat zastosowań w pediatrii).

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Ryzodeg dla:

- dzieci i młodzieży w wieku od roku do 18 lat z cukrzycą typu 1 (patrz punkt 4.2, który zawiera informacje na temat zastosowań w pediatrii).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po wstrzyknięciu podskórnym formowane są rozpuszczalne i stabilne multiheksamery insuliny degludec, tworząc źródło insuliny w tkance podskórnej, nie kolidując z szybkim uwalnianiem do krwiobiegu monomerów insuliny aspart. Monomery insuliny degludec stopniowo oddzielają się od multiheksamerów, co powoduje powolne i ciągle dostarczanie insuliny degludec do krwiobiegu. Osiągnięcie stanu równowagi dynamicznej w osoczu bazalnego składnika (insuliny degludec) następuje po 2–3 dniach od podania produktu leczniczego Ryzodeg.

Właściwość szybkiego wchłaniania insuliny aspart jest podtrzymywana przez Ryzodeg. Profil farmakokinetyczny dla insuliny aspart pojawia się po 14 minutach od wstrzyknięcia, a maksymalne stężenie po 72 minutach.

Dystrybucja

Powinowactwo insuliny degludec do albuminy surowicy odpowiada wiązaniu białek osocza > 99% w ludzkim osoczu. Insulina aspart cechuje się niskim wiązaniem z białkami osocza (< 10%), podobnie jak zwykła insulina ludzka.

Metabolizm

Rozpad insuliny degludec i insuliny aspart przebiega podobnie do rozpadu insuliny ludzkiej; wszystkie powstające metabolity są nieaktywne.

Eliminacja

Końcowy okres półtrwania po podaniu podskórnym produktu leczniczego Ryzodeg zależy od szybkości wchłaniania z tkanki podskórnej. Okres półtrwania składnika bazalnego (insuliny degludec) w stanie stabilnym wynosi 25 godzin niezależnie od dawki.

Liniowość

Całkowita ekspozycja w przypadku produktu leczniczego Ryzodeg rośnie proporcjonalnie wraz ze wzrostem dawki składnika bazalnego (insuliny degludec) i składnika posiłkowego (insuliny aspart) w cukrzycy typu 1 i typu 2.

Płeć

Nie zaobserwowano różnic we właściwościach farmakokinetycznych produktu leczniczego Ryzodeg w zależności od płci.

Podeszły wiek, rasa, zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic we właściwościach farmakokinetycznych produktu leczniczego Ryzodeg między pacjentami w starszym wieku i młodymi dorosłymi, między pacjentami różnych ras oraz między pacjentami z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby a osobami zdrowymi.

Dzieci i młodzież

Badano właściwości farmakokinetyczne produktu leczniczego Ryzodeg w cukrzycy typu 1 u dzieci (6–11 lat) i młodzieży (12–18 lat) i porównano z wynikami u dorosłych po podaniu pojedynczej dawki.

Całkowita ekspozycja i maksymalne stężenie insuliny aspart są większe u dzieci niż u dorosłych i podobne u młodzieży i dorosłych.

Właściwości farmakokinetyczne insuliny degludec u dzieci i młodzieży były porównywalne do obserwowanych u dorosłych z cukrzycą typu 1. Całkowita ekspozycja insuliny degludec po podaniu pojedynczej dawki jest jednakże większa u dzieci i młodzieży niż u dorosłych w przypadku cukrzycy typu 1.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród nie ujawniają zagrożeń dla człowieka.

Stosunek potencjału mitogenicznego do metabolicznego dla insuliny degludec jest porównywalny ze stosunkiem dla insuliny ludzkiej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol
Metakrezol
Fenol
Chlorek sodu
Octan cynku
Kwas solny (do dostosowania pH)
Wodorotlenek sodu (do dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Substancje dodawane do produktu leczniczego Ryzodeg mogą spowodować rozkład insuliny degludec i (lub) insuliny aspart.

Nie należy dodawać produktu leczniczego Ryzodeg do płynów infuzyjnych.

Nie mieszać tego produktu leczniczego z żadnym innym produktem.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy.

Podczas stosowania: przechowywać maksymalnie przez 4 tygodnie. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przed pierwszym użyciem:

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Przechowywać z dala od elementu chłodzącego.

Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Podczas stosowania lub doraźny zapas:

Nie przechowywać w lodówce. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Warunki przechowywania produktu leczniczego podczas stosowania, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

3 ml roztworu we wkładzie (szkło typu 1) wyposażonym w tłok (halobutyl) i korek (halobutyl/poliizopren) w fabrycznie napełnionym wielodawkowym, jednorazowym wstrzykiwaczu wykonanym z polipropylenu.

Wielkości opakowań: 1 (z igłami lub bez), 5 (bez igieł) i opakowanie zbiorcze zawierające 10 (2 opakowania po 5) (bez igieł) fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (FlexTouch) jest przeznaczony do stosowania z igłami do wstrzykiwań NovoFine lub NovoTwist o długości do 8 mm. Wstrzykiwacz dostarcza 1–80 jednostek z dokładnością do 1 jednostki. Należy przestrzegać szczegółowej instrukcji obsługi dołączonej do fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza.

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (FlexTouch) może być stosowany tylko przez jedną osobę. Nie wolno ponownie napełniać fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza.

Nie wolno stosować produktu leczniczego Ryzodeg, jeśli roztwór nie jest przejrzysty i bezbarwny.

Nie wolno stosować produktu leczniczego Ryzodeg, jeśli był on zamrożony.

Pacjent powinien wyrzucić igłę po każdym wstrzyknięciu.

Wszelkie odpady produktu leczniczego należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Szczegółowa instrukcja użytkowania znajduje się w ulotce dołączonej do opakowania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Dania

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/806/001

EU/1/12/806/002

EU/1/12/806/003

EU/1/12/806/004

EU/1/12/806/005

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 styczeń 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ryzodeg 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 100 jednostek insuliny degludec/insuliny aspart* w stosunku 70/30 (odpowiadających 2,56 mg insuliny degludec i 1,05 mg insuliny aspart).

Jeden wkład zawiera 300 jednostek insuliny degludec/insuliny aspart w 3 ml roztworu.

*Otrzymywana w *Saccharomyces cerevisiae* w wyniku rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań. (Penfill).

Przejrzysty, bezbarwny, obojętny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Ryzodeg jest rozpuszczalnym produktem insulinowym, w skład którego wchodzi insulina bazalna degludec i szybko działająca insulina posiłkowa aspart.

Ryzodeg może być stosowany raz lub dwa razy na dobę z głównymi posiłkami. W razie potrzeby pacjent może zmienić czas podawania, o ile Ryzodeg jest stosowany raz na dobę z największym posiłkiem.

Siła działania analogów insulin, w tym produktu leczniczego Ryzodeg, wyrażana jest w jednostkach (j.). Jedna (1) jednostka (j.) produktu leczniczego Ryzodeg odpowiada 1 jednostce międzynarodowej (j.m.) ludzkiej insuliny i 1 jednostce insuliny glargine, 1 jednostce insuliny detemir i 1 jednostce dwufazowej insuliny aspart.

U pacjentów z cukrzycą typu 2, Ryzodeg może być stosowany samodzielnie, w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi i w skojarzeniu z insuliną szybko działającą (bolus) (patrz punkt 5.1).

W cukrzycy typu 1, Ryzodeg jest stosowany w skojarzeniu z insuliną krótko i (lub) szybko działającą w związku z pozostałymi posiłkami.

Ryzodeg należy podawać zgodnie z indywidualnym zapotrzebowaniem pacjenta. Zaleca się, aby dostosowanie dawki było oparte przede wszystkim na pomiarach stężenia glukozy w osoczu na czczo.

Tak, jak w przypadku wszystkich produktów insulinowych, dostosowanie dawki może być konieczne, gdy pacjenci zwiększają aktywność fizyczną, zmieniają dotychczas stosowaną dietę lub w czasie równocześnie występujących chorób.

Elastyczność czasu podawania dawki

Ryzodeg pozwala zachować elastyczność czasu podawania insuliny, o ile jest stosowany z głównymi posiłkami.

W razie pominięcia dawki produktu leczniczego Ryzodeg pacjent może przyjąć następną dawkę z kolejnym głównym posiłkiem w tym dniu, a następnie kontynuować zwykły harmonogram dawkowania. Pacjenci nie powinni przyjmować dodatkowej dawki w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Dawka inicjująca

Pacjenci z cukrzycą typu 2

Zalecana całkowita dobową dawkę początkową wynosi 10 jednostek w czasie posiłku(ów), po czym podaje się dawki dostosowane indywidualnie.

Pacjenci z cukrzycą typu 1

Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Ryzodeg wynosi 60–70% całkowitego dobowego zapotrzebowania na insulinę.

Ryzodeg powinien być stosowany raz na dobę w czasie posiłku, w skojarzeniu z krótko i (lub) szybko działającą insuliną w związku z pozostałymi posiłkami, po czym podaje się dawki dostosowane indywidualnie.

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

W czasie zmiany stosowanego rodzaju insuliny i kilka tygodni po zmianie zaleca się dokładne monitorowanie stężenia glukozy we krwi. Może zaistnieć konieczność dostosowania dawek i czasu podawania równocześnie stosowanych szybko i krótko działających insulinowych produktów leczniczych lub innego uzupełniającego leczenia przeciwcukrzycowego.

Pacjenci z cukrzycą typu 2

Pacjenci zmieniający leczenie z podawanej raz na dobę insuliny bazalnej lub mieszaniny insuliny na podawany raz na dobę produkt leczniczy Ryzodeg mogą przeliczyć jednostki jeden do jednego, zachowując taką samą całkowitą dawkę insuliny jak poprzednia całkowita dobową dawkę insuliny.

Pacjenci zmieniający leczenie z podawanej więcej niż raz na dobę insuliny bazalnej lub mieszaniny insuliny na podawany dwa razy na dobę produkt leczniczy Ryzodeg mogą przeliczyć jednostki jeden do jednego, zachowując taką samą całkowitą dawkę insuliny, jak poprzednia całkowita dobową dawkę insuliny.

Pacjenci zmieniający leczenie z insuliny bazalnej i (lub) szybko działającej (bolus) na leczenie produktem leczniczym Ryzodeg będą musieli przeliczyć dawkę na podstawie indywidualnych potrzeb. Zazwyczaj, rozpoczęcie leczenia odbywa się z tą samą liczbą jednostek insuliny bazalnej.

Pacjenci z cukrzycą typu 1

Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Ryzodeg wynosi 60–70% całkowitego dobowego zapotrzebowania na insulinę w skojarzeniu z krótko i (lub) szybko działającą insuliną w związku z pozostałymi posiłkami, po czym podaje się dawki dostosowane indywidualnie.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku ≥ 65 lat)

Ryzodeg może być stosowany u pacjentów w podeszłym wieku. Zaleca się zintensyfikowane monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz dostosowanie dawki insuliny do indywidualnych potrzeb (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Ryzodeg może być stosowany u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby. Zaleca się zintensyfikowane monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz dostosowanie dawki insuliny do indywidualnych potrzeb (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Ryzodeg u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dostępne obecnie dane przedstawiono w punkcie 5.2, ale brak jest zaleceń dotyczących dawkowania.

Sposób podawania

Ryzodeg należy podawać tylko podskórnie.

Produktu leczniczego Ryzodeg nie wolno podawać dożylnie, gdyż może to spowodować ciężką hipoglikemię.

Produktu leczniczego Ryzodeg nie wolno podawać domięśniowo, gdyż może to wpłynąć na wchłanianie.

Produktu leczniczego Ryzodeg nie wolno stosować w pompach insulinowych.

Ryzodeg jest podawany podskórnie poprzez wstrzyknięcie w powłoki jamy brzusznej, ramię lub udo. W celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii, miejsca wstrzyknięć należy zmieniać w obrębie tego samego obszaru.

Ryzodeg we wkładzie (Penfill) przeznaczony jest do stosowania z systemami podawania insuliny firmy Novo Nordisk i igłami do wstrzykiwań NovoFine lub NovoTwist.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hipoglikemia

Pominięcie posiłku lub nieplanowany duży wysiłek fizyczny mogą prowadzić do hipoglikemii.

Hipoglikemia może wystąpić, jeśli dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania na insulinę (patrz punkty 4.5, 4.8 i 4.9).

U pacjentów, u których kontrola glikemii znacznie poprawiła się (np. w wyniku intensywnej insulinoterapii), mogą zmieniać się zwykłe dla nich objawy zapowiadające hipoglikemię, o czym muszą zostać poinformowani. U pacjentów długo chorujących na cukrzycę objawy zapowiadające hipoglikemię mogą nie występować.

Równocześnie występujące choroby, zwłaszcza zakażenia i stany gorączkowe, zwykle zwiększają zapotrzebowanie pacjenta na insulinę. Współistniejące choroby nerek, wątroby lub choroby mające wpływ na nadnercza, przysadkę lub tarczycę mogą wymagać zmiany dawki insuliny.

