

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexTouch injekční roztok v předplněném peru
Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexPen injekční roztok v předplněném peru
Ryzodeg 100 jednotek/ml Penfill injekční roztok v zásobní vložce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml roztoku obsahuje 100 jednotek inzulín-degludeku/inzulín-aspartu* v poměru 70/30 (odpovídá 2,56 mg inzulín-degludeku a 1,05 mg inzulín-aspartu).

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexTouch injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje 300 jednotek inzulín-degludeku/inzulín-aspartu ve 3 ml roztoku.

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexPen injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje 300 jednotek inzulín-degludeku/inzulín-aspartu ve 3 ml roztoku.

Ryzodeg 100 jednotek/ml Penfill injekční roztok v zásobní vložce

Jedna zásobní vložka obsahuje 300 jednotek inzulín-degludeku/inzulín-aspartu ve 3 ml roztoku.

*Jsou vyráběny rekombinantní DNA technologií v *Saccharomyces cerevisiae*.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexTouch injekční roztok v předplněném peru

Injekční roztok

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexPen injekční roztok v předplněném peru

Injekční roztok

Ryzodeg 100 jednotek/ml Penfill injekční roztok v zásobní vložce

Injekční roztok

Čirý bezbarvý roztok s neutrálním pH.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Léčba diabetes mellitus u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 2 let.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Tento léčivý přípravek je rozpustný inzulínový přípravek obsahující bazální inzulín-degludek a rychle účinkující prandiální inzulín-aspart.

Účinnost inzulínových analogů, včetně inzulínu Ryzodeg, se vyjadřuje v jednotkách. Jedna (1) jednotka tohoto inzulínu odpovídá 1 mezinárodní jednotce humánního inzulínu, 1 jednotce inzulínu-glarginu, 1 jednotce inzulínu-detemiru nebo 1 jednotce bifázického inzulínu-aspartu.

Přípravek Ryzodeg je třeba dávkovat dle individuálních potřeb pacienta. Úpravy dávek se doporučuje provádět především na základě měření plazmatické hladiny glukózy nalačno.

Úprava dávky může být nutná v případě, že je pacient vystaven zvýšené fyzické námaze, mění svou obvyklou dietu nebo po dobu souběžně probíhajícího onemocnění.

Pacienti s diabetem mellitem 2. typu

Ryzodeg lze podávat jednou nebo dvakrát denně s hlavním jídlem (jídly) samostatně, v kombinaci s perorálními antidiabetiky a v kombinaci s bolusovým inzulinem (viz bod 5.1). Při podávání přípravku Ryzodeg jednou denně, je třeba zvážit změnu podávání na dvakrát denně v případě, že je zapotřebí vyšších dávek, např. aby se zamezilo hypoglykemii. Dávku je třeba rozdělit dle individuálních potřeb pacienta a aplikovat s hlavními jídly.

Pacienti s diabetem mellitem 1. typu

Přípravek Ryzodeg lze podávat jednou denně s hlavním jídlem v kombinaci s krátkodobě/rychle působícím inzulinem při zbývajících jídlech.

Flexibilita doby podání dávky

Přípravek Ryzodeg umožňuje flexibilní načasování podávání inzulínu za předpokladu, že se dávka aplikuje s hlavním jídlem (jídly).

Pokud pacient dávku tohoto léčivého přípravku vynechá, může užít další dávku s příštím hlavním jídlem téhož dne a poté pokračovat v běžném dávkování. Pacienti nemají brát žádnou dávku navíc, aby nahradili dávku vynechanou.

Zahájení léčby

Pacienti s diabetem mellitem 2. typu

Doporučovaná počáteční celková denní dávka je 10 jednotek s jídlem (jídly), následovaná individuálními úpravami dávek.

Pacienti s diabetem mellitem 1. typu

Doporučovaná počáteční dávka přípravku Ryzodeg představuje 60–70 % celkové denní potřeby inzulínu. Tento léčivý přípravek je určen k použití jednou denně v době jídla v kombinaci s krátkodobě/rychle působícím inzulinem při zbývajících jídlech s následujícími individuálními úpravami dávky.

