

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ryzodeg 100 unități/ml FlexTouch soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Ryzodeg 100 unități/ml FlexPen soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Ryzodeg 100 unități/ml Penfill soluție injectabilă în cartuș

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml de soluție conține insulină degludec/insulină aspart* 100 unități în raport 70/30 (echivalentul a 2,56 mg insulină degludec și 1,05 mg insulină aspart).

Ryzodeg 100 unități/ml FlexTouch soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Un stilou injector preumplut conține insulină degludec/insulină aspart 300 unități în 3 ml soluție.

Ryzodeg 100 unități/ml FlexPen soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Un stilou injector preumplut conține insulină degludec/insulină aspart 300 unități în 3 ml soluție.

Ryzodeg 100 unități/ml Penfill soluție injectabilă în cartuș

Un cartuș conține insulină degludec/insulină aspart 300 unități în 3 ml soluție.

*Produsă prin tehnologie ADN recombinant pe *Saccharomyces cerevisiae*.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Ryzodeg 100 unități/ml FlexTouch soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Soluție injectabilă.

Ryzodeg 100 unități/ml FlexPen soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Soluție injectabilă.

Ryzodeg 100 unități/ml Penfill soluție injectabilă în cartuș

Soluție injectabilă.

Soluție limpede, incoloră, neutră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul diabetului zaharat la adulți, adolescenți și copii de la vârsta de 2 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Acest medicament este un produs pe bază de insulină solubilă, format din insulină degludec bazală și insulină aspart, prandială, cu acțiune rapidă.

Potența analogilor de insulină, inclusiv a Ryzodeg, este exprimată în unități. O (1) unitate din această insulină corespunde la 1 unitate internațională de insulină umană, 1 unitate de insulină glargin, 1 unitate de insulină detemir sau 1 unitate de insulină aspart bifazică.

Ryzodeg trebuie administrat în doze conform nevoilor individuale ale pacienților. Se recomandă ca ajustările de doze să se bazeze pe măsurătorile glicemiei efectuate în condiții de repaus alimentar.

Poate fi necesară ajustarea dozei în cazul în care pacienții depun efort fizic crescut, își schimbă dieta uzuală sau în timpul bolilor concomitente.

Pacienții cu diabet zaharat de tip 2

Ryzodeg poate fi administrat o dată sau de două ori pe zi la mesele principale, în monoterapie, în combinație cu medicamente antidiabetice orale, precum și în combinație cu insulină bolus (vezi pct. 5.1). Atunci când se utilizează Ryzodeg o dată pe zi, trebuie luată în considerare schimbarea la de două ori pe zi, atunci când sunt necesare doze mai mari, spre exemplu, pentru a evita hipoglicemia. Împărțiți doza conform nevoilor individuale ale pacienților și administrați-o împreună cu mesele principale.

Pacienții cu diabet zaharat de tip 1

Ryzodeg poate fi administrat o dată pe zi în timpul mesei în asociere cu insuline cu acțiune scurtă/rapidă pentru mesele rămase.

Flexibilitate în alegerea momentului de administrare a dozei

Ryzodeg permite flexibilitate în ceea ce privește ora de administrare a insulinei, atâta timp cât este administrat la masa (mesele) principală(e).

Dacă o doză din acest medicament este uitată, pacientul poate lua doza uitată la următoarea masă principală a zilei și poate relua ulterior programul de administrare obișnuit. Pacienții nu trebuie să ia o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Începerea tratamentului

Pacienți cu diabet zaharat de tip 2

Doza totală zilnică recomandată pentru începerea tratamentului este de 10 unități la mese, urmate de ajustări individuale ale dozei.

Pacienți cu diabet zaharat de tip 1

Doza zilnică recomandată pentru începerea tratamentului cu Ryzodeg este de 60–70% din necesarul total zilnic de insulină.

Acest medicament trebuie utilizat o dată pe zi, la masă în combinație cu insulină cu acțiune scurtă/rapidă la mesele rămase, urmate de ajustări individuale ale dozei.

Trecerea de la tratamentul cu alte medicamente pe bază de insulină

Se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei în timpul trecerii și în săptămânile următoare. Trebuie ajustate dozele și momentul administrării insulinelor asociate cu acțiune rapidă sau cu durată scurtă de acțiune sau alte tratamente antidiabetice concomitente.

Pacienți cu diabet zaharat de tip 2

Pacienții tratați cu insulină bazală sau premixată administrată o dată pe zi, pot trece, la administrarea de Ryzodeg o dată sau de două ori pe zi, în raport 1:1 al unităților, prin administrarea unei doze totale de insulină identică cu cea a insulinei anterioare.

Pacienții tratați cu insulină bazală sau premixată, administrată de mai multe ori pe zi, pot trece, la tratamentul cu Ryzodeg, cu administrare o dată sau de două ori pe zi, în raport 1:1 al unităților, prin administrarea unei doze totale de insulină identică cu cea a insulinei anterioare.

Pacienții care trec de la tratamentul cu insulină bazală/bolus la tratamentul cu Ryzodeg trebuie să-și ajusteze doza în funcție de necesitățile individuale. În general, pacienții încep tratamentul cu același număr de unități folosit pentru insulina bazală.

Pacienți cu diabet zaharat de tip 1

Doza recomandată pentru inițierea tratamentului cu Ryzodeg este de 60–70% din necesarul total zilnic de insulină, în combinație cu insuline cu acțiune scurtă/rapidă administrate la celelalte mese, urmată de ajustări individuale ale dozei.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici (cu vârsta ≥ 65 ani)

Ryzodeg poate fi utilizat la vârstnici. Monitorizarea glicemiei trebuie intensificată și doza ajustată în funcție de necesitățile individuale (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală și hepatică

Ryzodeg poate fi utilizat la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică. Monitorizarea glicemiei trebuie intensificată și doza ajustată în funcție de necesitățile individuale (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Nu există experiență clinică privind utilizarea acestui medicament la copii cu vârsta sub 2 ani.

Acest medicament poate fi utilizat la adolescenți și copii de la vârsta de 2 ani (vezi pct. 5.1). Când se face trecerea de la o altă schemă de tratament cu insulină la Ryzodeg, trebuie avută în vedere scăderea dozei de insulină totale în funcție de pacient, pentru a scădea la minim riscul de hipoglicemie (vezi pct. 4.4).

Ryzodeg trebuie utilizat cu precauție la copii în vârstă între 2-5 ani pentru că datele provenite din studiul clinic indică faptul că ar putea exista un risc mai mare de hipoglicemie severă la copiii din această grupă de vârstă (vezi pct. 4.4, 4.8 și 5.1).

Mod de administrare

Numai administrare subcutanată.

Acest medicament nu trebuie administrat intravenos, deoarece poate cauza hipoglicemie severă.

Acest medicament nu trebuie administrat intramuscular, deoarece se poate modifica absorbția.

Acest medicament nu trebuie utilizat în pompe de perfuzare a insulinei.

Acest medicament nu trebuie extras din cartușul stiloului injector preumplut într-o seringă (vezi pct. 4.4).

Ryzodeg se administrează subcutanat, prin injecție în peretele abdominal, braț sau coapsă. Locurile de injectare trebuie schimbate de fiecare dată în cadrul aceleiași regiuni anatomice pentru a reduce riscul de lipodistrofie și amiloidoză cutanată (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Pacienții trebuie instruiți să folosească întotdeauna un ac nou. Reutilizarea acelor pentru stilourile care conțin insulină crește riscul de blocare a acelor, ceea ce poate provoca o subdozare sau supradozare. În cazul blocării acelor, pacienții trebuie să respecte indicațiile descrise în instrucțiunile de utilizare care însoțesc prospectul (vezi pct. 6.6).

Ryzodeg 100 unități/ml FlexTouch soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Ryzodeg este disponibil sub formă de stilou injector preumplut recomandat pentru a fi utilizat cu acele pentru injecție NovoFine sau NovoTwist. Stiloul injector preumplut eliberează 1-80 de unități în trepte de 1 unitate.

Ryzodeg 100 unități/ml FlexPen soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Ryzodeg este disponibil sub formă de stilou injector preumplut recomandat pentru a fi utilizat cu acele pentru injecție NovoFine sau NovoTwist. Stiloul injector preumplut eliberează 1-60 de unități în trepte de 1 unitate.

Ryzodeg 100 unități/ml Penfill soluție injectabilă în cartuș

Ryzodeg este disponibil sub formă de cartuș recomandat pentru utilizarea cu sistemele de eliberare a insulinei Novo Nordisk și cu acele pentru injecție NovoFine sau NovoTwist.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Hipoglicemie

Omiterea unei mese sau efectuarea unui efort fizic intens neplanificat poate cauza hipoglicemie.

Hipoglicemia poate să apară dacă doza de insulină este prea mare față de necesarul de insulină (vezi pct. 4.5, 4.8 și 4.9).

La copii se recomandă precauție, pentru a sincroniza administrarea dozelor de insulină în funcție de mese și de activitățile fizice, pentru a scădea la minim riscul de hipoglicemie. Ryzodeg poate fi asociat cu o incidență mai mare a hipoglicemiei severe comparativ cu schema bazal-bolus la copii și adolescenți, în special la copiii cu vârste între 2 și 5 ani (vezi pct. 5.1). La acest subgrup de vârstă, Ryzodeg trebuie administrat în funcție de pacient.

Pacienții la care controlul glicemiei este net îmbunătățit (de exemplu prin intensificarea terapiei cu insulină), pot prezenta o modificare a simptomelor obișnuite de avertizare ale hipoglicemiei și trebuie sfătuiți cu privire la acest lucru. La pacienții cu diabet care a debutat cu mult timp în urmă, simptomele obișnuite de avertizare pot să dispară.

Afecțiunile concomitente, în special infecțiile și afecțiunile febrile, cresc de obicei necesarul de insulină al pacientului. Afecțiunile concomitente ale rinichilor, ficatului sau cele ale glandelor suprarenale, hipofizei sau tiroidei pot necesita ajustări ale dozei de insulină.

Similar insulinelor bazale sau celor cu o componentă bazală, efectul prelungit al Ryzodeg poate întârzia recuperarea după hipoglicemie.

Hiperglicemie

În situații de hiperglicemie severă se recomandă administrarea de insulină cu acțiune rapidă.

Folosirea unor doze inadecvate și/sau întreruperea tratamentului la pacienții care necesită administrarea de insulină pot cauza hiperglicemie și, potențial, cetoacidoză diabetică. În plus, afecțiunile concomitente, în special infecțiile, pot conduce la hiperglicemie și, prin urmare, la un necesar crescut de insulină.

De obicei, primele simptome ale hiperglicemiei apar treptat pe parcursul câtorva ore sau zile. Ele includ sete, poliurie, greață, vărsături, somnolență, tegumente uscate și eritematoase, xerostomie, pierderea apetitului și respirație cu miros de acetonă. La pacienții cu diabet zaharat de tip 1, evenimentele hiperglicemice netratate duc în cele din urmă la cetoacidoză diabetică, care este potențial letală.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Pacienții trebuie instruiți să alterneze continuu locurile de injectare, pentru a reduce riscul de apariție a lipodistrofiei și amiloidozei cutanate. Există un posibil risc de absorbție întârziată a insulinei sau de reglare insuficientă a glicemiei în urma injectării insulinei în locuri unde au apărut aceste reacții. S-a raportat că schimbarea bruscă a locului de injectare cu o zonă neafectată duce la hipoglicemie. Se recomandă monitorizarea glicemiei după schimbarea locului de injectare dintr-o zonă afectată într-o zonă neafectată și se poate avea în vedere ajustarea dozei de medicament antidiabetic.

Trecerea de la tratamente cu alte medicamente pe bază de insuline

Schimbarea tipului, a mărcii sau a fabricantului de insulină trebuie efectuată numai sub supraveghere medicală și poate determina necesitatea ajustării dozei.

Asocierea dintre pioglitazonă și insuline

Au fost raportate cazuri de insuficiență cardiacă atunci când pioglitazona a fost utilizată în asociere cu insulina, în special la pacienți cu factori de risc pentru apariția insuficienței cardiace. Acest fapt trebuie reținut atunci când se ia în considerare asocierea pioglitazonă cu Ryzodeg. În cazul în care această asociere este utilizată, pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome de insuficiență cardiacă, surplus ponderal și edeme. Tratamentul cu pioglitazonă trebuie oprit în cazul în care se manifestă o deteriorare a simptomelor de insuficiență cardiacă.

Tulburări oculare

Intensificarea terapiei cu insulină urmată de îmbunătățirea bruscă a controlului glicemic se poate asocia cu agravarea temporară a retinopatiei diabetice, în timp ce îmbunătățirea pe termen lung a controlului glicemic scade riscul de progresie a retinopatiei diabetice.

Evitarea confuziilor accidentale

Pacienții trebuie instruiți să verifice întotdeauna înainte de injectare eticheta insulinei pentru a evita confuziile accidentale între Ryzodeg și alte insuline.

Pacienții trebuie să verifice vizual numărul de unități selectate pe contorul stiloului injector. De aceea, condiția ca pacienții să își poată autoadministra este capacitatea lor de a putea citi contorul stiloului injector. Pacienții nevăzători sau cu deficiențe de vedere trebuie instruiți să ceară întotdeauna ajutor/asistență de la o altă persoană cu vederea bună și care este instruită în utilizarea dispozitivelor de administrare a insulinei.

Pentru a evita erorile de dozare și potențialul supradozaj, pacienții și profesioniștii în domeniul sănătății nu trebuie să utilizeze niciodată o seringă pentru a extrage medicamentul din cartușul stiloului injector preumplut.

În cazul blocării acelor, pacienții trebuie să respecte indicațiile descrise în instrucțiunile de utilizare care însoțesc prospectul (vezi pct. 6.6).

Anticorpi anti-insulină

Administrarea insulinei poate determina formarea anticorpilor anti-insulină. În rare cazuri, prezența acestor anticorpi anti-insulină poate necesita ajustarea dozelor de insulină pentru a corecta tendința de apariție a hiperglicemiei sau hipoglicemiei.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Este cunoscut faptul că unele medicamente interacționează cu metabolismul glucozei.

Următoarele medicamente pot reduce necesarul de insulină

Medicamente antidiabetice orale, agonștii receptorilor GLP-1, inhibitori de monoaminooxidază (IMAO), beta-blocante, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), salicilați, steroizi anabolizanți și sulfonamide.

Următoarele medicamente pot crește necesarul de insulină

Contraceptive orale, tiazide, glucocorticoizi, hormoni tiroidieni, simpatomimetice, hormon de creștere și danazol.

Medicamentele beta-blocante pot masca simptomele hipoglicemiei.

Octreotida/lanreotida pot fie să crească, fie să reducă necesarul de insulină.

Alcoolul etilic poate intensifica sau reduce efectul insulinei de scădere a glicemiei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există experiență clinică adecvată în ceea ce privește utilizarea acestui medicament la femeile gravide.

Studiile efectuate la animale cu privire la reproducere, nu au arătat diferențe între insulina degludec și insulina umană în ceea ce privește efectul embriotoxic și teratogen.

În general, controlul intensificat al glicemiei și monitorizarea gravidelor cu diabet sunt recomandate în timpul sarcinii și în perioada de concepție. De regulă, necesarul de insulină scade în timpul primului trimestru de sarcină și crește în al doilea și al treilea trimestru. După naștere, necesarul de insulină revine de obicei rapid la valorile anterioare perioadei de sarcină.

Alăptarea

Nu există experiență clinică în ceea ce privește utilizarea de Ryzodeg în perioada de alăptare. La șobolani, insulina degludec a fost eliminată prin lapte; concentrația în lapte a fost mai mică decât în plasmă.

Nu se cunoaște dacă insulina degludec / insulina aspart se excretă în laptele uman. Nu se anticipează apariția de efecte metabolice ale Ryzodeg asupra nou-născuților/sugarilor alăptați.

Fertilitatea

Studiile la animale efectuate cu insulină degludec privind efectele asupra funcției de reproducere nu au evidențiat efecte adverse asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Acest medicament nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, capacitatea de concentrare și capacitatea de reacție a pacientului pot fi afectate ca urmare a hipoglicemiei. Aceasta poate constitui un risc în situațiile în care aceste capacități sunt de importanță deosebită (de exemplu, conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor).

Pacienții trebuie sfătuiți să ia măsuri de precauție pentru a evita hipoglicemia în timpul conducerii de vehicule. Acest lucru este important mai ales pentru cei care au simptome de avertizare a hipoglicemiei de intensitate mică sau absente sau care au episoade frecvente de hipoglicemie. În aceste circumstanțe, recomandarea privind conducerea vehiculelor trebuie reconsiderată.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Hipoglicemia este reacția adversă cel mai frecvent raportată în timpul tratamentului (vezi mai jos secțiunea „Descrierea reacțiilor adverse selectate”).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse enumerate mai jos se bazează pe datele provenite din studiile clinice și sunt prezentate în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Categoriile de frecvență sunt definite după următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Hipersensibilitate Urticarie
Tulburări metabolice și de nutriție	Foarte frecvente	Hipoglicemie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Cu frecvență necunoscută	Lipodistrofie Amiloidoză cutanată [†]
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Reacții la nivelul locului de administrare
	Mai puțin frecvente	Edem periferic

[†] RA din datele obținute după punerea pe piață a medicamentului.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Tulburări ale sistemului imunitar

La administrarea preparatelor de insulină pot să apară reacții alergice. Reacțiile alergice de tip imediat la insulină în sine sau la excipienți pot pune viața în pericol.

La Ryzodeg au fost raportate rar hipersensibilitate (manifestată prin umflarea limbii și a buzelor, diaree, greață, fatigabilitate și prurit) și urticarie.

Hipoglicemie

Hipoglicemia poate să apară dacă doza de insulină este prea mare față de necesarul de insulină.