Tak, jak w przypadku innych bazalnych produktów insulinowych lub produktów insulinowych stosowanych jako insuliny bazalne, przedłużone działanie produktu leczniczego Ryzodeg może opóźnić ustąpienie hipoglikemii.

Hiperglikemia

W przypadkach ciężkiej hiperglikemii zaleca się podawanie szybko działającej insuliny.

Nieodpowiednie dawkowanie i (lub) przerwanie leczenia u pacjentów wymagających podawania insuliny może prowadzić do hiperglikemii i ewentualnie do cukrzycowej kwasicy ketonowej. Ponadto, choroby współistniejące, zwłaszcza zakażenia, mogą doprowadzić do hiperglikemii i zwiększenia zapotrzebowania na insulinę.

Zwykle pierwsze objawy hiperglikemii rozwijają się stopniowo w ciągu kilku godzin lub dni. Są to: wzmożone pragnienie, częstsze oddawanie moczu, nudności, wymioty, senność, zaczerwieniona sucha skóra, suchość w ustach i utrata apetytu oraz zapach acetonu w wydychanym powietrzu. W cukrzycy typu 1 nieleczona hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej, która stanowi zagrożenie życia.

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

Zmiana typu, rodzaju lub wytwórcy insuliny musi odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza i może spowodować konieczność zmiany dawki.

Stosowanie pioglitazonu w skojarzeniu z insulinowymi produktami leczniczymi

Zgłaszane przypadki niewydolności serca związane z leczeniem pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną dotyczyły w szczególności pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka rozwoju niewydolności serca. Powinno to być brane pod uwagę w przypadku rozważania leczenia skojarzonego pioglitazonem i produktem leczniczym Ryzodeg. Jeśli stosuje się leczenie skojarzone, należy obserwować, czy u pacjentów pojawiają się przedmiotowe i podmiotowe objawy niewydolności serca, przyrost masy ciała i obrzęki. Należy zaprzestać stosowania pioglitazonu w przypadku nasilenia się objawów sercowych.

Zaburzenia narządu wzroku

Intensyfikacja leczenia insuliną z szybką poprawą kontroli glikemii może być związana z czasowym nasileniem się objawów retinopatii cukrzycowej, podczas gdy powolna poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko postępu retinopatii cukrzycowej.

Unikanie pomyłek

W celu uniknięcia pomylenia produktu leczniczego Ryzodeg z innymi produktami insulinowymi, pacjenci muszą zostać poinformowani o konieczności sprawdzania etykiety insuliny przed każdym wstrzyknięciem.

Pacjenci muszą sprawdzić nastawione jednostki na liczniku dawki wstrzykiwacza. Aby pacjenci mogli samodzielnie wstrzykiwać lek, muszą być w stanie samodzielnie odczytać licznik dawki na wstrzykiwacz. Pacjenci niewidomi lub niedowidzący muszą być poinformowani o konieczności uzyskania pomocy osoby dobrze widzącej, przeszkolonej w zakresie posługiwania się wstrzykiwaczem insuliny.

Przeciwciała skierowane przeciwko insulinie

Podawanie insuliny może spowodować powstanie przeciwciał skierowanych przeciwko insulinie. W rzadkich przypadkach obecność takich przeciwciał może wymagać dostosowania dawki insuliny w celu zmniejszenia skłonności do występowania hiperglikemii lub hipoglikemii.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiele produktów leczniczych ma wpływ na metabolizm glukozy.

Zapotrzebowanie na insulinę mogą zmniejszać następujące leki:

doustne leki przeciwcukrzycowe, agoniści receptora GLP-1, inhibitory monoaminooksydazy (IMAO), leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), salicylany, steroidy anaboliczne i sulfonamidy.

Zapotrzebowanie na insulinę mogą zwiększać następujące leki:

doustne leki antykoncepcyjne, leki tiazydowe, glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, leki sympatykomimetyczne, hormon wzrostu i danazol.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, mogą maskować objawy hipoglikemii.

Oktreotyd i lanreotyd mogą zarówno zmniejszać jak i zwiększać zapotrzebowanie na insulinę.

Alkohol może nasilać lub zmniejszać hipoglikemizujące działanie insuliny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego Ryzodeg u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały różnic w działaniu embriotoksycznym i teratogennym między insuliną degludec a insuliną ludzką.

Zwykle w okresie ciąży lub jej planowania u pacjentek z cukrzycą zalecana jest wzmożona kontrola i monitorowanie stężenia glukozy we krwi. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży i stopniowo zwiększa się w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży. Po porodzie zapotrzebowanie na insulinę zazwyczaj gwałtownie wraca do poziomu sprzed okresu ciąży.

Karmienie piersią

Brak doświadczenia klinicznego dotyczącego stosowania produktu leczniczego Ryzodeg w okresie karmienia piersią. U szczurów insulina degludec była wydzielana do mleka; stężenie w mleku było mniejsze niż w osoczu.

Nie wiadomo, czy insulina degludec/insulina aspart przenika do mleka ludzkiego. Nie przewiduje się wpływu metabolitów na organizm noworodków i (lub) dzieci karmionych piersią.

Płodność

Badania na zwierzętach z zastosowaniem insuliny degludec nie wykazały niepożądanego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W przypadku wystąpienia hipoglikemii może dojść do zaburzenia koncentracji i zwolnienia czasu reakcji, co może stanowić ryzyko w sytuacjach, kiedy zdolności te są szczególnie ważne (np. podczas prowadzenia pojazdu lub obsługiwanie maszyn).

Pacjenci muszą zostać poinformowani o sposobie zapobiegania hipoglikemii podczas kierowania pojazdami. Jest to szczególnie ważne u tych pacjentów, u których objawy zapowiadające hipoglikemię są słabo nasilone albo nie występują lub u których hipoglikemia występuje często. W takich przypadkach należy dokładnie rozważyć, czy możliwe jest prowadzenie pojazdów.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym w trakcie leczenia jest hipoglikemia (patrz poniżej w punkcie „Opis wybranych działań niepożądanych”).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane pochodzą z danych otrzymanych z badań klinicznych i są sklasyfikowane zgodnie z MedDRA - klasyfikacją układów i narządów. Kategorie częstości są zdefiniowane zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko – nadwrażliwość
	Rzadko – pokrzywka
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często – hipoglikemia
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nieznana – lipodystrofia
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często – reakcje w miejscu wstrzyknięcia
	Niezbyt często – obrzęk obwodowy

Opis wybranych działań niepożądanych

Zaburzenia układu immunologicznego

Produkty insulinowe mogą powodować reakcje uczuleniowe. Natychmiastowe reakcje uczuleniowe na samą insulinę lub substancje pomocnicze mogą stanowić zagrożenie życia.

Po zastosowaniu z produktu leczniczego Ryzodeg rzadko występowała nadwrażliwość (objawiająca się obrzękiem języka i warg, biegunką, nudnościami, uczuciem zmęczenia i swędzeniem) oraz pokrzywka.

Hipoglikemia

Hipoglikemia może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności i (lub) drgawek, a w następstwie do przemijającego lub trwałego upośledzenia czynności mózgu, a nawet do śmierci. Objawy hipoglikemii zwykle pojawiają się nagle. Mogą to być: zimne poty, chłodna blada skóra, zmęczenie, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, stan splątania, zaburzenia koncentracji, senność, uczucie silnego głodu, zaburzenia widzenia, ból głowy, nudności i kołatanie serca.

Lipodystrofia

Lipodystrofia (w tym lipohipertrofia, lipoatrofia) może wystąpić w miejscu wstrzyknięcia. Ciągła zmiana miejsca wstrzyknięcia w obrębie danego obszaru wstrzyknięcia może zmniejszyć ryzyko wystąpienia takich reakcji.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (w tym krwaki, ból, krwotoki, rumień, guzki, obrzęk, przebarwienia, świąd, uczucie ciepła, zgrubienie w miejscu wstrzyknięcia) pojawiały się u pacjentów leczonych produktem leczniczym Ryzodeg. Reakcje te są zwykle łagodne i przemijające oraz ustępują zazwyczaj w czasie trwania leczenia.

Dzieci i młodzież

W celu badania właściwości farmakokinetycznych (patrz punkt 5.2), Ryzodeg stosowano u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie przeprowadzono badań bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności u dzieci i młodzieży.

Inne szczególne grupy pacjentów

Na podstawie informacji pochodzących z badań klinicznych częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby nie wykazują żadnych różnic w stosunku do szerokiego doświadczenia w populacji ogólnej.

4.9 Przedawkowanie

Nie można dokładnie określić dawki insuliny prowadzącej do przedawkowania. Hipoglikemia jednakże może rozwijać się stopniowo, jeśli podano zbyt dużą dawkę insuliny w stosunku do zapotrzebowania pacjenta.

- Łagodna hipoglikemia może być leczona doustnym podaniem glukozy lub innych produktów zawierających cukier. Zaleca się, aby pacjenci z cukrzycą zawsze mieli przy sobie produkty zawierające glukozę.
- Ciężka hipoglikemia, kiedy pacjent nie jest w stanie sam sobie pomóc, może być leczona glukagonem (0,5 do 1 mg) podanym domięśniowo lub podskórnym przez osobę przeszkoloną lub glukozą podaną dożylnie przez pracownika służby zdrowia. Glukozę należy podać dożylnie w przypadku, gdy stan pacjenta nie poprawia się w ciągu 10 do 15 minut po podaniu glukagonu. Po odzyskaniu przytomności przez pacjenta zaleca się doustne podanie węglowodanów, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Jeszcze nie przydzielona. Kod ATC: Jeszcze nie przydzielony.

Mechanizm działania

Insulina degludec i insulina aspart wiążą się swoiście z ludzkimi receptorami insuliny i dają te same efekty farmakologiczne co insulina ludzka.

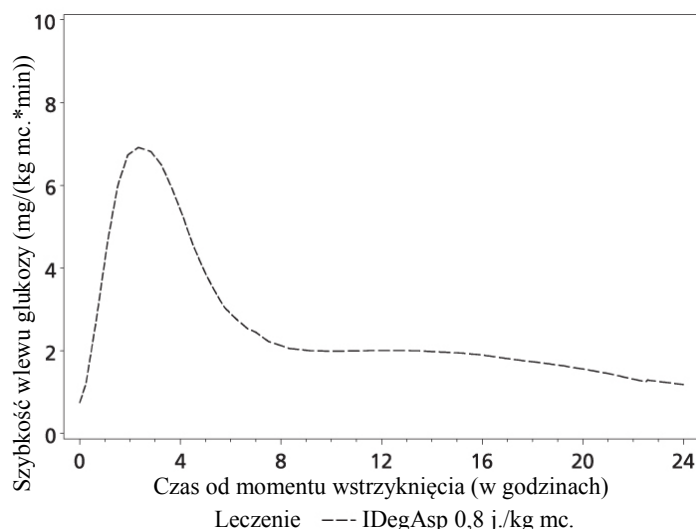
Działanie insuliny polegające na zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi występuje, gdy insulina wiąże się z receptorami w komórkach mięśniowych i tłuszczowych, ułatwiając wychwyt glukozy i hamując jednocześnie uwalnianie glukozy z wątroby.

Rezultat działania farmakodynamicznego

Działanie farmakodynamiczne produktu leczniczego Ryzodeg jest odrębne dla poszczególnych jego składników (Rysunek 1), a wspólny efekt farmakodynamiczny jest odzwierciedleniem profilu działania szybko działającej insuliny aspart i bazalnej insuliny degludec.

Składnik bazalny produktu leczniczego Ryzodeg (insulina degludec) po wstrzyknięciu podskórnym tworzy rozpuszczalne multiheksamery, przez co powstaje źródło, z którego insulina degludec jest nieprzerwanie i powoli wchłaniana do obiegu. Daje to jednolite i stabilne zmniejszenie stężenia glukozy. Efekt ten jest utrzymany mimo zestawienia z insuliną aspart i nie koliduje z jej szybko działającymi monomerami.

Początek działania produktu leczniczego Ryzodeg pojawia się zaraz po wstrzyknięciu, już w trakcie posiłku. Składnik podstawowy (insulina bazalna) zapewnia stabilne i ciągle dostarczanie potrzebnej insuliny bazalnej. Pojedyncza dawka produktu leczniczego Ryzodeg działa dłużej niż 24 godziny.



Rysunek 1: Farmakodynamika, pojedyncza dawka — średni profil szybkości wlewu glukozy—pacjenci z cukrzycą typu 1 — 0,8 j./kg mc. Ryzodeg — badanie 3539.

Całkowite i maksymalne zmniejszenie stężenia glukozy przez Ryzodeg rośnie liniowo wraz ze zwiększeniem dawek. Stan równowagi nastąpi po 2–3 dniach podawania.

