

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Semglee 100 jednotek/ml injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml obsahuje 100 jednotek insulin-glarginu* (odpovídá 3,64 mg).

Jedno pero obsahuje 3 ml injekčního roztoku, to je 300 jednotek.

* Insulin glargin se vyrábí technologií rekombinace DNA u bakterie *Pichia pastoris*.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

Čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba diabetu mellitu u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 2 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Semglee obsahuje insulin-glargin, insulinový analog s prodlouženým trváním účinku.

Podává se jednou denně, v kteroukoliv denní dobu, ale každý den vždy ve stejnou dobu.

Předplněné pero dodává insulin po 1 jednotce až do maximální jednorázové dávky 80 jednotek.

Dávkovací režim (dávka a doba podání) má být upraven individuálně. U pacientů s diabetem mellitem 2. typu se přípravek Semglee může podávat společně s perorálními antidiabetiky.

Síla tohoto přípravku se uvádí v jednotkách. Tyto jednotky se vztahují výhradně k přípravku Semglee a liší se od IU nebo jednotek používaných k vyjádření síly jiných insulinových analogů (viz bod 5.1).

Zvláštní populace

Starší populace (≥ 65 let)

U starších pacientů může postupné zhoršování funkce ledvin vést k ustálenému poklesu potřeby insulinu.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin se může potřeba insulinu zmenšit v důsledku sníženého metabolismu insulinu.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater se může potřeba insulinu zmenšit v důsledku snížené kapacity glukoneogeneze a sníženého metabolismu insulinu.

Pediatrická populace

- Dospívající a děti ve věku 2 let a starší
Bezpečnost a účinnost insulin-glarginu byla stanovena u dospívajících a dětí ve věku 2 let a starších (viz bod 5.1). Dávkovací režim (dávka a doba podání) by měl být upraven individuálně.
- Děti mladší než 2 roky
Bezpečnost a účinnost insulin-glarginu nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Převod z jiných insulinů na přípravek Semglee

Při převodu pacienta z léčebného režimu se středně nebo dlouhodobě účinkujícím insulinem na režim s přípravkem Semglee je nutno počítat se změnou předchozího dávkování bazálního insulinu a úpravou doprovodné antidiabetické léčby (dávka a doba podání doplňkových rychle působících lidských insulinů (regular) nebo insulinových analogů s rychlým nástupem účinku nebo dávka perorálních antidiabetik).

Převod z NPH insulinu podávaného dvakrát denně na přípravek Semglee

Pacienti, kteří přecházejí z režimu s dvakrát denně podávaným NPH insulinem (bazální insulin) na režim s jedenkrát denně podávaným přípravkem Semglee, by měli snížit svou denní dávku bazálního insulinu o 20-30 % během prvních týdnů léčby, aby se snížilo riziko noční a časné ranní hypoglykémie.

Převod z insulin-glarginu 300 jednotek/ml na přípravek Semglee

Přípravek Semglee a insulin-glargin 300 jednotek/ml nejsou bioekvivalentní a nejsou přímo zaměnitelné. Pacienti, kteří přecházejí z režimu s jedenkrát denně podávaným insulin-glarginem 300 jednotek/ml na režim s jedenkrát denně podávaným přípravkem Semglee, by měli snížit svou denní dávku o přibližně 20 %, aby snížili riziko hypoglykémie.

Během prvních týdnů léčby má být snížení dávky alespoň částečně kompenzováno zvýšením dávky insulinu podávaného před jídlem, po této době má být režim individuálně upraven.

Během převodu a v počátečních týdnech terapie přípravkem Semglee se doporučuje pečlivé metabolické sledování.

Zlepšení metabolické kontroly a výsledná zvýšená citlivost k insulinu si může vyžádat další úpravu dávkovacího režimu. Úprava dávky může být nutná také například, když se změní hmotnost pacienta nebo jeho životní styl, pokud dojde ke změně času podání dávky insulinu nebo nastanou-li další okolnosti, zvyšující náchylnost k hypo- nebo hyperglykémii (viz bod 4.4).

U pacientů, kteří užívají vysoké dávky insulinu z důvodu přítomnosti protilátek proti lidskému insulinu, může dojít při užívání přípravku Semglee ke zlepšení insulinové odpovědi.

Způsob podání

Přípravek Semglee se podává subkutánně.

Přípravek Semglee se nesmí podávat intravenózně. Prodloužený účinek přípravku Semglee závisí na injekční aplikaci do podkožní tkáně. Intravenózní podání obvyklé subkutánní dávky by mohlo vést k těžké hypoglykémii.

Nejsou klinicky významné rozdíly v sérových hladinách insulinu nebo glukózy po podání přípravku Semglee do břišní stěny, do deltového svalu nebo do stehna. V rámci vybrané oblasti aplikace je nutno s každou injekcí střídat místo vpichu, aby se snížilo riziko lipodystrofie a kožní amyloidózy (viz bod 4.4 a 4.8).

Přípravek Semglee se nesmí mísit s žádným jiným insulinem ani ředit. Mísení nebo ředění může měnit jeho profil čas/účinek; mísení může způsobit vysrážení.

Přípravek Semglee v předplněném peru je vhodný pouze pro subkutánní injekce. Pokud je nutná aplikace pomocí injekční stříkačky, je potřeba použít injekční lahvičku (viz bod 4.4).

Předtím než se předplněné pero začne používat, je nutné pozorně přečíst návod k použití, který je součástí příbalové informace (viz bod 6.6).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

V zájmu lepší sledovatelnosti biologických léčivých přípravků je třeba pečlivě zaznamenat název a číslo šarže podávaného léčivého přípravku.

Upozornění

Přípravek Semglee není insulinem volby pro léčbu diabetické ketoacidózy. Místo něj se v takových případech doporučuje rychle působící lidský insulin podávaný intravenózně.

V případě nedostatečné kontroly glykémie nebo sklonu k hyper- nebo hypoglykemickým epizodám je nezbytné před zvážením úpravy dávky zkontrolovat, zda pacient dodržuje předepsaný léčebný režim, místa vpichu a správnou injekční techniku a ostatní relevantní faktory.

Převod pacienta na jiný typ nebo značku insulinu musí proběhnout pod přísným lékařským dohledem. Po změně síly, značky (výrobce), typu (rychle působící lidský insulin, NPH, lente, dlouhodobě působící insulin atd.), původu (zvířecí, lidský, analoga lidského insulinu) a/nebo výrobní metody může být zapotřebí upravit dávku.

Hypoglykémie

Doba výskytu hypoglykémie závisí na profilu účinku užívaných insulinů a může se proto měnit při změně léčebného režimu. Vzhledem k déle trvajícím dodávkám bazálního insulinu při užívání přípravku Semglee je možno očekávat menší výskyt nočních hypoglykemií, ale více hypoglykemií časně ráno.

Zvláštní opatrnost a intenzivní monitorování hladiny glukózy v krvi se doporučuje u pacientů, u kterých mohou být hypoglykemické epizody zvláště klinicky významné, například u pacientů s významnými stenózami koronárních arterií nebo krevních cév zásobujících mozek (riziko kardiálních nebo cerebrálních komplikací hypoglykémie), stejně jako u pacientů s proliferativní retinopatií, zvláště není-li léčena fotokoagulací (riziko přechodné amaurozy vyvolané hypoglykemií).

Pacienti mají být obeznámeni s okolnostmi, za kterých jsou varovné příznaky hypoglykémie oslabeny. Varovné symptomy hypoglykémie mohou být změněny, mohou být méně výrazné nebo mohou zcela chybět u některých rizikových skupin. K nim patří pacienti:

- u kterých byla glykemická kontrola význačně zlepšena,
- u kterých se hypoglykémie vyvíjí postupně,
- starší pacienti,
- po převedení ze zvířecího insulinu na lidský insulin,
- u kterých je přítomna autonomní neuropatie,
- s dlouhou anamnézou diabetu,
- trpící psychiatrickým onemocněním,
- současně léčení některými dalšími léčivými přípravky (viz bod 4.5).

Takové situace mohou vést k těžké hypoglykémii (a možné ztrátě vědomí) dříve, než si pacient hypoglykémii stihne uvědomit.

Prodloužený účinek insulin-glarginu podaného subkutánně může prodloužit dobu zotavení z hypoglykémie.

Pokud jsou zaznamenány normální nebo snížené hladiny glykovaného hemoglobinu, je nutno vzít v úvahu možnost rekurentních, nerozpoznaných (zejména nočních) epizod hypoglykémie.

Nezbytnými předpoklady pro snížení rizika hypoglykémie jsou dodržování dávky a dietního režimu pacientem, správné podávání insulinu a schopnost pacienta rozpoznat příznaky hypoglykémie. Faktory zvyšující náchylnost k hypoglykémii vyžadují zvláště pečlivé sledování a mohou si vynutit úpravu dávky. Patří mezi ně:

- změna oblasti aplikace. Pacienti musí být poučeni, aby průběžně střídali místo vpichu za účelem snížení rizika vzniku lipodystrofie a kožní amyloidózy. Existuje možné riziko zpomalení absorpce insulinu a zhoršení kontroly hladiny glukózy po vpichnutí insulinu do míst s těmito reakcemi. Byly hlášeny případy, kdy náhlá změna místa vpichu do nedotčené oblasti vedla k hypoglykémii. Po změně místa vpichu se doporučuje monitorování glukózy v krvi a je možné zvážit úpravu dávky antidiabetik,
- zlepšení citlivosti k insulinu (např. odstraněním stresových faktorů),
- nezvyklá, zvýšená nebo prodloužená fyzická aktivita,
- přidružené nemoci (např. zvracení, průjem),
- neadekvátní příjem potravy,
- vynechání jídla,
- konzumace alkoholu,
- některé nekompenzované endokrinní poruchy (např. u hypotyreózy a u nedostatečnosti adenohypofýzy nebo adrenokortikální nedostatečnosti),
- současná léčba některými jinými léčivými přípravky (viz bod 4.5).