Hipoglicemia severă poate determina pierderea conștienței și/sau convulsii și poate avea ca rezultat afectarea temporară sau permanentă a funcției cerebrale, sau chiar deces. Simptomele hipoglicemiei apar,

de regulă, brusc. Acestea pot să includă transpirații reci, tegumente palide și reci, fatigabilitate, nervozitate sau tremor, anxietate, senzație neobișnuită de oboseală sau slăbiciune, confuzie, dificultăți de concentrare, somnolență, senzație exagerată de foame, tulburări de vedere, cefalee, greață și palpitații.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Lipodistrofia (inclusiv lipohipertrofia, lipoatrofia) și amiloidoza cutanată pot apărea la nivelul locului de injectare și pot întârzia absorbția locală a insulinei. Alternarea continuă a locurilor de injectare din cadrul unei anumite regiuni de injectare poate contribui la reducerea sau prevenirea acestor reacții (vezi pct. 4.4).

Reacții la nivelul locului de administrare

La pacienții tratați cu Ryzodeg au apărut reacții la nivelul locului de administrare (incluzând hematom la locul de injectare, durere, hemoragie, eritem, noduli, umflătură, decolorare, prurit, căldură locală și tumefiere la nivelul locului de administrare). De obicei, aceste reacții sunt ușoare și tranzitorii și dispar în mod normal în timpul tratamentului care va fi continuat.

Copii și adolescenți

Ryzodeg a fost administrat la copii și adolescenți până la vârsta de 18 ani pentru investigarea proprietăților farmacocinetice (vezi pct. 5.2). Siguranța și eficacitatea au fost demonstrate într-un studiu clinic efectuat la copii cu vârsta între 2 ani și sub 18 ani. Frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse la copii și adolescenți nu indică diferențe comparativ cu experiența asociată populației generale cu diabet zaharat, cu excepția unui semnal de incidență mai mare a hipoglicemiei severe la copii și adolescenți comparativ cu schema de tratament bazal-bolus, mai ales la copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 5 ani (vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1).

Alte grupe speciale de pacienți

Pe baza rezultatelor din studii clinice, frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse observate la vârstnici și la cei cu insuficiență renală sau hepatică nu indică nicio diferență față de experiența globală provenită de la populația generală.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Un supradozaj specific cu insulină nu poate fi definit. Totuși, hipoglicemia se poate dezvolta pe parcursul unor etape succesive, dacă dozele administrate depășesc necesarul pacientului:

- Episoadele hipoglicemice ușoare pot fi tratate prin administrarea orală de glucoză sau alte produse care conțin zahăr. De aceea, se recomandă ca pacienții cu diabet zaharat să aibă întotdeauna asupra lor produse care conțin zahăr.
- Episoadele hipoglicemice severe, când pacientul nu se poate trata singur, pot fi tratate fie prin administrarea de glucagon, fie prin administrarea intravenoasă de glucoză de către personalul medical. Glucoza trebuie administrată intravenos dacă pacientul nu răspunde la glucagon în decurs de 10 până la 15 minute. După recăpătarea conștienței, pentru a preveni recăderile, este recomandată administrarea orală de carbohidrați.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente utilizate în diabetul zaharat. Insuline și analogi insulinici cu acțiune intermediară sau cu lungă durată de acțiune combinată cu acțiune rapidă, injectabile, codul ATC: A10AD06.

Mecanism de acțiune

Insulina degludec și insulina aspart se leagă specific de receptorul pentru insulină umană, având aceleași efecte farmacologice ca și cele ale insulinei umane.

Efectul insulinei de scădere a glicemiei este datorat recaptării facilitate a glucozei după legarea de receptorii pentru insulină de pe fibrele musculare și adipocite și inhibării simultane a eliberării de glucoză din ficat.

Efecte farmacodinamice

Efectul farmacodinamic al Ryzodeg se manifestă distinct pentru cele două componente (figura 1), iar profilul de acțiune rezultat reflectă componentele individuale, insulina aspart cu acțiune rapidă și componenta bazală insulina degludec.

Componenta bazală a Ryzodeg (insulina degludec) formează multi-hexameri solubili după injectarea subcutanată, ceea ce determină formarea unui depozit din care insulina degludec este continuu și lent absorbită în circulație, ducând la un efect de scădere a glicemiei continuu și stabil. Acest efect este menținut și în cazul formulei comune cu insulină aspart, neintervenind în acțiunea monomerilor cu acțiune rapidă ai acesteia.

Ryzodeg are un debut rapid al acțiunii care survine la scurt timp după injectare oferind acoperire prandială, în timp ce componenta bazală are un profil de acțiune uniform, stabil ce oferă o acoperire continuă a necesarului de insulină bazală. Durata de acțiune a unei singure doze de Ryzodeg depășește 24 de ore.

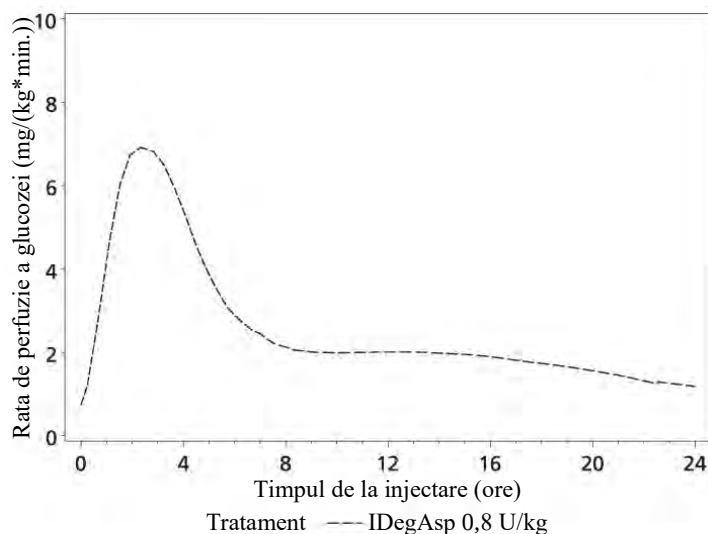


Figura 1: Caracteristici farmacodinamice, doză unică - Profilul ratei medii de perfuzare a glucozei - Pacienți cu diabet de tip 1 - 0,8 U/kg Ryzodeg - Studiu 3539

Efectele Ryzodeg totale și maxime de scădere a glicemiei cresc linear cu creșterea dozelor. Starea de echilibru se atinge după 2-3 zile de la administrarea dozei.

Nu există diferențe între farmacodinamica acestui medicament la vârstnici și cea la pacienții mai tineri.

Eficacitate și siguranță clinică

Șapte studii clinice multinaționale, randomizate, controlate, deschise, de tip „tratarea țintei” cu durate între 26 și 52 de săptămâni s-au desfășurat și au expus 1761 de pacienți cu diabet zaharat (1 studiu clinic incluzând 362 pacienți cu diabet zaharat de tip 1 și 6 studii clinice incluzând 1399 pacienți cu diabet zaharat de tip 2) la Ryzodeg. Ryzodeg administrat o dată pe zi a fost comparat cu insulina glargin (100 unități/ml) (IGlar) (o dată pe zi) în două studii clinice, la pacienții cu diabet de tip 2 (Tabel 1). Ryzodeg administrat de două ori pe zi a fost comparat cu insulina bifazică aspart 30 (BIAsp 30) administrată de două ori pe zi în două studii clinice, la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 (Tabel 2) și cu insulină degludec (IDeg) administrată o dată pe zi plus insulină aspart (IAsp) administrată de 2-4 ori pe zi într-un studiu clinic pentru diabet zaharat de tip 2. Într-un studiu clinic pentru diabet zaharat de tip 2, Ryzodeg administrat o dată pe zi a fost comparat cu insulină glargin (IGlar) administrată o dată pe zi plus IAsp administrată o dată pe zi. După 26 de săptămâni de tratament, doza de Ryzodeg poate fi împărțită și administrată de două ori pe zi. În toate studiile clinice pentru diabet zaharat de tip 2, au fost permise medicamentele antidiabetice orale (ADO). Ryzodeg administrat o dată pe zi, plus insulină aspart (IAsp), a fost comparat, de asemenea, cu insulina detemir (IDet) o dată pe zi sau de două ori pe zi plus IAsp, la pacienții cu diabet zaharat de tip 1 (Tabel 3).

Non-inferioritatea în modificarea HbA_{1c} de la începutul până la sfârșitul studiului a fost confirmată în 6 din cele 7 studii clinice efectuate față de toți comparatorii atunci când pacienții au atins valorile stabilite pentru tratament, în timp ce non-inferioritatea nu a fost confirmată în niciun studiu clinic (comparând IDegAsp administrată de două ori pe zi cu IDeg administrată o dată pe zi plus IAsp administrată de 2-4 ori pe zi) pentru diabet zaharat de tip 2.

Nu există o dezvoltare clinică relevantă a anticorpilor de insulină după tratamentul pe termen lung cu Ryzodeg.

Pacienți cu diabet zaharat de tip 2

În două studii care au combinat insulina cu ADO, atât la pacienți care nu au fost inițial tratați cu insulină (inițierea tratamentului) cât și la utilizatori (intensificarea tratamentului) la pacienți cu diabet zaharat tip 2, Ryzodeg administrat o dată pe zi a demonstrat un control glicemic similar (HbA_{1c}) comparat cu IGlar (administrat conform etichetării) (Tabel 1). Deoarece Ryzodeg conține insulina prandială cu acțiune rapidă (insulina aspart), controlul glicemic prandial asociat mesei este îmbunătățit față de cel obținut prin administrarea numai a insulinei bazale; vezi rezultatele studiului în Tabelul 1. S-a observat o rată mai mică de hipoglicemie nocturnă atunci când s-a utilizat Ryzodeg comparativ cu IGlar (definită ca episoade între miezul nopții și ora 6 dimineața confirmate de o valoare a glicemiei < 3,1 mmol/l sau de necesitatea asistării pacientului de către o altă persoană) (Tabel 1).

Ryzodeg administrat de două ori pe zi demonstrează un control glicemic similar (HbA_{1c}) la pacienții cu diabet zaharat tip 2 în comparație cu BIAsp 30 administrată de două ori pe zi. Aceasta demonstrează reduceri superioare ale glicemiei în condiții de repaus alimentar comparativ cu pacienții tratați cu BIAsp 30. Ryzodeg determină o rată mai mică a incidenței generale a hipoglicemiei și a incidenței hipoglicemiei nocturne (Tabel 2).

Ryzodeg administrat de două ori pe zi a fost comparat cu IDeg administrată o dată pe zi plus IAsp (2-4 injectări zilnice) la pacienți cu diabet zaharat de tip 2 tratați cu insulină bazală cu necesitate de

intensificare a tratamentului cu insulină administrată în timpul mesei. Proiectul studiului clinic a inclus un program de tratament standardizat dar a permis anumite ajustări pentru a asigura nevoile individuale ale pacienților. Ambele tratamente au îmbunătățit controlul glicemic cu o reducere medie estimată cu Ryzodeg (-1,23%) comparativ cu IDeg plus IAsp (-1,42%) pentru obiectivul primar al schimbării de la valoarea inițială a HbA_{1c} la 26 de săptămâni. Aceasta nu a atins marja de non-inferioritate prespecifică de 0,4% [0,18 (-0,04; 0,41)]. Nu au fost diferențe semnificative statistic între cele două grupuri de tratament.

Într-un studiu clinic cu pacienți cu diabet zaharat de tip 2 în tratament cu insulină bazală, care necesită intensificarea tratamentului cu insulină administrată în timpul mesei, Ryzodeg administrat o dată pe zi a fost comparat cu IGLar administrată o dată pe zi plus IAsp administrată o dată pe zi, timp de 26 de săptămâni. După 26 de săptămâni, doza de Ryzodeg a putut fi împărțită și administrată de două ori pe zi în brațul cu Ryzodeg și dozele suplimentare de IAsp au putut fi administrate la alte mese (până la 3 ori pe zi) în brațul cu IGLar. Proiectul studiului clinic a inclus un program de tratament standardizat dar a permis anumite ajustări pentru a asigura nevoile individuale ale pacienților. Ryzodeg administrat o dată pe zi a demonstrat control glicemic (HbA_{1c}) similar comparativ cu IGLar administrată o dată pe zi plus IAsp administrată o dată pe zi, după 26 de săptămâni (reducerile medii estimate sunt -1,01% versus -1,09%). Ryzodeg administrat o dată pe zi sau de două ori pe zi a demonstrat control glicemic (HbA_{1c}) similar comparativ cu IGLar administrată o dată pe zi plus IAsp administrată de 1-3 ori pe zi, după 38 de săptămâni (reducerile medii estimate sunt -1,17% versus -1,26%). Ryzodeg a demonstrat o rată mai mică a hipoglicemiilor nocturne comparativ cu IGLar administrată o dată pe zi plus IAsp administrată timp de 26 de săptămâni (0,42 versus 0,76 rate estimate per pacient și an de expunere) și 38 de săptămâni (0,51 versus 0,83 rate estimate per pacient și an de expunere).

Pacienți cu diabet zaharat de tip 1

La pacienții cu diabet zaharat de tip 1, tratamentul cu Ryzodeg administrat o dată pe zi plus IAsp la celelalte mese demonstrează un control glicemic similar (HbA_{1c} și glicemia în condiții de repaus alimentar) rata hipoglicemiei nocturne fiind mai mică în comparație cu un regim bazal/bolus de tratament cu IDet plus IAsp la toate mesele (Tabel 3).

După tratamentul de lungă durată cu Ryzodeg incidența apariției anticorpilor anti-insulină nu este semnificativă clinic.

Tabel 1 Rezultatele provenite din două studii cu durata 26 de săptămâni efectuate la pacienți cu diabet zaharat de tip 2 care au utilizat tratament cu Ryzodeg o dată pe zi.

	Ryzodeg (o dată pe zi) ¹ Persoane care nu au mai utilizat insulină	IGlar (o dată pe zi) ¹ Persoane care nu au mai utilizat insulină	Ryzodeg (o dată pe zi) ² Utilizatori de insulină	IGlar (o dată pe zi) ² Utilizatori de insulină
N	266	263	230	233
Valoare medie a HbA1c (%)				
Finalul studiului	7,2	7,2	7,3	7,4
Modificare medie	-1,65	-1,72	-0,98	-1,00
	<i>Diferență: 0,03 [-0,14;0,20]</i>		<i>Diferență: -0,03 [-0,20;0,14]</i>	
Glicemia în condiții de repaus alimentar (mmol/l)				
Finalul studiului	6,8	6,3	6,3	6,0
Modificare medie	-3,32	-4,02	-1,68	-1,88
	<i>Diferență: 0,51 [0,09;0,93]</i>		<i>Diferență: 0,33 [-0,11;0,77]</i>	
Creșterea glicemiei prandiale la 90 de minute după masa la care s-a administrat doza (plasmă) (mmol/l)				

	Ryzodeg (o dată pe zi) ¹ Persoane care nu au mai utilizat insulină	IGlar (o dată pe zi) ¹ Persoane care nu au mai utilizat insulină	Ryzodeg (o dată pe zi) ² Utilizatori de insulină	IGlar (o dată pe zi) ² Utilizatori de insulină
Finalul studiului	1,9	3,4	1,2	2,6
Modificare medie	-1,5	-0,3	-1,5	-0,6
Frecvența hipoglicemiei (per pacient-an de expunere)				
Severă	0,01	0,01	0,00	0,04
Confirmată ³	4,23	1,85	4,31	3,20
	<i>Raport: 2,17 [1,59;2,94]</i>		<i>Raport: 1,43 [1,07;1,92]</i>	
Nocturnă confirmată ³	0,19	0,46	0,82	1,01
	<i>Raport: 0,29 [0,13;0,65]</i>		<i>Raport: 0,80 [0,49;1,30]</i>	

1 Regim de administrare o dată pe zi + metformina

2 Regim de administrare o dată pe zi + metformina ± pioglitazona ± inhibitor al DPP-4

3 Hipoglicemia confirmată a fost definită ca episoade confirmate de glucoză plasmatică < 3,1 mmol/l sau prin necesitatea asistării pacientului de către o altă persoană. Hipoglicemia nocturnă confirmată a fost definită ca episoade survenite între miezul nopții și 6 a.m.

Tabel 2 Rezultatele provenite din două studii cu durată de 26 de săptămâni efectuate la pacienți cu diabet zaharat de tip 2 care au utilizat tratament cu Ryzodeg de două ori pe zi

	Ryzodeg (de două ori pe zi) ¹ Utilizatori de insulină	BIAsp 30 (de două ori pe zi) ¹ Utilizatori de insulină	Ryzodeg (de două ori pe zi) ² Utilizatori de insulină	BIAsp 30 (de două ori pe zi) ² Utilizatori de insulină
N	224	222	280	142
Valoarea medie a HbA1c (%)				
La finalul studiului	7,1	7,1	7,1	7,0
Modificare medie	-1,28	-1,30	-1,38	-1,42
	<i>Diferență: -0,03 [-0,18;0,13]</i>		<i>Diferență: 0,05 [-0,10;0,20]</i>	
Glicemie în condiții de repaus alimentar (mmol/l)				
La finalul studiului	5,8	6,8	5,4	6,5
Modificare medie	-3,09	-1,76	-2,55	-1,47
	<i>Diferență: -1,14 [-1,53;-0,76]</i>		<i>Diferență: -1,06 [-1,43;-0,70]</i>	
Frecvența hipoglicemiei (per pacient-an de expunere)				
Severă	0,09	0,25	0,05	0,03
Confirmată ³	9,72	13,96	9,56	9,52
	<i>Raport: 0,68 [0,52;0,89]*</i>		<i>Raport: 1,00 [0,76;1,32]</i>	
Nocturnă confirmată ³	0,74	2,53	1,11	1,55
	<i>Raport: 0,27 [0,18;0,41]</i>		<i>Raport: 0,67 [0,43;1,06]</i>	

1 Regim de administrare de două ori pe zi + metformina ± pioglitazona ± inhibitor al DPP-4

2 Regim de administrare de două ori pe zi + metformina

3 Hipoglicemia confirmată a fost definită ca episoade confirmate de glucoză plasmatică < 3,1 mmol/l sau prin necesitatea asistării pacientului de către o altă persoană. Hipoglicemia nocturnă confirmată a fost definită ca episoade survenite între miezul nopții și 6 a.m.