Nie ma różnicy działania farmakodynamicznego produktu leczniczego Ryzodeg między grupami pacjentów w podeszłym wieku i młodszych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Przeprowadzono pięć międzynarodowych, randomizowanych, kontrolowanych, otwartych badań klinicznych prowadzonych do osiągnięcia zakładanego celu, trwających 26 tygodni i 52 tygodnie, z całkowitą liczbą 1360 uczestników z cukrzycą (362 uczestników z cukrzycą typu 1 i 998 uczestników z cukrzycą typu 2), którym podawano Ryzodeg. Efekty działania produktu leczniczego Ryzodeg podawanego raz na dobę jednocześnie z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (ang. Oral Anti-diabetic Drugs - OAD) porównywano z działaniem insuliny glargine (IGlar) podawanej raz na dobę jednocześnie z OAD w dwóch badaniach u pacjentów z cukrzycą typu 2 (Tabela 1). Działanie produktu leczniczego Ryzodeg podawanego dwa razy na dobę jednocześnie z OAD porównywano z działaniem dwufazowej insuliny aspart 30 (BIAsp 30) podawanej dwa razy na dobę jednocześnie z OAD w dwóch badaniach u pacjentów z cukrzycą typu 2 (Tabela 2). Działanie produktu leczniczego Ryzodeg podawanego raz na dobę jednocześnie z insuliną aspart (IAsp) porównywano z działaniem insuliny detemir (IDet) podawanej raz na dobę lub dwa razy na dobę jednocześnie z IAsp w cukrzycy typu 1 (Tabela 3).

Potwierdzono równoważność zmian od punktu wyjściowego do końca badania HbA_{1c} we wszystkich badaniach w odniesieniu do wszystkich produktów porównywanych, kiedy prowadzono badanie do osiągnięcia zakładanego celu.

W dwóch badaniach, w przypadku schematu leczenia insulina-OAD obejmującego zarówno pacjentów nieleczonych insuliną (rozpoczęcie leczenia), jak i stosujących insulinę (intensyfikacja leczenia) pacjentów z cukrzycą typu 2, leczenie produktem leczniczym Ryzodeg raz na dobę daje podobną kontrolę glikemii (HbA_{1c}) jak IGLar (podawanej zgodnie z oznaczeniem) (Tabela 1). Posiłkowa kontrola glikemii przy podawaniu produktu Ryzodeg podczas posiłku była lepsza dla produktu Ryzodeg w stosunku do IGLar, ponieważ Ryzodeg zawiera szybko działającą insulinę posiłkową (insulina aspart); wyniki badania przedstawiono w Tabeli 1. Przy stosowaniu produktu Ryzodeg obserwowano mniejszy wskaźnik nocnej hipoglikemii (definiowanej jako epizody między północą a 6 rano, potwierdzone na podstawie stężenia glukozy w osoczu <3,1 mmol/l lub na podstawie konieczności udzielenia pomocy pacjentowi) w porównaniu z insuliną IGLar (Tabela 1).

Ryzodeg podawany dwa razy na dobę wykazuje podobną kontrolę glikemii (HbA_{1c}) jak BIAsp 30 podawany dwa razy na dobę u pacjentów z cukrzycą typu 2. Wykazuje znaczną poprawę stężenia glukozy w osoczu na czczo w porównaniu z pacjentami leczonymi BIAsp 30. Ryzodeg powoduje mniej przypadków ogólnej i nocnej hipoglikemii (Tabela 2).

U pacjentów z cukrzycą typu 1 leczenie za pomocą produktu leczniczego Ryzodeg podawanego raz na dobę jednocześnie z IAsp w przypadku pozostałych posiłków daje podobną kontrolę glikemii (HbA_{1c}) i stężenia glukozy w osoczu na czczo przy mniejszym odsetku nocnej hipoglikemii w porównaniu ze schematem leczenia basal-bolus za pomocą IDet wraz z IAsp przy wszystkich posiłkach (Tabela 3).

Nie stwierdzono występowania istotnie klinicznego wytwarzania przeciwciał przeciwko insulinie w wyniku długotrwałego leczenia produktem leczniczym Ryzodeg.

Tabela 1 Wyniki dwóch 26-tygodniowych badań w cukrzycy typu 2 z produktem Ryzodeg podawanym raz na dobę

	Ryzodeg (raz na dobę)¹ Pacjenci nieleczeni insuliną	IGlar (raz na dobę)¹ Pacjenci nieleczeni insuliną	Ryzodeg (raz na dobę)² Pacjenci stosujący insulinę	IGlar (raz na dobę)² Pacjenci stosujący insulinę
N	266	263	230	233
Średnia HbA1c (%)				
Koniec badania	7,2	7,2	7,3	7,4
Średnia zmiana	-1,65	-1,72	-0,98	-1,00
	Różnica: 0,03 [-0,14;0,20]		Różnica: -0,03 [-0,20;0,14]	
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (FPG) (mmol/l)				
Koniec badania	6,8	6,3	6,3	6,0
Średnia zmiana	-3,32	-4,02	-1,68	-1,88
	Różnica: 0,51 [0,09;0,93]		Różnica: 0,33 [-0,11;0,77]	
Przyrost na końcu badania posiłkowego stężenia glukozy we krwi (osocze) po 90 minutach (mmol/l)				
Koniec badania	1,9	3,4	1,2	2,6
Średnia zmiana	-1,5	-0,3	-1,5	-0,6
Wskaźnik hipoglikemii (na pacjentorok ekspozycji)				
Ciężka	0,01	0,01	0,00	0,04
Potwierdzona ³	4,23	1,85	4,31	3,20
	Stosunek: 2,17 [1,59;2,94]		Stosunek: 1,43 [1,07;1,92]	
Nocna potwierdzona ³	0,19	0,46	0,82	1,01
	Stosunek: 0,29 [0,13;0,65]		Stosunek: 0,80 [0,49;1,30]	

¹ Schemat raz na dobę + metformina

² Schemat raz na dobę + metformina ± pioglitazon ± inhibitor DPP-4

³ Potwierdzoną hipoglikemię zdefiniowano jako epizody potwierdzone na podstawie stężenia glukozy w osoczu <3,1 mmol/l lub na podstawie konieczności udzielenia pomocy pacjentowi. Potwierdzoną nocną hipoglikemię zdefiniowano jako epizody między północą a 6 rano.

Tabela 2 Wyniki dwóch 26-tygodniowych badań w cukrzycy typu 2 z produktem Ryzodeg podawanym dwa razy na dobę

	Ryzodeg (dwa razy na dobę)¹ Pacjenci stosujący insulinę	BIAsp 30 (dwa razy na dobę)¹ Pacjenci stosujący insulinę	Ryzodeg (dwa razy na dobę)² Pacjenci stosujący insulinę	BIAsp 30 (dwa razy na dobę)² Pacjenci stosujący insulinę
--	--	---	--	---

N	224	222	280	142
Średnia HbA1c (%)				
Koniec badania	7,1	7,1	7,1	7,0
Średnia zmiana	-1,28	-1,30	-1,38	-1,42
	Różnica: -0,03 [-0,18;0,13]		Różnica: 0,05 [-0,10;0,20]	
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (mmol/l)				
Koniec badania	5,8	6,8	5,4	6,5
Średnia zmiana	-3,09	-1,76	-2,55	-1,47
	Różnica: -1,14 [-1,53;-0,76]		Różnica: -1,06 [-1,43;-0,70]	
Wskaźnik hipoglikemii (na pacjentorok ekspozycji)				
Ciężka	0,09	0,25	0,05	0,03
Potwierdzona ³	9,72	13,96	9,56	9,52
	Stosunek: 0,68 [0,52;0,89]*		Stosunek: 1,00 [0,76;1,32]	
Nocna potwierdzona ³	0,74	2,53	1,11	1,55
	Stosunek: 0,27 [0,18;0,41]		Stosunek: 0,67 [0,43;1,06]	

1 Schemat dwa razy na dobę + metformina ± pioglitazon ± inhibitor DPP-4

2 Schemat dwa razy na dobę + metformina

3 Potwierdzone hipoglikemii zdefiniowano jako epizody potwierdzone na podstawie stężenia glukozy w osoczu <3,1 mmol/l lub na podstawie konieczności udzielenia pomocy pacjentowi. Potwierdzone nocną hipoglikemii zdefiniowano jako epizody między północą a 6 rano.

Tabela 3 Wyniki 26-tygodniowego badania w cukrzycy typu 1

	Ryzodeg (raz na dobę) ¹	IDet (raz na dobę/dwa razy na dobę) ²
N	366	182
Średnia HbA1c (%)		
Koniec badania	7,6	7,6
Średnia zmiana	-0,73	-0,68
	Różnica: -0,05 [-0,18;0,08]	
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (mmol/l)		
Koniec badania	8,7	8,6
Średnia zmiana	-1,61	-2,41
	Różnica: 0,23 [-0,46;0,91]	
Wskaźnik hipoglikemii (na pacjentorok ekspozycji)		
Ciężka	0,33	0,42
Potwierdzona ³	39,2	44,3
	Stosunek: 0,91 [0,76;1,09]	
Nocna potwierdzona ³	3,71	5,72
	Stosunek: 0,63 [0,49;0,81]	

1 Schemat raz na dobę + insulina aspart w celu pokrycia zapotrzebowania na insulinę w czasie posiłku

2 Schemat raz lub dwa razy na dobę + insulina aspart w celu pokrycia zapotrzebowania na insulinę w czasie posiłku

3 Potwierdzone hipoglikemii zdefiniowano jako epizody potwierdzone na podstawie stężenia glukozy w osoczu <3,1 mmol/l lub na podstawie konieczności udzielenia pomocy pacjentowi. Potwierdzone nocną hipoglikemii zdefiniowano jako epizody między północą a 6 rano.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Ryzodeg dla:

- noworodków i niemowląt w wieku od urodzenia do 12 miesięcy z cukrzycą typu 1 oraz dzieci w wieku od urodzenia do 10 lat z cukrzycą typu 2, pod warunkiem, że choroba lub stan, do leczenia których przeznaczony jest konkretny produkt leczniczy, nie występuje w określonej podgrupie dzieci (patrz punkt 4.2, który zawiera informacje na temat zastosowań w pediatrii);
- dzieci i młodzież w wieku od 10 do 18 lat z cukrzycą typu 2, pod warunkiem, że choroba lub stan, do leczenia których przeznaczony jest konkretny produkt leczniczy, nie występuje w określonej podgrupie dzieci (patrz punkt 4.2, który zawiera informacje na temat zastosowań w pediatrii).

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Ryzodeg dla:

- dzieci i młodzieży w wieku od roku do 18 lat roku z cukrzycą typu 1 (patrz punkt 4.2, który zawiera informacje na temat zastosowań w pediatrii).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po wstrzyknięciu podskórnym formowane są rozpuszczalne i stabilne multiheksamery insuliny degludec, tworząc źródło insuliny w tkance podskórnej, nie kolidując z szybkim uwalnianiem do krwiobiegu monomerów insuliny aspart. Monomery insuliny degludec stopniowo oddzielają się od multiheksamerów, co powoduje powolne i ciągle dostarczanie insuliny degludec do krwiobiegu. Osiągnięcie stanu równowagi dynamicznej w osoczu bazalnego składnika (insuliny degludec) następuje po 2–3 dniach od podania produktu leczniczego Ryzodeg.

Właściwość szybkiego wchłaniania insuliny aspart jest podtrzymywana przez Ryzodeg. Profil farmakokinetyczny dla insuliny aspart pojawia się po 14 minutach od wstrzyknięcia, a maksymalne stężenie po 72 minutach.

Dystrybucja

Powinowactwo insuliny degludec do albuminy surowicy odpowiada wiązaniu białek osocza > 99% w ludzkim osoczu. Insulina aspart cechuje się niskim wiązaniem z białkami osocza (< 10%), podobnie jak zwykła insulina ludzka.

Metabolizm

Rozpad insuliny degludec i insuliny aspart przebiega podobnie do rozpadu insuliny ludzkiej; wszystkie powstające metabolity są nieaktywne.

Eliminacja

Końcowy okres półtrwania po podaniu podskórnym produktu leczniczego Ryzodeg zależy od szybkości wchłaniania z tkanki podskórnej. Okres półtrwania składnika bazalnego (insuliny degludec) w stanie stabilnym wynosi 25 godzin niezależnie od dawki.

Liniowość

Całkowita ekspozycja w przypadku produktu leczniczego Ryzodeg rośnie proporcjonalnie wraz ze wzrostem dawki składnika bazalnego (insuliny degludec) i składnika posiłkowego (insuliny aspart) w cukrzycy typu 1 i typu 2.

Płeć

Nie zaobserwowano różnic we właściwościach farmakokinetycznych produktu leczniczego Ryzodeg w zależności od płci.

Podeszły wiek, rasa, zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic we właściwościach farmakokinetycznych produktu leczniczego Ryzodeg między pacjentami w starszym wieku i młodymi dorosłymi, między pacjentami różnych ras oraz między pacjentami z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby a osobami zdrowymi.

Dzieci i młodzież

Badano właściwości farmakokinetyczne produktu leczniczego Ryzodeg w cukrzycy typu 1 u dzieci (6–11 lat) i młodzieży (12–18 lat) i porównano z wynikami u dorosłych po podaniu pojedynczej dawki.

Całkowita ekspozycja i maksymalne stężenie insuliny aspart są większe u dzieci niż u dorosłych i podobne u młodzieży i dorosłych.