Interkurentní nemoci

Přidružené nemoci vyžadují intenzivní metabolický monitoring. V mnoha případech jsou indikovány testy na ketolátky v moči a často je nutná úprava dávky insulinu. Potřeba insulinu je často zvýšená. Pacienti s diabetem 1. typu musí pokračovat v pravidelném příjmu alespoň malého množství sacharidů dokonce i tehdy, když jsou schopni jíst pouze málo nebo nejlí vůbec, nebo zvrací atd., a nesmějí nikdy vynechat insulin úplně.

Insulinové protilátky

Podávání insulinu může způsobit tvorbu insulinových protilátek. Přítomnost těchto insulinových protilátek může ve vzácných případech vyžadovat úpravu dávky insulinu, aby se upravila tendence k hyper- nebo hypoglykémii (viz bod 5.1).

Manipulace s perem

Přípravek Semglee v předplněném peru je vhodný pouze pro subkutánní injekce. Pokud je nutné podání pomocí stříkačky, je třeba použít injekční lahvičku (viz bod 4.2).

Předtím než se pero s přípravkem Semglee začne používat, je nutné pozorně přečíst návod k použití, který je součástí příbalové informace.

Pero s přípravkem Semglee se musí používat v souladu s tímto návodem k použití (viz bod 6.6).

Chyby v medikaci

Byly hlášeny chyby v léčbě, kdy byly omylem podány jiné, zejména krátkodobě působící, insuliny namísto insulin-glarginu. Před každou aplikací injekce musí být vždy zkontrolován štítek insulinu, aby nedošlo k záměně insulin-glarginu a jiných insulinů.

Kombinace přípravku Semglee s pioglitazonem

Zejména u pacientů s rizikovými faktory pro vznik srdečního selhání byly při podávání pioglitazonu v kombinaci s insulinem hlášeny případy srdečního selhání. To je třeba mít na paměti, pokud je zvažována léčba insulin-glarginem v kombinaci s pioglitazonem. Jestliže je tato kombinace použita, je třeba pacienty sledovat, zda se u nich neobjevují známky a příznaky srdečního selhání, zvýšení hmotnosti a edém.

Dojde-li k jakémukoli zhoršení srdečních příznaků, je zapotřebí léčbu pioglitazonem ukončit.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Řada látek ovlivňuje metabolismus glukózy a může vyžadovat úpravu dávky insulin-glarginu.

Mezi látky, které mohou zvýšit hypoglykemizující účinek a zvýšit náchylnost k hypoglykémii, patří perorální anti-diabetika, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE), disopyramid, fibráty, fluoxetin, inhibitory monoaminoxidázy (MAO), pentoxifylin, propoxyfen, salicyláty a sulfonamidová antibiotika.

Mezi látky, které mohou snižovat hypoglykemizující účinek, patří kortikosteroidy, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, estrogeny a progestogeny, deriváty fenothiazinu, somatropin, sympatomimetika [např. epinefrin (adrenalin), salbutamol, terbutalin], thyreoidní hormony, atypické antipsychotické léčivé přípravky (např. klozapin a olanzapin) a inhibitory proteáz.

Betablokátory, klonidin, soli lithia nebo alkohol mohou zesílit nebo zeslabit hypoglykemizující účinek insulinu. Pentamidin může vyvolat hypoglykémii, po které může někdy následovat hyperglykémie.

Navíc vlivem sympatolytických léčivých přípravků, jako jsou betablokátory, klonidin, guanetidin a reserpin, mohou být známky adrenergí kontraregulace sníženy nebo mohou zcela chybět.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici klinické údaje z kontrolovaných klinických studií o podávání insulin-glarginu během těhotenství. Velké množství údajů u těhotných žen (více než 1 000 těhotenství) nenaznačuje žádné specifické nežádoucí účinky insulin-glarginu na těhotenství ani žádnou specifickou malformační či fetální/neonatální toxicitu insulin-glarginu. Údaje získané u zvířat neodhalily reprodukční toxicitu. V případě klinické potřeby je možné zvážit použití insulin-glarginu během těhotenství.

U pacientek s preexistujícím diabetem nebo s těhotenským diabetem je nutné během těhotenství udržovat dobrou metabolickou kontrolu, aby se předešlo nepříznivým důsledkům v souvislosti s hyperglykemií. Potřeba insulinu může klesat během prvního trimestru a obecně se zvyšuje během druhého a třetího trimestru. Okamžitě po porodu potřeba insulinu rapidně poklesne (zvýšené riziko hypoglykémie). Pečlivý monitoring glukózy je nutný.

Kojení

Není známo, zda je insulin-glargin vylučován do mateřského mléka. Vzhledem k tomu, že jako peptid je insulin-glargin štěpen v lidském gastrointestinálním traktu na aminokyseliny, nepředpokládá se po požití insulin-glarginu žádný metabolický účinek na kojeneho novorozence / kojene dítě. U kojících žen může být potřeba úprava dávky insulinu a diety.

Fertilita

Studie na zvířatech neodhalily přímé škodlivé účinky týkající se fertility.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Schopnost koncentrace a reakce pacienta může být zhoršena následkem hypoglykémie, hyperglykémie nebo např. následkem poruchy zraku. To může představovat riziko v situacích, kde jsou tyto schopnosti zvláště důležité (např. při řízení vozidla nebo obsluze strojů).

Pacient má být obeznámen s opatřeními zabráňujícími vzniku hypoglykémie během řízení. To je důležité zejména u těch, kteří mají sníženou či chybějící vnímavost k varovným příznakům hypoglykémie nebo mají časté epizody hypoglykémie. Je třeba zvážit, zda řízení nebo obsluha strojů jsou za těchto okolností vhodné.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Hypoglykémie (velmi časté), obecně nejčastější nežádoucí účinek insulinové terapie, se může objevit, jestliže je dávka insulinu vzhledem k jeho potřebě příliš vysoká (viz bod 4.4).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Během klinických vyšetření byly zaznamenány následující související nežádoucí účinky, které jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a podle klesající incidence (velmi časté: $\geq 1/10$; časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$; méně časté: $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$; vzácné: $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$; velmi vzácné: $< 1/10\,000$; není známo: z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třídy orgánových systémů MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Poruchy imunitního systému				Alergické reakce		
Poruchy metabolismu a výživy	Hypoglykémie					
Poruchy nervového systému					Dysgeuzie	
Poruchy oka				Postižení zraku Retinopatie		
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Lipohypertrofie	Lipoatrofie			Kožní amyloidóza

Třídy orgánových systémů MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně					Myalgie	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Reakce v místě injekce		Edém		

Popis vybraných nežádoucích účinků

Poruchy metabolismu a výživy

Těžké hypoglykemické ataky, zvláště pokud jsou rekurentního typu, mohou vést k neurologickému poškození. Dlouhotrvající nebo těžké hypoglykemické epizody mohou být život ohrožující.

U mnoha pacientů předcházejí známky adrenergní kontraregulace známek a příznakům neuroglykopenie. Obecně platí, že čím větší a rychlejší je pokles glukózy v krvi, tím výraznější je jev kontraregulace a jeho symptomy (viz bod 4.4).

Poruchy imunitního systému

Reakce z přecitlivělosti okamžitého typu na insulin jsou vzácné. Takové reakce na insulin (včetně insulin-glarginu) nebo na pomocnou látku mohou být doprovázeny například generalizovanými kožními reakcemi, angioedémem, bronchospasmem, hypotenzí a šokem a mohou být život ohrožující.

Poruchy oka

Výrazná změna v glykémii může být příčinou přechodného zhoršení zraku, způsobeného přechodnou změnou napětí a indexu lomu čoček.

Dlouhodobé zlepšení glykemické kontroly snižuje riziko progresu diabetické retinopatie.

Avšak intenzivní insulinová terapie s prudkým zlepšením glykemické kontroly může být spojena s přechodným zhoršením diabetické retinopatie. U pacientů s proliferativní retinopatií, zvláště pokud nebyla léčena fotokoagulací, mohou těžké hypoglykemické epizody vyvolat přechodnou amaurozu.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

V místě injekce se může vyvinout lipodystrofie a kožní amyloidóza vedoucí ke zpomalení lokální absorpce insulinu. Průběžné střídání místa vpichu v dané oblasti aplikace může pomoci omezit tyto reakce nebo jim předejít (viz bod 4.4).

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Reakce v místě injekce zahrnují zčervenání, bolest, svědění, vyrážku, otok nebo zánět. Většina mírných reakcí na insulin v místě injekce obvykle odezní během několika dnů nebo několika týdnů.

Vzácné může být insulin příčinou retence sodíku a vzniku otoků, zvláště je-li předchozí špatná metabolická kontrola zlepšena intenzivní insulinovou terapií.

Pediatrická populace

Všeobecně je bezpečnostní profil u dětí a dospívajících (≤ 18 let) podobný bezpečnostnímu profilu u dospělých.

Hlášení o nežádoucích účincích, získaná z pozorování po uvedení přípravku na trh, zahrnovala relativně častější reakce v místě injekce (bolest v místě injekce, reakce v místě injekce) a kožní reakce (vyrážka, kopřivka) u dětí a dospívajících (≤ 18 let) než u dospělých. Nejsou dostupné žádné údaje o bezpečnosti z klinických studií u dětí mladších než 2 roky.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Příznaky

Předávkování insulinem může vést k těžké a někdy dlouhodobé a život ohrožující hypoglykémii.

Léčba

Mírné hypoglykemické epizody mohou být obvykle zvládnuty perorálním podáním sacharidů. Může být potřeba upravit dávku léčivého přípravku, dietní režim nebo fyzickou aktivitu.

Závažnější epizody spojené s kómatem, křečemi nebo neurologickou poruchou mohou být léčeny intramuskulárně/subkutánně podaným glukagonem nebo intravenózně podanou koncentrovanou glukózou. Dlouhodobé podávání sacharidů a sledování stavu je nezbytné, protože hypoglykémie se může po zjevném klinickém zlepšení opakovat.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii diabetu; insuliny a analoga dlouze působící, k injekční aplikaci.

ATC kód: A10AE04.