Tabel 3 Rezultate provenite dintr-un studiu cu durată de 26 de săptămâni efectuat la pacienți cu diabet zaharat de tip 1, cu Ryzodeg administrat o dată pe zi

	Ryzodeg (o dată pe zi) ¹	IDet (o dată pe zi/de două ori pe zi) ²
N	366	182
Valoarea medie a HbA1c (%)		
La finalul studiului	7,6	7,6
Modificare medie	-0,73	-0,68
	Diferență: -0,05 [-0,18;0,08]	
Glicemie în condiții de repaus alimentar (mmol/l)		
Finalul studiului	8,7	8,6
Modificare medie	-1,61	-2,41
	Diferență: 0,23 [-0,46;0,91]	
Frecvența hipoglicemiei (per pacient-an de expunere)		
Severă	0,33	0,42
Confirmată ³	39,2	44,3
	Raport: 0,91 [0,76;1,09]	
Nocturnă confirmată ³	3,71	5,72
	Raport: 0,63 [0,49;0,81]	

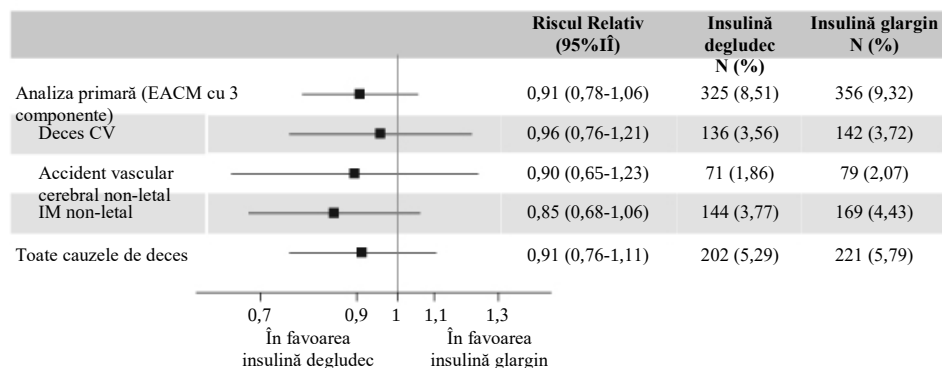
1 În regim de administrare o dată pe zi + insulină aspart pentru a acoperi necesarul de insulină în timpul mesei

2 În regim de administrare o dată sau de două ori pe zi + insulină aspart pentru a acoperi necesarul de insulină în timpul mesei

3 Hipoglicemia confirmată a fost definită ca episoade confirmate de glucoză plasmatică < 3,1 mmol/l sau prin necesitatea asistării pacientului de către o altă persoană. Hipoglicemia nocturnă confirmată a fost definită ca episoade survenite între miezul nopții și 6 a.m.

Siguranța cardiovasculară

DEVOTE a fost un studiu clinic randomizat, dublu orb și determinat de numărul de evenimente concentrându-se pe insulina degludec, componenta Ryzodeg cu durată lungă de acțiune. Studiul a avut o durată medie de 2 ani și a comparat siguranța cardiovasculară a insulinei degludec cu insulină glargin (100 unități/ml) la 7637 pacienți cu diabet zaharat de tip 2, cu risc crescut de evenimente cardiovasculare. Criteriul principal de evaluare a fost intervalul de timp de la randomizare până la apariția primului eveniment advers cardiovascular major (EACM) cu 3 componente definit prin deces de cauză cardiovasculară, infarct miocardic non-letal sau accident vascular cerebral non-letal. Studiul a fost conceput ca un studiu de non-inferioritate pentru a exclude marginea de risc prespecificată de 1,3 pentru riscul relativ (RR) a EACM, comparând insulina degludec cu insulina glargin. Siguranța cardiovasculară a insulinei degludec, comparativ cu insulină glargin a fost confirmată (RR 0,91 [0,78; 1,06]) (Figura 2). Rezultatele din analizele efectuate la subgrupuri (de exemplu în funcție de sex, durata diabetului zaharat, grup cu risc cardiovascular și tratament anterior cu insulină) au fost aliniate cu criteriul principal de evaluare. La momentul inițial, HbA_{1c} a fost 8,4% în ambele grupuri de tratament iar după 2 ani HbA_{1c} a fost 7,5% atât în grupul de tratament cu insulină degludec cât și în grupul de tratament cu insulină glargin.



N: număr de subiecți cu un prim eveniment confirmat de EAC pe parcursul studiului. %: Procentul subiecților cu un prim eveniment confirmat de EAC în raport cu numărul de subiecți randomizați. EAC: Comitetul de adjudecare a evenimentelor. CV: Cardiovascular. IM: Infarct Miocardic. ÎI: interval de încredere de 95%.

Figura 2 Analiza criteriului compus EACM cu 3 componente și a rezultatelor cardiovasculare individuale în studiul DEVOTE

Copii și adolescenți

Agenția Europeană a Medicamentului a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Ryzodeg la:

- Nou-născuți și sugari cu vârsta de la naștere și până la sub 12 luni, cu diabet zaharat de tip 1.
- În toate subgrupele de copii și adolescenți cu diabet tip 2 (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

Eficacitatea și siguranța Ryzodeg au fost studiate într-un studiu clinic controlat, randomizat, cu durată de 16 săptămâni, efectuat la copii și adolescenți cu diabet zaharat de tip 1 (n=362). Pacienții în brațul de tratament în care s-a administrat Ryzodeg au inclus 40 copii expuși cu vârste între 2-5 ani, 61 copii cu vârste între 6-11 ani și 80 adolescenți cu vârste între 12-17 ani.

Ryzodeg a fost administrat o dată pe zi la masa principală iar la celelalte mese s-a administrat insulina aspart ceea ce a evidențiat o scădere similară a HbA_{1c} în săptămâna 16 fără diferențe în ceea ce privește glicemia în condiții de repaus alimentar și glicemia auto-monitorizată față de comparatorul insulina detemir administrat o dată sau de două ori pe zi împreună cu insulina aspart la mese. La 16 săptămâni, doza medie totală zilnică de insulină a fost de 0,88 față de 1,01 unități/kg în brațul de tratament cu Ryzodeg și respectiv insulina detemir. Incidența (evenimente per pacient-an de expunere) hipoglicemiei confirmate (definiție ISPAD 2009: 46,23 față de 49,55) și hipoglicemia nocturnă confirmată (5,77 față de 5,40) a fost comparabilă cu Ryzodeg față de insulina detemir în timp ce incidența hipoglicemiei severe (0,26 față de 0,07) a fost mai mare în brațul de tratament cu Ryzodeg deși diferența nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic. Au fost raportate puține episoade hipoglicemice severe în fiecare grup; incidența observată a hipoglicemiei severe în brațul de tratament cu Ryzodeg a fost mai mare pentru subiecții cu vârste între 2-5 ani comparativ cu cei cu vârste între 6-11 ani sau 12-17 ani (0,42 față de 0,21 și respectiv 0,21). O evaluare a eficacității și siguranței pentru pacienții adolescenți cu diabet zaharat de tip 2 s-a făcut folosind datele de la pacienți adolescenți și adulți cu diabet zaharat de tip 1 și pacienți adulți cu diabet zaharat tip 2. Această evaluare susține utilizarea Ryzodeg la pacienții adolescenți cu diabet zaharat tip 2.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După injectare subcutanată, se formează multi-hexameri stabili și solubili de insulină degludec, care creează un depozit de insulină în țesutul subcutanat și nu interferează cu eliberarea rapidă de monomeri de insulină aspart în circulație. Monomerii de insulină degludec se separă gradual din multi-hexameri, rezultând astfel o eliberare lentă și continuă de insulină degludec în circulație. Concentrația plasmatică la starea de echilibru a componentei bazale (insulina degludec) este atinsă după 2–3 zile de la administrarea zilnică a Ryzodeg.

Caracteristicile de absorbție rapidă bine cunoscute ale insulinei aspart sunt păstrate de către Ryzodeg. Profilul farmacocinetic pentru insulina aspart apare la 14 minute după injectare, cu o concentrație maximă după 72 de minute.

Distribuție

Afinitatea insulinei degludec pentru albumina serică corespunde la o legare de proteinele plasmatică de >99% în plasma umană. Insulina aspart se leagă slab de proteinele plasmatică (<10%), având putere de legare similară cu cea a insulinei normale produsă de corpul uman.

Metabolizare

Degradarea insulinei degludec și a insulinei aspart este similară insulinei umane; toți metaboliții formați sunt inactivi.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare după administrare subcutanată de Ryzodeg este determinat de viteza de absorbție din țesutul subcutanat. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al componentei bazale (insulina degludec) la starea de echilibru este de 25 de ore, independent de doză.

Liniaritate

Expunerea totală în cazul Ryzodeg crește proporțional cu creșterea dozei componentei bazale (insulina degludec) și a componentei prandiale (insulina aspart) în cazurile de diabet zaharat de tip 1 și de tip 2.

Sex

Nu există diferențe între sexe în ceea ce privește proprietățile farmacocinetice ale Ryzodeg.

Vârstnici, rasă, insuficiență renală și hepatică

Nu există diferențe relevante clinic în ceea ce privește farmacocinetica Ryzodeg între vârstnici și pacienții mai tineri, între rase sau între subiecții sănătoși și pacienții cu insuficiență renală sau hepatică.

Copii și adolescenți

Proprietățile farmacocinetice ale Ryzodeg în cazurile de diabet zaharat de tip 1 au fost investigate la copii (6–11 ani) și adolescenți (12–18 ani), fiind comparate cu rezultatele obținute la adulți după administrarea unei singure doze. Proprietățile farmacocinetice la starea de echilibru ale componentei insulina degludec din Ryzodeg au fost investigate într-o analiză farmacocinetică populațională la copii cu vârsta sub 1 an. Expunerea totală și concentrația maximă a insulinei aspart au fost mai mari la copii decât la adulți și au fost similare pentru adolescenți și adulți.

Proprietățile farmacocinetice ale insulinei degludec observate la copii (1-11 ani) și adolescenți (12-18 ani) au fost comparabile la starea de echilibru cu cele observate la adulți cu diabet zaharat tip 1. Expunerea totală a insulinei degludec după administrarea unei singure doze a fost totuși mai mare la copii și adolescenți decât la adulți cu diabet zaharat de tip 1.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat semnale de alarmă din punct de vedere al siguranței la om pe baza studiilor farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Raportul dintre potența mitogenă și cea metabolică pentru insulina degludec este comparabil cu cel al insulinei umane.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Glicerol
Metacrezol
Fenol
Clorură de sodiu
Acetat de zinc
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

Substanțele adăugate la Ryzodeg pot provoca degradarea insulinei degludec și/sau a insulinei aspart.

Ryzodeg nu trebuie adăugat în lichidele de perfuzie.

6.3 Perioada de valabilitate

30 luni.

Ryzodeg 100 unități/ml FlexTouch/FlexPen soluție injectabilă în stilou injector preumplut

După prima utilizare sau când este păstrat ca rezervă, medicamentul poate fi păstrat timp de maximum 4 săptămâni. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. Poate fi păstrat la frigider (2°C – 8°C). A se păstra stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

Ryzodeg 100 unități/ml Penfill soluție injectabilă în cartuș

După prima utilizare sau când este păstrat ca rezervă, medicamentul poate fi păstrat timp de maximum 4 săptămâni. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A nu se păstra la frigider. A se păstra cartușele în cutie pentru a fi protejate de lumină.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Ryzodeg 100 unități/ml FlexTouch/FlexPen soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Înainte de prima utilizare:

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.

A se păstra la distanță de elementul de răcire.

A se păstra stiloul acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

Ryzodeg 100 unități/ml Penfill soluție injectabilă în cartuș

Înainte de prima utilizare:

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.

A se păstra la distanță de elementul de răcire.

A se păstra cartușele în cutie pentru a fi protejate de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Ryzodeg 100 unități/ml FlexTouch soluție injectabilă în stilou injector preumplut

3 ml soluție în cartuș (sticlă tip 1) cu piston (halobutil) și strat laminat de cauciuc (halobutil/poliizopren) în stilou injector preumplut multidoză de unică folosință, din polipropilenă.

Mărimi de ambalaj cu 1 (cu sau fără ace), 5 (fără ace) și ambalaj multiplu conținând 10 (2 cutii de 5) stilouri injectoare preumplute (fără ace).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Ryzodeg 100 unități/ml FlexPen soluție injectabilă în stilou injector preumplut

3 ml soluție în cartuș (sticlă tip 1) cu piston (halobutil) și strat laminat de cauciuc (halobutil/poliizopren) în stilou injector preumplut multidoză de unică folosință, din polipropilenă.

Mărimi de ambalaj de 5 stilouri injectoare preumplute.

Ryzodeg 100 unități/ml Penfill soluție injectabilă în cartuș

3 ml soluție în cartuș (sticlă tip 1) cu piston (halobutil) și strat laminat de cauciuc (halobutil/poliizopren) în cutie.

Mărimi de ambalaj de 5 sau 10 cartușe.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Stiloul injector preumplut poate fi utilizat numai de către o singură persoană. Acesta nu trebuie reumplut.

Ryzodeg nu trebuie utilizat dacă soluția nu este limpede și incoloră.

Ryzodeg nu trebuie utilizat dacă a fost congelat.

Întotdeauna trebuie utilizat un ac nou înainte de fiecare utilizare. Acele nu trebuie să fie refolosite.

Pacientul trebuie să arunce acul după fiecare injectare.

În cazul blocării acelor, pacienții trebuie să respecte indicațiile descrise în instrucțiunile de utilizare care însoțesc prospectul.

Orice material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Pentru instrucțiuni detaliate cu privire la utilizare, a se vedea prospectul.

Ryzodeg 100 unități/ml FlexTouch soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Stiloul injector preumplut este recomandat pentru a fi utilizat cu acele pentru injecție

NovoFine/NovoTwist cu lungime de maximum 8 mm. Eliberează 1 - 80 unități în trepte de câte o unitate.

Trebuie respectate instrucțiunile detaliate care însoțesc stiloul injector preumplut.

Ryzodeg 100 unități/ml FlexPen soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Stiloul injector preumplut este recomandat pentru a fi utilizat cu acele pentru injecție

NovoFine/NovoTwist cu lungime de maximum 8 mm. Eliberează 1 - 60 unități în trepte de câte o unitate.

Trebuie respectate instrucțiunile detaliate care însoțesc stiloul injector preumplut.

Ryzodeg 100 unități/ml Penfill soluție injectabilă în cartuș

Cartușul este recomandat pentru a fi utilizat cu sistemele de administrare Novo Nordisk (dispozitive medicale durabile, pentru utilizare repetată, care nu sunt incluse în ambalaj) și cu acele pentru injecție NovoFine/NovoTwist cu lungime de maximum 8 mm. Trebuie respectate instrucțiunile detaliate care însoțesc sistemul de administrare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Ryzodeg 100 unități/ml FlexTouch soluție injectabilă în stilou injector preumplut

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

Ryzodeg 100 unități/ml FlexPen soluție injectabilă în stilou injector preumplut

EU/1/12/806/009

Ryzodeg 100 unități/ml Penfill soluție injectabilă în cartuș

EU/1/12/806/007

EU/1/12/806/008

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 21 Ianuarie 2013

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 21 Septembrie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) SUBSTANȚEI (LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantilor substanței biologice active

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

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Ryzodeg Penfill

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

Ryzodeg FlexTouch și FlexPen

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din

Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să realizeze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață, precum și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o modificare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (100 unități/ml stilou injector preumplut (FlexTouch))

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ryzodeg 100 unități/ml FlexTouch soluție injectabilă în stilou injector preumplut
70% insulină degludec / 30% insulină aspart

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Un stilou injector preumplut conține insulină degludec/insulină aspart 300 de unități în 3 ml soluție
1 ml soluție conține insulină degludec/insulină aspart 100 unități în raport de 70/30 (echivalent cu 2,56 mg insulină degludec și 1,05 mg insulină aspart)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Glicerol, metacrezol, fenol, clorură de sodiu, acetat de zinc, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă (FlexTouch)

1 x 3 ml

1 x 3 ml + 7 ace NovoFine

1 x 3 ml + 7 ace NovoTwist

5 x 3 ml

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Acele nu sunt incluse

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE

A se utiliza numai soluția limpede, incoloră
A se utiliza numai de către un singur pacient
Nu extrageți soluție din stilou

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
După prima utilizare: A se utiliza în termen de 4 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)
A nu se congela

După prima utilizare: Poate fi păstrat la frigider (2°C – 8°C).
A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.
A se păstra stiloul acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Aruncați acul în condiții de siguranță după fiecare injectare

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/806/001	1 stilou injector preumplut a 3 ml
EU/1/12/806/002	1 stilou injector preumplut a 3 ml și 7 ace NovoFine
EU/1/12/806/003	1 stilou injector preumplut a 3 ml și 7 ace NovoTwist
EU/1/12/806/004	5 stilouri injectoare preumplute a 3 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ryzodeg FlexTouch 100

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE
MICI
ETICHETĂ STILOU (100 unități/ml stilou injector preumplut (FlexTouch))**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Ryzodeg 100 unități/ml FlexTouch soluție injectabilă
70% insulină degludec / 30% insulină aspart
FlexTouch

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare s.c.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Novo Nordisk A/S

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**ETICHETA AMBALAJULUI MULTIPLU (100 unități/ml stilou injector preumplut (FlexTouch))****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ryzodeg 100 unități/ml FlexTouch soluție injectabilă în stilou injector preumplut
70% insulină degludec / 30% insulină aspart

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Un stilou injector preumplut conține insulină degludec/insulină aspart 300 de unități în 3 ml soluție
1 ml soluție conține insulină degludec/insulină aspart 100 unități în raport de 70/30 (echivalent cu 2,56 mg insulină degludec și 1,05 mg insulină aspart)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Glicerol, metacrezol, fenol, clorură de sodiu, acetat de zinc, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă (FlexTouch)

Ambalaj multiplu: 10 (2 cutii a câte 5) a 3 ml stilouri injectoare preumplute

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE

A se utiliza numai soluția limpede, incoloră
A se utiliza numai de către un singur pacient
Nu extrageți soluție din stilou

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima utilizare: A se utiliza în termen de 4 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

A nu se congela

După prima utilizare: Poate fi păstrat la frigider (2°C – 8°C). A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A se păstra stiloul acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Aruncați acul în condiții de siguranță după fiecare injectare

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/806/005 10 stilouri injectoare preumplute a 3 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ryzodeg FlexTouch 100

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE
--

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**ETICHETA AMBALAJULUI MULTIPLU (100 unități/ml stilou injector preumplut (FlexTouch))****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ryzodeg 100 unități/ml FlexTouch soluție injectabilă în stilou injector preumplut
70% insulină degludec / 30% insulină aspart

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Un stilou injector preumplut conține insulină degludec/insulină aspart 300 de unități în 3 ml soluție
1 ml soluție conține insulină degludec/insulină aspart 100 unități în raport de 70/30 (echivalent cu 2,56 mg insulină degludec și 1,05 mg insulină aspart)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Glicerol, metacrezol, fenol, clorură de sodiu, acetat de zinc, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă (FlexTouch)

5 x 3 ml. Component al unui ambalaj multiplu care nu se comercializează separat

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE

A se utiliza numai soluția limpede, incoloră
A se utiliza numai de către un singur pacient
Nu extrageți soluție din stilou

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima utilizare: A se utiliza în termen de 4 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

A nu se congela

După prima utilizare: Poate fi păstrat la frigider (2°C – 8°C).