Właściwości farmakokinetyczne insuliny degludec u dzieci i młodzieży były porównywalne do obserwowanych u dorosłych z cukrzycą typu 1. Całkowita ekspozycja insuliny degludec po podaniu pojedynczej dawki jest jednakże większa u dzieci i młodzieży niż u dorosłych w przypadku cukrzycy typu 1.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród nie ujawniają zagrożeń dla człowieka.

Stosunek potencjału mitogenicznego do metabolicznego dla insuliny degludec jest porównywalny ze stosunkiem dla insuliny ludzkiej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol
Metakrezol
Fenol
Chlorek sodu
Octan cynku
Kwas solny (do dostosowania pH)
Wodorotlenek sodu (do dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Substancje dodawane do produktu leczniczego Ryzodeg mogą spowodować rozkład insuliny degludec i (lub) insuliny aspart.

Nie należy dodawać produktu leczniczego Ryzodeg do płynów infuzyjnych.

Nie mieszać tego produktu leczniczego z żadnym innym produktem.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy.

Podczas stosowania: przechowywać maksymalnie przez 4 tygodnie. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przed pierwszym użyciem:

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Przechowywać z dala od elementu chłodzącego. Nie zamrażać.

Podczas stosowania lub doraźny zapas:

Nie przechowywać w lodówce. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

W celu ochrony przed światłem, wkłady przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Warunki przechowywania produktu leczniczego podczas stosowania, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

3 ml roztworu we wkładzie (szkło typu 1) wyposażonym w tłok (halobutyl) i korek (halobutyl/poliizopren) w kartonowym opakowaniu.

Wielkości opakowań: 5 i 10 wkładów.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wkład (Penfill) jest przeznaczony do stosowania z systemami podawania insuliny firmy Novo Nordisk (trwałe urządzenia do wielokrotnego stosowania, niedołączone do opakowania) i igłami do wstrzykiwań NovoFine lub NovoTwist o długości do 8 mm. Należy przestrzegać szczegółowej instrukcji obsługi dołączonej do opakowania systemu do podawania insuliny.

Wkład (Penfill) może być stosowany tylko przez jedną osobę. Nie wolno ponownie napełniać wkładu.

Nie wolno stosować produktu leczniczego Ryzodeg, jeśli roztwór nie jest przejrzysty i bezbarwny.

Nie wolno stosować produktu leczniczego Ryzodeg, jeśli był on zamrożony.

Pacjent powinien wyrzucić igłę po każdym wstrzyknięciu.

Wszelkie odpady produktu leczniczego należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Szczegółowa instrukcja użytkowania znajduje się w ulotce dołączonej do opakowania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Dania

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/806/007

EU/1/12/806/008

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 stycznia 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE
SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé
DK-4400 Kalundborg
Dania

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Dania

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Dania

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza (patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, by system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, przedstawiony w module 1.8.1 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu był zorganizowany i prawidłowo funkcjonował, przed dopuszczeniem i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Plan zarządzania ryzykiem (RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmuje działania, wyszczególnione w planie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, zgodnie z wersją RMP (ang. Risk Management Plan), przedstawioną w module 1.8.2 wniosku dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wszelkimi jego kolejnymi aktualizacjami uzgodnionymi z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. Committee for Medicinal Products for Human Use).

Zgodnie z wytycznymi CHMP, dotyczącymi Systemu Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, uaktualniony RMP należy złożyć jednocześnie z kolejnym okresowym raportem o bezpieczeństwie (PSUR, ang. Periodic Safety Update Report).

Ponadto uaktualniony RMP należy przedstawić:

- jeśli uzyskano nowe informacje, które istotnie wpływają na aktualną specyfikację dotyczącą bezpieczeństwa, plan monitorowania bezpieczeństwa lub działania służące ograniczeniu ryzyka;
- w ciągu 60 dni od uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka;
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków.

PSUR

Okresowy raport o bezpieczeństwie (PSUR) należy przedstawić według standardowych wymagań do czasu innego uzgodnienia z CHMP.

- **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU**

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (100 jednostek/ml fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (FlexTouch))

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ryzodeg 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu
70% insuliny degludec / 30% insuliny aspart

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 300 jednostek insuliny degludec/insuliny aspart w 3 ml roztworu.

1 ml roztworu zawiera 100 jednostek insuliny degludec/insuliny aspart (odpowiadających 2,56 mg/1,05 mg),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

glicerol, metakrezol, fenol, chlorek sodu, octan cynku, kwas solny i wodorotlenek sodu (do dostosowania pH) oraz wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań. (FlexTouch).

1 x 3 ml

1 x 3 ml + 7 igieł NovoFine

1 x 3 ml + 7 igieł NovoTwist

5 x 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Opakowanie nie zawiera igieł.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować tylko przejrzysty i bezbarwny roztwór.

Do stosowania tylko przez jedną osobę.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

Po pierwszym użyciu: zużyć w ciągu 4 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Iglę należy wyrzucić po każdym wstrzyknięciu.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Dania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/806/001 1 wstrzykiwacz po 3 ml
EU/1/12/806/002 1 wstrzykiwacz po 3 ml i 7 igieł NovoFine
EU/1/12/806/003 1 wstrzykiwacz po 3 ml i 7 igieł NovoTwist
EU/1/12/806/004 5 wstrzykiwaczy po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Ryzodeg fabrycznie napełniony wstrzykiwacz 100

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA NA WSTRZYKIWACZU (100 jednostek/ml fabrycznie napelniony wstrzykiwacz
(FlexTouch))**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Ryzodeg 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań
70% insuliny degludec / 30% insuliny aspart
FlexTouch

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie sc.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

4. NUMER SERII

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 ml

6. INNE

Novo Nordisk A/S

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE ZBIORCZE (100 jednostek/ml fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (FlexTouch))****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ryzodeg 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu
70% insuliny degludec / 30% insuliny aspart

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 300 jednostek insuliny degludec/insuliny aspart w 3 ml roztworu.

1 ml roztworu zawiera 100 jednostek insuliny degludec/insuliny aspart (odpowiadających 2,56 mg/1,05 mg),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

glicerol, metakrezol, fenol, chlorek sodu, octan cynku, kwas solny i wodorotlenek sodu (do dostosowania pH) oraz wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań. (FlexTouch).

Opakowanie zbiorcze: 10 (2 opakowania po 5) x 3 ml fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować tylko przejrzysty i bezbarwny roztwór.
Do stosowania tylko przez jedną osobę.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

Po pierwszym użyciu: zużyć w ciągu 4 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Iglę należy wyrzucić po każdym wstrzyknięciu.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Dania

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/806/005 10 wstrzykiwaczy po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Ryzodeg fabrycznie napełniony wstrzykiwacz 100

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH WEWNĘTRZNYCH**WEWNĘTRZNE OPAKOWANIE ZBIORCZE (100 jednostek/ml fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (FlexTouch))****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ryzodeg 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu
70% insuliny degludec / 30% insuliny aspart

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 300 jednostek insuliny degludec/insuliny aspart w 3 ml roztworu.

1 ml roztworu zawiera 100 jednostek insuliny degludec/insuliny aspart (odpowiadających 2,56 mg/1,05 mg),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

glicerol, metakrezol, fenol, chlorek sodu, octan cynku, kwas solny i wodorotlenek sodu (do dostosowania pH) oraz wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań. (FlexTouch).

5 x 3 ml. Pojedynczy element opakowania zbiorczego nie jest przeznaczony do sprzedaży.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować tylko przejrzysty i bezbarwny roztwór.
Do stosowania tylko przez jedną osobę.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności:

Po pierwszym użyciu: zużyć w ciągu 4 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Iglę należy wyrzucić po każdym wstrzyknięciu.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Dania

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/806/005 10 wstrzykiwaczy po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Ryzodeg fabrycznie napełniony wstrzykiwacz 100

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (100 jednostek/ml, wkład (Penfill))

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ryzodeg 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
70% insuliny degludec / 30% insuliny aspart

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jeden wkład zawiera 300 jednostek insuliny degludec/insuliny aspart w 3 ml roztworu
1 ml roztworu zawiera 100 jednostek insuliny degludec/insuliny aspart (odpowiadających
2,56 mg/1,05 mg),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

glicerol, metakrezol, fenol, chlorek sodu, octan cynku, kwas solny i wodorotlenek sodu (do
dostosowania pH) oraz wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań we wkładzie. (Penfill).

5 x 3 ml

10 x 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować tylko przejrzysty i bezbarwny roztwór.
Do stosowania tylko przez jedną osobę

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności
Po pierwszym użyciu: zużyć w ciągu 4 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. W celu ochrony przed światłem, wkład przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Dania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/806/007 5 wkładów po 3 ml
EU/1/12/806/008 10 wkładów po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Ryzodeg wkład 100

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA (100 jednostek/ml, wkład (Penfill))

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Ryzodeg 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań
70% insuliny degludec / 30% insuliny aspart
Penfill

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie sc.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 ml

6. INNE

Novo Nordisk A/S

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Ryzodeg 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu. insulina degludec/insulina aspart

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Ryzodeg i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ryzodeg
3. Jak stosować lek Ryzodeg
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ryzodeg
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Ryzodeg i w jakim celu się go stosuje

Ryzodeg jest stosowany w leczeniu cukrzycy u dorosłych. Pomaga organizmowi zmniejszyć stężenie cukru we krwi.

Ryzodeg zawiera dwa rodzaje insuliny:

- bazalną insulinę o nazwie insulina degludec — długotrwale zmniejszającą stężenie cukru we krwi;
- szybko działającą insulinę o nazwie insulina aspart — zmniejszającą stężenie cukru we krwi krótko po wstrzyknięciu.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ryzodeg

Kiedy nie stosować leku Ryzodeg:

- jeśli pacjent ma uczulenie na insulinę degludec, insulinę aspart lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Ryzodeg należy poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. Szczególnie należy wziąć pod uwagę:

- małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia) – jeśli stężenie cukru we krwi jest za małe, patrz wskazówki w punkcie 4 „Możliwe działania niepożądane”;
- duże stężenie cukru we krwi (hiperglikemia) - jeśli stężenie cukru we krwi jest zbyt duże, patrz wskazówki w punkcie 4 „Możliwe działania niepożądane”;
- zmiana stosowanych produktów insulinowych – w przypadku zmiany typu, rodzaju lub wytwórcy insuliny może być konieczne dostosowanie dawki insuliny. Należy skonsultować się z lekarzem;
- stosowanie pioglitazonu w skojarzeniu z insuliną; patrz „Pioglitazon” poniżej;
- zaburzenia narządu wzroku - szybka poprawa kontroli cukru we krwi może być związana z nasileniem się zaburzeń widzenia w cukrzycy. Należy powiedzieć lekarzowi o wystąpieniu zaburzeń widzenia;
- należy upewnić się, że stosowany jest odpowiedni rodzaj insuliny – należy zawsze sprawdzić etykietę insuliny przed każdym wstrzyknięciem w celu uniknięcia pomylenia produktu leczniczego Ryzodeg z innymi produktami insulinowymi.

W przypadku słabego wzroku pacjenta, patrz punkt 3 „Jak stosować lek Ryzodeg”.

Dzieci i młodzież

Nie należy podawać tego leku dzieciom i młodzieży ze względu na brak doświadczenia dotyczącego stosowania leku Ryzodeg u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Inne leki i Ryzodeg

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Niektóre leki mają wpływ na stężenie cukru we krwi, przez co mogą zmieniać zapotrzebowanie na insulinę.

Poniżej wymienione są najważniejsze leki mające wpływ na leczenie insuliną.

Stężenie cukru we krwi może zmniejszyć się (hipoglikemia), jeśli stosowane są:

- inne leki w leczeniu cukrzycy (doustne i do wstrzykiwań);
- sulfonamidy - w leczeniu zakażeń;
- steroidy anaboliczne - takie jak testosteron;
- leki blokujące receptory beta-adrenergiczne - w leczeniu nadciśnienia; mogą utrudnić rozpoznanie objawów zapowiadających za małe stężenie cukru we krwi (patrz punkt 4. „Objawy zapowiadające za małe stężenie cukru we krwi”);
- kwas acetylosalicylowy (i inne salicylany) - przeciwbólowo lub w celu zmniejszenia gorączki;
- inhibitory monoaminooksydazy (MAO) - w leczeniu depresji;
- inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) - w leczeniu niektórych chorób serca lub nadciśnienia.

Stężenie cukru we krwi może zwiększyć się (hiperglikemia), jeśli stosowane są:

- danazol - w leczeniu endometriozy (rozrost błony śluzowej macicy poza jamą macicy);
- doustne leki antykoncepcyjne;
- hormony tarczycy - w leczeniu schorzeń tarczycy;
- hormon wzrostu - w leczeniu niedoboru hormonu wzrostu;
- glikokortykosteroidy - takie jak kortyzon, w leczeniu stanów zapalnych;
- leki sympatykomimetyczne - takie jak epinefryna [adrenalina] lub salbutamol, terbutalina w leczeniu astmy;
- tiazydy - w leczeniu nadciśnienia lub nadmiernego zatrzymania płynów w organizmie.