Převedení z jiných inzulínových léčivých přípravků

Během převedení a v následujících týdnech je doporučeno pečlivé monitorování hladiny glukózy. Může být zapotřebí upravit dávky a načasování souběžně užívaných krátkodobě nebo rychle působících inzulínových přípravků nebo jiné souběžné antidiabetické léčby.

Pacienti s diabetem mellitem 2. typu

Pacienty přecházející z léčby bazálními nebo premixovanými inzuliny podávanými jednou denně lze převést v poměru jednotek jedna ku jedné na dávku přípravku Ryzodeg jednou nebo dvakrát denně a to ve stejné celkové dávce inzulínu, jako byla pacientova předchozí celková denní dávka inzulínu.

Pacienty přecházející z léčby bazálními nebo premixovanými inzuliny podávanými více než jednou denně lze převést v poměru jednotek jedna ku jedné na dávku přípravku Ryzodeg podávanou jednou nebo dvakrát denně a to ve stejné celkové dávce inzulínu, jako byla pacientova předchozí celková denní dávka inzulínu.

Pacienti přecházející z bazální/bolusové léčby inzulinem na přípravek Ryzodeg budou muset dávku změnit dle svých individuálních potřeb. Obecně pacienti začínají na stejném počtu jednotek bazálního inzulínu.

Pacienti s diabetem mellitem 1. typu

Doporučovaná počáteční dávka přípravku Ryzodeg je 60–70 % celkové denní potřeby inzulínu v kombinaci s krátkodobě/rychle působícím inzulínem při zbývajících jídlech spolu s individuálními úpravami dávků.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší osoby (≥ 65 let)

Přípravek Ryzodeg může být používán staršími osobami. Sledování hladiny glukózy má být intenzivnější a dávka inzulínu má být upravena individuálně (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin a jater

Přípravek Ryzodeg mohou používat pacienti s poruchou renálních a jaterních funkcí. Sledování hladiny glukózy má být intenzivnější a dávka inzulínu má být upravena individuálně (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

S použitím tohoto léčivého přípravku u dětí ve věku do 2 let nejsou klinické zkušenosti. Tento léčivý přípravek mohou používat dospívající a děti ve věku od 2 let (viz bod 5.1). Při přechodu z jiného inzulínového režimu na Ryzodeg je zapotřebí zvážit snížení celkové dávky inzulínu na individuálním základě, aby se minimalizovalo riziko hypoglykemie (viz bod 4.4).

U dětí ve věku 2 – 5 let má být Ryzodeg používán se zvláštní opatrností, protože údaje z klinických studií naznačují, že u dětí v této věkové kategorii může existovat vyšší riziko závažné hypoglykemie (viz body 4.4, 4.8 a 5.1).

Způsob podání

Pouze subkutánní podání.

Tento léčivý přípravek se nesmí podávat intravenózně, neboť to může vést k těžké hypoglykémii.

Tento léčivý přípravek se nesmí podávat intramuskulárně, neboť po takovém podání může dojít ke změnám absorpce.

Tento léčivý přípravek se nesmí podávat v inzulínových infuzních pumpách.

Tento léčivý přípravek se nesmí natahovat ze zásobní vložky předplněného pera do injekční stříkačky (viz bod 4.4).

Přípravek Ryzodeg se aplikuje subkutánní injekcí do břišní stěny, do horní části paže nebo do stehna. Místa vpichu mají být v rámci jedné oblasti vždy obměňována, aby se snížilo riziko lipodystrofie a kožní amyloidózy (viz bod 4.4 a 4.8).

Pacienti mají být poučeni, aby vždy používali novou jehlu. Opakované používání jehel v inzulínovém peru zvyšuje riziko ucpaní jehel, což může způsobit poddávkování nebo předávkování. V případě, že je jehla ucpaná, musejí pacienti postupovat dle návodu uvedeného v pokynu pro použití, který je součástí příbalové informace (viz bod 6.6).

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexTouch injekční roztok v předplněném peru

Přípravek Ryzodeg se dodává v předplněném peru určeném k použití s injekčními jehlami NovoFine nebo NovoTwist. Předplněné pero umožňuje nastavit dávky o 1–80 jednotkách v přírůstcích po 1 jednotce.