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra stiloul acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Aruncați acul în condiții de siguranță după fiecare injectare

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/806/005 10 stilouri injectoare preumplute a 3 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ryzodeg FlexTouch 100

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL
--

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE
--

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (100 unități/ml stilou injector preumplut (FlexPen))

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ryzodeg 100 unități/ml FlexPen soluție injectabilă în stilou injector preumplut
70% insulină degludec / 30% insulină aspart

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Un stilou injector preumplut conține insulină degludec/insulină aspart 300 de unități în 3 ml soluție
1 ml soluție conține insulină degludec/insulină aspart 100 unități în raport de 70/30 (echivalent cu 2,56 mg insulină degludec și 1,05 mg insulină aspart)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Glicerol, metacrezol, fenol, clorură de sodiu, acetat de zinc, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă (FlexPen)

5 x 3 ml

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Acele nu sunt incluse
A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE

A se utiliza numai soluția limpede, incoloră
A se utiliza numai de către un singur pacient
Nu extrageți soluție din stilou

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
După prima utilizare: A se utiliza în termen de 4 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)
A nu se congela

După prima utilizare: Poate fi păstrat la frigider (2°C – 8°C).
A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.
A se păstra stiloul acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Aruncați acul în condiții de siguranță după fiecare injectare

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/806/009 5 stilouri injectoare preumplute a 3 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ryzodeg FlexPen 100

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE
MICI
ETICHETĂ STILOU (100 unități/ml stilou injector preumplut (FlexPen))**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Ryzodeg 100 unități/ml FlexPen soluție injectabilă
70% insulină degludec / 30% insulină aspart

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare s.c.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Novo Nordisk A/S

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (100 unități/ml cartuș (Penfill))

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ryzodeg 100 unități/ml Penfill soluție injectabilă în cartuș
70% insulină degludec / 30% insulină aspart

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Un cartuș conține insulină degludec/insulină aspart 300 de unități în 3 ml soluție
1 ml soluție conține insulină degludec/insulină aspart 100 unități în raport de 70/30 (echivalent cu 2,56 mg insulină degludec și 1,05 mg insulină aspart)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Glicerol, metacrezol, fenol, clorură de sodiu, acetat de zinc, acid clorhidric, hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în cartuș (Penfill)

5 x 3 ml
10 x 3 ml

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE

A se utiliza numai soluția limpede, incoloră
A se utiliza numai de către un singur pacient

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima utilizare: A se utiliza în termen de 4 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

A nu se congela

După prima utilizare: A nu se păstra la frigider.

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra cartușul în cutie pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/806/007	5 cartușe a 3 ml
EU/1/12/806/008	10 cartușe a 3 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ryzodeg cartuș 100

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE
--

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ (100 unități/ml cartuș (Penfill))

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Ryzodeg 100 unități/ml Penfill soluție injectabilă
70% insulină degludec / 30% insulină aspart

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare s.c.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Novo Nordisk A/S

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Ryzodeg 100 unități/ml FlexTouch soluție injectabilă în stilou injector preumplut 70% insulină degludec / 30% insulină aspart

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Ryzodeg și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ryzodeg
3. Cum să utilizați Ryzodeg
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ryzodeg
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Ryzodeg și pentru ce se utilizează

Ryzodeg este utilizat pentru tratamentul diabetului zaharat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de la 2 ani. Acest medicament ajută corpul dumneavoastră să scadă concentrația de zahăr din sânge.

Acest medicament conține două tipuri de insulină:

- Insulina bazală, denumită insulină degludec - aceasta are un efect de lungă durată pentru a scădea concentrația de zahăr din sânge.
- Insulina cu acțiune rapidă, denumită insulină aspart - aceasta scade concentrația de zahăr din sânge imediat ce este injectată.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ryzodeg

Nu utilizați Ryzodeg

- dacă sunteți alergic la insulină degludec, insulină aspart sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Ryzodeg, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Fiți în mod deosebit atent la următoarele:

- Concentrație mică de zahăr în sânge (hipoglicemie) – în cazul în care concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră este prea mică, urmați instrucțiunile prezentate la pct. 4 cu privire la concentrația mică de zahăr în sânge.

- Concentrație mare de zahăr în sânge (hiperglicemie) - în cazul în care concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră este prea mare, urmați instrucțiunile prezentate la pct. 4 cu privire la concentrația mare de zahăr în sânge.
- Trecerea de la alte medicamente pe bază de insulină – poate fi necesară modificarea dozei de insulină dacă treceți de la un alt tip, marcă sau producător de insulină. Adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Pioglitazona utilizată împreună cu insulina, vezi „Pioglitazona“ mai jos.
- Tulburări de vedere - îmbunătățirea rapidă a controlului glicemiei poate duce la o agravare temporară a tulburărilor de vedere care apar în diabetul zaharat. Dacă vă confrunțați cu probleme de vedere discutați cu medicul dumneavoastră.
- Asigurați-vă că utilizați tipul corect de insulină - verificați întotdeauna eticheta insulinei înainte de fiecare injecție pentru a evita confuziile accidentale între Ryzodeg și alte medicamente ce conțin insulină.

Dacă aveți probleme grave de vedere, vă rugăm să citiți pct. 3.

Modificări ale pielii la locul injectării

Locurile de injectare trebuie alternate pentru a ajuta la prevenirea modificărilor țesutului gras de sub piele, cum ar fi îngroșarea pielii, subțierea pielii sau apariția de noduli sub piele. Este posibil ca insulina să nu dea rezultate foarte bune dacă este injectată într-o zonă cu noduli, zonă subțiată sau îngroșată (vezi pct. 3 „Cum să utilizați Ryzodeg”). Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă observați modificări ale pielii la locul injectării. Dacă în prezent vă faceți injecția în aceste zone afectate, adresați-vă medicului înainte de a începe să vă injectați într-o zonă diferită. Medicul dumneavoastră vă poate spune să vă luați mai des glicemia și să vă ajustați doza de insulină sau doza celorlalte medicamente alte medicamente antidiabetice.

Copii și adolescenți

Ryzodeg poate fi utilizat la adolescenți și copii cu vârsta de la 2 ani cu diabet zaharat. Ryzodeg trebuie utilizat cu multă precauție la copii cu vârsta între 2 și 5 ani. Riscul pentru o concentrație foarte scăzută a zahărului în sânge poate fi mai mare la această grupă de vârstă. Nu există experiență în utilizarea acestui medicament la copii cu vârsta sub 2 ani.

Ryzodeg împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Anumite medicamente au efect asupra glicemiei - ceea ce înseamnă că doza dumneavoastră de insulină trebuie modificată.

Mai jos sunt enumerate cele mai frecvente medicamente care pot afecta tratamentul dumneavoastră cu insulină.

Este posibil ca valorile glicemiei să scadă (hipoglicemie), dacă utilizați:

- alte medicamente pentru diabet (administrare pe cale orală sau prin injecție)
- sulfonamide, pentru infecții
- steroizi anabolizanți, cum este testosteronul
- beta-blocante, pentru tensiune arterială mare. Acestea pot face dificilă depistarea semnelor de alarmă care arată nivel redus de zahăr în sânge (vezi pct. 4 „Semne ale concentrației mici de zahăr în sânge”)
- acid acetilsalicilic (și alți salicilați), pentru durere sau febră ușoară
- inhibitori de monoaminooxidază (IMAO), pentru depresie
- inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), pentru anumite probleme cardiace sau pentru tensiune arterială mare.

Este posibil ca valorile glicemiei să crească (hiperglicemie), dacă utilizați:

- danazol, medicament care afectează ovulația
- contraceptive orale (pilule de control ale sarcinii)
- hormoni tiroidieni, pentru probleme ale glandei tiroide
- hormon de creștere, pentru deficiențe ale hormonului de creștere
- glucocorticoizi, cum este „cortizonul”, pentru inflamații
- simpatomimetice, cum sunt epinefrina (adrenalina), salbutamolul sau terbutalina, pentru astm bronșic
- tiazide, pentru tensiune arterială mare sau dacă organismul reține prea multă apă.

Octreotida și lanreotida: utilizate pentru tratarea unei afecțiuni rare (acromegalie), în care hormonul de creștere prezintă valori crescute. Acestea pot crește sau scădea nivelul glicemiei.

Pioglitazonă: medicament antidiabetic cu administrare orală, utilizat pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2. Unii pacienți care au de mult timp diabet zaharat de tip 2 și boală de inimă sau care au avut un accident vascular cerebral în trecut și care au fost tratați cu pioglitazonă și insulină, au dezvoltat insuficiență cardiacă. Informați imediat medicul dumneavoastră dacă apar semne de insuficiență cardiacă, cum sunt scurtarea neobișnuită a respirației, creșterea rapidă în greutate sau umflarea unor zone ale corpului (edeme localizate).

Dacă oricare din cele de mai sus se aplică în cazul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Ryzodeg împreună cu alcool etilic

Necesarul de insulină se poate modifica în cazul în care consumați alcool etilic. Este posibilă creșterea sau scăderea valorilor glicemiei. Este necesar să monitorizați mai des decât de obicei concentrația de zahăr din sânge.

Sarcina și alăptarea

Nu se cunoaște dacă Ryzodeg afectează copilul în timpul sarcinii sau în perioada în care este alăptat. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Este posibil ca doza de insulină să se modifice în timpul sarcinii și după naștere. Un control atent al diabetului este necesar în timpul sarcinii. Evitarea unei glicemii prea scăzute (hipoglicemie) este deosebit de importantă pentru sănătatea copilului dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

O concentrație prea mică de zahăr în sânge sau prea mare poate afecta capacitatea dumneavoastră de a conduce autovehicule și de a folosi utilaje. În cazul în care concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră este prea mică sau prea mare, este posibil ca abilitatea dumneavoastră de a vă concentra sau de a reacționa să fie afectată. Acest lucru poate prezenta pericol pentru dumneavoastră sau pentru alte persoane. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a afla dacă puteți conduce în cazul în care:

- vi se întâmplă adesea să scadă glicemia
- aveți dificultăți în a recunoaște o hipoglicemie.

Informații importante despre unele componente din Ryzodeg

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză. Acest lucru înseamnă că acest medicament este, practic „lipsit de sodiu”.

3. Cum să utilizați Ryzodeg

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Dacă sunteți nevăzător sau aveți probleme grave de vedere și nu puteți citi contorul de doze de pe stiloul injector, nu utilizați acest stilou injector fără ajutorul altei persoane. Solicitați ajutorul unei persoane cu vederea bună care să fie instruită în ceea ce privește utilizarea stiloului injector preumplut FlexTouch.

Stiloul injector preumplut poate administra doze între 1-80 unități în trepte de 1 unitate.

Împreună cu medicul dumneavoastră, veți decide:

- ce cantitate de Ryzodeg veți avea nevoie în fiecare zi și la care din mese
- când să vă verificați valorile glicemiei sau dacă este necesară o doză mai mare sau mai mică de insulină.

Administrare flexibilă a dozelor

- În ceea ce privește administrarea dozei, urmați întotdeauna recomandările medicului dumneavoastră.
- Ryzodeg poate fi utilizat o dată sau de două ori în fiecare zi.
- Trebuie utilizat la masa (mesele) principală(e); puteți să schimbați ora la care administrați Ryzodeg atâta timp cât este administrat la masa/mesele principale.
- Dacă doriți să modificați regimul alimentar obișnuit, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale deoarece o modificare a regimului alimentar poate modifica necesarul de insulină.

Medicul dumneavoastră poate modifica doza în funcție de valorile glicemiei.

Când utilizați alte medicamente, întrebați-vă medicul dacă tratamentul necesită ajustări.

Utilizarea la vârstnici (cu vârsta ≥ 65 ani)

Ryzodeg poate fi utilizat de către vârstnici, însă este posibil să fie necesară verificarea mai frecventă a valorilor glicemiei. Adresați-vă medicului dumneavoastră cu privire la modificarea dozei.

Dacă aveți probleme cu rinichii sau ficatul

Dacă aveți probleme cu rinichii sau ficatul, este posibil să fie necesară verificarea mai frecventă a valorilor glicemiei. Adresați-vă medicului dumneavoastră cu privire la modificările dozei utilizate.

Injectarea medicamentului

Înainte de a utiliza Ryzodeg pentru prima dată, medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va indica modul de utilizare al stiloului injector preumplut.

- Verificați denumirea și concentrația de pe eticheta stiloului injector pentru a vă asigura că este Ryzodeg 100 unități/ml.

Nu utilizați Ryzodeg

- în pompe de infuzie cu insulină.
- dacă stiloul injector este deteriorat sau dacă nu a fost depozitat corect (vezi pct. 5 „Cum se păstrează Ryzodeg“).
- dacă insulina nu este limpede și incoloră.

Cum se injectează

- Ryzodeg se administrează prin injectare sub piele (injectare subcutanată). A nu se injecta într-o venă sau într-un mușchi.
- Cele mai bune locuri pentru injectare sunt în partea anterioară a abdomenului, brațele sau partea anterioară a coapselor.
- Schimbați locul din cadrul zonei de injectare zilnică pentru a evita apariția umflăturilor și adânciturilor pe piele (vezi pct. 4).
- Întotdeauna utilizați un ac nou pentru fiecare injectare. Reutilizarea acelor poate crește riscul blocării acelor ceea ce poate duce la administrarea unor doze necorespunzătoare. Aruncați acul în condiții de siguranță după fiecare utilizare.
- Nu utilizați o seringă pentru a extrage soluția din stilou, pentru a evita erorile de dozare și potențialul supradozaj.

Instrucțiunile detaliate cu privire la utilizare sunt disponibile pe cealaltă parte a acestui prospect.

Dacă utilizați mai mult Ryzodeg decât trebuie

Dacă administrați prea multă insulină, este posibil ca valorile glicemiei să scadă prea mult (hipoglicemie) – vezi recomandări de la pct. 4 „Concentrație prea mică de zahăr în sânge”.

Dacă uitați să utilizați Ryzodeg

Dacă uitați să utilizați o doză, injectați doza uitată la următoarea masă principală din cursul acelei zile și apoi continuați conform schemei de tratament. Nu injectați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Ryzodeg

Nu încetați să utilizați insulina fără să discutați cu medicul dumneavoastră. Dacă încetați administrarea insulinei, acest lucru poate conduce la o glicemie foarte mare și la cetoacidoză (o afecțiune în care există prea mult acid în sânge), vezi recomandările de la pct. 4 „Concentrație prea mare de zahăr în sânge”.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Hipoglicemia (concentrație prea mică de zahăr în sânge) poate surveni în mod obișnuit în cursul tratamentului cu insulină (poate afecta mai mult de 1 din 10 persoane). Aceasta poate fi foarte gravă. În cazul în care concentrația de zahăr din sânge scade prea mult puteți să vă pierdeți conștiența. Hipoglicemia severă poate afecta creierul și vă poate pune viața în pericol. Dacă prezentați simptome de hipoglicemie trebuie să luați imediat măsuri pentru a crește concentrația de zahăr din sânge. Vezi recomandările din „Concentrație prea mică de zahăr în sânge” de mai jos.

Dacă aveți o reacție alergică gravă (ce apare rareori) la insulină sau oricare dintre componentele Ryzodeg, încetați utilizarea acestui medicament și adresați-vă imediat unui medic. Semnele unei reacții alergice grave sunt:

- reacțiile locale se răspândesc și în alte zone ale corpului
- brusc, aveți o stare de rău și transpirați
- începe să vi se facă rău (vărsături)
- aveți dificultăți în a respira
- bătăile inimii devin mai frecvente sau vă simțiți amețit.