Oktreotyd i lanreotyd - stosowane w leczeniu rzadkiej choroby polegającej na występowaniu zbyt dużej ilości hormonu wzrostu (akromegalia). Mogą one zarówno zwiększać, jak i zmniejszać stężenie cukru we krwi.

Pioglitazon - doustny lek przeciwcukrzycowy stosowany w leczeniu cukrzycy typu 2. U niektórych pacjentów z długotrwałą cukrzycą typu 2 i chorobą serca lub wcześniejszym udarem leczonych pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną rozwijała się niewydolność serca. Należy poinformować lekarza tak szybko, jak to możliwe o wystąpieniu objawów niewydolności serca, takich jak: nietypowa duszność lub szybki przyrost masy ciała, lub miejscowe obrzmienie (obrzęk).

Jeśli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta (lub gdy pacjent nie ma pewności), należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Ryzodeg z alkoholem

Jeśli spożywa się alkohol, zapotrzebowanie na insulinę może ulec zmianie. Stężenie cukru we krwi może się zwiększać lub zmniejszać. Należy więc częściej niż zwykle monitorować stężenie cukru we krwi.

Ciąża i karmienie piersią

Wpływ leku Ryzodeg na płód w okresie ciąży nie jest znany. W ciąży i w okresie karmienia piersią, gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego leku

należy poradzić się lekarza lub farmaceuty. Podczas ciąży i po porodzie może być konieczna zmiana dawki insuliny. Ścisła kontrola cukrzycy jest konieczna w okresie ciąży. Unikanie za małego stężenia cukru we krwi (hipoglikemii) jest szczególnie ważne dla zdrowia dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Za małe lub zbyt duże stężenie cukru we krwi może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów, używania narzędzi lub obsługi urządzeń. Jeśli stężenie cukru we krwi jest za małe lub zbyt duże, zdolność do koncentracji i reagowania może ulec ograniczeniu. Może to stwarzać zagrożenie dla pacjenta i innych osób. Należy zapytać lekarza o możliwość prowadzenia pojazdów, jeśli:

- często występuje za małe stężenie cukru we krwi;
- występują trudności w rozpoznawaniu za małego stężenia cukru we krwi.

Ważne informacje na temat niektórych składników leku Ryzodeg

Ryzodeg zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę. Oznacza to, że ten lek jest właściwie „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Ryzodeg

Lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Pacjenci niewidomi lub niedowidzący, którzy nie są w stanie odczytać wskaźnika dawki na wstrzykiwaczu, nie powinni stosować wstrzykiwacza bez pomocy osoby dobrze widzącej, przeszkolonej w zakresie posługiwania się fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczem FlexTouch.

Ryzodeg FlexTouch dostarcza dawkę od 1-80 jednostek w jednym wstrzyknięciu z dokładnością do 1 jednostki.

Lekarz z pacjentem zadecyduje:

- jaka dawka leku Ryzodeg będzie potrzebna codziennie i z którymi posiłkami;
- kiedy sprawdzać stężenie cukru we krwi i czy potrzebne jest zwiększenie lub zmniejszenie dawki.

Elastyczne dawkowanie

- Zawsze należy przestrzegać zaleceń lekarza dotyczących dawki.
- Ryzodeg może być stosowany raz lub dwa razy na dobę.
- Stosować z głównym posiłkiem(ami) — pacjent może zmienić czas podawania, o ile Ryzodeg jest stosowany z największym posiłkiem.
- Jeśli zamierza się zmienić stosowaną dietę, należy najpierw poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki, ponieważ zmiana diety może zmienić zapotrzebowanie na insulinę.

Lekarz może zmienić stosowaną dawkę na podstawie wartości stężenia cukru we krwi.

W przypadku stosowania innych leków należy zapytać lekarza o potrzebę zmiany leczenia.

Stosowanie u osób w podeszłym wieku (w wieku ≥ 65 lat)

Ryzodeg można stosować u pacjentów w podeszłym wieku, ale może być potrzebne częstsze sprawdzanie stężenia cukru we krwi. Należy zwrócić się do lekarza w sprawie zmiany dawki leku.

W przypadku zaburzeń czynności nerek lub wątroby

W przypadku chorób nerek lub wątroby może być potrzebne częstsze sprawdzanie stężenia cukru we krwi. Należy zwrócić się do lekarza w sprawie zmiany dawki leku.

Wstrzykiwanie leku

Przed pierwszym użyciem fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza Ryzodeg lekarz lub pielęgniarka pokażą, jak go używać.

- Należy sprawdzić nazwę i stężenie na etykiecie wstrzykiwacza, aby upewnić się, że zawiera lek Ryzodeg 100 jednostek/ml.

Nie stosować leku Ryzodeg:

- w pompach insulinowych;
- jeśli wstrzykiwacz jest uszkodzony lub nie był prawidłowo przechowywany (patrz punkt 5. „Jak przechowywać lek Ryzodeg”);
- jeśli insulina nie jest przejrzysta i bezbarwna.

Sposób wstrzyknięcia

- Lek Ryzodeg należy wstrzykiwać pod skórę (wstrzyknięcie podskórne). Nigdy nie wstrzykiwać dożylnie ani domięśniowo.
- Najkorzystniej jest wstrzykiwać w przednią okolicę brzucha (na wysokości pasa), ramię lub przednią część ud.
- Należy codziennie zmieniać obszar wstrzyknięć, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia zgrubień i zapadania się skóry (patrz punkt 4).

Szczegółowe instrukcje dotyczące stosowania są podane na odwrocie ulotki.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Ryzodeg

Zastosowanie zbyt dużej ilości insuliny może spowodować zbyt duże zmniejszenie stężenia cukru we krwi (hipoglikemię) — patrz punkt 4. „Za małe stężenie cukru we krwi”.

Pominięcie dawki leku Ryzodeg

W przypadku pominięcia dawki leku pacjent może wstrzyknąć pominiętą dawkę z kolejnym głównym posiłkiem w tym samym dniu, a następnie kontynuować zwykły harmonogram dawkowania.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Ryzodeg

Nie należy przerywać przyjmowania insuliny bez konsultacji z lekarzem. Przerwanie przyjmowania insuliny może doprowadzić do bardzo dużego stężenia cukru we krwi i do kwasicy ketonowej (stan, w którym występuje za dużo kwasów we krwi); patrz informacja w punkcie 4. „Zbyt duże stężenie cukru we krwi”.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Hipoglikemia (za małe stężenie cukru we krwi) może wystąpić bardzo często w związku z leczeniem (dotyczy więcej niż 1 na każde 10 osób); może mieć poważny przebieg. Jeśli stężenie cukru we krwi jest za małe, może prowadzić do utraty przytomności. Ciężka hipoglikemia może spowodować upośledzenie czynności mózgu i może stanowić zagrożenie życia. Jeśli wystąpią objawy małego stężenia cukru we krwi, należy niezwłocznie podjąć czynności w celu zwiększenia stężenia cukru we krwi. Patrz wskazówki poniżej w punkcie „Za małe stężenie cukru we krwi”.

W przypadku wystąpienia poważnej reakcji uczuleniowej (występującej rzadko) na insulinę lub którykolwiek ze składników leku Ryzodeg należy zaprzestać stosowania leku Ryzodeg i natychmiast skontaktować się z lekarzem. Objawy poważnej reakcji uczuleniowej to:

- rozprzestrzenienie miejscowych reakcji na inne części ciała;
- nagłe pojawienie się złego samopoczucia z poceniem się;
- wymioty;
- trudności w oddychaniu;
- kołatanie serca lub zawroty głowy.

Inne działania niepożądane:

Częste (dotyczy mniej niż 1 na każde 10 osób)

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia: w miejscu wstrzyknięcia mogą wystąpić miejscowe reakcje uczuleniowe. Objawy reakcji uczuleniowej mogą obejmować: ból, zaczerwienienie, pokrzywkę, obrzęk i swędzenie. Objawy te zwykle ustępują po kilku dniach. Jeśli nie ustąpią po kilku tygodniach, należy skontaktować się z lekarzem. Jeśli reakcja stanie się poważna, należy zaprzestać stosowania leku Ryzodeg i natychmiast skontaktować się z lekarzem. Więcej informacji zawiera punkt 4. „Poważna reakcja uczuleniowa” powyżej.

Niezbyt częste (dotyczy mniej niż 1 na każde 100 osób)

Obrzęki w okolicy stawów: po rozpoczęciu przyjmowania leku organizm może zatrzymywać więcej wody niż powinien. Powoduje to obrzęk wokół kostek i innych stawów. Zwykle jest to krótkotrwałe.

Rzadkie (dotyczy mniej niż 1 na każde 1 000 osób)

Lek ten może powodować reakcje uczuleniowe, takie jak pokrzywka, obrzęk języka i warg, biegunka, nudności, uczucie zmęczenia i swędzenie.

Częstość nieznana

Zmiany skórne w miejscu wstrzyknięcia (lipodystrofia): nie są znane przypadki występowania lipodystrofii na skutek stosowania leku Ryzodeg, ale obserwowano takie zmiany skórne w związku ze stosowaniem innych rodzajów insuliny. Tkanka tłuszczowa pod skórą może się kurczyć (lipoatrofia) lub zagęścić (lipohipertrofia). Zmiana za każdym razem miejsca wstrzyknięcia może zmniejszyć ryzyko wystąpienia takich zmian skórnych. W przypadku zauważenia takich zmian skórnych należy skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką. Jeśli w dalszym ciągu wstrzykiwanie będzie wykonywane w tym samym miejscu, reakcje te mogą się zaostrzyć i wpłynąć na ilość leku otrzymywaną ze wstrzykiwacza.

Ogólne działania niepożądane związane z cukrzycą

- Za małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia)

Za małe stężenie cukru we krwi może wystąpić w wyniku:

spożycia alkoholu, podania zbyt dużej dawki insuliny, większego niż zwykle wysiłku fizycznego, za małego posiłku lub pominięcia go.

Objawy zapowiadające za małe stężenie cukru we krwi, które mogą się pojawić nagle:

ból głowy, zaburzenia mowy, szybkie bicie serca, zimne poty, chłodna blada skóra, nudności, uczucie silnego głodu, drżenia, pobudzenie nerwowe lub niepokój, nienaturalne uczucie zmęczenia, osłabienia lub senności, stan splątania, upośledzenie koncentracji, krótkotrwałe zaburzenia widzenia.

Co należy zrobić, jeśli objawy wskazują na małe stężenie cukru we krwi

- spożyć tabletki z glukozą lub inną przekąskę zawierającą cukier, jak słodczyce, ciastka, sok owocowy (zawsze należy mieć przy sobie tabletki z glukozą lub bogatą w cukier przekąskę, na wszelki wypadek);
- jeśli to możliwe, zmierzyć stężenie cukru we krwi i odpocząć. Może być konieczne ponowne zmierzenie stężenia cukru we krwi, gdyż tak jak dla wszystkich bazalnych insulinowych produktów leczniczych poprawa kontroli stężenia cukru we krwi może być opóźniona;
- poczekać na ustąpienie objawów za małego stężenia cukru we krwi lub do ustabilizowania się stężenia cukru we krwi. Następnie kontynuować przyjmowanie insuliny.

Co powinny zrobić inne osoby, gdy pacjent straci przytomność

Osoba chora na cukrzycę powinna poinformować o tym wszystkich, z którymi przebywa. Należy poinformować inne osoby o tym, co może się stać, w tym także o ryzyku omdlenia, jeśli stężenie cukru we krwi będzie za małe.

Należy poinformować osoby, że jeśli chory straci przytomność, muszą:

- ułożyć chorego na boku;
- natychmiast poszukać pomocy medycznej;
- **nie** podawać choremu jedzenia ani picia, gdyż istnieje ryzyko zadławienia.

Chory może szybciej odzyskać przytomność po wstrzyknięciu glukagonu. Może to wykonać jedynie osoba, która wie, jak go używać.

- Po podaniu glukagonu od razu po odzyskaniu przytomności należy spożyć cukier lub przekąskę zawierającą cukier.
- Jeśli chory nie odzyskuje przytomności po podaniu glukagonu, powinien być leczony w szpitalu.
- Bardzo małe stężenie cukru we krwi, jeśli nie jest leczone, może spowodować uszkodzenie mózgu. Może ono być krótkotrwałe lub długotrwałe. Może nawet spowodować śmierć.

Należy skontaktować się z lekarzem, jeśli:

- nastąpiło zmniejszenie stężenia cukru, które doprowadziło do utraty przytomności;
- miało miejsce podanie glukagonu;
- w ostatnim czasie wystąpiło kilkakrotnie za małe stężenie cukru we krwi.

Dawka i pora przyjmowania insuliny, dieta i aktywność fizyczna mogą wymagać zmiany.