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexPen injekční roztok v předplněném peru

Přípravek Ryzodeg se dodává v předplněném peru určeném k použití s injekčními jehlami NovoFine nebo NovoTwist. Předplněné pero umožňuje nastavit dávky o 1–60 jednotkách v přírůstcích po 1 jednotce.

Ryzodeg 100 jednotek/ml Penfill injekční roztok v zásobní vložce

Přípravek Ryzodeg se dodává v zásobní vložce určené k použití s inzulínovými aplikátory společnosti Novo Nordisk a s injekčními jehlami NovoFine nebo NovoTwist.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypoglykemie

Vynechání jídla nebo neplánovaná namáhavá fyzická zátěž mohou vést k hypoglykemii.

Pokud je dávka inzulínu příliš vysoká ve vztahu k potřebě inzulínu, může se objevit hypoglykemie (viz body 4.5, 4.8 a 4.9).

U dětí je nutno zvláště dbát na to, aby byly sladěny dávky inzulínu s příjmem jídla a fyzickou aktivitou, za účelem minimalizovat riziko hypoglykemie. U pediatrické populace, zvláště u dětí ve věku 2 až 5 let, může být ve srovnání s režimem bazál-bolus léčba přípravkem Ryzodeg spojena s vyšším výskytem závažné hypoglykemie, (viz bod 5.1). U této věkové skupiny je nutno zvážit léčbu přípravkem Ryzodeg na individuálním základě.

Pacienti, kteří mají výrazně zlepšenou kontrolu hladiny glukózy (např. při intenzifikované inzulínové terapii), mohou zaznamenat změnu svých obvyklých varovných symptomů hypoglykemie a musí být patřičně poučeni. U pacientů s dlouholetým diabetem mohou běžné varovné symptomy vymizet.

Přidružené onemocnění, zejména infekce a horečky, obvykle zvyšuje pacientovu potřebu inzulínu. Přidružené onemocnění ledvin, jater či onemocnění postihující nadledviny, podvěsek mozkový nebo štítnou žlázu může vyžadovat změny v dávce inzulínu.

Jako u ostatních bazálních inzulínových přípravků nebo inzulínových přípravků s bazální složkou může prodloužený účinek přípravku Ryzodeg opozdit zotavení se z hypoglykemie.

Hyperglykemie

Podání inzulínu s rychlým účinkem se doporučuje v situacích se závažnou hyperglykemií.

Nedostatečné dávkování a/nebo přerušení léčby u pacientů vyžadujících inzulín může vést k hyperglykemii a potenciálně k diabetické ketoacidóze. Dále mohou souběžná onemocnění, hlavně infekce, vést k hyperglykemii a tím způsobit vyšší potřebu inzulínu.

První symptomy hyperglykemie se obvykle v průběhu hodin nebo dní stupňují. Patří mezi ně žízeň, zvýšená frekvence močení, nauzea, zvracení, ospalost, zarudlá suchá kůže, sucho v ústech, ztráta chuti k jídlu či acetonový zápach dechu. U diabetu mellitu 1. typu vedou neléčené hyperglykemické stavy v konečném důsledku až k diabetické ketoacidóze, která je potenciálně letální.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Pacienti musí být poučeni, aby průběžně střídali místo vpichu za účelem snížení rizika vzniku lipodystrofie a kožní amyloidózy. Existuje možné riziko zpomalení absorpce inzulínu a zhoršení kontroly hladiny glukózy po vpíchnutí inzulínu do míst s těmito reakcemi. Byly hlášeny případy, kdy náhlá změna místa vpichu do nedotčené oblasti vedla k hypoglykemii. Po změně místa vpichu z dotčené do nedotčené oblasti se doporučuje monitorování glukózy v krvi a je možné zvážit úpravu dávky antidiabetik.

Převedení z jiných inzulínových léčivých přípravků

Převedení pacienta na jiný typ, značku nebo výrobce inzulínu musí probíhat pod lékařským dozorem a může vést k potřebě změny dávkování.