Přípravek Semglee je tzv. podobným biologickým léčivým přípravkem („biosimilar“). Podrobné informace jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Mechanismus účinku

Insulin-glargin je analog lidského insulinu cíleně připravený tak, aby měl malou rozpustnost při neutrálním pH. Je úplně rozpustný při kyselém pH (pH 4) injekčního roztoku Semglee. Po aplikaci injekce do podkožní tkáně je kyselý roztok neutralizován, což vede ke vzniku mikroprecipitátů, ze kterých jsou plynule uvolňována malá množství insulin-glarginu, zajišťující hladký a předvídatelný profil koncentrace/čas bez vrcholu a s prodlouženým trváním účinku.

Insulin-glargin je metabolizován na 2 aktivní metabolity, M1 a M2 (viz bod 5.2).

Vazba na insulinový receptor: Podle studií *in vitro* je afinita insulin-glarginu a jeho metabolitů M1 a M2 k lidskému receptoru pro insulin podobná jako afinita lidského insulinu.

Vazba na receptor pro IGF-1: Afinita insulin-glarginu k lidskému receptoru pro IGF-1 je přibližně 5krát až 8krát vyšší než afinita lidského insulinu (ale zhruba 70krát až 80krát nižší než afinita IGF-1),

zatímco metabolity M1 a M2 se vážou na receptor pro IGF-1 s o něco menší afinitou v porovnání s lidským insulinem.

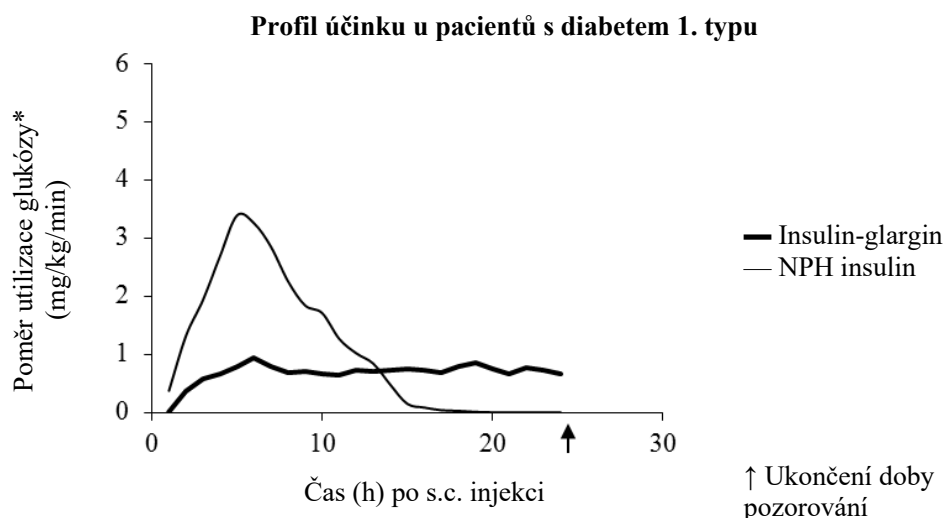
Celková terapeutická koncentrace insulinu (insulin-glarginu a jeho metabolitů) zjištěná u pacientů s diabetem 1. typu byla výrazně nižší než koncentrace potřebná pro obsazení poloviny maximálního počtu receptorů pro IGF-1 a následnou aktivaci mitogenně-proliferativní cesty spouštěné receptorem pro IGF-1. Fyziologické koncentrace endogenního IGF-1 mohou aktivovat mitogenně-proliferativní cestu, nicméně terapeutické koncentrace při léčbě insulinem, včetně léčby insulin-glarginem, jsou značně nižší než farmakologické koncentrace potřebné k aktivaci IGF-1 cesty.

Primárním účinkem insulinu, včetně insulin-glarginu, je regulace metabolismu glukózy. Insulin a jeho analoga snižují hladinu glukózy v krvi stimulací periferního vychytávání glukózy, zvláště kosterními svaly a tukem, a inhibicí glukoneogeneze v játrech. Insulin inhibuje lipolýzu v tukových buňkách, inhibuje proteolýzu a podporuje syntézu proteinů.

V klinicko-farmakologických studiích se ukázalo, že při intravenózním podání jsou insulin-glargin a lidský insulin ekvipotentní, jsou-li podány ve stejných dávkách. Stejně jako u všech insulinů může být průběh účinku insulin-glarginu ovlivněn fyzickou aktivitou a dalšími proměnnými faktory.

Ve studiích u zdravých dobrovolníků nebo u pacientů s diabetem 1. typu byl pomocí metody euglykemického clampu nástup účinku subkutánně podaného insulin-glarginu pomalejší než nástup účinku lidského NPH insulinu. U insulin-glarginu byl profil účinku plynulý, bez vrcholu a s prodlouženým trváním účinku.

Následující graf ukazuje výsledky ze studie u pacientů:



* stanovený jako množství glukózy dodané k udržení konstantních plazmatických hladin glukózy (průměrné hodinové hodnoty)

Prodloužený účinek subkutánního insulin-glarginu je v přímém vztahu k jeho pomalejší absorpci a umožňuje podávání jednou denně. Doba trvání účinku insulinu a insulinových analogů, jako je insulin-glargin, může u různých jedinců nebo u téhož jedince značně kolísat.

V klinické studii byly příznaky hypoglykémie nebo kontraregulačních hormonálních odpovědí po intravenózně podaném insulin-glarginu a po intravenózně podaném lidském insulinu podobné jak u zdravých dobrovolníků, tak u pacientů s diabetem 1. typu.

V klinických studiích bylo pozorováno, že protilátky zkříženě reagují s lidským insulinem a insulin-glarginem se stejnou četností ve skupině léčené NPH insulinem a ve skupině léčené insulin-glarginem.

Účinky insulin-glarginu (jedenkrát denně) na rozvoj diabetické retinopatie byly hodnoceny v otevřené 5leté klinické studii kontrolované NPH (NPH dvakrát denně), která na základě snímků očního pozadí posuzovaných podle škály Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) zjišťovala progresi retinopatie o 3 stupně nebo více u 1 024 pacientů s diabetem 2. typu. Z hlediska progresu diabetické retinopatie nebyl pozorován žádný rozdíl při srovnání insulin-glarginu a NPH insulinu.

ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention) byla multicentrická randomizovaná studie s 2×2 faktoriálním uspořádáním, která zahrnovala 12 537 účastníků s vysokým kardiovaskulárním (CV) rizikem se zvýšenou hladinou glukózy nalačno (IFG) nebo s poruchou glukózové tolerance (IGT) (12 % účastníků) nebo s diabetem mellitem 2. typu léčeným ≤ 1 perorálním antidiabetikem (88 % účastníků). Účastníci byli randomizováni (1 : 1) buď do skupiny léčené insulin-glarginem ($n = 6 264$) titrovaným do dosažení plazmatické glukózy na lačno (FPG) ≤ 95 mg/dl (5,3 mmol/l), nebo do skupiny se standardní léčbou ($n = 6 273$).

Prvním primárním složeným cílovým parametrem účinnosti byla doba do prvního výskytu úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatálního infarktu myokardu (IM) nebo nefatální cévní mozkové příhody; druhým primárním složeným cílovým parametrem účinnosti byla doba do prvního výskytu některého z nežádoucích účinků v prvním složeném cílovém parametru nebo doba do prvního revaskularizačního výkonu (věčnitě tepny, karotidy nebo periferní cévy) nebo hospitalizace z důvodu srdečního selhání.

Sekundární cílové parametry zahrnovaly úmrtí z jakékoli příčiny a kombinované mikrovaskulární komplikace.

Při srovnání se standardní péčí se u insulin-glarginu nezměnilo relativní riziko CV onemocnění a CV mortalita. Ve dvou složených primárních cílových parametrech nebyly zjištěny žádné rozdíly mezi insulin-glarginem a standardní léčbou, v jakékoli dílčí složce zahrnující primární cíle; v úmrtí z jakékoli příčiny nebo pro kombinované mikrovaskulární komplikace.

Průměrná dávka insulin-glarginu na konci studie byla 0,42 U/kg. Ve výchozím bodě studie měli účastníci medián hodnoty HbA_{1c} 6,4 %. Medián hodnoty HbA_{1c} se během léčby pohyboval v rozmezí 5,9 až 6,4 % ve skupině s insulin-glarginem a 6,2 % až 6,6 % ve skupině se standardní léčbou během následné doby sledování.

Výskyt závažné hypoglykémie (počet postižených osob na 100 účastníků po dobu 1 roku) byl 1,05 ve skupině s insulin-glarginem a 0,30 ve skupině se standardní léčbou, zatímco výskyt potvrzené nezávažné hypoglykémie byl 7,71 ve skupině s insulin-glarginem a 2,44 ve skupině se standardní léčbou. Během 6 let trvání této studie nebyl u 42 % účastníků ve skupině s insulin-glarginem zaznamenán žádný výskyt hypoglykémie.

Při poslední návštěvě lékaře v rámci studie bylo zjištěno průměrné zvýšení tělesné hmotnosti o 1,4 kg ve skupině s insulin-glarginem a průměrný pokles o 0,8 kg ve skupině se standardní léčbou.

Pediatrická populace

V randomizované kontrolované klinické studii byli pediatričtí pacienti (ve věku od 6 do 15 let) s diabetem 1. typu ($n = 349$) léčeni 28 týdnů v režimu bazál-bolus, kde byl rychle působící lidský insulin užíván před každým jídlem. Insulin-glargin byl podáván jednou denně před ulehnutím a lidský NPH insulin byl podáván jednou nebo dvakrát denně. U obou léčebných skupin byly pozorovány podobné účinky na glykovaný hemoglobin a incidenci symptomatické hypoglykémie, nicméně plazmatická hladina glukózy měřená nalačno se v porovnání s výchozí hodnotou více snížila ve skupině s insulin-glarginem než ve skupině s NPH insulinem.

Kromě toho byla hypoglykémie ve skupině s insulin-glarginem méně závažná. 143 pacientů léčených v této studii insulin-glarginem pokračovalo v léčbě insulin-glarginem v nekontrolované prodloužené fázi studie s průměrnou dobou sledování 2 roky. Během tohoto období prodloužené léčby insulin-glarginem nebyly pozorovány žádné nové bezpečnostní signály.