- Zbyt duże stężenie cukru we krwi (hiperglikemia)

Zbyt duże stężenie cukru we krwi może wystąpić w wyniku:

spożycia większego niż zwykle posiłku, mniejszego niż zwykle wysiłku fizycznego, spożycia alkoholu, zakażenia lub gorączki, przyjęcia za małej dawki insuliny, ciągłego przyjmowania za małej dawki insuliny, pominięcia dawki insuliny lub zaprzestania przyjmowania insuliny bez konsultacji z lekarzem.

Objawy zapowiadające zbyt duże stężenie cukru, które zazwyczaj pojawiają się stopniowo:

zaczerwieniona, sucha skóra, uczucie senności i zmęczenia, suchość w ustach i zapach owoców (acetonu) w wydychanym powietrzu, częstsze oddawanie moczu, uczucie pragnienia, utrata apetytu, nudności lub wymioty.

Mogą to być objawy bardzo poważnego stanu – kwasicy ketonowej. Polega on na gromadzeniu się kwasu we krwi wynikającym z rozkładania przez organizm tłuszczu, a nie cukru. Brak leczenia może prowadzić do śpiączki cukrzycowej, a nawet do śmierci.

Co należy zrobić jeśli objawy wskazują na duże stężenie cukru we krwi

- Sprawdzić stężenie cukru we krwi.
- Sprawdzić obecność ciał ketonowych w moczu.
- Natychmiast poszukać pomocy medycznej.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

5. Jak przechowywać lek Ryzodeg

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie wstrzykiwacza i opakowaniu kartonowym po „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przed pierwszym użyciem

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Przechowywać z dala od elementu chłodzącego. Nie zamrażać. Nakładać nasadkę na wstrzykiwacz w celu ochrony przed światłem.

Podczas stosowania lub doraźny zapas

Nie przechowywać w lodówce. Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz Ryzodeg (FlexTouch) można nosić przy sobie i przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 30°C) do 4 tygodni.

W celu ochrony przed światłem, należy zawsze nakładać nasadkę na wstrzykiwacz, gdy nie jest on

używany.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Ryzodeg

- Substancjami czynnymi są insulina degludec i insulina aspart. Jeden ml roztworu zawiera łącznie 100 jednostek (j.) insuliny degludec/insuliny aspart w stosunku 70/30. Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (3 ml) zawiera 300 jednostek (j.) insuliny degludec/insuliny aspart.
- Pozostałe składniki to glicerol, metakrezol, fenol, chlorek sodu, octan cynku, kwas solny i wodorotlenek sodu (do dostosowania pH) oraz woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Ryzodeg i co zawiera opakowanie

Lek Ryzodeg to przejrzysty i bezbarwny roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu (300 jednostek na 3 ml).

Wielkości opakowań to: 1 (z igłami lub bez), 5 (bez igieł) i 10 (2 po 5) (bez igieł) fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy po 3 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Dania

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:

<http://www.ema.europa.eu>

Instrukcja obsługi Ryzodeg 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu (FlexTouch)

Przed użyciem fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza FlexTouch **należy uważnie zapoznać się z treścią poniższej instrukcji.**

Nie używać wstrzykiwacza bez wcześniejszego przeszkolenia przez lekarza lub pielęgniarkę. Należy rozpocząć **od sprawdzenia, czy wstrzykiwacz zawiera lek Ryzodeg 100 jednostek/ml**, następnie przyjrzeć się ilustracjom poniżej, aby zapoznać się z różnymi częściami wstrzykiwacza i igły.

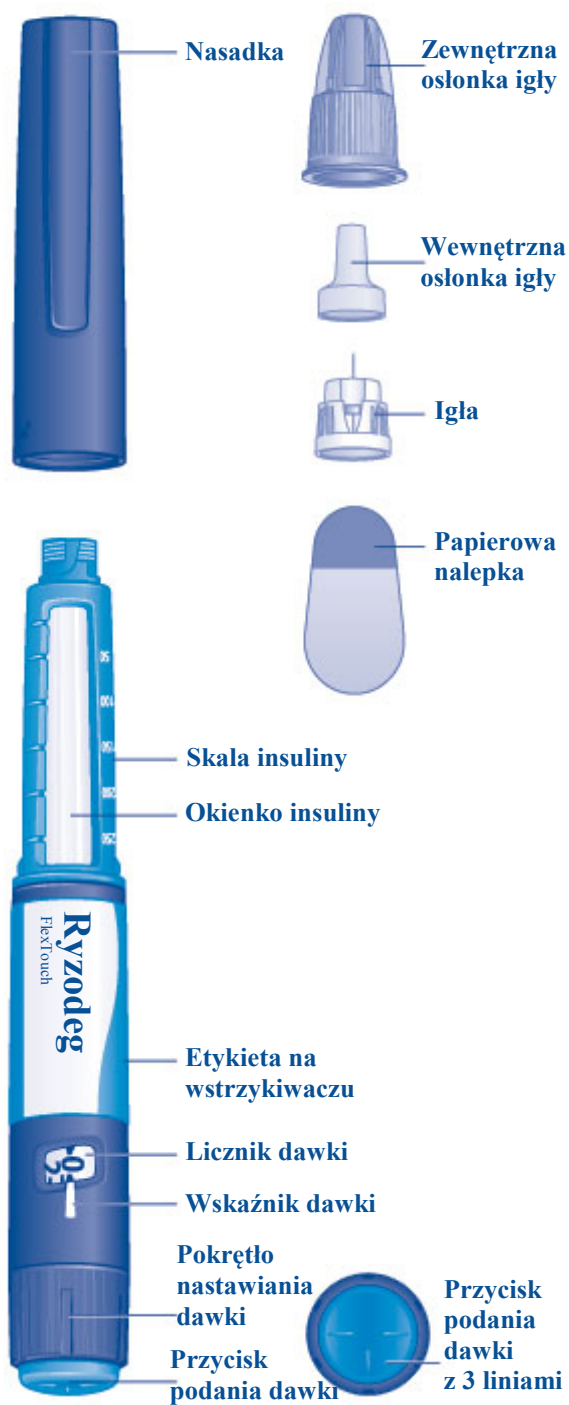
Osoby niewidome lub niedowidzące, które nie są w stanie odczytać licznika dawki na wstrzykiwaczu, nie powinny korzystać ze wstrzykiwacza bez pomocy. Należy uzyskać pomoc osoby dobrze widzącej i przeszkolonej w zakresie używania fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza FlexTouch.

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz z możliwością nastawiania dawki zawiera 300 jednostek insuliny. Można wybrać **maksymalną dawkę 80 jednostek z dokładnością do 1 jednostki.** Wstrzykiwacz jest przeznaczony do stosowania z jednorazowymi igłami NovoTwist lub NovoFine o długości do 8 mm.

Ważne informacje

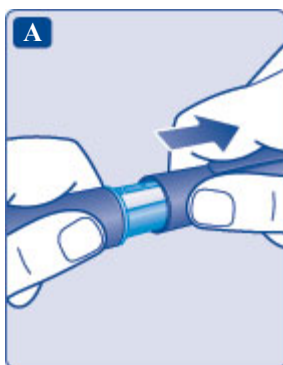
Należy uważnie zapoznać się z informacjami, ponieważ są ważne dla bezpiecznego używania wstrzykiwacza.

Fabrycznie napelniony wstrzykiwacz
Ryzodeg i igła (przykład)
(FlexTouch)

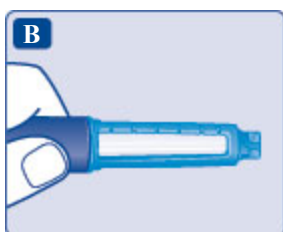


1 Przygotowanie wstrzykiwacza

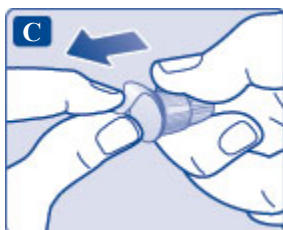
- **Sprawdzić nazwę i stężenie na etykiecie** wstrzykiwacza, aby upewnić się, że zawiera lek Ryzodeg 100 jednostek/ml. Jest to szczególnie ważne w przypadku przyjmowania kilku rodzajów insuliny.
- **Zdjąć nasadkę ze wstrzykiwacza.**



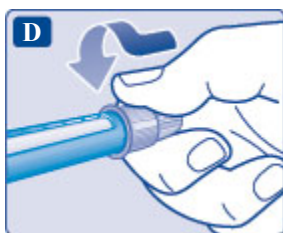
- **Sprawdzić, czy insulina we wstrzykiwaczu jest przejrzysta i bezbarwna.** Spojrzeć przez okienko insuliny. Jeśli insulina ma mętny wygląd, nie używać wstrzykiwacza.



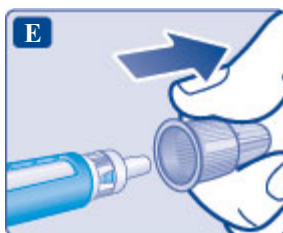
- **Wziąć nową igłę i oderwać papierową nalepkę.**



- **Nalożyć igłę bezpośrednio na wstrzykiwacz. Obrócić, aż zostanie solidnie umocowana.**



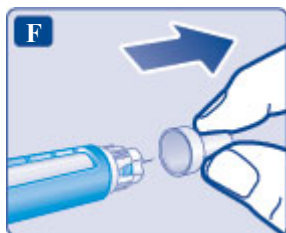
- **Zdjąć zewnętrzną osłonkę igły i nie wyrzucać jej.** Będzie potrzebna po wstrzyknięciu w celu bezpiecznego usunięcia igły ze wstrzykiwacza.



- **Zdjąć wewnętrzną osłonkę igły i wyrzucić ją.** Przy próbie ponownego założenia, można przypadkowo ukłuć się igłą.

Kropla insuliny może pojawić się na końcu igły. Jest to typowe, ale i tak należy sprawdzić przepływ

insuliny.



⚠ Do każdego wstrzyknięcia należy zawsze użyć nowej igły.
Może to zapobiec zablokowaniu igły, zanieczyszczeniu, zakażeniu i niedokładnemu dawkowaniu.

⚠ Nigdy nie używać zgiętej lub uszkodzonej igły.

2 Sprawdzenie przepływu insuliny

- **Przed rozpoczęciem zawsze sprawdzić przepływ insuliny. Pozwoli to upewnić się, że została podana pełna dawka insuliny.**
- Obrócić pokrętko nastawiania dawki, aby **nastawić 2 jednostki**. Należy upewnić się, że licznik dawki wskazuje 2.



- Trzymać wstrzykiwacz igłą skierowaną do góry.
Delikatnie popukać w górną część wstrzykiwacza kilka razy, aby pęcherzyki powietrza zebrały się w górnej części.



- **Wcisnąć przycisk podania dawki** i przytrzymać aż licznik dawki powróci do pozycji 0. Wartość 0 musi zrównać się ze wskaźnikiem dawki. Kropla insuliny powinna pojawić się na końcu igły.



Na końcu igły może się pojawić mały pęcherzyk powietrza, ale nie zostanie wstrzyknięty.

Jeśli kropla nie pojawi się, powtórzyć czynności 2A do 2C do 6 razy. Jeżeli kropla nadal nie pojawia się, wymienić igłę i jeszcze raz powtórzyć czynności 2A do 2C.

Jeżeli kropla insuliny nadal nie pojawia się, wyrzucić wstrzykiwacz i użyć nowego.

- ⚠ Zawsze należy się upewnić, że kropla insuliny pojawiła się na końcu igły przed wykonaniem wstrzyknięcia.**
 Jeśli kropla nie pojawi się, **nie** zostanie wstrzyknięta insulina, choć licznik dawki może się przesuwac.

3 Nastawienie dawki

- **Przed rozpoczęciem upewnić się, że licznik dawki wskazuje 0.**
Wartość 0 musi zrownać się ze wskaźnikiem dawki.
- **Obrócić pokrętko nastawiania dawki i nastawić żadaną dawkę** zgodnie z zaleceniami lekarza lub pielęgniarki.

Jeśli zostanie wybrana błędna dawka, można obrócić pokrętko do przodu lub do tyłu, aby skorygować dawkę.

Na wstrzykiwaczu można nastawić do 80 jednostek.



Pokrętko nastawiania dawki zmienia liczbę jednostek. Tylko licznik dawki i wskaźnik dawki pokazują, ile jednostek wybrano na dawkę.

Jednorazowo można nastawić do 80 jednostek. Kiedy wstrzykiwacz zawiera mniej niż 80 jednostek, licznik dawki zatrzyma się na liczbie pozostałych jednostek.

Kliknięcia pokrętki nastawiania dawki różnią się przy obrocie do przodu i do tyłu i gdy zostanie przekroczona liczba pozostałych jednostek. Nie liczyć kliknięć wstrzykiwacza.

⚠ Przed wstrzyknięciem insuliny zawsze sprawdzić liczbę wybranych jednostek, korzystając z licznika dawki i wskaźnika dawki.

Nie wybierać dawki na podstawie liczenia kliknięć wstrzykiwacza.