Kombinace pioglitazonu a inzulínových léčivých přípravků

Pokud byl pioglitazon užíván v kombinaci s inzulínem, byly hlášeny případy srdečního selhání, a to zvláště u pacientů s rizikovými faktory pro vznik srdečního selhání. Tuto skutečnost je nutno vzít v úvahu, pokud je zvažována léčba pioglitazonem v kombinaci s přípravkem Ryzodeg. Pokud je tato

kombinace použita, musí být pacienti sledováni s ohledem na známky a příznaky srdečního selhání, zvýšení hmotnosti a edém. Pioglitazon musí být vysazen, pokud se objeví jakékoliv zhoršení srdečních příznaků.

Poruchy zraku

Intenzifikovaná léčba inzulínem s prudkým zlepšením glykemické kontroly může být spojena s přechodným zhoršením diabetické retinopatie, zatímco dlouhodobé zlepšení glykemické kontroly snižuje riziko progresu diabetické retinopatie.

Zamezení náhodné záměně

Pacienty je zapotřebí poučit, aby před každou injekcí kontrolovali štítek inzulínu, aby nedošlo k náhodné záměně mezi přípravkem Ryzodeg a jinými inzulínovými přípravky.

Pacienti musí vizuálně ověřit jednotky nastavené na počítadle dávky pera. Je proto nutné, aby pacienti, kteří si přípravek aplikují sami, byli schopni přečíst údaj na počítadle dávky pera. Pacienty, kteří jsou slepí nebo slabozrací, je třeba poučit, aby vždy požádali o pomoc druhou osobu, která má dobrý zrak a zkušenosti s používáním inzulínových aplikátorů.

Aby se zamezilo chybám v dávkování a možnému předávkování, pacienti ani zdravotnický personál nikdy nesmějí používat injekční stříkačku k natažení přípravku ze zásobní vložky předplněného pera.

V případě, že je jehla ucpaná, musejí pacienti postupovat dle návodu uvedeného v pokynu pro použití, který je součástí příbalové informace (viz bod 6.6).

Protilátky proti inzulínu

Podávání inzulínu může vyvolat tvorbu protilátek proti inzulínu. Ve vzácných případech může přítomnost těchto protilátek vyžadovat úpravu dávky inzulínu, aby se usměrnila tendence k hyper- či hypoglykémii.

Sodík

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

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

U řady léčivých přípravků je známa interakce s glukózovým metabolismem.

Následující látky mohou snížit potřebu inzulínu

Perorální antidiabetika, agonisté receptoru GLP-1, inhibitory monoaminoxidázy (MAOI), beta-blokátory, inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (ACE), salicyláty, anabolické steroidy a sulfonamidy.

Následující látky mohou zvýšit potřebu inzulínu

Perorální antikoncepce, thiazidy, glukokortikoidy, hormony štítné žlázy, sympatomimetika, růstový hormon a danazol.

Beta-blokátory mohou zakrývat příznaky hypoglykemie.

Oktreotid/lanreotid může zvýšit nebo snížit potřebu inzulínu.

Alkohol může zesílit nebo snížit hypoglykemický účinek inzulínu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

S použitím tohoto léčivého přípravku u těhotných žen neexistují žádné klinické zkušenosti.

Co se týče embryotoxicity a teratogenity, reprodukční studie na zvířatech neprokázaly žádný rozdíl mezi inzulin-degludekem a humánním inzulinem.

Všeobecně se doporučuje u těhotných žen s diabetem zvýšená kontrola a monitorování glukózy v krvi během těhotenství a při plánování těhotenství. Potřeba inzulinu obvykle v prvním trimestru klesá a zvyšuje se následně během druhého a třetího trimestru. Po porodu se potřeba inzulinu za normálních okolností rychle vrátí k hodnotám před těhotenstvím.

Kojení

S používáním přípravku Ryzodeg během kojení neexistují žádné klinické zkušenosti. U potkanů se inzulin-degludek vylučoval do mléka. Koncentrace v mléku byla nižší než v plazmě.

Není známo, zda se inzulin-degludek/inzulin-aspart vylučuje do lidského mateřského mléka. Neočekávají se žádné metabolické efekty na kojene novorozence/děti.