Alte reacții adverse includ:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

Reacții locale: Pot apărea reacții locale la nivelul locului în care faceți injecția. Simptomele pot include: durere, roșeață, urticarie, umflare și prurit. Reacțiile dispar, de regulă, după câteva zile. Adresați-vă medicului dumneavoastră în cazul în care acestea nu dispar după câteva săptămâni. Încetați utilizarea Ryzodeg și adresați-vă de îndată unui medic dacă reacțiile devin grave. Pentru mai multe informații, vezi pct. 4 „Reacție alergică gravă” de mai sus.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

Umflături în jurul articulațiilor: Când începeți administrarea medicamentului pentru prima dată, este posibil ca organismul dumneavoastră să rețină mai multă apă decât ar trebui. Acest lucru cauzează umflarea zonei din jurul gleznelor și altor articulații. Aceste probleme sunt, de obicei, de scurtă durată.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

Acest medicament poate cauza reacții alergice cum sunt urticarie, umflarea limbii și a buzelor, diaree, greață, oboseală și mâncărime.

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Modificări ale pielii la locul injectării: Dacă injectați insulină în același loc, țesutul gras se poate subția (lipoatrofie) sau îngroșa (lipohipertrofie). De asemenea, pot apărea noduli sub piele, provocați de acumularea unei proteine numite amiloid (amiloidoză cutanată). Este posibil ca insulina să nu acționeze corespunzător dacă este injectată într-o zonă cu noduli, zonă subțiată sau îngroșată. Schimbați locul de administrare a injecției la fiecare administrare, pentru a ajuta la prevenirea acestor modificări ale pielii.

Efecte generale în urma tratamentului pentru diabet

- Concentrație prea mică de zahăr în sânge (hipoglicemie)

O concentrație prea mică a zahărului în sânge poate apărea dacă:

consumați alcool; utilizați prea multă insulină; faceți exerciții fizice mai des decât de obicei; mâncați prea puțin sau săriți peste o masă.

Semnele unei concentrații prea mici de zahăr în sânge – pot apărea brusc:

Durere de cap, vorbire neclară; bătăi rapide ale inimii; transpirații reci, piele palidă și rece; senzație de rău, senzație intensă de foame; tremurături sau senzație de nervozitate ori anxietate; senzație neobișnuită de oboseală, slăbiciune și somnolență; senzație de confuzie, dificultăți de concentrare, tulburări de scurtă durată ale vederii.

Ce trebuie să faceți dacă aveți glicemia scăzută

- Mâncați tablete de glucoză sau o altă gustare bogată în zahăr, cum ar fi dulciuri, biscuiți sau suc de fructe (să aveți mereu la dumneavoastră tablete de glucoză sau o gustare bogată în zahăr, pentru orice eventualitate).
- Măsurați-vă glicemia, dacă este posibil, și odihniți-vă. Poate fi necesar să vă măsurați glicemia de mai multe ori, deoarece în cazul tuturor insulinelor bazale, revenirea după o perioadă de scădere a concentrației de zahăr din sânge poate fi de durată.
- Așteptați ca simptomele unei glicemii prea scăzute să dispară sau până când valoarea glicemiei s-a stabilizat. Apoi reluați administrarea de insulină în mod obișnuit.

Ce trebuie să facă alte persoane în cazul în care leșinați

Spuneți tuturor persoanelor alături de care petreceți timp că aveți diabet. Spuneți-le ce s-ar putea întâmpla în cazul în care concentrația de zahăr scade prea mult, inclusiv despre riscul de a leșina.

Comunicați-le că, în cazul în care leșinați, trebuie:

- să vă așeze pe o parte
- să apeleze la serviciile de asistență medicală în cel mai scurt timp
- **să nu** vă ofere alimente sau băuturi deoarece există riscul de a vă îneca.

Este posibil să vă reveniți mai rapid din leșin dacă vi se administrează glucagon. Acesta poate fi administrat doar de către persoane care știu cum să utilizeze aceste medicament.

- Dacă vi se administrează glucagon, veți avea nevoie de zahăr sau de o gustare bogată în zahăr imediat ce vă reveniți.
- Dacă nu răspundeți la tratamentul cu glucagon, va fi necesar tratamentul în cadrul unui spital.
- Dacă o glicemie extrem de scăzută nu este tratată în timp, aceasta poate genera probleme la nivel cerebral. Aceste probleme pot fi de scurtă durată sau de lungă durată. Aceste probleme pot cauza chiar decesul.

Adresați-vă medicului dacă:

- valorile glicemiei au scăzut atât de mult, încât ați leșinat
- ați utilizat glucagon
- ați avut cazuri de glicemie scăzută de câteva ori în ultimul timp.

Acest lucru este necesar deoarece se poate impune modificarea dozei sau a momentelor de administrare a injecțiilor cu insulină sau modificarea regimului alimentar ori de exerciții fizice.

- Concentrație mare de zahăr în sânge (hiperglicemie)

O concentrație prea mare a zahărului în sânge poate apărea dacă:

mâncați mai mult sau faceți exerciții fizice mai puțin decât de obicei; consumați alcool; aveți o infecție sau febră; nu utilizați suficientă insulină; continuați să utilizați mai puțină insulină decât aveți nevoie; uitați să utilizați insulina sau încetați să utilizați insulina fără să vă adresați medicului dumneavoastră.

Semne ale unei glicemii prea crescute – acestea apar, de regulă, treptat:

Piele uscată, înroșită; senzație de somnolență sau de oboseală; gură uscată, respirație cu miros de fructe (acetonă); urinări frecvente, senzație de sete, pierdere a poftei de mâncare, senzație sau stare de rău (greață sau vărsături).

Acestea pot reprezenta semne ale unei afecțiuni extrem de grave, numită cetoacidoză. Aceasta este o acumulare de acid în sânge, deoarece organismul descompune grăsimea și nu zahărul. Dacă această afecțiune nu este tratată, poate conduce la comă diabetică și, în final, la deces.

Ce trebuie să faceți dacă aveți glicemia prea mare

- Măsurați-vă valoarea glicemiei.
- Testați urina pentru a depista cetone.
- Apelați la serviciile de asistență medicală în cel mai scurt timp.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Ryzodeg

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta stiloului injector și pe cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Înainte de prima utilizare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela. A se păstra la distanță de elementul de răcire. A se păstra stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

În timpul utilizării sau când e transportat ca rezervă

Puteți transporta Ryzodeg stilou injector preumplut (FlexTouch) cu dumneavoastră și îl puteți păstra la temperatura camerei (sub 30°C) sau la frigider (2°C - 8°C) timp de până la 4 săptămâni.

A se păstra întotdeauna stiloul injector acoperit cu capacul atunci când nu se utilizează pentru a fi protejat de lumină.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Ryzodeg

- Substanțele active sunt insulina degludec și insulina aspart. Fiecare ml de soluție conține 100 unități de insulină degludec/insulină aspart, în raportul de 70/30 (echivalent cu 2,56 mg insulină degludec și 1,05 mg insulină aspart). Fiecare stilou injector preumplut conține 300 de unități de insulină degludec/insulină aspart în 3 ml soluție.
- Celelalte componente sunt glicerol, metacrezol, fenol, clorură de sodiu, acetat de zinc, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2).

Cum arată Ryzodeg și conținutul ambalajului

Ryzodeg este o soluție injectabilă limpede și incoloră în stilou injector preumplut (300 unități în 3 ml).

Mărimi de ambalaj cu 1 (cu sau fără ace), 5 (fără ace) și ambalaj multiplu a 10 (2 x 5) stilouri injectoare preumplute a 3 ml (fără ace).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Danemarca

Fabricantul

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danemarca

Novo Nordisk Production SAS

45, Avenue d'Orléans

28000 Chartres

Franța

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

Instrucțiuni de utilizare a Ryzodeg 100 unități/ml FlexTouch soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Citiți aceste instrucțiuni cu atenție înainte de a utiliza stiloul injector Ryzodeg FlexTouch.

Dacă nu urmați cu atenție instrucțiunile de utilizare vă puteți administra prea puțină sau prea multă insulină ceea ce va conduce la o concentrație de zahăr în sângele dumneavoastră prea mare sau prea mică.

Nu utilizați stiloul injector dacă nu ați fost instruit corespunzător de către medicul dumneavoastră sau de către asistenta medicală.

Începeți prin a verifica stiloul injector pentru a vă **asigura că acesta conține Ryzodeg 100 unități/ml**, apoi consultați ilustrațiile de mai jos pentru a vă familiariza cu diferitele componente ale stiloului injector și cu acul.

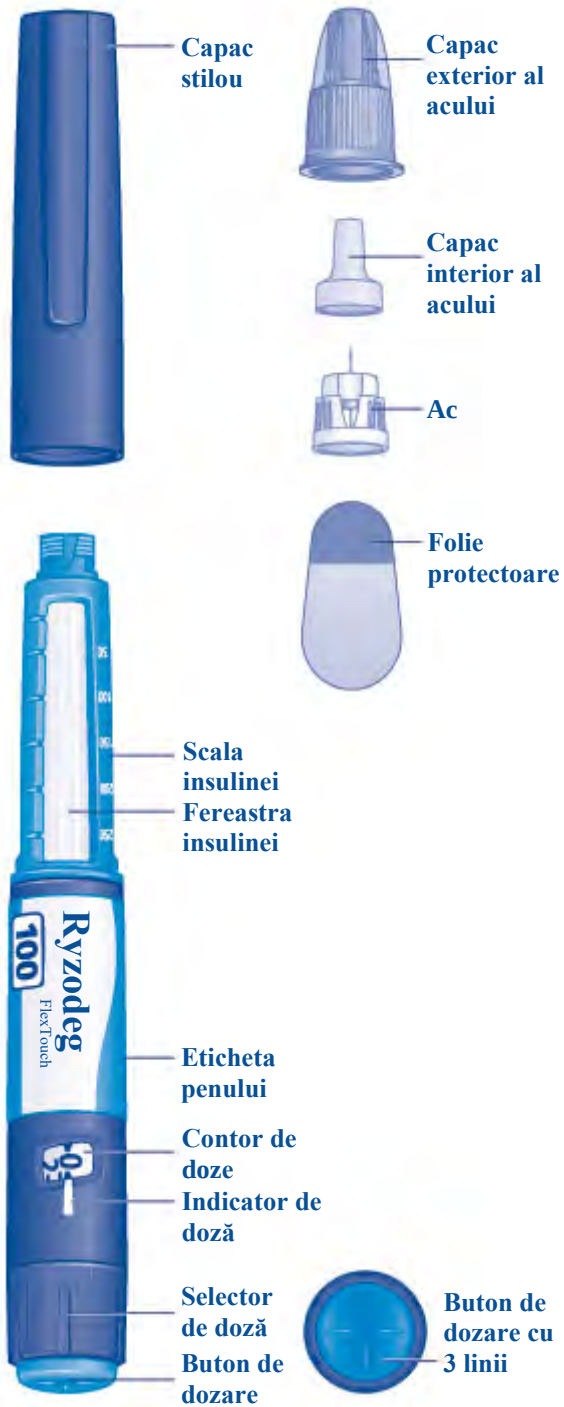
Dacă sunteți nevăzător sau aveți probleme grave de vedere și nu puteți citi contorul de doze al stiloului injector, nu utilizați acest stilou injector fără asistența altei persoane. Solicitați asistență unei persoane cu vedere bună care este instruită în utilizarea stiloului injector FlexTouch.

Stiloul dumneavoastră injector este un instrument preumplut, cu dozare, care conține 300 de unități de insulină. Puteți selecta o **doză maximă de 80 unități, în trepte de câte 1 unitate**. Stiloul dumneavoastră injector este realizat pentru a fi utilizat cu acele de unică folosință NovoTwist sau NovoFine, cu o lungime de până la 8 mm.

Informații importante

Acordați o atenție deosebită acestor instrucțiuni, deoarece sunt importante în vederea unei utilizări corecte a stiloului injector.

**Ryzodeg stilou injector
preumplut și ac (exemplu)
(FlexTouch)**



1 Pregătirea stiloului injector

- Verificați denumirea și concentrația de pe eticheta stiloul injector pentru a vă asigura că acesta

conține Ryzodeg 100 unități/ml. Acest aspect este important în special în cazul în care utilizați mai multe tipuri de insulină. Dacă injectați un tip greșit de insulină, concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră poate crește sau scădea prea mult.

- **Scoateți prin tragere capacul stiloului injector.**



- **Verificați dacă insulina din stiloul injector este limpede și incoloră.** Priviți prin vizorul pentru insulină. Dacă insulina este opalescentă, nu folosiți stiloul injector.



- **Luați un ac nou și rupeți folia protectoare din hârtie.**



- **Împingeți acul direct pe stiloul injector. Înșurubați acul până când acesta este bine fixat.**



- **Scoateți prin tragere capacul exterior al acului și păstrați-l pentru mai târziu.** Veți avea nevoie de capac după injectare, pentru a scoate corect acul din stiloul injector.



- **Scoateți prin tragere capacul interior al acului și aruncați-l.** Dacă încercați să îl puneți la loc, vă puteți înțepa în mod accidental cu acul.

Este posibil ca o picătură de insulină să apară la vârful acului. Acest lucru este normal, însă este în continuare necesar să verificați curgerea de insulină.



- ⚠ **Folosiți întotdeauna un ac nou pentru fiecare injecție.**
Acest lucru scade riscul de contaminare, infecție, scurgere de insulină, blocare a acelor și dozare imprecisă.
- ⚠ **Nu folosiți niciodată un ac îndoit sau deteriorat.**

2 Verificați curgerea de insulină

- **Înainte de a începe, verificați întotdeauna curgerea de insulină. Acest lucru vă asigură că administrați întreaga doză de insulină.**
- **Rotiți selectorul de doză pentru a selecta 2 unități. Asigurați-vă că contorul de doze indică cifra 2.**



- Țineți stiloul injector cu acul îndreptat în sus.
Loviți ușor partea de sus a stiloului injector de câteva ori pentru a permite eventualelor bule de aer să se ridice.



- **Apăsați și mențineți apăsat butonul de dozare** până când contorul revine la valoarea 0. Cifra 0 trebuie să fie aliniată cu indicatorul de doză. Ar trebui ca o picătură de insulină să apară la vârful acului.



O mică bulă de aer poate rămâne în vârful acului, însă aceasta nu se va injecta.

Dacă nu apare nicio picătură, repetați pașii 2A până la 2C de până la 6 ori. Dacă tot nu apare nicio picătură, schimbați acul și repetați pașii de la 2A la 2C încă o dată.

Dacă totuși nu apare nicio picătură de insulină, aruncați la deșeuri stiloul injector și utilizați unul nou.

- ⚠ **Întotdeauna trebuie să vă asigurați că apare o picătură** la vârful acului înainte de injectare. Aceasta vă asigură că insulina curge. Dacă nu apare nicio picătură, **nu** veți putea injecta nicio cantitate de insulină, chiar dacă este posibilă deplasarea contorului de doze. Aceasta va indica un ac blocat sau deteriorat.
- ⚠ **Verificați întotdeauna curgerea înainte de injectare.** Dacă nu testați curgerea, vă puteți administra prea puțină insulină sau deloc. Aceasta va conduce la o concentrație prea mare a zahărului din sânge.

3 Selectați doza

- **Asigurați-vă că contorul de doze indică 0 înainte de a începe.** Cifra 0 trebuie să fie aliniată cu indicatorul de doză.
- **Rotiți selectorul de doză pentru a selecta doza de care aveți nevoie**, conform indicațiilor medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

Dacă selectați o doză incorectă, puteți roti selectorul de doză înainte sau înapoi pentru a selecta doza corectă.

Stiloul injector poate administra până la maximum de 80 de unități.



Selectorul de doză schimbă numărul de unități. Numai contorul de doze și indicatorul de doză vor arăta câte unități să selectați per doză.

Puteți selecta până la 80 de unități per doză. Când stiloul dumneavoastră injector conține mai puțin de 80 de unități, contorul de doze se oprește la numărul de unități rămase.

Selectorul de doză emite clicurile diferite când este rotit înainte, înapoi sau dincolo de numărul de unități rămase. Nu numărați clicurile emise de stiloul injector.

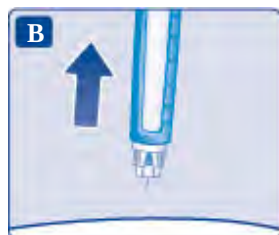
- ⚠ Folosiți întotdeauna contorul de doze și indicatorul de doză pentru a vedea câte unități ați selectat înainte de a injecta orice cantitate de insulină.**
- Nu numărați clicurile emise de stiloul injector. Dacă selectați și injectați o doză greșită, concentrația de zahăr din sânge poate crește sau scădea prea mult.
- Nu folosiți scala de insulină, aceasta indică doar aproximativ cantitatea de insulină rămasă în stiloul injector.

4 Injectați doza

- **Introduceți acul în piele** așa cum v-a fost arătat de către medicul dumneavoastră sau de către asistenta medicală.
- **Asigurați-vă că puteți vedea contorul de doze.**
Nu atingeți contorul de doze cu degetele. Acest lucru poate determina întreruperea injectării.
- **Apăsați și mențineți apăsat butonul de dozare până când contorul de doze revine la valoarea 0.**
Cifra 0 trebuie să fie aliniată cu indicatorul de doză.
Apoi este posibil să auziți sau să simțiți un clic.
- **Lăsați acul sub piele timp de cel puțin 6 secunde** pentru a asigura administrarea unei doze complete.



- **Trageți acul și stiloul injector direct, pe verticală, din piele.**
Dacă apare sânge la locul de injectare, apăsați ușor cu un tampon de bumbac. Nu frecați zona respectivă.

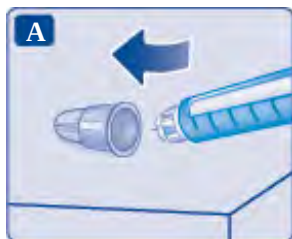


Este posibil să vedeți o picătură de insulină la vârful acului după injectare. Acest lucru este normal și nu vă afectează doza.