Byla provedena také zkřížená studie srovnávající insulin-glargin plus insulin lispro oproti NPH insulinu plus rychle působící lidský insulin (každá léčba byla podávána po dobu 16 týdnů

randomizovaně), která zahrnovala 26 dospívajících ve věku 12 až 18 let s diabetem 1. typu. Stejně jako v pediatrické studii zmíněné výše bylo snížení plazmatické hladiny glukózy nalačno v porovnání s výchozí hodnotou větší ve skupině s insulin-glarginem než ve skupině s NPH.

Změny HbA_{1c} od výchozí hodnoty byly u obou léčebných skupin podobné, nicméně hodnoty glukózy v krvi zaznamenané v noci byly signifikantně vyšší ve skupině s insulin-glarginem / insulinem lispro než ve skupině s NPH / rychle působícím lidským insulinem, s průměrnou nejnižší dosaženou hodnotou 5,4 mmol/l oproti 4,1 mmol/l. Tomu odpovídají i incidence noční hypoglykémie, která byla 32 % ve skupině s insulin-glarginem/insulinem lispro a 52 % ve skupině s NPH rychle působícím lidským insulinem.

Byla provedena 24týdenní klinická studie s paralelními skupinami, která zahrnovala 125 dětí ve věku 2 až 6 let s diabetem mellitem 1. typu a porovnávala podávání insulin-glarginu jednou denně ráno a podávání NPH insulinu jednou nebo dvakrát denně jako bazálního insulinu. Obě skupiny dostávaly bolus insulinu před jídlem.

Primární cíl studie, tj. demonstrovat non-inferioritu insulin-glarginu vůči NPH podle výskytu všech hypoglykemických příhod, nebyl dosažen a u insulin-glarginu se prokázala tendence ke zvýšení počtu hypoglykemických příhod [poměr frekvence u insulin-glarginu vs. NPH (95% CI) = 1,18 (0,97-1,44)]. Hodnoty glykovaného hemoglobinu a variabilita glykémie byly srovnatelné v obou léčebných skupinách. V rámci této klinické studie nebyly zaznamenány žádné nové bezpečnostní signály.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Koncentrace insulinu v séru zdravých jedinců i diabetiků naznačují pomalejší a prolongovanější absorpci po subkutánní injekci insulin-glarginu a ukazují absenci vrcholu u insulin-glarginu v porovnání s lidským NPH insulinem. Koncentrace tedy byly ve shodě s časovým profilem farmakodynamického účinku insulin-glarginu. Graf nahoře ukazuje profil účinek/čas u insulin-glarginu a NPH insulinu.

Při injekční aplikaci insulin-glarginu jednou denně dojde k ustálení hladiny za 2-4 dny po první dávce.

Při intravenózním podání byly poločasy eliminace insulin-glarginu a lidského insulinu srovnatelné.

Po podkožní injekci přípravku Semglee diabetickým pacientům je insulin-glargin rychle metabolizován na karboxylovém konci beta řetězce, přičemž vznikají dva aktivní metabolity M1 (21A-Gly-insulin) a M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insulin). Převládajícím metabolitem v plazmě je M1. Expozice M1 se zvyšuje s podanou dávkou insulin-glarginu.

Zjištěné farmakokinetické a farmakodynamické údaje svědčí o tom, že účinek podkožní injekce s insulin-glarginem vychází především z expozice M1. Insulin-glargin a metabolit M2 nebyly u velké většiny subjektů zjištěné a v případech, kdy je bylo možné stanovit, jejich koncentrace nezávisela na podané dávce insulin-glarginu.

V klinických studiích nenaznačují podskupinové analýzy založené na věku a pohlaví žádný rozdíl v bezpečnosti a účinnosti u pacientů léčených insulin-glarginem v porovnání s celou studovanou populací.

Pediatrická populace

V klinické studii byla hodnocena farmakokinetika u dětí ve věku od 2 do 6 let s diabetem mellitem 1. typu (viz bod 5.1). Měření nejnižších plazmatických hladin insulin-glarginu a jeho hlavních metabolitů M1 a M2 u dětí léčených insulin-glarginem bylo zjištěno, že plazmatické koncentrace jsou podobné jako u dospělých, a nepotvrdily se žádné důkazy akumulace insulin-glarginu ani jeho metabolitů při dlouhodobém podávání.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení karcinogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid zinečnatý
Metakresol
Glycerol
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH) E507
Hydroxid sodný (k úpravě pH) E524
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Doba použitelnosti po prvním použití pera

Léčivý přípravek může být uchováván až 4 týdny při teplotě do 25 °C a mimo přímé teplo nebo světlo. Používaná pera se nesmí uchovávat v chladničce. Víčko pera musí být vráceno na pero po každé aplikaci injekce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Nepoužívaná pera

Uchovávejte v chladničce (2 °C-8 °C).
Chraňte před mrazem a neukládejte do blízkosti mrazicího boxu nebo mrazicí vložky.
Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Používaná pera

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Zásobní vložka z bezbarvého skla typu I s pístem (bromobutylovým pryžovým) utěsněné kruhovou přírubou (vrstvený polyisopren a bromobutylová pryž). Zásobní vložka je uložena v injekčním peru k jednorázovému použití.

Jedno předplněné pero obsahuje 3 ml roztoku.

Balení: 1, 3, 5, 10 nebo vícečetné balení obsahující 10 (2 balení po 5) per.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Jehly nejsou součástí balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před prvním použitím musí být pero skladováno nejméně 1 až 2 hodiny při pokojové teplotě. Před použitím zkontrolujte zásobní vložku. Smí se použít, pouze pokud je roztok čirý, bezbarvý a bez viditelných pevných částic a má-li konzistenci vody. Vzhledem k tomu, že přípravek Semglee je roztok, není třeba jej před použitím protřepat.

Přípravek Semglee se nesmí mísit s žádným jiným insulinem ani ředit. Mísení nebo ředění může měnit jeho profil čas/účinek; mísení může způsobit vysrážení.

Prázdňá pera nesmí být znovu použita a musí být zlikvidována odpovídajícím způsobem.

Jedno pero smí být používáno pouze jedním pacientem, aby se zabránilo možnému přenosu nemoci.

Před každou injekční aplikací musí být vždy zkontrolován štítek insulinu, aby nedošlo k záměně insulin-glarginu a jiných insulinů (viz bod 4.4).

Přípravek Semglee v předplněném peru je vhodný pouze pro subkutánní injekce. Pokud je nutná aplikace pomocí injekční stříkačky, je potřeba použít injekční lahvičku (viz bod 4.2 a 4.4).

Předtím než se předplněné pero Semglee začne používat, je nutné pozorně přečíst návod k použití, který je součástí příbalové informace.

Toto pero je kompatibilní s jehlami těchto rozměrů:

- 31 G, 5 mm,
- 32 G, 4-6 mm,
- 34 G, 4 mm.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
DUBLIN
Irsko
D13 R20R

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/18/1270/001
EU/1/18/1270/002
EU/1/18/1270/003
EU/1/18/1270/004
EU/1/18/1270/005

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23 března 2018
Datum posledního prodloužení registrace: 15. února 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky / biologických léčivých látek

BIOCON SDN. BHD.
No.1, Jalan Bioteknologi 1,
Kawasan Perindustrian SiLC,
79200 Iskandar Puteri,
Johor,
Malajsie

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8
Irsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA – balení po 1, 3, 5 a 10

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Semglee 100 jednotek/ml injekční roztok v předplněném peru
Insulin-glargin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml obsahuje 100 jednotek insulin-glarginu (3,64 mg)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: chlorid zinečnatý, metakresol, glycerol, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný (k úpravě pH), voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 pero s 3 ml

3 pera s 3 ml

5 per s 3 ml

10 per s 3 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Používejte pouze čiré a bezbarvé roztoky.
Používejte pouze jehly, které jsou určeny pro použití s tímto předplněným perem.

8. POUŽITELNOST

EXP

Používané pero

Uchovávejte maximálně 4 týdny při teplotě do 25 °C.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Nepoužívaná pera

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Používané pero

Chraňte před chladem. Nasad'te víčko pera na pero po každém podání injekce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
DUBLIN
Irsko
D13 R20R

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/18/1270/001
EU/1/18/1270/002
EU/1/18/1270/003
EU/1/18/1270/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

Výdej v uzavřeném obalu.

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

semglec

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVEDENÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL (s blue boxem) vícečetné balení – 10 per (2x5 per)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Semglee 100 jednotek/ml injekční roztok v předplněném peru
Insulin-glargin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml obsahuje 100 jednotek insulin-glarginu (3,64 mg)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: chlorid zinečnatý, metakresol, glycerol, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný (k úpravě pH), voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Vícečetné balení: 10 (2 balení po 5) 3 ml per.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Používejte pouze čiré a bezbarvé roztoky.
Používejte pouze jehly, které jsou určeny pro použití s tímto předplněným perem.

8. POUŽITELNOST

EXP

Používané pero

Uchovávejte maximálně 4 týdny při teplotě do 25 °C.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Nepoužívaná pera

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Používané pero

Chraňte před chladem. Nasadte víčko pera na pero po každém podání injekce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
DUBLIN
Irsko
D13 R20R

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/A

EU/1/18/1270/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

Výdej v uzavřeném obalu.

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

semglec

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVEDENÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ OBAL (bez blue boxu) součást vícečetného balení – 5 per

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Semglee 100 jednotek/ml injekční roztok v předplněném peru
Insulin-glargin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml obsahuje 100 jednotek insulin-glarginu (3,64 mg)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: chlorid zinečnatý, metakresol, glycerol, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný (k úpravě pH), voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

5 per po 3 ml. Součást vícečetného balení. Samostatně neprodejně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Používejte pouze čiré a bezbarvé roztoky.
Používejte pouze jehly, které jsou určeny pro použití s tímto předplněným perem.

8. POUŽITELNOST

EXP

Používané pero

Uchovávejte maximálně 4 týdny při teplotě do 25 °C.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍNepoužívaná pera

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Používané pero

Chraňte před chladem. Nasadte víčko pera na pero po každém podání injekce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
DUBLIN
Irsko

D13 R20R

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/18/1270/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

Výdej v uzavřeném obalu.