Fertilita

Reprodukční studie na zvířatech s inzulin-degludekem neodhalily žádné nežádoucí účinky na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tento léčivý přípravek nemá žádný či má jen nepatrný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Nicméně pacientova schopnost koncentrace a reakce se může v důsledku hypoglykemie snížit. Uvedená skutečnost může znamenat riziko v situacích, kdy jsou tyto schopnosti zvláště důležité (např. při řízení motorového vozidla nebo obsluhování strojů).

Pacienti musí být poučeni o opatřeních, jak se vyvarovat vzniku hypoglykemie při řízení. To je zvláště důležité především u pacientů, kteří mají malé nebo žádné varovné příznaky hypoglykemie nebo kteří mají časté epizody hypoglykemie. V těchto případech je třeba vhodnost řízení zvážit.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem během léčby je hypoglykemie (viz bod „Popis vybraných nežádoucích účinků“ níže).

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Nežádoucí účinky uvedené níže jsou založeny na údajích z klinických studií a jsou klasifikovány podle třídy orgánových systémů MedDRA. Frekvence výskytu jsou definovány podle následující konvence: 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 ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Hypersenzitivita Kopřivka
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Hypoglykemie
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Není známo	Lipodystrofie Kožní amyloidóza [†]
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Reakce v místě vpichu
	Méně časté	Periferní edém

[†] Nežádoucí účinky z postmarketingových zdrojů.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Poruchy imunitního systému

Při použití inzulínových přípravků může dojít k alergickým reakcím. Okamžité alergické reakce na samotný inzulín nebo pomocné látky mohou potenciálně ohrozit život pacienta.

U přípravku Ryzodeg byly vzácně hlášeny hypersenzitivita (manifestována jako otok jazyka a rtů, průjem, nauzea, únava a svědění) a kopřivka.

Hypoglykemie

Hypoglykemie se může objevit v případě, že dávka inzulínu je příliš vysoká oproti jeho potřebě. Těžká hypoglykemie může vést k bezvědomí a/nebo křečím a může vyústit v přechodné nebo trvalé poškození mozkové funkce či dokonce v úmrtí. Symptomy hypoglykemie se obvykle objevují náhle. Mohou zahrnovat studený pot, chladnou bledou pokožku, únavu, nervozitu nebo třes, úzkost, neobvyklou vyčerpanost nebo slabost, zmatenost, problémy s koncentrací, ospalost, přílišný hlad, změny vidění, bolest hlavy, nauzeu a palpitaci.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

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

Reakce v místě vpichu

U pacientů léčených přípravkem Ryzodeg se objevily reakce v místě vpichu (včetně hematomu v místě vpichu, bolesti, krvácení, zarudnutí, uzlíků, otoku, změny zabarvení kůže, svědění, pocitu tepla v místě vpichu a zduření v místě vpichu). Tyto reakce jsou obvykle mírné a přechodné a normálně vymizí během pokračování léčby.

Pediatrická populace

Přípravek Ryzodeg byl při studiu farmakokinetických vlastností podáván dětem a dospívajícím do 18 let (viz bod 5.2). Bezpečnost a účinnost přípravku byly prokázány v klinickém hodnocení u dětí ve věku od 2 let a mladších 18 let. Frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků u pediatrické populace nevykazují rozdíly oproti zkušenostem v obecné diabetické populaci s výjimkou náznaků vyššího výskytu závažných hypoglykemických příhod u pediatrické populace, zvláště u dětí ve věku 2 – 5 let, v porovnání s režimem bazál-bolus (viz bod 4.2, 4.4 a 5.1).

Další zvláštní skupiny pacientů

Na základě zdrojů z klinických studií nenaznačují frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků pozorovaných u starších pacientů a u pacientů s poruchou funkce ledvin či jater žádné rozdíly oproti širším zkušenostem v obecné populaci.

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

Přesnou nadměrnou dávku inzulínu nelze definovat. Hypoglykemie se však může vyvíjet postupně přes jednotlivá stádia, pokud se pacientovi podává více inzulínu, než je zapotřebí:

- Mírné hypoglykemické epizody lze léčit perorálním podáním glukózy nebo jiných potravin obsahujících cukr. Proto se pacientům doporučuje, aby s sebou vždy nosili potraviny s obsahem cukru.