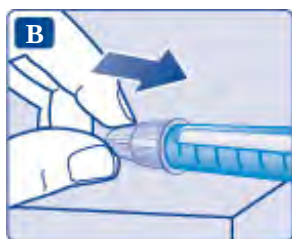
- ⚠ **Monitorizați întotdeauna contorul de doze pentru a ști câte unități injectați.**
Nu numărați clicurile emise de stiloul injector. Contorul de doze va indica numărul exact de unități. Apăsați butonul de dozare până când contorul de doze se întoarce la 0 după injectare. Dacă contorul de doze se oprește înainte de a se întoarce la 0, nu va fi injectată întreaga doză ceea ce va conduce la o concentrație prea mare de zahăr în sânge.

5 După injectare

- **Direcționați vârful acului în capacul exterior al acului** pe o suprafață plană fără a atinge acul sau capacul exterior al acului.



- După ce acul este acoperit, **împingeți cu atenție capacul exterior pentru a-l fixa complet.**
- **Deșurubați acul** și, cu grijă, aruncați-l la deșeuri.



- **Acoperiți stiloul injector cu capacul** după fiecare utilizare pentru a proteja insulina de lumină.

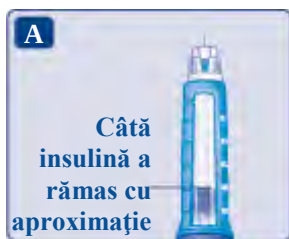


Aruncați întotdeauna acul la deșeuri după fiecare injecție într-un recipient adecvat pentru obiecte ascuțite. Acest lucru scade riscul de contaminare, infectare, pierdere de insulină, blocare a acelor și dozare imprecisă. Dacă acul este blocat, nu veți putea injecta nicio cantitate de insulină. Când stiloul injector este gol, aruncați-l **fără** ac, așa cum ați fost instruit de către medicul dumneavoastră, asistenta medicală, farmacistul sau autoritățile locale. Nu puneți acul folosit în deșeul menajer.

- ⚠ **Nu încercați niciodată să montați la loc capacul interior al acului.** Există riscul de a vă înțepa cu acul.
- ⚠ **Întotdeauna scoateți acul după fiecare injecție** și păstrați stiloul injector fără ac atașat. Acest lucru scade riscul de contaminare, infectare, scurgere de insulină, blocare a acelor și dozare imprecisă.

6 Care este cantitatea de insulină rămasă?

- **Scala de insulină** vă indică **cu aproximație** cantitatea de insulină rămasă în stiloul injector.



- **Pentru a vedea exact cantitatea de insulină rămasă, folosiți contorul de doze:**
 Rotiți selectorul de doză până când **contorul de doze se oprește**.
 Dacă acesta indică valoarea 80, **cel puțin 80** de unități există în stiloul injector.
 Dacă acesta indică o valoare **mai mică decât 80**, valoarea indicată reprezintă numărul de unități rămase în stiloul injector.



- Rotiți selectorul de doză înapoi până când contorul de doze indică valoarea 0.
- Dacă aveți nevoie de mai multă insulină decât unitățile rămase în stiloul injector, puteți diviza doza între două stilouri injectoare.

⚠️ Acordați o atenție deosebită pentru a calcula corect dacă împărțiți doza.

Dacă nu sunteți sigur, administrați doza completă folosind un stilou injector nou. Dacă împărțiți doza greșit vă veți injecta prea puțină sau prea multă insulină ceea ce va conduce la o concentrație prea mare sau prea mică de zahăr în sânge.

⚠️ Alte informații importante

- **Păstrați întotdeauna stiloul injector la dumneavoastră.**
- **Luați întotdeauna un stilou injector suplimentar și ace noi**, cu dumneavoastră, în cazul pierderii sau deteriorării.
- Nu păstrați stiloul injector și acele **la vederea sau îndemâna altor persoane**, în special a copiilor.
- **Nu împărțiți niciodată** stiloul injector sau acele cu alte persoane. Acest lucru poate conduce la transmiterea infecțiilor.
- **Nu împărțiți niciodată** stiloul injector sau acele cu alte persoane. Medicamentul dumneavoastră poate fi periculos pentru sănătatea lor.

- Personalul de asistență trebuie **să fie foarte atent atunci când manipulează ace utilizate** – pentru a scădea riscul de rănire prin înțepare sau infectare încrucișată.

Întreținerea stiloului injector

Utilizați stiloul dumneavoastră cu grijă. Manevrarea brutală sau utilizarea greșită poate conduce la o dozare imprecisă ceea ce va conduce la o concentrație de zahăr în sânge prea mare sau prea mică.

- **Nu lăsați stiloul injector în mașină** sau în alt loc în care poate fi expus unor temperaturi prea scăzute sau prea ridicate.
- **Nu expuneți stiloul injector la praf, mizerie sau lichide.**
- **Nu spălați, udați sau ungeți stiloul injector.** Dacă este necesar, curățați-l cu o cârpă îmbibată cu detergent blând.
- **Nu scăpați pe jos stiloul injector** și nu îl loviți de suprafețe dure.
Dacă scăpați stiloul injector pe jos sau suspectați o problemă, atașați un ac nou și verificați curgerea de insulină înainte de injectare.
- **Nu încercați să reumpleți stiloul injector.** După ce acesta se golește, trebuie aruncat la deșeuri.
- **Nu încercați să reparați stiloul injector** sau să îl demontați.

Prospect: Informații pentru pacient

Ryzodeg 100 unități/ml FlexPen soluție injectabilă în stilou injector preumplut 70% insulină degludec / 30% insulină aspart

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Ryzodeg și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ryzodeg
3. Cum să utilizați Ryzodeg
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ryzodeg
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Ryzodeg și pentru ce se utilizează

Ryzodeg este utilizat pentru tratamentul diabetului zaharat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de la 2 ani. Acest medicament ajută corpul dumneavoastră să scadă concentrația de zahăr din sânge.

Acest medicament conține două tipuri de insulină:

- Insulina bazală, denumită insulină degludec - aceasta are un efect de lungă durată pentru a scădea concentrația de zahăr din sânge.
- Insulina cu acțiune rapidă, denumită insulină aspart - aceasta scade concentrația de zahăr din sânge imediat ce este injectată.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ryzodeg

Nu utilizați Ryzodeg

- dacă sunteți alergic la insulină degludec, insulină aspart sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Ryzodeg, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Fiți în mod deosebit atent la următoarele:

- Concentrație mică de zahăr în sânge (hipoglicemie) – în cazul în care concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră este prea mică, urmați instrucțiunile prezentate la pct. 4 cu privire la concentrația mică de zahăr în sânge.

- Concentrație mare de zahăr în sânge (hiperglicemie) - în cazul în care concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră este prea mare, urmați instrucțiunile prezentate la pct. 4 cu privire la concentrația mare de zahăr în sânge.
- Trecerea de la alte medicamente pe bază de insulină – poate fi necesară modificarea dozei de insulină dacă treceți de la un alt tip, marcă sau producător de insulină. Adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Pioglitazona utilizată împreună cu insulina, vezi „Pioglitazona“ mai jos.
- Tulburări de vedere - îmbunătățirea rapidă a controlului glicemiei poate duce la o agravare temporară a tulburărilor de vedere care apar în diabetul zaharat. Dacă vă confrunțați cu probleme de vedere discutați cu medicul dumneavoastră.
- Asigurați-vă că utilizați tipul corect de insulină - verificați întotdeauna eticheta insulinei înainte de fiecare injecție pentru a evita confuziile accidentale între Ryzodeg și alte medicamente ce conțin insulină.

Dacă aveți probleme grave de vedere, vă rugăm să citiți pct. 3.

Modificări ale pielii la locul injectării

Locurile de injectare trebuie alternate pentru a ajuta la prevenirea modificărilor țesutului gras de sub piele, cum ar fi îngroșarea pielii, subțierea pielii sau apariția de noduli sub piele. Este posibil ca insulina să nu dea rezultate foarte bune dacă este injectată într-o zonă cu noduli, zonă subțiată sau îngroșată (vezi pct. 3 „Cum să utilizați Ryzodeg”). Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă observați modificări ale pielii la locul injectării. Dacă în prezent vă faceți injecția în aceste zone afectate, adresați-vă medicului înainte de a începe să vă injectați într-o zonă diferită. Medicul dumneavoastră vă poate spune să vă luați mai des glicemia și să vă ajustați doza de insulină sau doza celorlalte medicamente antidiabetice.

Copii și adolescenți

Ryzodeg poate fi utilizat la adolescenți și copii cu vârsta de la 2 ani cu diabet zaharat. Ryzodeg trebuie utilizat cu multă precauție la copii cu vârsta între 2 și 5 ani. Riscul pentru o concentrație foarte scăzută a zahărului în sânge poate fi mai mare la această grupă de vârstă. Nu există experiență în utilizarea acestui medicament la copii cu vârsta sub 2 ani.

Ryzodeg împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Anumite medicamente au efect asupra glicemiei - ceea ce înseamnă că doza dumneavoastră de insulină trebuie modificată.

Mai jos sunt enumerate cele mai frecvente medicamente care pot afecta tratamentul dumneavoastră cu insulină.

Este posibil ca valorile glicemiei să scadă (hipoglicemie), dacă utilizați:

- alte medicamente pentru diabet (administrare pe cale orală sau prin injecție)
- sulfonamide, pentru infecții
- steroizi anabolizanți, cum este testosteronul
- beta-blocante, pentru tensiune arterială mare. Acestea pot face dificilă depistarea semnelor de alarmă care arată nivel redus de zahăr în sânge (vezi pct. 4 „Semne ale concentrației mici de zahăr în sânge”)
- acid acetilsalicilic (și alți salicilați), pentru durere sau febră ușoară
- inhibitori de monoaminooxidază (IMAO), pentru depresie
- inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), pentru anumite probleme cardiace sau pentru tensiune arterială mare.

Este posibil ca valorile glicemiei să crească (hiperglicemie), dacă utilizați:

- danazol, medicament care afectează ovulația
- contraceptive orale (pilule de control ale sarcinii)
- hormoni tiroidieni, pentru probleme ale glandei tiroide
- hormon de creștere, pentru deficiențe ale hormonului de creștere
- glucocorticoizi, cum este „cortizonul”, pentru inflamații
- simpatomimetice, cum sunt epinefrina (adrenalina), salbutamolul sau terbutalina, pentru astm bronșic
- tiazide, pentru tensiune arterială mare sau dacă organismul reține prea multă apă.

Octreotidă și lanreotidă: utilizate pentru tratarea unei afecțiuni rare (acromegalie), în care hormonul de creștere prezintă valori crescute. Acestea pot crește sau scădea nivelul glicemiei.

Pioglitazonă: medicament antidiabetic cu administrare orală, utilizat pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2. Unii pacienți care au de mult timp diabet zaharat de tip 2 și boală de inimă sau care au avut un accident vascular cerebral în trecut și care au fost tratați cu pioglitazonă și insulină, au dezvoltat insuficiență cardiacă. Informați imediat medicul dumneavoastră dacă apar semne de insuficiență cardiacă, cum sunt scurtarea neobișnuită a respirației, creșterea rapidă în greutate sau umflarea unor zone ale corpului (edeme localizate).

Dacă oricare din cele de mai sus se aplică în cazul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Ryzodeg împreună cu alcool etilic

Necesarul de insulină se poate modifica în cazul în care consumați alcool etilic. Este posibilă creșterea sau scăderea valorilor glicemiei. Este necesar să monitorizați mai des decât de obicei concentrația de zahăr din sânge.

Sarcina și alăptarea

Nu se cunoaște dacă Ryzodeg afectează copilul în timpul sarcinii sau în perioada în care este alăptat. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Este posibil ca doza de insulină să se modifice în timpul sarcinii și după naștere. Un control atent al diabetului este necesar în timpul sarcinii. Evitarea unei glicemii prea scăzute (hipoglicemie) este deosebit de importantă pentru sănătatea copilului dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

O concentrație prea mică de zahăr în sânge sau prea mare poate afecta capacitatea dumneavoastră de a conduce autovehicule și de a folosi utilaje. În cazul în care concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră este prea mică sau prea mare, este posibil ca abilitatea dumneavoastră de a vă concentra sau de a reacționa să fie afectată. Acest lucru poate prezenta pericol pentru dumneavoastră sau pentru alte persoane. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a afla dacă puteți conduce în cazul în care:

- vi se întâmplă adesea să scadă glicemia
- aveți dificultăți în a recunoaște o hipoglicemie.

Informații importante despre unele componente din Ryzodeg

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză. Acest lucru înseamnă că acest medicament este, practic „lipsit de sodiu”.

3. Cum să utilizați Ryzodeg

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Dacă sunteți nevăzător sau aveți probleme grave de vedere și nu puteți citi contorul de doze de pe stiloul injector, nu utilizați acest stilou injector fără ajutorul altei persoane. Solicitați ajutorul unei persoane cu vederea bună care să fie instruită în ceea ce privește utilizarea stiloului injector preumplut FlexPen.

Stiloul injector preumplut poate administra doze între 1-60 unități în trepte de 1 unitate.

Împreună cu medicul dumneavoastră, veți decide:

- ce cantitate de Ryzodeg veți avea nevoie în fiecare zi și la care din mese
- când să vă verificați valorile glicemiei sau dacă este necesară o doză mai mare sau mai mică de insulină.

Administrare flexibilă a dozelor

- În ceea ce privește administrarea dozei, urmați întotdeauna recomandările medicului dumneavoastră.
- Ryzodeg poate fi utilizat o dată sau de două ori în fiecare zi.
- Trebuie utilizat la masa (mesele) principală(e); puteți să schimbați ora la care administrați Ryzodeg atâta timp cât este administrat la masa/mesele principale.
- Dacă doriți să modificați regimul alimentar obișnuit, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale deoarece o modificare a regimului alimentar poate modifica necesarul de insulină.

Medicul dumneavoastră poate modifica doza în funcție de valorile glicemiei.

Când utilizați alte medicamente, întrebați-vă medicul dacă tratamentul necesită ajustări.

Utilizarea la vârstnici (cu vârsta ≥ 65 ani)

Ryzodeg poate fi utilizat de către vârstnici, însă este posibil să fie necesară verificarea mai frecventă a valorilor glicemiei. Adresați-vă medicului dumneavoastră cu privire la modificarea dozei.

Dacă aveți probleme cu rinichii sau ficatul

Dacă aveți probleme cu rinichii sau ficatul, este posibil să fie necesară verificarea mai frecventă a valorilor glicemiei. Adresați-vă medicului dumneavoastră cu privire la modificările dozei utilizate.

Injectarea medicamentului

Înainte de a utiliza Ryzodeg pentru prima dată, medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va indica modul de utilizare al stiloului injector preumplut.

- Verificați denumirea și concentrația de pe eticheta stiloului injector pentru a vă asigura că este Ryzodeg 100 unități/ml.

Nu utilizați Ryzodeg

- în pompe de infuzie cu insulină.
- dacă stiloul injector este deteriorat sau dacă nu a fost depozitat corect (vezi pct. 5 „Cum se păstrează Ryzodeg“).
- dacă insulina nu este limpede și incoloră.

Cum se injectează

- Ryzodeg se administrează prin injectare sub piele (injectare subcutanată). A nu se injecta într-o venă sau într-un mușchi.
- Cele mai bune locuri pentru injectare sunt în partea anterioară a abdomenului, brațele sau partea anterioară a coapselor.
- Schimbați locul din cadrul zonei de injectare zilnică pentru a evita apariția umflăturilor și adânciturilor pe piele (vezi pct. 4).
- Întotdeauna utilizați un ac nou pentru fiecare injectare. Reutilizarea acelor poate crește riscul blocării acelor ceea ce poate duce la administrarea unor doze necorespunzătoare. Aruncați acul în condiții de siguranță după fiecare utilizare.
- Nu utilizați o seringă pentru a extrage soluția din stilou, pentru a evita erorile de dozare și potențialul supradozaj.

Instrucțiunile detaliate cu privire la utilizare sunt disponibile pe cealaltă parte a acestui prospect.

Dacă utilizați mai mult Ryzodeg decât trebuie

Dacă administrați prea multă insulină, este posibil ca valorile glicemiei să scadă prea mult (hipoglicemie) – vezi recomandări de la pct. 4 „Concentrație prea mică de zahăr în sânge”.

Dacă uitați să utilizați Ryzodeg

Dacă uitați să utilizați o doză, injectați doza uitată la următoarea masă principală din cursul acelei zile și apoi continuați conform schemei de tratament. Nu injectați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Ryzodeg

Nu încetați să utilizați insulina fără să discutați cu medicul dumneavoastră. Dacă încetați administrarea insulinei, acest lucru poate conduce la o glicemie foarte mare și la cetoacidoză (o afecțiune în care există prea mult acid în sânge), vezi recomandările de la pct. 4 „Concentrație prea mare de zahăr în sânge”.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Hipoglicemia (concentrație prea mică de zahăr în sânge) poate surveni în mod obișnuit în cursul tratamentului cu insulină (poate afecta mai mult de 1 din 10 persoane). Aceasta poate fi foarte gravă. În cazul în care concentrația de zahăr din sânge scade prea mult puteți să vă pierdeți conștiența. Hipoglicemia severă poate afecta creierul și vă poate pune viața în pericol. Dacă prezentați simptome de hipoglicemie trebuie să luați imediat măsuri pentru a crește concentrația de zahăr din sânge. Vezi recomandările din „Concentrație prea mică de zahăr în sânge” de mai jos.