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

semglec

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Semglee 100 jednotek/ml injekční roztok v předplněném peru
Insulin-glargin
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

3 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: Informace pro uživatele

Semglee 100 jednotek/ml injekční roztok v předplněném peru Insulin-glargin

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Semglee a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Semglee používat
3. Jak se přípravek Semglee používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Semglee uchovávat
6. Obsah balení a další informace

17. Co je přípravek Semglee a k čemu se používá

Přípravek Semglee obsahuje insulin-glargin. To je pozměněný insulin, velmi podobný lidskému insulinu.

Přípravek Semglee se používá k léčbě diabetu mellitu (cukrovky) u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 2 let.

Diabetes mellitus je onemocnění, při kterém organismus neprodukuje dostatek insulinu pro kontrolu hladiny cukru v krvi. Insulin-glargin má dlouhodobý a rovnoměrný účinek na snížení hladiny cukru v krvi.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Semglee používat

Nepoužívejte přípravek Semglee

- jestliže jste alergický(á) na insulin-glargin nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Přípravek Semglee v předplněném peru je vhodný pouze pro podávání injekcí těsně pod kůži (viz bod 3). Pokud si potřebujete injektčně aplikovat insulin jiným způsobem, poraďte se se svým lékařem.

Před použitím přípravku Semglee se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou. Dodržujte pečlivě pokyny pro dávkování, sledování (testy krve a moči), dietu a fyzickou aktivitu (fyzickou práci a cvičení) a injekční techniky, které jste projednali se svým lékařem.

Změny kůže v místě vpichu:

Místo vpichu má být obměňováno, aby se zabránilo změnám kůže, například hrbolkům pod kůží. Pokud injekci aplikujete do oblasti s hrbolky, inzulin nemusí dostatečně dobře působit (viz Jak se přípravek Semglee používá). Pokud v současnosti aplikujete injekce do oblasti s hrbolky, kontaktujte svého lékaře, než začnete s aplikací do jiné oblasti. Váš lékař Vám může doporučit, abyste pečlivě kontrolovali hladinu cukru v krvi a upravili dávku inzulinu nebo dalších antidiabetik.

Pokud máte příliš nízkou hladinu cukru v krvi (hypoglykémii), řiďte se pokyny pro hypoglykémii (viz rámeček na konci této příbalové informace).

Cestování

Před cestou se poraďte se svým lékařem. Může být nutné probrat

- dostupnost inzulinu v zemi, kterou navštívíte,
- dostatečné zásoby inzulinu, jehel atd.,
- správné uchovávání inzulinu během cesty,
- časový rozvrh jídel a podávání inzulinu během cesty,
- možné účinky změn různých časových pásem,
- možnost nových zdravotních rizik v zemích, které navštívíte,
- jak se zachovat v mimořádných situacích, tj. Pokud se Vám udělá špatně nebo onemocníte.

Nemoci a zranění

V následujících situacích může léčba Vašeho diabetu vyžadovat zvýšenou péči (například úpravu dávky inzulinu, testy z krve a z moči):

- při nemoci nebo větším zranění, kdy se Vám může zvýšit hladina cukru v krvi (hyperglykémie),
- pokud dostatečně nejíte, může se Vám hladina cukru v krvi příliš snížit (hypoglykémie).

Ve většině případů budete potřebovat lékařskou péči. **Zajistěte možnost rychlého kontaktu lékaře.**

Pokud máte diabetes mellitus 1. typu (cukrovka závislá na inzulinu), nepřerušujte užívání inzulinu a pokračujte v dostatečném přísunu sacharidů (cukrů). Vždy řekněte lidem, kteří vás ošetřují nebo léčí, že potřebujete insulin.

Léčba insulinem může způsobit, že tělo bude proti inzulinu vyrábět protilátky (látky působící proti inzulinu). Pouze ve velmi vzácných případech však proto bude zapotřebí změna dávky inzulinu.

U některých pacientů, kteří dlouhodobě trpěli diabetem mellitem 2. typu a onemocněním srdce nebo prodělali cévní mozkovou příhodu a kteří byli léčeni pioglitazonem (přípravek k léčbě diabetu mellitu 2. typu užívaný ústy) a insulinem, byl zaznamenán výskyt srdečního selhání. Jestliže zjistíte známky srdečního selhání, jako je neobvyklá dušnost nebo náhlé zvýšení tělesné hmotnosti či otok (edém) omezený na konkrétní místo, informujte co nejdříve svého lékaře.

Děti

Nejsou žádné zkušenosti s podáváním přípravku Semglee dětem mladším 2 let.

Další léčivé přípravky a přípravek Semglee

Některé léky způsobují změnu hladiny cukru v krvi (snížení, zvýšení nebo obojí v závislosti na situaci). V každém případě může být nezbytné upravit Vaši dávku inzulinu, aby se zabránilo hladinám cukru v krvi, které jsou příliš nízké nebo příliš vysoké. Buďte opatrný(á), když začínáte nebo přestáváte užívat nějaký další lék.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Zeptejte se svého lékaře předtím, než si lék vezmete, zda a jak jím může být ovlivněna Vaše hladina cukru v krvi, popř. Co je třeba dělat.

Mezi léky, které mohou vyvolat pokles hladiny Vašeho cukru v krvi (hypoglykémii), patří:

- všechny další léky pro léčbu diabetu,
- inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) (používané k léčbě některých srdečních onemocnění nebo vysokého krevního tlaku),
- disopyramid (používaný k léčbě některých srdečních onemocnění),
- fluoxetin (používaný k léčbě depresí),
- fibráty (používané ke snížení vysokých hladin tuků v krvi),
- inhibitory monoaminoxidázy (MAO) (používané k léčbě depresí),
- pentoxifylin, propoxyfen, salicyláty (např. Kyselina acetylsalicylová, používaná ke zmírnění bolesti a snížení horečky),
- sulfonamidová antibiotika.

Mezi léky, které mohou vyvolat zvýšení hladiny Vašeho cukru v krvi (hyperglykémii), patří:

- kortikosteroidy (např. „kortizon“ používaný k léčbě zánětu),
- danazol (lék pro navození ovulace),
- diazoxid (používaný k léčbě vysokého krevního tlaku),
- diuretika (používaná k léčbě vysokého krevního tlaku nebo nadměrného zadržování tekutin),
- glukagon (hormon slinivky břišní používaný k léčbě závažné hypoglykémie),
- isoniazid (používaný k léčbě tuberkulózy),
- estrogeny a progestogeny (např. V antikoncepčních pilulkách užívaných k zamezení početí),
- deriváty fenothiazinu (používané k léčbě psychiatrických poruch),
- somatotropin (růstový hormon),
- sympatomimetika (např. Epinefrin [adrenalin] nebo salbutamol, terbutalin užívané k léčbě astmatu),
- hormony štítné žlázy (používané k léčbě onemocnění štítné žlázy),
- atypické antipsychotické léky (např. Olanzapin a klozapin),
- inhibitory proteáz (používané k léčbě HIV).

Vaše hladina cukru v krvi může buď poklesnout, nebo vzrůst, pokud užíváte:

- betablokátory (používané k léčbě vysokého krevního tlaku),
- klonidin (používaný k léčbě vysokého krevního tlaku),
- soli lithia (používané k léčbě psychiatrických poruch).

Pentamidin (používaný k léčbě některých infekcí způsobených parazity) může vyvolat hypoglykémii, po které může někdy následovat hyperglykémie.

Betablokátory stejně jako ostatní léky tlumící činnost sympatického nervového systému (např. Klonidin, guanetidín a reserpin) mohou oslabit nebo úplně potlačit první varovné příznaky, které Vám mohou pomoci rozpoznat hypoglykemické reakce.

Pokud si nejste jist(a), zda ne užíváte některý z takových léků, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

Přípravek Semglee s alkoholem

Hladiny cukru ve vaší krvi mohou buď vzrůst, nebo poklesnout, pokud konzumujete alkohol.

Těhotenství a kojení

Porad'te se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Informujte svého lékaře, pokud plánujete těhotenství nebo pokud již jste těhotná. Je možné, že bude třeba změnit dávku insulínu během těhotenství a po porodu. Zvláště pečlivá kontrola diabetu a prevence hypoglykémie jsou důležité pro zdraví Vašeho dítěte.

Pokud kojíte, porad'te se se svým lékařem, neboť může být nezbytné upravit Vám dávku insulínu a dietu.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Vaše schopnost soustředit se nebo reagovat může být snížena, jestliže:

- máte hypoglykémii (nízkou hladinu cukru v krvi),
- máte hyperglykémii (vysokou hladinu cukru v krvi),
- máte problémy se zrakem.

Myslete na tento možný problém ve všech situacích, kde byste mohl(a) dostat sebe nebo ostatní do nebezpečí (např. Při řízení vozidla nebo při obsluze strojů). Měl(a) byste se poradit se svým lékařem o vhodnosti řízení vozidel, pokud:

- máte časté epizody hypoglykémie,
- jsou první varovné příznaky, které Vám pomohou rozpoznat hypoglykémii, omezené nebo chybějí.

Přípravek Semglee obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Semglee používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Ačkoli přípravek Semglee obsahuje stejnou léčivou látku jako přípravky s obsahem insulin-glarginu v síle 300 jednotek/ml, nejsou tyto přípravky zaměnitelné. Převod z jedné insulinové léčby na jinou vyžaduje lékařský předpis, lékařský dohled a sledování hladiny glukózy v krvi. Kontaktujte, prosím, svého lékaře pro více informací.

Dávkování

Na základě Vašeho životního stylu a výsledků testů cukru (glukózy) v krvi a předchozího užívání insulinu lékař:

- určí, kolik přípravku Semglee denně budete potřebovat a v jakou dobu,
- řekne Vám, kdy kontrolovat hladinu cukru v krvi a zda potřebujete provádět testy moči,
- řekne Vám, kdy můžete potřebovat aplikovat vyšší nebo nižší dávku přípravku Semglee.

Přípravek Semglee je dlouhodobě působící insulin. Je možné, že Vám lékař řekne, abyste jej používal(a) v kombinaci s krátkodobě působícím insulinem nebo s tabletami na snížení vysoké hladiny cukru v krvi.