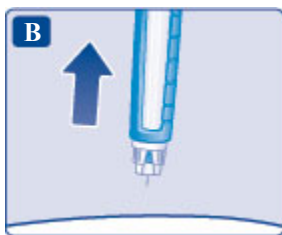
Nie używać skali insuliny, gdyż pokazuje ona tylko przybliżoną ilość insuliny we wstrzykiwaczu.

4 Wstrzykiwanie dawki

- **Wprowadzić igłę pod skórę**, zgodnie z zaleceniami lekarza lub pielęgniarki.
- **Upewnić się, że licznik dawki jest widoczny.**
Nie dotykać palcami licznika dawki. Może to spowodować przerwanie wstrzykiwania.
- **Wcisnąć przycisk podania dawki i przytrzymać, aż licznik dawki powróci do pozycji 0.**
Wartość 0 musi zrównać się ze wskaźnikiem dawki.
Można wtedy usłyszeć lub poczuć kliknięcie.
- **Pozostawić igłę pod skórą przez co najmniej 6 sekund**, aby upewnić się, że cała dawka insuliny została podana.



- **Jednym ruchem wyciągnąć igłę i wstrzykiwacz spod skóry.**
Jeśli w miejscu wstrzyknięcia pojawi się krew, lekko przycisnąć gazikiem. Nie pocierać obszaru wstrzyknięcia.

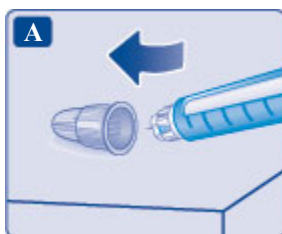


Po wstrzyknięciu na końcu igły może pojawić się kropla insuliny. Jest to typowe i nie wpływa na dawkę.

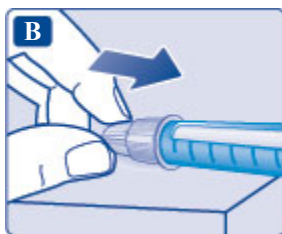
- ⚠ **Zawsze obserwować licznik dawki, aby kontrolować liczbę podanych jednostek.** Pokrętło nastawiania dawki pokazuje dokładną liczbę jednostek. Nie liczyć kliknięć wstrzykiwacza.

5 Po wykonaniu wstrzyknięcia

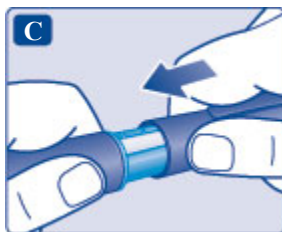
- **Wprowadzić koniec igły do zewnętrznej osłonki igły na płaskiej powierzchni, bez dotykania igły i zewnętrznej osłonki igły.**



- Po wprowadzeniu igły **ostrożnie popchnąć zewnętrzną osłonkę igły do końca.**
- **Odkręcić igłę i ostrożnie wyrzucić.**



- **Po każdym użyciu nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz w celu ochrony przed światłem.**



Zawsze należy wyrzucać igłę po każdym wstrzyknięciu, aby zapewnić wygodę wstrzyknięć i zapobiec zablokowaniu się igieł. Jeśli igła jest zablokowana, **nie nastąpi wstrzyknięcie insuliny.**

Gdy wstrzykiwacz zostanie opróżniony, wyrzucić go **bez** założonej igły zgodnie z instrukcjami przekazanymi przez lekarza, pielęgniarkę, farmaceutę lub lokalne władze.

- ⚠ **Nigdy nie próbować zakładać wewnętrznej osłonki z powrotem na igłę. Można**

przypadkowo ukłuć się igłą.

- ⚠ **Zawsze zdjąć igłę ze wstrzykiwacza po każdym wstrzyknięciu.**
Może to zapobiec zablokowaniu się igieł, zanieczyszczeniu, zakażeniu, wyciekaniu insuliny i niedokładnemu dawkowaniu.

6 Ile insuliny pozostało?

- Skala **insuliny** pokazuje **przybliżoną** ilość pozostałej insuliny we wstrzykiwaczu.



- Aby **dokładnie sprawdzić, ile insuliny pozostało**, należy użyć licznika dawki.
Obrócić pokrętkę nastawiania dawki aż **licznik dawki zatrzyma się**.
Jeśli widoczna jest liczba 80, **co najmniej 80** jednostek pozostało we wstrzykiwaczu.
Kiedy wstrzykiwacz zawiera **mniej niż 80 jednostek**, pokazana liczba jest liczbą jednostek pozostałych we wstrzykiwaczu.



- Obrócić pokrętkę nastawiania dawki wstecz, aż licznik dawki wskaże 0.
- Jeśli potrzeba więcej jednostek, niż pozostało we wstrzykiwaczu, można podzielić dawkę na dwa wstrzykiwacze.

- ⚠ **Obliczenia należy wykonywać bardzo uważnie.**
W razie wątpliwości należy przyjąć całą dawkę za pomocą nowego wstrzykiwacza.

⚠ Inne ważne informacje

- Wstrzykiwacz należy mieć zawsze przy sobie.**
- Zawsze należy nosić ze sobą zapasowy wstrzykiwacz i nowe igły** na wypadek zgubienia lub uszkodzenia.
- Wstrzykiwacz i igły trzymać zawsze **w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla innych**, zwłaszcza dzieci.
- Nigdy nie należy udostępniać** swojego wstrzykiwacza lub igieł innym osobom.
- Osoby sprawujące opiekę muszą **zachować najwyższą ostrożność podczas zdejmowania i usuwania zużytych igieł**, aby wyeliminować ryzyko przypadkowego ukłucia się igłą

i zakażenia krzyżowego.

Noszenie wstrzykiwacza

- **Nie należy pozostawiać wstrzykiwacza w samochodzie** lub w innym miejscu, w którym byłby narażony na zbyt wysoką lub za niską temperaturę.
- **Nie narażać wstrzykiwacza na działanie kurzu, brudu lub cieczy.**
- **Nie należy myć, moczyć ani smarować wstrzykiwacza.** Jeśli to konieczne, czyścić ściereczką nasączoną łagodnym detergentem.
- **Nie należy upuszczać wstrzykiwacza** lub uderzać nim o twarde powierzchnie. Jeśli wstrzykiwacz został upuszczony lub podejrzewa się, że może działać nieprawidłowo, zawsze należy przykręcić nową igłę i sprawdzić przepływ insuliny przed wykonaniem wstrzyknięcia.
- **Nie napelniać wstrzykiwacza ponownie.** Po opróżnieniu należy go wyrzucić.
- **Nie podejmować prób naprawiania wstrzykiwacza** ani rozkładania go na części.

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla pacjenta

Ryzodeg 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie insulina degludec/insulina aspart

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Ryzodeg i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ryzodeg
3. Jak stosować lek Ryzodeg
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ryzodeg
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Ryzodeg i w jakim celu się go stosuje

Ryzodeg jest stosowany do leczenia cukrzycy u dorosłych. Pomaga organizmowi zmniejszyć stężenie cukru we krwi.

Ryzodeg zawiera dwa rodzaje insuliny:

- bazalną insulinę o nazwie insulina degludec — długotrwale zmniejszającą stężenie cukru we krwi;
- szybko działającą insulinę o nazwie insulina aspart — zmniejszającą stężenie cukru we krwi krótko po wstrzyknięciu.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ryzodeg

Kiedy nie stosować leku Ryzodeg:

- jeśli pacjent ma uczulenie na insulinę degludec, insulinę aspart lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Ryzodeg należy poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. Szczególnie należy wziąć pod uwagę:

- małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia) – jeśli stężenie cukru we krwi jest za małe, patrz wskazówki w punkcie 4 „Możliwe działania niepożądane”;
- duże stężenie cukru we krwi (hiperglikemia) – jeśli stężenie cukru we krwi jest zbyt duże, patrz wskazówki w punkcie 4 „Możliwe działania niepożądane”;
- zmiana stosowanych produktów insulinowych – w przypadku zmiany typu, rodzaju lub wytwórcy insuliny może być konieczne dostosowanie dawki insuliny. Należy skonsultować się z lekarzem;
- stosowanie pioglitazonu w skojarzeniu z insuliną; patrz „Pioglitazon” poniżej;
- zaburzenia narządu wzroku - szybka poprawa kontroli cukru we krwi może być związana z nasileniem się zaburzeń widzenia w cukrzycy. Należy powiedzieć lekarzowi o wystąpieniu zaburzeń widzenia;
- należy upewnić się, że stosowany jest odpowiedni rodzaj insuliny – należy zawsze sprawdzić

etykietę insuliny przed każdym wstrzyknięciem w celu uniknięcia pomylenia produktu leczniczego Ryzodeg z innymi produktami insulinowymi.

W przypadku słabego wzroku pacjenta, patrz punkt 3 „Jak stosować lek Ryzodeg”.

Dzieci i młodzież

Nie należy podawać tego leku dzieciom i młodzieży ze względu na brak doświadczenia dotyczącego stosowania leku Ryzodeg u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Inne leki i Ryzodeg

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Niektóre leki mają wpływ na stężenie cukru we krwi, przez co mogą zmieniać zapotrzebowanie na insulinę.

Poniżej wymienione są najważniejsze leki mające wpływ na leczenie insuliną.

Stężenie cukru we krwi może zmniejszyć się (hipoglikemia), jeśli stosowane są:

- inne leki w leczeniu cukrzycy (doustne i do wstrzykiwań);
- sulfonamidy - w leczeniu zakażeń;
- steroidy anaboliczne - takie jak testosteron;
- leki blokujące receptory beta-adrenergiczne - w leczeniu nadciśnienia; mogą utrudnić rozpoznanie objawów zapowiadających za małe stężenie cukru we krwi (patrz punkt 4. „Objawy zapowiadające za małe stężenie cukru we krwi”).
- kwas acetylosalicylowy (i inne salicylany) - przeciwbólowo lub w celu zmniejszenia gorączki;
- inhibitory monoaminoooksydazy (MAO) - w leczeniu depresji;
- inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) - w leczeniu niektórych chorób serca lub nadciśnienia.

Stężenie cukru we krwi może zwiększyć się (hiperglikemia), jeśli stosowane są:

- danazol - w leczeniu endometriozy (rozrost błony śluzowej macicy poza jamą macicy);
- doustne leki antykoncepcyjne;
- hormony tarczycy - w leczeniu schorzeń tarczycy;
- hormon wzrostu - w leczeniu niedoboru hormonu wzrostu;
- glikokortykosteroidy - takie jak kortyzon, w leczeniu stanów zapalnych;
- leki sympatykomimetyczne - takie jak epinefryna [adrenalina] lub salbutamol, terbutalina w leczeniu astmy;
- tiazydy - w leczeniu nadciśnienia lub nadmiernego zatrzymania płynów w organizmie.

Oktreotyd i lanreotyd - stosowane w leczeniu rzadkiej choroby polegającej na występowaniu zbyt dużej ilości hormonu wzrostu (akromegalia). Mogą one zarówno zwiększać, jak i zmniejszać stężenie cukru we krwi.

Pioglitazon - doustny lek przeciwcukrzycowy stosowany w leczeniu cukrzycy typu 2. U niektórych pacjentów z długotrwałą cukrzycą typu 2 i chorobą serca lub wcześniejszym udarem leczonych pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną rozwijała się niewydolność serca. Należy poinformować lekarza tak szybko, jak to możliwe o wystąpieniu objawów niewydolności serca, takich jak: nietypowa duszność lub szybki przyrost masy ciała, lub miejscowe obrzmienie (obrzęk).

Jeśli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta (lub gdy pacjent nie ma pewności), należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Ryzodeg z alkoholem

Jeśli spożywa się alkohol, zapotrzebowanie na insulinę może ulec zmianie. Stężenie cukru we krwi może się zwiększać lub zmniejszać. Należy więc częściej niż zwykle monitorować stężenie cukru we krwi.

Ciąża i karmienie piersią

Wpływ leku Ryzodeg na płód w okresie ciąży nie jest znany. W ciąży i w okresie karmienia piersią, gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty. Podczas ciąży i po porodzie może być konieczna zmiana dawki insuliny. Ścisła kontrola cukrzycy jest konieczna w okresie ciąży. Unikanie za małego stężenia cukru we krwi (hipoglikemii) jest szczególnie ważne dla zdrowia dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Za małe lub zbyt duże stężenie cukru we krwi może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów, używania narzędzi lub obsługiwanie urządzeń. Jeśli stężenie cukru we krwi jest za małe lub zbyt duże, zdolność do koncentracji i reagowania może ulec ograniczeniu. Może to stwarzać zagrożenie dla pacjenta i innych osób. Należy zapytać lekarza o możliwość prowadzenia pojazdów, jeśli:

- często występuje za małe stężenie cukru we krwi;
- występują trudności w rozpoznawaniu za małego stężenia cukru we krwi.

Ważne informacje na temat niektórych składników leku Ryzodeg

Ryzodeg zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę. Oznacza to, że ten lek jest właściwie „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Ryzodeg

Lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Pacjenci niewidomi lub niedowidzący, którzy nie są w stanie odczytać wskaźnika dawki na wstrzykiwaczu, nie powinni stosować insuliny bez pomocy osoby dobrze widzącej, przeszkolonej w zakresie posługiwania się wstrzykiwaczem.