Dacă aveți o reacție alergică gravă (ce apare rareori) la insulină sau oricare dintre componentele Ryzodeg, încetați utilizarea acestui medicament și adresați-vă imediat unui medic. Semnele unei reacții alergice grave sunt:

- reacțiile locale se răspândesc și în alte zone ale corpului
- brusc, aveți o stare de rău și transpirați
- începe să vi se facă rău (vărsături)
- aveți dificultăți în a respira
- bătăile inimii devin mai frecvente sau vă simțiți amețit.

Alte reacții adverse includ:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

Reacții locale: Pot apărea reacții locale la nivelul locului în care faceți injecția. Semnele pot include: durere, roșeață, urticarie, umflare și prurit. Reacțiile dispar, de regulă, după câteva zile. Adresați-vă medicului dumneavoastră în cazul în care acestea nu dispar după câteva săptămâni. Încetați utilizarea Ryzodeg și adresați-vă de îndată unui medic dacă reacțiile devin grave. Pentru mai multe informații, vezi pct. 4 „Reacție alergică gravă” de mai sus.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

Umflături în jurul articulațiilor: Când începeți administrarea medicamentului pentru prima dată, este posibil ca organismul dumneavoastră să rețină mai multă apă decât ar trebui. Acest lucru cauzează umflarea zonei din jurul gleznelor și altor articulații. Aceste probleme sunt, de obicei, de scurtă durată.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

Acest medicament poate cauza reacții alergice cum sunt urticarie, umflarea limbii și a buzelor, diaree, greață, oboseală și mâncărime.

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Modificări ale pielii la locul injectării: Dacă injectați insulină în același loc, țesutul gras se poate subția (lipoatrofie) sau îngroșa (lipohipertrofie). De asemenea, pot apărea noduli sub piele, provocați de acumularea unei proteine numite amiloid (amiloidoză cutanată). Este posibil ca insulina să nu acționeze corespunzător dacă este injectată într-o zonă cu noduli, zonă subțiată sau îngroșată. Schimbați locul de administrare a injecției la fiecare administrare, pentru a ajuta la prevenirea acestor modificări ale pielii.

Efecte generale în urma tratamentului pentru diabet

- Concentrație prea mică de zahăr în sânge (hipoglicemie)

O concentrație prea mică a zahărului în sânge poate apărea dacă:

consumați alcool; utilizați prea multă insulină; faceți exerciții fizice mai des decât de obicei; mâncați prea puțin sau săriți peste o masă.

Semnele unei concentrații prea mici de zahăr în sânge – pot apărea brusc:

Durere de cap, vorbire neclară; bătăi rapide ale inimii; transpirații reci, piele palidă și rece; senzație de rău, senzație intensă de foame; tremurături sau senzație de nervozitate ori anxietate; senzație neobișnuită de oboseală, slăbiciune și somnolență; senzație de confuzie, dificultăți de concentrare, tulburări de scurtă durată ale vederii.

Ce trebuie să faceți dacă aveți glicemia scăzută

- Mâncați tablete de glucoză sau o altă gustare bogată în zahăr, cum ar fi dulciuri, biscuiți sau suc de fructe (să aveți mereu la dumneavoastră tablete de glucoză sau o gustare bogată în zahăr, pentru orice eventualitate).
- Măsurați-vă glicemia, dacă este posibil, și odihniți-vă. Poate fi necesar să vă măsurați glicemia de mai multe ori, deoarece în cazul tuturor insulinelor bazale, revenirea după o perioadă de scădere a concentrației de zahăr din sânge poate fi de durată.
- Așteptați ca semnele unei glicemii prea scăzute să dispară sau până când valoarea glicemiei s-a stabilizat. Apoi reluați administrarea de insulină în mod obișnuit.

Ce trebuie să facă alte persoane în cazul în care leșinați

Spuneți tuturor persoanelor alături de care petreceți timp că aveți diabet. Spuneți-le ce s-ar putea întâmpla în cazul în care concentrația de zahăr scade prea mult, inclusiv despre riscul de a leșina.

Comunicați-le că, în cazul în care leșinați, trebuie:

- să vă așeze pe o parte
- să apeleze la serviciile de asistență medicală în cel mai scurt timp
- **să nu** vă ofere alimente sau băuturi deoarece există riscul de a vă îneca.

Este posibil să vă reveniți mai rapid din leșin dacă vi se administrează glucagon. Acesta poate fi administrat doar de către persoane care știu cum să utilizeze aceste medicament.

- Dacă vi se administrează glucagon, veți avea nevoie de zahăr sau de o gustare bogată în zahăr imediat ce vă reveniți.
- Dacă nu răspundeți la tratamentul cu glucagon, va fi necesar tratamentul în cadrul unui spital.
- Dacă o glicemie extrem de scăzută nu este tratată în timp, aceasta poate genera probleme la nivel cerebral. Aceste probleme pot fi de scurtă durată sau de lungă durată. Aceste probleme pot cauza chiar decesul.

Adresați-vă medicului dacă:

- valorile glicemiei au scăzut atât de mult, încât ați leșinat
- ați utilizat glucagon
- ați avut cazuri de glicemie scăzută de câteva ori în ultimul timp.

Acest lucru este necesar deoarece se poate impune modificarea dozei sau a momentelor de administrare a injecțiilor cu insulină sau modificarea regimului alimentar ori de exerciții fizice.

- Concentrație mare de zahăr în sânge (hiperglicemie)

O concentrație prea mare a zahărului în sânge poate apărea dacă:

mâncați mai mult sau faceți exerciții fizice mai puțin decât de obicei; consumați alcool; aveți o infecție sau febră; nu utilizați suficientă insulină; continuați să utilizați mai puțină insulină decât aveți nevoie; uitați să utilizați insulina sau încetați să utilizați insulina fără să vă adresați medicului dumneavoastră.

Semne ale unei glicemii prea crescute – acestea apar, de regulă, treptat:

Piele uscată, înroșită; senzație de somnolență sau de oboseală; gură uscată, respirație cu miros de fructe (acetonă); urinări frecvente, senzație de sete, pierdere a poftei de mâncare, senzație sau stare de rău (greață sau vărsături).

Acestea pot reprezenta semne ale unei afecțiuni extrem de grave, numită cetoacidoză. Aceasta este o acumulare de acid în sânge, deoarece organismul descompune grăsimea și nu zahărul. Dacă această afecțiune nu este tratată, poate conduce la comă diabetică și, în final, la deces.

Ce trebuie să faceți dacă aveți glicemia prea mare

- Măsurați-vă valoarea glicemiei.
- Testați urina pentru a depista cetone.
- Apelați la serviciile de asistență medicală în cel mai scurt timp.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Ryzodeg

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta stiloului injector și pe cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Înainte de prima utilizare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela. A se păstra la distanță de elementul de răcire. A se păstra stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

În timpul utilizării sau când e transportat ca rezervă

Puteți transporta Ryzodeg stilou injector preumplut (FlexPen) cu dumneavoastră și îl puteți păstra la temperatura camerei (sub 30°C) sau la frigider (2°C - 8°C) timp de până la 4 săptămâni.

A se păstra întotdeauna stiloul injector acoperit cu capacul atunci când nu se utilizează pentru a fi protejat de lumină.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Ryzodeg

- Substanțele active sunt insulina degludec și insulina aspart. Fiecare ml de soluție conține 100 unități de insulină degludec/insulină aspart, în raportul de 70/30 (echivalent cu 2,56 mg insulină degludec și 1,05 mg insulină aspart). Fiecare stilou injector preumplut conține 300 de unități de insulină degludec/insulină aspart în 3 ml soluție.
- Celelalte componente sunt glicerol, metacrezol, fenol, clorură de sodiu, acetat de zinc, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2).

Cum arată Ryzodeg și conținutul ambalajului

Ryzodeg este o soluție injectabilă limpede și incoloră în stilou injector preumplut (300 unități în 3 ml).

Mărimi de ambalaj cu 5 stilouri injectoare preumplute a 3 ml.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Danemarca

Fabricantul

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danemarca

Novo Nordisk Production SAS

45, Avenue d'Orléans

28000 Chartres

Franța

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

Instrucțiuni de utilizare Ryzodeg 100 unități/ml FlexPen soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Vă rugăm să citiți cu atenție următoarele instrucțiuni înainte de a utiliza stiloul injector preumplut FlexPen.

Dacă nu urmați cu atenție instrucțiunile de utilizare, vă puteți administra prea puțină sau prea multă insulină care poate conduce la o concentrație de zahăr în sânge prea mare sau prea mică.

Stiloul dumneavoastră injector FlexPen este un dispozitiv preumplut, cu posibilitatea de selectare a dozei. Puteți selecta doze de la 1 la 60 unități, în trepte de câte 1 unitate. FlexPen este destinat spre a fi utilizat cu acele de unică folosință, NovoFine sau NovoTwist cu o lungime de până la 8 mm.

Ca măsură de precauție, purtați întotdeauna ca rezervă un dispozitiv de administrare a insulinei, în cazul pierderii sau deteriorării stiloului dumneavoastră injector FlexPen.



Îngrijirea stiloului injector

FlexPen-ul dumneavoastră trebuie manevrat cu grijă.

Dacă este scăpat pe jos, deteriorat sau fisurat, există riscul de scurgere a insulinei. Aceasta poate cauza o dozare incorectă care poate conduce la o concentrație de zahăr în sânge prea mare sau prea mică.

Puteți curăța exteriorul FlexPen la exterior, ștergând-ul cu un tampon de bumbac umezit cu alcool medicinal. Nu spălați, îmbibați în lichid sau lubrificați stiloul injector deoarece se poate defecta.

Nu reumpleți stiloul injector FlexPen.

Pregătirea stiloului injector Ryzodeg FlexPen

Verificați denumirea și culoarea etichetei stiloului dumneavoastră injector pentru a vă asigura că acesta conține tipul corect de insulină. Acest aspect este important în special în cazul în care luați mai multe tipuri de insulină. Dacă injectați un tip greșit de insulină, concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră poate crește sau scădea prea mult.

A

Scoateți capacul stiloului injector.



B

Rupeți folia protectoare din hârtie de pe acul nou un unică folosință.

Înșurubați acul drept și strâns pe stiloul dumneavoastră FlexPen.



C

Scoateți capacul mare exterior al acului și păstrați-l pentru mai târziu.



D

Scoateți capacul interior al acului și aruncați-l.



- ⚠ Utilizați întotdeauna un ac nou la fiecare injecție. Acest lucru reduce riscul de contaminare, infecție, scurgere de insulină, blocare a acelor și dozare incorectă.
- ⚠ Aveți grijă să nu îndoiți sau să deteriorați acul înainte de utilizare.

Verificarea curgerii de insulină

Înainte de fiecare injecție, în timpul utilizării obișnuite, în cartuș se pot aduna mici cantități de aer. Pentru a evita injectarea aerului și pentru a asigura administrarea întregii doze:

E

Răsuciți selectorul de doză pentru a selecta 2 unități.



F

Țineți FlexPen cu acul îndreptat în sus și loviți ușor cartușul cu degetul, de câteva ori, pentru a fi siguri că orice bulă de aer se va colecta în partea superioară a cartușului.

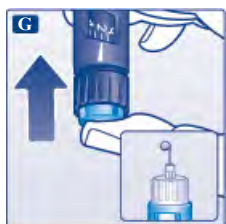


G

Ținând acul îndreptat în sus, apăsați butonul de dozare până la capăt, până când selectorul de doză revine în poziția 0.

În vârful acului trebuie să apară o picătură de insulină. Dacă nu apare nicio picătură, schimbați acul și repetați procedura, dar nu mai mult de 6 ori.

Dacă încă nu apare o picătură de insulină, înseamnă că stiloul injector este defect și trebuie folosit un stilou injector nou.



vă veți injecta nicio cantitate de insulină, chiar dacă selectorul de doză se poate mișca. Aceasta poate indica un ac blocat sau deteriorat.

- ⚠ Verificați întotdeauna curgerea înainte de injectare. Dacă nu verificați curgerea, vă puteți injecta prea puțină insulină sau deloc. Aceasta va duce la o concentrație prea mare de zahăr în sânge.

Selectarea dozei

Asigurați-vă că selectorul de doză se află la poziția 0 (zero).

H

Răsuciți selectorul de doză pentru a selecta numărul de unități pe care doriți să-l injectați.

Doza poate fi corectată fie în plus, fie în minus, prin răsucirea selectorului de doză în direcția adecvată până când doza corectă se află în dreptul indicatorului de doză. Când răsuciți selectorul de doză, fiți atenți să nu apăsați butonul de dozare, deoarece insulina va ieși din stilou.

Nu puteți selecta o doză mai mare decât numărul de unități de insulină rămase în cartuș.

Dacă aveți nevoie de mai multă insulină decât numărul de unități rămase în cartuș, luați doza completă dintr-un stilou injector nou.



⚠ Utilizați întotdeauna selectorul de doză și indicatorul pentru a vedea câte unități ați selectat înainte de injectarea insulinei.

⚠ Nu numărați clicurile stiloului injector. Dacă selectați și injectați doza greșită, concentrația de zahăr poate crește sau scădea prea mult. Nu utilizați scala reziduală, aceasta arată cu aproximație câte unități de insulină au rămas în stiloul dumneavoastră injector.

Injectarea insulinei

Introduceți acul în piele. Folosiți tehnica de injectare recomandată de medicul dumneavoastră sau de asistenta medicală.

I

Injectați doza prin apăsarea butonului de dozare până la capăt până când poziția 0 ajunge în dreptul indicatorului. Fiți atenți să apăsați butonul de dozare numai atunci când injectați insulină.

Răsucirea selectorului de doză nu va avea ca rezultat injectarea insulinei.

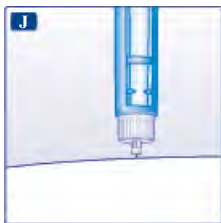


J

Țineți butonul de injectare apăsat complet și lăsați acul să rămână sub piele cel puțin 6 secunde. Aceasta va asigura o administrare integrală a dozei.

Retrageți acul din piele și apoi eliberați butonul de dozare.

Asigurați-vă întotdeauna că selectorul de doză revine la 0 după injecție. Dacă selectorul de doză se oprește înainte de a ajunge la 0, nu se va administra integral doza ceea ce poate conduce la o concentrație prea mare de zahăr în sânge.



K

Introduceți acul în capacul mare exterior al acului fără să îl atingeți. Când acul este acoperit, împingeți complet cu atenție capacul mare exterior al acului și apoi deșurubați acul.

Aruncați acul în condiții de siguranță și acoperiți stiloul injector cu capacul.



- ⚠ După fiecare injecție detașați întotdeauna acul și păstrați FlexPen-ul dumneavoastră fără a avea acul atașat. Aceasta reduce riscul de contaminare, infecție, scurgere de insulină, blocare a acelor și dozare incorectă.

Informații importante suplimentare

- ⚠ Personalul de asistență trebuie să fie extrem de precaut atunci când manipulează ace folosite pentru a reduce riscul înțepăturilor neintenționate și infecției încrucișate.
- ⚠ Îndepărtați cu atenție FlexPen pe care l-ați folosit fără a avea acul atașat.
- ⚠ Nu împrumutați stiloul dumneavoastră injector sau acele dumneavoastră altor persoane. Ar putea conduce la infecție încrucișată.
- ⚠ Nu împrumutați stiloul dumneavoastră injector altor persoane. Medicamentul dumneavoastră poate fi periculos pentru sănătatea altora.
- ⚠ Nu lăsați niciodată stiloul dumneavoastră injector la vederea și îndemâna altora, în special a copiilor.

Prospect: Informații pentru pacient

Ryzodeg 100 unități/ml Penfill soluție injectabilă în cartuș 70% insulină degludec / 30% insulină aspart

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Ryzodeg și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ryzodeg
3. Cum să utilizați Ryzodeg
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ryzodeg
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Ryzodeg și pentru ce se utilizează

Ryzodeg este utilizat pentru tratamentul diabetului zaharat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de la 2 ani. Acest medicament ajută corpul dumneavoastră să scadă concentrația de zahăr din sânge.

Acest medicament conține două tipuri de insulină:

- Insulina bazală, denumită insulină degludec, aceasta are un efect de lungă durată pentru a scădea concentrația de zahăr din sânge.
- Insulina cu acțiune rapidă, denumită insulină aspart, aceasta scade concentrația de zahăr din sânge imediat ce este injectată.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ryzodeg

Nu utilizați Ryzodeg

- dacă sunteți alergic la insulină degludec, insulină aspart sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Ryzodeg, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Fiți în mod deosebit atent la următoarele:

- Concentrație mică de zahăr în sânge (hipoglicemie) – în cazul în care concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră este prea mică, urmați instrucțiunile prezentate la pct. 4 cu privire la concentrația mică de zahăr în sânge.

- Concentrație mare de zahăr în sânge (hiperglicemie) - în cazul în care concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră este prea mare, urmați instrucțiunile prezentate la pct. 4 cu privire la concentrația mare de zahăr în sânge.
- Trecerea de la alte medicamente pe bază de insulină – poate fi necesară modificarea dozei de insulină dacă treceți de la un alt tip, marcă sau producător de insulină. Adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Pioglitazona utilizată împreună cu insulină, vezi „Pioglitazona“ mai jos.
- Tulburări de vedere - îmbunătățirea rapidă a controlului glicemiei poate duce la o agravare temporară a tulburărilor de vedere din cadrul diabetului zaharat. Dacă vă confrunțați cu probleme de vedere discutați cu medicul dumneavoastră.
- Asigurați-vă că utilizați tipul corect de insulină - verificați întotdeauna eticheta insulinei înainte de fiecare injecție pentru a evita confuziile accidentale între Ryzodeg și alte medicamente ce conțin insulină.

Dacă aveți probleme grave de vedere, vă rugăm să citiți pct. 3.