Hladinu cukru v krvi může ovlivnit mnoho faktorů. Měli byste tyto faktory znát, abyste byli schopni reagovat správně na změny hladiny cukru v krvi a předejít jejich přílišnému zvýšení nebo přílišnému snížení. Více informací najdete v rámečku na konci této příbalové informace.

Použití u dětí a dospívajících

Přípravek Semglee mohou používat dospívající a děti ve věku 2 let a starší. Používejte tento léčivý přípravek přesně podle pokynů svého lékaře.

Frekvence podávání

Potřebujete jednu injekci přípravku Semglee každý den, vždy ve stejnou denní dobu. Pero Semglee dodává insulin po 1 jednotce až do maximální jednorázové dávky 80 jednotek.

Způsob podání

Injekce přípravku Semglee se podává pod kůži. Přípravek Semglee NEPODÁVEJTE do žíly, protože by to změnilo jeho účinnost a mohlo by dojít k hypoglykémii.

Lékař Vám ukáže, do které oblasti kůže máte přípravek Semglee podávat. S každou injekcí měňte místo vpichu ve vybrané oblasti kůže, kam injekci podáte.

Jak zacházet s perem Semglee

Přípravek Semglee v předplněném peru je vhodný pouze pro podávání injekcí těsně pod kůži. Pokud si potřebujete injekčně aplikovat insulin jiným způsobem, poraďte se se svým lékařem.

Pečlivě si přečtěte „Návod k použití“ zahrnutý v této příbalové informaci. Pero musíte používat tak, jak je popsáno v tomto návodu k použití.

Před každým použitím vždy nasadte novou jehlu. Používejte pouze jehly, které jsou kompatibilní s perem Semglee (viz „Návod k použití“).

Před každou injekcí se musí provést test bezpečnosti.

Zásobní vložku si prohlédněte ještě předtím, než pero použijete. Nepoužívejte přípravek Semglee, pokud v roztoku zpozorujete částice. Přípravek Semglee použijte jen tehdy, je-li roztok čirý a bezbarvý. Před použitím přípravek nemíchejte ani s ním netřepejte.

Aby se zabránilo možnému přenosu nemoci, nikdy nepůjčujte své pero nikomu dalšímu. Toto pero je pouze pro Vaše použití.

Použijte nové pero pokaždé, když si všimnete, že kontrola hladiny cukru v krvi se nečekaně zhoršila. Domníváte-li se, že problém může souviset s perem Semglee, požádejte o radu svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Prázdná pera nesmí být znovu plněna a musí být řádně zlikvidována.

Nepoužívejte pero Semglee, pokud je poškozené nebo nefunguje správně (z důvodu mechanické závady). Musí se zlikvidovat a je nutné použít nové pero Semglee.

Záměna insulinů

Před každou injekcí musíte vždy zkontrolovat štítek na insulinu, aby nedošlo k záměně přípravku Semglee za jiné insuliny.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Semglee, než jste měl(a)

Pokud jste si **injekčně aplikoval(a) příliš mnoho přípravku Semglee**, může se příliš snížit vaše hladina cukru v krvi (hypoglykémie). Často si kontrolujte hladinu cukru v krvi. Obecně platí, že pro prevenci hypoglykémie musíte jíst více jídla a sledovat hladinu cukru v krvi. Pro informace o léčbě hypoglykémie viz rámeček na konci této příbalové informace.

Jestliže jste zapomněl(a) použít Semglee

Pokud jste vynechal(a) dávku přípravku Semglee nebo jste si injekčně neaplikoval(a) dostatečnou dávku insulinu, může se Vám příliš zvýšit hladina cukru v krvi (hyperglykémie). Často si kontrolujte hladinu cukru v krvi. Pro další informace o léčbě hyperglykémie viz rámeček na konci této příbalové informace.

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Semglee

Ukončení používání přípravku Semglee by mohlo vést k závažné hyperglykémii (velmi vysoká hladina cukru v krvi) a ketoacidóze (hromadění kyseliny v krvi, protože tělo rozkládá tuk místo cukru). Neukončujte léčbu přípravkem Semglee bez konzultace s lékařem, který Vám řekne, co je třeba udělat.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud zaznamenáte příznaky nízké hladiny cukru v krvi (hypoglykémie), okamžitě se snažte hladinu cukru v krvi zvýšit (viz rámeček na konci této příbalové informace). Hypoglykémie (nízká hladina cukru v krvi) může být velmi závažná a je při léčbě insulinem velmi častá (může postihnout více než 1 osobu z 10). Nízká hladina cukru v krvi znamená, že nemáte dostatek cukru v krvi. Jestliže Vám příliš klesne hladina cukru v krvi, můžete omdlít (ztratit vědomí). Těžká hypoglykémie může způsobit poškození mozku a může být život ohrožující. Pro více informací viz rámeček na konci této příbalové informace.

Závažné alergické reakce (vzácné, mohou postihnout až 1 osobu z 1 000) – příznaky zahrnují rozsáhlé kožní reakce (vyrážka a svědění po celém těle), závažný otok kůže nebo sliznic (angioedém), dušnost, pokles krevního tlaku se zrychleným tepem a pocením. Závažné alergické reakce na insulin se mohou stát život ohrožující. Ihned informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte známky závažné alergické reakce.

Změny kůže v místě aplikace injekce:

Pokud vpichujete insulin příliš často do stejného místa na kůži, tuková tkáň se může ztenčit (lipoatrofie; může postihnout nejvýše 1 osobu ze 100) nebo zesílit (lipohypertrofie; může postihnout nejvýše 1 osobu z 10). Hrbolky pod kůží mohou být rovněž způsobeny hromaděním bílkoviny nazývané amyloid (kožní amyloidóza, četnost výskytu není známa). Insulin nemusí dostatečně dobře působit, pokud injekci aplikujete do oblasti s hrbolky. Těmto změnám kůže lze zabránit střídáním místa vpichu při každé injekci.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

• Kožní a alergické reakce v místě injekce

Příznaky mohou zahrnovat zarudnutí, neobvykle intenzivní bolestivost při injekci, svědění, vyrážku, otok nebo zánět. Tyto reakce se mohou také rozšířit kolem místa injekce. Většina mírných reakcí na insulin obvykle vymizí během několika dnů až několika týdnů.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)

• Oční reakce

Význačné změny (zlepšení nebo zhoršení) kontroly hladiny cukru v krvi mohou vyvolat přechodné změny vidění. Pokud máte proliferativní retinopatii (oční choroba související s diabetem mellitem), mohou těžké hypoglykemické záchvaty způsobit přechodnou ztrátu vidění.

• Celkové poruchy

Ve vzácných případech může léčba insulinem zapříčinit přechodné zadržování vody v těle s otoky lýtek a kotníků.

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10 000)

Ve velmi vzácných případech se může vyskytnout dysgeuzie (porucha vnímání chuti) a myalgie (bolest svalů).

Použití u dětí a dospívajících

Všeobecně jsou nežádoucí účinky u dětí a dospívajících ve věku 18 let nebo mladších podobné nežádoucím účinkům pozorovaným u dospělých.

Stížnosti na reakce v místě injekce (bolest v místě injekce, reakce v místě injekce) a na kožní reakce (vyrážka, kopřivka) jsou relativně častěji hlášeny u dětí a dospívajících ve věku 18 let nebo mladších než u dospělých pacientů.

Neexistují žádné zkušenosti u dětí mladších než 2 roky.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Semglee uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na štítku pera za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nepoužívaná pera

Uchovávejte v chladničce (2 °C-8 °C). Chraňte před mrazem a neukládejte v chladničce do blízkosti mrazicího boxu nebo mrazicí vložky.

Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Používaná pera

Předplněná pera používaná nebo nošená jako náhradní mohou být uchovávána po dobu maximálně 4 týdnů při teplotě do 25 °C a mimo přímé teplo a světlo. Nepoužívejte po uplynutí této doby.

Používané pero se nesmí uchovávat v chladničce. Doporučuje se poznamenat si datum prvního použití. Víčko pera musí být vráceno na pero po každém podání injekce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po injekci sejměte jehlu a pero uložte bez jehly. Také nezapomeňte sejmout jehlu před likvidací pera. Jehly se nesmí používat opakovaně.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Semglee obsahuje

- Léčivou látkou je insulin-glargin. Jeden mililitr roztoku obsahuje 100 jednotek insulin-glarginu (to odpovídá 3,64 mg).
- Dalšími složkami jsou: chlorid zinečnatý, metakresol, glycerol, hydroxid sodný (k úpravě pH) (viz bod 2 „Přípravek Semglee obsahuje sodík“), kyselina chlorovodíková (k úpravě pH) a voda pro injekci.

Jak přípravek Semglee vypadá a co obsahuje toto balení

Semglee 100 jednotek/ml injekční roztok v předplněném peru je čirý bezbarvý roztok.

Jedno pero obsahuje 3 ml injekčního roztoku (to je 300 jednotek).
Přípravek Semglee je k dispozici ve velikostech balení 1, 3, 5, 10 per a ve vícečetném balení obsahující 2 balení, z nichž každé obsahuje 5 per.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
DUBLIN
Irsko

D13 R20R

Výrobce

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8
Irsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biocon Biologics France S.A.S
Tél/Tel: 0080008250910

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Nederland

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Ελλάδα

Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ
Ι.Κ.Ε.
Τηλ.: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 8004316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Tato příbalová informace byla naposledy revidována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

HYPERGLYKÉMIE A HYPOGLYKÉMIE

**Vždy u sebe mějte nějaký cukr (minimálně 20 gramů).
Noste u sebe nějakou informaci, která ukazuje, že jste diabetik.**

HYPERGLYKÉMIE (vysoká hladina cukru v krvi)

Pokud je Vaše hladina cukru v krvi příliš vysoká (hyperglykémie), možná jste si injekčně podal(a) málo insulínu.

Proč vzniká hyperglykémie?