Lekarz z pacjentem zadecydują:

- jaka dawka leku Ryzodeg będzie potrzebna codziennie i z którymi posiłkami;
- kiedy sprawdzać stężenie cukru we krwi i czy potrzebne jest zwiększenie lub zmniejszenie dawki.

Elastyczne dawkowanie

- Zawsze należy przestrzegać zaleceń lekarza dotyczących dawki.
- Ryzodeg może być stosowany raz lub dwa razy na dobę.
- Stosować z głównym posiłkiem(ami) — pacjent może zmienić czas podawania, o ile Ryzodeg jest stosowany z największym posiłkiem.
- Jeśli zamierza się zmienić stosowaną dietę, należy najpierw poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki, ponieważ zmiana diety może zmienić zapotrzebowanie na insulinę.

Lekarz może zmienić stosowaną dawkę na podstawie wartości stężenia cukru we krwi.

W przypadku stosowania innych leków należy zapytać lekarza o potrzebę zmiany leczenia.

Stosowanie u osób w podeszłym wieku (w wieku ≥ 65 lat)

Ryzodeg można stosować u pacjentów w podeszłym wieku, ale może być potrzebne częstsze sprawdzanie stężenia cukru we krwi. Należy zwrócić się do lekarza w sprawie zmiany dawki leku.

W przypadku zaburzeń czynności nerek lub wątroby

W przypadku chorób nerek lub wątroby może być potrzebne częstsze sprawdzanie stężenia cukru we krwi. Należy zwrócić się do lekarza w sprawie zmiany dawki leku.

Wstrzykiwanie leku

Przed pierwszym użyciem wstrzykiwacza Ryzodeg lekarz lub pielęgniarka pokażą, jak go używać.

- Należy także przeczytać instrukcję dołączoną do systemu podawania insuliny.
- Należy sprawdzić nazwę i stężenie na etykiecie wkładu, aby się upewnić, że jest to Ryzodeg

100 jednostek/ml.

Nie stosować leku Ryzodeg:

- w pompach insulinowych;
- jeśli wkład lub używany system podawania są uszkodzone. W takim przypadku należy zwrócić go do dostawcy. Dalsze instrukcje można znaleźć w instrukcji systemu podawania;
- jeśli wkład jest uszkodzony lub nie był prawidłowo przechowywany (patrz punkt 5. „Jak przechowywać lek Ryzodeg”);
- jeśli insulina nie jest przejrzysta i bezbarwna.

Sposób wstrzyknięcia leku Ryzodeg

- Lek Ryzodeg należy wstrzykiwać pod skórę (wstrzyknięcie podskórne). Nigdy nie wstrzykiwać dożylnie ani domięśniowo.
- Najkorzystniej jest wstrzykiwać w przednią okolicę brzucha (na wysokości pasa), ramię lub przednią część ud.
- Należy codziennie zmieniać obszar wstrzyknięć, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia zgrubień i zapadania się skóry (patrz punkt 4).

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Ryzodeg

Zastosowanie zbyt dużej ilości insuliny może spowodować zbyt duże zmniejszenie stężenia cukru we krwi (hipoglikemię) — patrz informacja w punkcie 4. „Za małe stężenie cukru we krwi”.

Pominięcie dawki leku Ryzodeg

W przypadku pominięcia dawki leku pacjent może wstrzyknąć pominiętą dawkę z kolejnym głównym posiłkiem w tym samym dniu, a następnie kontynuować zwykły harmonogram dawkowania.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Ryzodeg

Nie należy przerywać przyjmowania insuliny bez konsultacji z lekarzem. Przerwanie przyjmowania insuliny może doprowadzić do bardzo dużego stężenia cukru we krwi i do kwasicy ketonowej (stan, w którym znajduje się za dużo kwasów we krwi); patrz informacja w punkcie 4. „Zbyt duże stężenie cukru we krwi”).

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Hipoglikemia (za małe stężenie cukru we krwi) może wystąpić bardzo często w związku z leczeniem (dotyczy więcej niż 1 na każde 10 osób); może mieć poważny przebieg. Jeśli stężenie cukru we krwi jest za małe, może prowadzić do utraty przytomności. Ciężka hipoglikemia może spowodować upośledzenie czynności mózgu i może stanowić zagrożenie życia. Jeśli wystąpią objawy małego stężenia cukru we krwi, należy niezwłocznie podjąć czynności w celu zwiększenia stężenia cukru we krwi. Patrz wskazówki poniżej w punkcie „Za małe stężenie cukru we krwi”.

W przypadku wystąpienia poważnej reakcji uczuleniowej (występującej rzadko) na insulinę lub którykolwiek ze składników leku Ryzodeg należy zaprzestać stosowania leku Ryzodeg i natychmiast skontaktować się z lekarzem. Objawy poważnej reakcji uczuleniowej to:

- rozprzestrzenienie miejscowych reakcji na inne części ciała;
- nagłe pojawienie się złego samopoczucia z poceniem się;
- wymioty;
- trudności w oddychaniu;
- kołatanie serca lub zawroty głowy.

Inne działania niepożądane:

Częste (dotyczy mniej niż 1 na każde 10 osób)

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia: w miejscu wstrzyknięcia mogą wystąpić miejscowe reakcje uczuleniowe. Objawy reakcji uczuleniowej mogą obejmować: ból, zaczerwienienie, pokrzywkę, obrzęk i swędzenie. Objawy te zwykle ustępują po kilku dniach. Jeśli nie ustąpią po kilku tygodniach, należy skontaktować się z lekarzem. Jeśli reakcja stanie się poważna, należy zaprzestać stosowania leku Ryzodeg i natychmiast skontaktować się z lekarzem. Więcej informacji zawiera punkt 4. „Poważna reakcja uczuleniowa” powyżej.

Niezbyt częste (dotyczy mniej niż 1 na każde 100 osób)

Obrzęki w okolicy stawów: po rozpoczęciu przyjmowania leku organizm może zatrzymywać więcej wody niż powinien. Powoduje to obrzęk wokół kostek i innych stawów. Zwykle jest to krótkotrwałe.

Rzadkie (dotyczy mniej niż 1 na każde 1 000 osób)

Lek ten może powodować reakcje uczuleniowe, takie jak pokrzywka, obrzęk języka i warg, biegunka, nudności, uczucie zmęczenia i swędzenie.

Częstość nieznana

Zmiany skórne w miejscu wstrzyknięcia (lipodystrofia): nie są znane przypadki występowania lipodystrofii na skutek stosowania leku Ryzodeg, ale obserwowano takie zmiany skórne w związku ze stosowaniem innych rodzajów insuliny. Tkanka tłuszczowa pod skórą może się skurczyć (lipoatrofia) lub zagęścić (lipohipertrofia). Zmiana za każdym razem miejsca wstrzyknięcia może zmniejszyć ryzyko wystąpienia takich zmian skórnych. W przypadku zauważenia takich zmian skórnych należy skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką. Jeśli w dalszym ciągu wstrzykiwanie będzie wykonywane w tym samym miejscu, reakcje te mogą się zaostrzyć i wpłynąć na ilość leku otrzymywaną ze wstrzykiwacza.

Ogólne działania niepożądane związane z cukrzycą

- Za małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia)

Za małe stężenie cukru we krwi może wystąpić w wyniku:

spożycia alkoholu, podania zbyt dużej dawki insuliny, większego niż zwykle wysiłku fizycznego, za małego posiłku lub pominięcia go.

Objawy zapowiadające za małe stężenie cukru we krwi, które mogą się pojawić nagle:

ból głowy, zaburzenia mowy, szybkie bicie serca, zimne poty, chłodna blada skóra, nudności, uczucie silnego głodu, drżenia, pobudzenie nerwowe lub niepokój, nienaturalne uczucie zmęczenia, osłabienia lub senności, stan splątania, upośledzenie koncentracji, krótkotrwałe zaburzenia widzenia.

Co należy zrobić, jeśli objawy wskazują na małe stężenie cukru we krwi

- spożyć tabletki z glukozą lub inną przekąskę zawierającą cukier, jak słodczyce, ciastka, sok owocowy (zawsze należy mieć przy sobie tabletki z glukozą lub bogatą w cukier przekąskę, na wszelki wypadek);
- jeśli to możliwe, zmierzyć stężenie cukru we krwi i odpocząć. Może być konieczne ponowne zmierzenie stężenia cukru we krwi, gdyż tak jak dla wszystkich bazalnych insulinowych produktów leczniczych poprawa kontroli stężenia cukru we krwi może być opóźniona;
- poczekać na ustąpienie objawów za małego stężenia cukru we krwi lub do ustabilizowania się stężenia cukru we krwi. Następnie kontynuować przyjmowanie insuliny.

Co powinny zrobić inne osoby, gdy pacjent straci przytomność

Osoba chora na cukrzycę powinna poinformować o tym wszystkich, z którymi przebywa. Należy poinformować inne osoby o tym, co może się stać, w tym także o ryzyku omdlenia, jeśli stężenie cukru we krwi będzie za małe.

Należy poinformować osoby, że jeśli chory straci przytomność, muszą:

- ułożyć chorego na boku;
- natychmiast poszukać pomocy medycznej;
- **nie** podawać choremu jedzenia ani picia, gdyż istnieje ryzyko zadławienia.

Chory może szybciej odzyskać przytomność po wstrzyknięciu glukagonu. Może to wykonać jedynie osoba, która wie, jak go używać.

- Po podaniu glukagonu od razu po odzyskaniu przytomności należy spożyć cukier lub przekąskę zawierającą cukier.
- Jeśli chory nie odzyskuje przytomności po podaniu glukagonu, powinien być leczony w szpitalu.
- Bardzo małe stężenie cukru we krwi, jeśli nie jest leczone, może spowodować uszkodzenie mózgu. Może ono być krótkotrwałe lub długotrwałe. Może nawet spowodować śmierć.

Należy skontaktować się z lekarzem, jeśli:

- nastąpiło zmniejszenie stężenia cukru, które doprowadziło do utraty przytomności;
- miało miejsce podanie glukagonu;
- w ostatnim czasie wystąpiło kilkakrotnie za małe stężenie cukru we krwi.

Dawka i pora przyjmowania insuliny, dieta i aktywność fizyczna mogą wymagać zmiany.

- Zbyt duże stężenie cukru we krwi (hiperglikemia)

Zbyt duże stężenie cukru we krwi może wystąpić w wyniku:

spożycia większego niż zwykle posiłku, mniejszego niż zwykle wysiłku fizycznego, spożycia alkoholu, zakażenia lub gorączki, przyjęcia za małej dawki insuliny, ciągłego przyjmowania za małej dawki insuliny, pominięcia dawki insuliny lub zaprzestania przyjmowania insuliny bez konsultacji z lekarzem.

Objawy zapowiadające zbyt duże stężenie cukru, które zazwyczaj pojawiają się stopniowo:

zaczernienia, sucha skóra, uczucie senności i zmęczenia, suchość w ustach i zapach owoców (acetonu) w wydychanym powietrzu, częstsze oddawanie moczu, uczucie pragnienia, utrata apetytu, nudności lub wymioty.

Mogą to być objawy bardzo poważnego stanu – kwasicy ketonowej. Polega on na gromadzeniu się kwasu we krwi wynikającym z rozkładania przez organizm tłuszczu, a nie cukru. Brak leczenia może prowadzić do śpiączki cukrzycowej, a nawet do śmierci.

Co należy zrobić jeśli objawy wskazują na duże stężenie cukru we krwi

- Sprawdzić stężenie cukru we krwi.
- Sprawdzić obecność ciał ketonowych w moczu.
- Natychmiast poszukać pomocy medycznej.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

5. Jak przechowywać lek Ryzodeg

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie wkładu Penfill i opakowaniu kartonowym po „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przed pierwszym użyciem

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Przechowywać z dala od elementu chłodzącego. Nie zamrażać.

Podczas stosowania lub doraźny zapas

Nie przechowywać w lodówce. Wkład Ryzodeg Penfill można nosić przy sobie i przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 30°C) do 4 tygodni.

W celu ochrony przed światłem, wkład Ryzodeg Penfill, który nie jest używany, należy zawsze przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Ryzodeg

- Substancjami czynnymi są insulina degludec i insulina aspart. Jeden ml roztworu zawiera łącznie 100 jednostek (j.) insuliny degludec/insuliny aspart w stosunku 70/30. Jeden wkład (3 ml) zawiera 300 jednostek (j.) insuliny degludec/insuliny aspart.
- Pozostałe składniki to glicerol, metakrezol, fenol, chlorek sodu, octan cynku, kwas solny i wodorotlenek sodu (do dostosowania pH) oraz woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda Ryzodeg i co zawiera opakowanie

Lek Ryzodeg to przejrzysty i bezbarwny roztwór do wstrzykiwań we wkładzie (300 jednostek na 3 ml).

Wielkości opakowań to: 5 i 10 wkładów po 3 ml. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Dania

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:

<http://www.ema.europa.eu>