Modificări ale pielii la locul injectării

Locurile de injectare trebuie alternate pentru a ajuta la prevenirea modificărilor țesutului gras de sub piele, cum ar fi îngroșarea pielii, subțierea pielii sau apariția de noduli sub piele. Este posibil ca insulina să nu dea rezultate foarte bune dacă este injectată într-o zonă cu noduli, zonă subțiată sau îngroșată (vezi pct. 3 „Cum să utilizați Ryzodeg”). Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă observați modificări ale pielii la locul injectării. Dacă în prezent vă faceți injecția în aceste zone afectate, adresați-vă medicului înainte de a începe să vă injectați într-o zonă diferită. Medicul dumneavoastră vă poate spune să vă luați mai des glicemia și să vă ajustați doza de insulină sau doza celorlalte medicamente antidiabetice.

Copii și adolescenți

Ryzodeg poate fi utilizat la adolescenți și copii cu vârsta de la 2 ani cu diabet zaharat. Ryzodeg trebuie utilizat cu multă precauție la copii cu vârsta între 2 și 5 ani. Riscul pentru o concentrație foarte scăzută a zahărului în sânge poate fi mai mare la această grupă de vârstă. Nu există experiență în utilizarea Ryzodeg la copii cu vârsta sub 2 ani.

Ryzodeg împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Anumite medicamente au efect asupra glicemiei - ceea ce înseamnă că doza dumneavoastră de insulină trebuie modificată.

Mai jos sunt enumerate cele mai frecvente medicamente care pot afecta tratamentul dumneavoastră cu insulină.

Este posibil ca valorile glicemiei să scadă (hipoglicemie), dacă utilizați:

- alte medicamente pentru diabet (administrare pe cale orală sau prin injecție)
- sulfonamide, pentru infecții
- steroizi anabolizanți, cum este testosteronul
- beta-blocante, pentru tensiune arterială mare. Acestea pot face dificilă depistarea semnelor de alarmă care arată nivel redus de zahăr în sânge (vezi pct. 4 „Semne ale concentrației mici de zahăr în sânge”)
- acid acetilsalicilic (și alți salicilați), pentru durere sau febră ușoară
- inhibitori de monoaminooxidază (IMAO), pentru depresie
- inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), pentru anumite probleme cardiace sau pentru tensiune arterială mare.

Este posibil ca valorile glicemiei să crească (hiperglicemie), dacă utilizați:

- danazol, medicament care afectează ovulația
- contraceptive orale (pilule de control ale sarcinii)
- hormoni tiroidieni, pentru probleme ale glandei tiroide
- hormon de creștere, pentru deficiențe ale hormonului de creștere
- glucocorticoizi, cum este „cortizonul“, pentru inflamații
- simpatomimetice, cum sunt epinefrina (adrenalina), salbutamolul sau terbutalina, pentru astm bronșic
- tiazide, pentru tensiune arterială mare sau dacă organismul reține prea multă apă.

Octreotidă și lanreotidă: utilizate pentru tratarea unei afecțiuni rare (acromegalie), în care hormonul de creștere prezintă valori crescute. Acestea pot crește sau scădea nivelul glicemiei.

Pioglitazonă: medicament antidiabetic cu administrare orală, utilizat pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2. Unii pacienți care au de mult timp diabet zaharat de tip 2 și boli de inimă sau care au avut un accident vascular cerebral în trecut și care au fost tratați cu pioglitazonă și insulină, au dezvoltat insuficiență cardiacă. Informați imediat medicul dumneavoastră dacă aveți semne de insuficiență cardiacă, cum sunt scurtarea neobișnuită a respirației, creșterea rapidă în greutate sau umflarea unor zone ale corpului (edeme localizate).

Dacă oricare din cele de mai sus se aplică în cazul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Ryzodeg împreună cu alcool etilic

Necesarul de insulină se poate modifica în cazul în care consumați alcool etilic. Este posibilă creșterea sau scăderea valorilor glicemiei. Este necesar să monitorizați mai des decât de obicei concentrația de zahăr din sânge.

Sarcina și alăptarea

Nu se cunoaște dacă Ryzodeg afectează copilul în timpul sarcinii sau în perioada în care este alăptat. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Este posibil ca doza de insulină să se modifice în timpul sarcinii și după naștere. Un control atent al diabetului este necesar în timpul sarcinii. Evitarea unei glicemii prea scăzute (hipoglicemie) este deosebit de importantă pentru sănătatea copilului dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

O concentrație prea mică de zahăr în sânge sau prea mare poate afecta capacitatea dumneavoastră de a conduce autovehicule și de a folosi utilaje. În cazul în care concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră este prea mică sau prea mare, este posibil ca abilitatea dumneavoastră de a vă concentra sau de a reacționa să fie afectată. Acest lucru poate prezenta pericol pentru dumneavoastră sau pentru alte persoane. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a afla dacă puteți conduce în cazul în care:

- vi se întâmplă adesea să scadă glicemia
- aveți dificultăți în a recunoaște o hipoglicemie.

Informații importante despre unele componente din Ryzodeg

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză. Acest lucru înseamnă că acest medicament este, practic „lipsit de sodiu“.

3. Cum să utilizați Ryzodeg

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Dacă sunteți nevăzător sau aveți probleme grave de vedere și nu puteți citi contorul de doze de pe stiloul injector, nu utilizați acest medicament fără ajutorul unei alte persoane. Solicitați ajutorul unei persoane cu vederea bună care să fie instruit în ceea ce privește utilizarea stiloului injector.

Împreună cu medicul dumneavoastră, veți decide:

- ce cantitate de Ryzodeg veți avea nevoie în fiecare zi și la care din mese
- când să vă verificați valorile glicemiei sau dacă este necesară o doză mai mare sau mai mică de insulină.

Administrare flexibilă a dozelor

- În ceea ce privește administrarea dozei, urmați întotdeauna recomandările medicului dumneavoastră.
- Ryzodeg poate fi utilizat o dată sau de două ori în fiecare zi.
- Trebuie utilizat cu masa (mesele) principală; puteți să schimbați ora la care administrați Ryzodeg atâta timp cât este administrat la masa/mesele principale.
- Dacă doriți să modificați regimul alimentar obișnuit, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale deoarece o modificare a regimului alimentar poate modifica necesarul de insulină.

Medicul dumneavoastră poate modifica doza în funcție de valorile glicemiei.

Când utilizați alte medicamente, întrebați-vă medicul dacă tratamentul necesită ajustări.

Utilizarea la vârstnici (cu vârsta $\geq$ 65 ani)

Ryzodeg poate fi utilizat de către vârstnici, cu vârsta mai mare de 65 de ani, însă este posibil să fie necesară verificarea mai frecventă a nivelului glicemiei. Adresați-vă medicului dumneavoastră cu privire la modificarea dozei.

Dacă aveți probleme cu rinichii sau ficatul

Dacă aveți probleme cu rinichii sau ficatul, este posibil să fie necesară verificarea mai frecventă a valorilor glicemiei. Adresați-vă medicului dumneavoastră cu privire la modificările dozei de Ryzodeg.

Injectarea medicamentului

Înainte de a utiliza Ryzodeg pentru prima dată, medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va indica modul de utilizare al stiloului injector preumplut.

- De asemenea, citiți instrucțiunile care însoțesc sistemul de eliberare a insulinei.
- Verificați denumirea și concentrația de pe eticheta stiloului injector pentru a vă asigura că este Ryzodeg 100 unități/ml.

Nu utilizați Ryzodeg

- în pompe de infuzie cu insulină.
- dacă cartușul sau sistemul de eliberare a insulinei este deteriorat. Returnați-l furnizorului. Citiți instrucțiunile care însoțesc sistemul de administrare a insulinei.
- dacă cartușul este deteriorat sau dacă nu a fost depozitat corect (vezi pct. 5 „Cum se păstrează Ryzodeg”).
- dacă insulina nu este limpede și incoloră.

Cum se injectează

- Ryzodeg se administrează prin injectare sub piele (injectare subcutanată). A nu se injecta într-o venă sau într-un mușchi.
- Cele mai bune locuri pentru injectare sunt în partea anterioară a abdomenului, brațele sau partea anterioară a coapselor.
- Schimbați locul din cadrul zonei de injectare zilnică pentru a evita apariția umflăturilor și adânciturilor pe piele (vezi pct. 4).
- Întotdeauna utilizați un ac nou pentru fiecare injectare. Reutilizarea acelor poate crește riscul blocării acelor ceea ce poate duce la administrarea unor doze necorespunzătoare. Aruncați acul în condiții de siguranță după fiecare utilizare.

Dacă utilizați mai mult Ryzodeg decât trebuie

Dacă administrați prea multă insulină, este posibil ca valorile glicemiei să scadă prea mult (hipoglicemie) – vezi recomandările de la pct. 4 „Concentrație prea mică de zahăr în sânge”.

Dacă uitați să utilizați Ryzodeg

Dacă uitați să utilizați o doză, injectați doza uitată la următoarea masă principală din cursul acelei zile și apoi continuați conform schemei de tratament. Nu injectați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Ryzodeg

Nu încetați să utilizați insulina fără să discutați cu medicul dumneavoastră. Dacă încetați administrarea insulinei, acest lucru poate conduce la o glicemie foarte mare și la cetoacidoză (o afecțiune în care există prea mult acid în sânge) (vezi recomandările de la pct. 4 „Concentrație prea mare de zahăr în sânge”)

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Hipoglicemia (concentrație prea mică de zahăr în sânge) poate surveni în mod obișnuit în cursul tratamentului cu insulină (poate afecta mai mult de 1 din 10 persoane). Aceasta poate fi foarte gravă. În cazul în care concentrația de zahăr din sânge este prea mică, puteți să vă pierdeți conștiența. Hipoglicemia severă poate afecta creierul și vă poate amenința viața. Dacă prezentați simptome de hipoglicemie trebuie să luați imediat măsuri pentru a crește concentrația de zahăr din sânge. Vezi recomandările din “Concentrație prea mică de zahăr în sânge” de mai jos.

Dacă aveți o reacție alergică gravă (ce apare rareori) la insulină sau oricare dintre componentele Ryzodeg, încetați utilizarea acestui medicament și adresați-vă imediat unui medic. Semnele unei reacții alergice grave sunt:

- reacțiile locale se răspândesc și în alte zone ale corpului
- brusc, aveți o stare de rău și transpirați
- începe să vi se facă rău (vărsături)
- aveți dificultăți în a respira
- bătăile inimii devin mai frecvente sau vă simțiți amețit.

Alte reacții adverse includ:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

Reacții locale: Pot apărea reacții locale la nivelul locului în care faceți injectia. Semnele pot include: durere, roșeață, urticarie, umflare și prurit. Reacțiile dispar, de regulă, după câteva zile. Adresați-vă

medicului dumneavoastră în cazul în care acestea nu dispar după câteva săptămâni. Încetați utilizarea Ryzodeg și adresați-vă de îndată unui medic dacă reacțiile devin grave. Pentru mai multe informații, vezi „reacție alergică gravă” de mai sus.

Mai puțin frecvente (*pot afecta până la 1 din 100 persoane*)

Umflături în jurul articulațiilor: Când începeți administrarea medicamentului pentru prima dată, este posibil ca organismul dumneavoastră să rețină mai multă apă decât ar trebui. Acest lucru cauzează umflarea zonei din jurul gleznelor și altor articulații. Aceste probleme sunt, de obicei, de scurtă durată.

Rare (*pot afecta până la 1 din 1000 persoane*)

Acest medicament poate cauza reacții alergice cum sunt urticarie, umflarea limbii și a buzelor, diaree, greață, oboseală și mâncărime.

Cu frecvență necunoscută (*care nu poate fi estimată din datele disponibile*)

Modificări ale pielii la locul injectării: Dacă injectați insulină în același loc, țesutul gras se poate subția (lipoatrofie) sau îngroșa (lipohipertrofie). De asemenea, pot apărea noduli sub piele, provocați de acumularea unei proteine numite amiloid (amiloidoză cutanată). Este posibil ca insulina să nu acționeze corespunzător dacă este injectată într-o zonă cu noduli, zonă subțiată sau îngroșată. Schimbați locul de administrare a injecției la fiecare administrare, pentru a ajuta la prevenirea acestor modificări ale pielii.

Efecte generale în urma tratamentului pentru diabet

- Concentrație prea mică de zahăr în sânge (hipoglicemie)

O concentrație prea mică a zahărului în sânge poate apărea dacă:

consumați alcool; utilizați prea multă insulină; faceți exerciții fizice mai des decât de obicei; mâncați prea puțin sau săriți peste o masă.

Semnele unei concentrații prea mici de zahăr în sânge – pot apărea brusc:

Durere de cap, vorbire neclară; bătaii rapide ale inimii; transpirații reci, piele palidă și rece; senzație de rău, senzație intensă de foame; tremurături sau senzație de nervozitate ori anxietate; senzație neobișnuită de oboseală, slăbiciune și somnolență; senzație de confuzie, dificultăți de concentrare; tulburări de scurtă durată ale vederii.

Ce trebuie să faceți dacă aveți glicemia scăzută

- Mâncați tablete de glucoză sau o altă gustare bogată în zahăr, cum ar fi dulciuri, biscuiți sau suc de fructe (să aveți mereu la dumneavoastră tablete de glucoză sau o gustare bogată în zahăr, pentru orice eventualitate).
- Măsurați-vă glicemia, dacă este posibil, și odihniți-vă. Poate fi necesar să vă măsurați glicemia de mai multe ori deoarece în cazul tuturor insulinelor bazale, revenirea după o perioadă de scădere a concentrației de zahăr din sânge poate fi de durată.
- Așteptați ca semele unei glicemii prea scăzute să dispară sau până când valoarea glicemiei s-a stabilizat. Apoi reluați administrarea de insulină în mod obișnuit.

Ce trebuie să facă alte persoane în cazul în care leșinați

Spuneți tuturor persoanelor alături de care petreceți timp că aveți diabet. Spuneți-le ce s-ar putea întâmpla dacă concentrația de zahăr din sânge scade prea mult, inclusiv despre riscul de a leșina.

Comunicați-le că, în cazul în care leșinați, trebuie:

- să vă așeze pe o parte
- să apeleze la serviciile de asistență medicală în cel mai scurt timp
- **să nu** vă ofere alimente sau băuturi deoarece există riscul de a vă îneca.

Este posibil să vă reveniți mai rapid din leșin dacă vi se administrează glucagon. Acesta poate fi administrat doar de către persoane care știu cum să utilizeze aceste medicament.

- Dacă vi se administrează glucagon, veți avea nevoie de zahăr sau de o gustare bogată în zahăr imediat ce vă reveniți.
- Dacă nu răspundeți la tratamentul cu glucagon, va fi necesar tratamentul în cadrul unui spital.
- Dacă o glicemie extrem de scăzută nu este tratată în timp, aceasta poate genera probleme la nivel cerebral. Aceste probleme pot fi de scurtă durată sau de lungă durată. Aceste probleme pot cauza chiar decesul.

Adresați-vă medicului dacă:

- valorile glicemiei au scăzut atât de mult, încât ați leșinat
- ați utilizat glucagon
- ați avut cazuri de glicemie scăzută de câteva ori în ultimul timp.

Acest lucru este necesar deoarece se poate impune modificarea dozei sau a momentelor de administrare a injecțiilor cu insulină sau modificarea regimului alimentar sau a exercițiilor fizice.

- Concentrație mare de zahăr în sânge (hiperglicemie)

O concentrație prea mare a zahărului în sânge poate apărea dacă:

mâncați mai mult sau faceți exerciții fizice mai puțin decât de obicei; consumați alcool; aveți o infecție sau febră; nu utilizați suficientă insulină; continuați să utilizați mai puțină insulină decât aveți nevoie; uitați să utilizați insulina sau încetați să utilizați insulina fără să vă adresați medicului dumneavoastră.

Semne ale unei glicemii prea crescute – acestea apar, de regulă, treptat:

Piele uscată, înroșită; senzație de somnolență sau de oboseală; gură uscată, respirație cu miros de fructe (acetonă); urinări frecvente, senzație de sete, pierdere a poftei de mâncare, senzație sau stare de rău (greață sau vărsături).

Acestea pot reprezenta semne ale unei afecțiuni extrem de grave, numită cetoacidoză. Aceasta este o acumulare de acid în sânge, deoarece organismul descompune grăsimea și nu zahărul. Dacă această afecțiune nu este tratată, poate conduce la comă diabetică și, în final, la deces.

Ce trebuie să faceți dacă aveți glicemia prea mare

- Măsurați-vă valoarea glicemiei.
- Testați urina pentru a depista cetone.
- Apelați la serviciile de asistență medicală în cel mai scurt timp.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Ryzodeg

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta Penfill și pe cutie după 'EXP'.

Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Înainte de prima utilizare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela. A se păstra la distanță de elementul de răcire.

În timpul utilizării sau când este transportat ca rezervă

Nu păstrați la frigider. Puteți transporta Ryzodeg cartuș (Penfill) cu dumneavoastră și îl puteți păstra la temperatura camerei (sub 30°C) timp de până la 4 săptămâni.

A se păstra întotdeauna Ryzodeg Penfill în cutie atunci când nu se utilizează pentru a fi protejat de lumină.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Ryzodeg

- Substanțele active sunt insulina degludec și insulina aspart. Fiecare ml de soluție conține 100 unități de insulină degludec/insulină aspart, în raport de 70/30 (echivalent cu 2,56 mg insulină degludec și 1,05 mg insulină aspart). Fiecare cartuș conține 300 de unități de insulină degludec/insulină aspart în 3 ml soluție .
- Celelalte componente sunt glicerol, metacrezol, fenol, clorură de sodiu, acetat de zinc, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2).

Cum arată Ryzodeg și conținutul ambalajului

Ryzodeg este o soluție injectabilă limpede și incoloră în cartuș (300 unități în 3 ml).

Mărimi de ambalaj cu 5 și 10 cartușe a câte 3 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Danemarca

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>