Příklady:

- nepodal(a) jste si injekci insulínu nebo jste ho nepodal(a) dostatečné množství nebo se insulín stal méně účinným, např. z důvodu nesprávného uchování,
- insulínové pero nefunguje správně,
- máte méně pohybu než obvykle, jste ve stresu (emocionální úzkost, rozrušení) nebo máte úraz, jste po operaci nebo máte infekci či horečku,
- užíváte nebo jste užíval(a) některé jiné léky (viz bod 2 „Další léčivé přípravky a přípravek Semglee“).

Varovné příznaky hyperglykémie

Žízeň, častější potřeba močení, únava, suchá pokožka, zčervenání obličeje, nechutenství, nízký krevní tlak, zrychlený tep a přítomnost glukózy a ketolátek v moči. Bolest žaludku, rychlé a hluboké dýchání, ospalost nebo dokonce ztráta vědomí mohou být známkami závažného stavu (ketoacidózy) vyplývajícího z nedostatku insulínu.

Co dělat v případě hyperglykémie?

Změřte si hladinu cukru v krvi a ketolátek v moči co nejdříve, jakmile se výše uvedené příznaky objeví. Těžká hyperglykémie nebo ketoacidóza musí být vždy léčena lékařem, obvykle v nemocnici.

HYPOGLYKÉMIE (nízká hladina cukru v krvi)

Pokud je hladina Vašeho cukru v krvi příliš nízká, můžete ztratit vědomí. Závažná hypoglykémie může vyvolat srdeční záchvat nebo poškození mozku a může být život ohrožující. Za normálních okolností byste měl(a) být schopen/schopna rozpoznat přílišný pokles hladiny cukru v krvi, a správně na něj reagovat.

Proč vzniká hypoglykémie?

Příklady:

- injekčně si podáte příliš mnoho insulínu,
- vynecháte nebo odložíte jídlo,
- nejíte dostatečně nebo snědené jídlo obsahuje méně sacharidů (cukr a látky podobné cukru se nazývají sacharidy; umělá sladidla však NEJSOU sacharidy) než normálně,
- dochází u Vás ke ztrátě sacharidů zvracením nebo průjmem,
- pijete alkohol, zvláště pokud nejíte dostatečně,
- cvičíte více než obvykle nebo vykonáváte jiný typ fyzické činnosti / pohybu,
- zotavujete se ze zranění, operace nebo z jiných forem stresu,
- zotavujete se po nemoci nebo z horečky,
- užíváte nebo jste přestal(a) užívat některé jiné léky (viz bod 2 „Další léčivé přípravky a přípravek Semglee“).

Výskyt hypoglykémie je také pravděpodobnější, pokud:

- právě zahajujete léčbu insulinem nebo přecházíte na jiný insulinový přípravek (pokud se objeví hypoglykémie, když přecházíte z předchozího bazálního insulinu na přípravek Semglee, je její výskyt pravděpodobnější ráno než v noci),
- jsou Vaše hladiny cukru v krvi téměř normální nebo jsou nestálé,
- změníte oblast kůže, kam podáváte injekci insulinu (např. ze stehna na rameno),
- trpíte závažným onemocněním ledvin nebo jater či některou jinou chorobou, jako je hypotyreóza (snížená funkce štítné žlázy).

Varovné příznaky hypoglykémie

- ve Vašem těle

Příklady příznaků, které naznačují, že hladina cukru v krvi klesá příliš nízkou nebo příliš rychle: pocení, vlhká pokožka, úzkost, zrychlený tep, vysoký krevní tlak, bušení srdce a nepravidelný srdeční rytmus. Často se tyto příznaky vyvinou dříve než příznaky spojené s nízkou hladinou cukru v mozku.

- ve Vašem mozku

Příklady příznaků ukazujících nízkou hladinu cukru v mozku: bolest hlavy, intenzivní hlad, nevolnost (pocit na zvracení), zvracení, únava, ospalost, poruchy spánku, neklid, agresivní chování, výpadky pozornosti, zhoršené reakce, deprese, zmatenost, poruchy řeči (někdy úplná ztráta řeči), poruchy vidění, třes, paralýza (ochrnutí), pocity mravenčení (parestézie), brnění a pocity necitlivosti v oblasti úst, závrať, ztráta sebekontroly, neschopnost postarat se o sebe, křeče, ztráta vědomí.

První příznaky, které Vás varují před hypoglykemií („varovné příznaky“), mohou být pozměněny, mohou být slabší nebo mohou zcela chybět, pokud:

- jste starší, máte diabetes již dlouho nebo trpíte určitým typem nervového onemocnění (diabetická autonomní neuropatie),
- Vás hypoglykémie trápila nedávno (např. předchozí den) nebo se vyvíjí pomalu,
- máte téměř normální nebo alespoň výrazně zlepšenou hladinu cukru v krvi,
- nedávno jste byl(a) převeden(a) ze zvířecího insulinu na lidský insulin, jako je přípravek Semglee,
- užíváte nebo jste užíval(a) některé jiné léky (viz bod 2 „Další léčivé přípravky a přípravek Semglee“).

V takových případech se u Vás může rozvinout těžká hypoglykémie (a dokonce mdloba), aniž byste si toho všiml(a) včas. Seznamte se co nejlépe se svými varovnými příznaky hypoglykémie. Je-li to nutné, častější měření hladiny cukru v krvi může pomoci odhalit mírné hypoglykemické epizody, které by jinak mohly být přehlédnuty. Pokud si nejste dostatečně jistý(á), že rozpoznáte své varovné příznaky, vyhněte se takovým situacím (např. řízení vozidla), při kterých by hypoglykémie pro Vás nebo pro ostatní představovala riziko.

Co dělat v případě hypoglykémie?

1. Nepodávejte si injekčně insulin. Okamžitě si vezměte asi 10 až 20 g cukru, např. glukózu, kostky cukru nebo cukrem oslazený nápoj. Upozornění: Umělá sladidla a potraviny obsahující umělá sladidla místo cukru (např. dietní nápoje) při léčbě hypoglykémie nepomáhají.
2. Potom snězte něco s dlouhotrvajícím účinkem na nárůst hladiny cukru v krvi (např. chléb nebo těstoviny). Dbejte na to, abyste tyto záležitosti předem probral(a) s lékařem nebo zdravotní sestrou. Dosažení úlevy od hypoglykémie může trvat déle, jelikož přípravek Semglee má dlouhodobý účinek.
3. Pokud se hypoglykémie znovu vrací, vezměte si dalších 10 až 20 g cukru.
4. Informujte okamžitě lékaře, jestliže hypoglykémii nejste schopni zvládnout, nebo pokud se opakuje.

Oznamte příbuzným, přátelům a blízkým kolegům následující:

Pokud nemůžete polykat nebo upadnete do bezvědomí, budete potřebovat injekci glukózy nebo glukagonu (lék, který zvyšuje hladinu cukru v krvi). Tyto injekce jsou opodstatněné dokonce i tehdy, není-li jisté, že máte hypoglykémii.

Je vhodné změřit si hladinu cukru v krvi okamžitě po požití cukru, abyste zkontrolovali, že máte skutečně hypoglykémii.

Semglee 100 jednotek/ml injekční roztok v předplněném peru.

NÁVOD K POUŽITÍ

Před použitím předplněného pera Semglee a pokaždé, když obdržíte nové pero, přečtěte si pečlivě tento návod k použití a příbalovou informaci. Mohou obsahovat nové informace. Tyto informace nedokážou nahradit rozhovor s lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem o Vašem zdravotním stavu nebo Vaší léčbě. Pokud sám/sama nedokážete přečíst nebo dodržovat všechny pokyny k používání pera, požádejte o pomoc někoho se zkušenostmi s jeho používáním. **Nedoporučuje se, aby toto pero používaly nevidomé nebo slabozraké osoby bez pomoci osoby vyškolené v používání pera.**

Pokud tyto pokyny nedodržíte, hrozí, že při každém použití pera podáte příliš velké nebo příliš malé množství insulínu. To může ovlivnit Vaši hladinu cukru v krvi.

Semglee je předplněné injekční pero obsahující 300 jednotek insulínu-glarginu ve 3 ml roztoku (100 jednotek/ml). V jedné injekci můžete podat 1 až 80 jednotek insulínu.

Své předplněné pero Semglee s nikým nesdílejte, a to ani pokud jste vyměnil(a) jehlu. Mohl(a) byste někoho nakazit vážnou infekcí nebo se sám/sama nakazit.

Sestavení pera:



Jehly je nutno získat samostatně:

Rozměry jehel kompatibilní s tímto perem:

- 31 G, 5 mm,
- 32 G, 4-6 mm,
- 34 G, 4 mm.



Potřebné materiály:

Před injekčním podáním dávky se ujistěte, že máte připravené následující vybavení:

- Pero Semglee
- Sterilní jednorázová hypodermická jehla, která je kompatibilní (tj. kterou lze použít) s tímto perem
- 2 alkoholové tampony
- Odpadní nádoba na ostré předměty

Uchovávání

Před prvním použitím pera uchovávejte krabičku s perem v chladničce (2 °C-8 °C).

Pera nezmrazujte.

Po vyjmutí pera z chladničky jej položte na rovný povrch a před použitím jej nechte ohřát na pokojovou teplotu mezi 15 °C a 25 °C.

Po prvním použití uchovávejte pero při pokojové teplotě do 25 °C. Po použití již pero nevracejte do chladničky.

Na pero před uložením vždy nasad'te víčko, abyste zabránil(a) kontaminaci (znečištění).

Po uplynutí 4 týdnů od prvního použití pero zlikvidujte, i kdyby ještě obsahovalo nějaký insulin.

Doporučuje se poznamenat si datum prvního použití. Postup pro likvidaci pera najdete v kroku 8.

Během uchovávání pera **nenechávejte** na peru nasazenou jehlu a nepoužívejte jehly opakovaně.

Pero a jehly uložte mimo dohled a dosah dětí.

Ke každé injekci použijte vždy novou sterilní jehlu. Předejdete tím ucpaní jehly a vzniku infekce.

Při každém použití pera

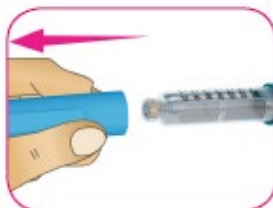
- Před použitím pera si umyjte ruce vodou a mýdlem.
- Na štítku pera zkontrolujte, že se chystáte použít správný typ insulinu. Pero má bílo-nachový štítek a nachové injekční tlačítko.
- Na štítku pera ověřte dobu použitelnosti. **Nepoužívejte** pero po uplynutí doby použitelnosti.
- Zkontrolujte, že je léčivo v zásobní vložce čiré a bezbarvé. Pokud je léčivo v zásobní vložce zakalené či zbarvené nebo obsahuje částice, pero **nepoužívejte**.
- Pro každou injekci musí být použita nová jednorázová sterilní jehla.
- Injekčně podejte lék do místa na těle, které Vám určil zdravotnický pracovník.

Krok 1. Příprava pera

A - Zkontrolujte pero: na bílo-nachovém štítku na peru zjistěte, zda:

- se jedná o správný typ insulinu,
- neuplynula doba použitelnosti.

B - Uchopte pero do jedné ruky. Druhou rukou sejměte víčko pera. Odložte víčko pera stranou, použijete jej později.



C - V držáku zásobní vložky zkontrolujte, zda:

- je insulin čirý a bezbarvý.
- Na držáku zásobní vložky nejsou praskliny či zlomeniny ani z něj neuniká tekutina.

D - Otřete pryžový uzávěr (na přední straně zásobní vložky) čerstvým alkoholovým tamponem.



Krok 2. Nasazení nové jehly

A - Připravte si novou sterilní jednorázovou jehlu a sloupněte ochranný štítek. **Nepoužívejte** jehlu, u které je ochranný štítek narušený nebo chybí. Takováto jehla nemusí být sterilní.



B - Podržte pero kolmo a přímo na držák zásobní vložky nasad'te vnější víčko jehly, jak ukazuje obrázek. Pokus o nasazení vnějšího víčka jehly z boku může způsobit ohnutí nebo poškození jehly.



C - Otočte vnějším víčkem jehly po směru hodinových ručiček (doprava) a upevněte jej na pero.



D - Opatrně sejměte vnější víčko jehly a položte jej stranou. Nevyhazujte jej. Později budete vnější víčko jehly potřebovat.



* Vnější víčko si ponechte.

E - Opatrně sejměte vnitřní víčko jehly a zlikvidujte jej.



* Vnitřní víčko zlikvidujte.

Krok 3. Naplnění jehly pera

A - Před podáním injekce vždy proveďte naplnění nové jehly pera.

B - Otočte bílým ovladačem dávky na hodnotu 2 jednotek dávky. Po každém otočení na jednotku uslyšíte kliknutí.

Pokud nechtěně navolíte více než 2 jednotky, otočte ovladačem dávky v opačném směru na správný počet jednotek.



C - Uchopte pero do jedné ruky, aby směřovalo kolmo vzhůru.

D - Lehkým poklepáním prstem na zásobní vložku posunete případné velké bubliny vzduchu k hornímu okraji zásobní vložky. Možná v zásobní vložce zůstanou viditelné malé bublinky. Jedná se o normální jev.



* POKLEPEJTE.

E - Držte pero kolmo vzhůru a stiskněte injekční tlačítko nadoraz, až bude v okénku ukazujícím dávku hodnota „0“.

F - Maximálně třikrát opakujte kroky 3B až 3E, dokud na hrotu jehly nevidíte kapky insulinu. Jakmile zpozorujete kapky insulinu, plnění je hotové.



Pokud ani po 4 pokusech o naplnění nevidíte na hrotu jehly insulin, jehla je možná ucpaná. V tomto případě:

- Přejděte ke kroku 7 a bezpečně sejměte jehlu.
- Začněte znovu od kroku 2A a připojte a naplňte novou jehlu.

Krok 4. Nastavení dávky

A - Zkontrolujte, že v okénku ukazujícím dávku je hodnota „0“.

B - Otáčejte bílým ovladačem dávky, dokud žlutý ukazatel dávky nebude ukazovat na požadovanou dávku.

Otáčením se bílý ovladač dávky rozšiřuje a při každé volbě jednotky uslyšíte kliknutí.

Vybranou dávku můžete měnit otáčením ovladačem dávky oběma směry, dokud žlutý ukazatel dávky neukazuje na požadovanou dávku.



Pero vám nedovolí vybrat dávku větší, než je počet jednotek zbývajících v peru. Pokud potřebujete větší dávku, než zbývá v peru:

- Podejte množství, které zbývá v peru, a novým perem si podejte zbytek dávky.
- nebo
- Novým perem si podejte celou dávku.

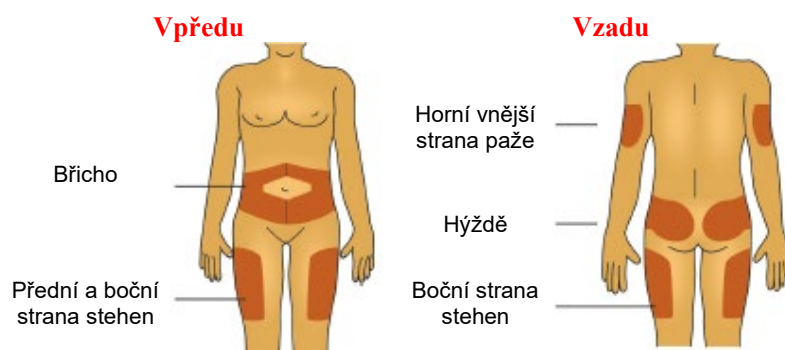
Neotáčejte ovladačem dávky silou na více než 80 jednotek.

Nestiskejte nachové injekční tlačítko, zatímco otáčíte ovladačem dávky.

Krok 5. Výběr a čištění místa vpichu

A - Místo vpichu vyberte podle pokynů zdravotnického pracovníka, otřete je čerstvým alkoholovým tamponem a před podáním dávky nechte kůži oschnout.

Mezi vhodná místa patří paže, stehna, hýždě a břicho. Každou injekci podávejte do jiného místa.



Krok 6. Podání dávky

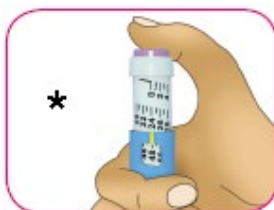
A - Můžete uchopit očištěnou kůži mezi dva prsty, pokud tak určil zdravotnický pracovník.



B - Tak jak vám ukázal zdravotnický pracovník, vsuňte jehlu kolmo do kůže.

Nvsunujte jehlu do kůže pod úhlem.

C - Stiskněte až na doraz nachové injekční tlačítko. Bílý ovladač dávky se otočí a po stisknutí uslyšíte kliknutí.



* Stisknutím podáte dávku.

D - Až bude v okénku ukazujícím dávku hodnota „0“, podržte nachové injekční tlačítko stisknuté 10 sekund, abyste zajistil(a) úplné podání dávky. Pokud po zobrazení hodnoty „0“ nepodržíte injekční tlačítko stisknuté 10 sekund, můžete dostat nesprávnou dávku léku.



* Podržte 10 sekund.

Nestiskejte injekční tlačítko do strany ani nebraňte prsty bílému ovladači dávky v pohybu, podání dávky léku by pak nebylo možné.

Krok 7. Po podání dávky

A - Vezměte vnější víčko jehly, které jste odložil(a) v kroku 2D, uchopte jej za nejširší část a opatrně jím zakryjte jehlu, aniž byste se jí dotkl(a).



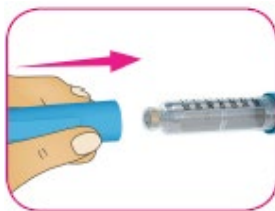
B - Stiskněte širokou část vnějšího víčka jehly a odšroubujte jehlu proti směru hodinových ručiček (doleva). Otáčejte jehlou, dokud se od pera neoddělí. Může být zapotřebí několik otáček.



C - Vložte jehlu do odpadní nádoby na ostré předměty (viz krok 8 s pokyny k likvidaci).



D - Vraťte na zásobní vložku víčko pera.



E - Uchovávejte pero při pokojové teplotě (do 25 °C). **Neuchovávejte** pero s nasazenou použitou jehlou.

Krok 8. Likvidace

Ihned po použití odložte jehlu do odpadní nádoby na ostré předměty. **Nevyhazujte** volné jehly do běžného odpadu.

Pokud nemáte odpadní nádobu na ostré předměty, můžete použít běžnou nádobu, která:

- je vyrobená z odolného plastu,
- je vybavená těsně doléhajícím víkem odolným proti propíchnutí, aby z ní ostré předměty nemohly vypadnout,
- může během použití stát bezpečně kolmo,
- je odolná proti netěsnostem a
- nese správné označení varující před nebezpečným odpadem uvnitř nádoby.

Použitě pero můžete po odstranění jehly vyhodit do běžného odpadu.

Péče o pero

- Pro případ ztráty nebo poškození pera a podle doporučení zdravotnického pracovníka s sebou vždy noste náhradní předplněné insulinové pero.
- Pro každou injekci použijte novou jednorázovou sterilní jehlu.
- Chraňte pero před vlhkostí, prachem, přímým světlem a prostředím, kde mohou být příliš vysoké nebo nízké teploty (viz část zabývající se podmínkami pro uchovávání na začátku těchto pokynů).
- Pero můžete čistit zvenčí otíráním vlhkým hadříkem.
- Snažte se pero neupustit, hrozí rozbití zásobní vložky nebo jiné poškození pera.
- Svě pero s nikým **nesdílejte**, a to ani pokud jste vyměnil(a) jehlu. Mohl(a) byste někoho nakazit závažnou infekcí nebo se sám/sama nakazit.
- Pero **nenamáčejte ani neumývejte**. **Nepoužívejte** k čištění pera alkohol, peroxid vodíku, bělidlo ani jiné tekutiny. **Nenanášejte** maziva, např. olej. Pero by se tím mohlo poškodit.
- **Nepokoušejte se** o opravu nepoužitelného nebo poškozeného pera. Sejměte jehlu podle postupu v kroku 7 a pero zlikvidujte nebo jej vraťte lékárníkovi. Použijte namísto něj nové pero.