- Závažné hypoglykemické příhody, kdy si pacient není sám schopen zajistit léčbu, lze léčit podáním glukagonu nebo intravenózní aplikací glukózy zdravotnickým pracovníkem. Glukózu je též nutné podat intravenózně, jestliže pacient nereaguje na glukagon do 10 až 15 minut. Jakmile se pacient probere k vědomí, doporučuje se podat mu perorálně sacharidy jako prevenci relapsu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidiabetika. Inzuliny a analogy střednědobě nebo dlouhodobě působící v kombinaci s rychle působícími, k injekční aplikaci, ATC kód: A10AD06

Mechanismus účinku

Inzulin-degludek a inzulin-aspart se specificky vážou na lidský inzulinový receptor a mají stejné farmakologické účinky jako lidský inzulin.

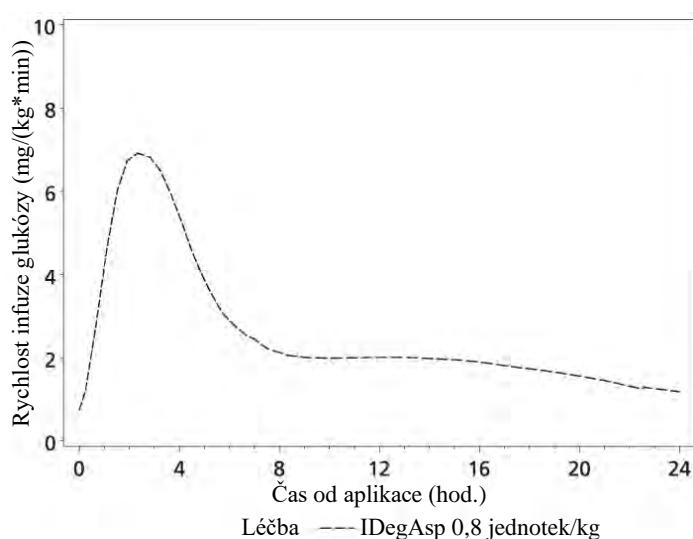
Účinek inzulínu na snížení hladiny glukózy v krvi je způsoben usnadněným vychytáváním glukózy, které následuje po navázání inzulínu na receptory svalových a tukových buněk, a současnou inhibicí výdeje glukózy z jater.

Farmakodynamické účinky

Farmakodynamický účinek přípravku Ryzodeg je u jeho dvou složek výrazně oddělen (obrázek 1); výsledný profil účinku odráží jednotlivé složky – rychle působící inzulin-aspart a bazální složku inzulin-degludek.

Bazální složka v přípravku Ryzodeg (inzulin-degludek) vytváří po subkutánní aplikaci rozpustné multihexamery vedoucí ke vzniku depotního úložiště, z něhož se inzulin-degludek postupně a pomalu absorbuje do oběhu. To vede k rovnoměrnému a stabilnímu účinku na snížení hladiny glukózy. Tento účinek je ve směsi s inzulin-aspartem zachován a neinterferuje s monomery inzulin-aspartu s rychlým účinkem.

Ryzodeg má rychlý nástup účinku, k němuž dochází brzy po aplikaci, takže zajistí postprandiální pokrytí, zatímco bazální složka má naopak plochý a stabilní profil účinku poskytující kontinuální pokrytí bazální potřeby inzulínu. Jedna dávka přípravku Ryzodeg účinkuje déle než 24 hodin.



Obrázek 1: Farmakodynamika, jedna dávka – Střední profil rychlosti infuze glukózy – Pacienti s diabetem 1. typu – 0,8 jednotek/kg Ryzodeg – studie 3539

Celkový a maximální účinek přípravku Ryzodeg na snížení hladiny glukózy se s rostoucími dávkami lineárně zvyšuje. Ustálený stav nastane po 2–3 dnech aplikace přípravku.

Z hlediska farmakodynamického účinku tohoto léčivého přípravku není mezi staršími a mladšími pacienty žádný rozdíl.

Klinická účinnost a bezpečnost

Bylo provedeno sedm multinárodních randomizovaných kontrolovaných otevřených klinických studií k cílovým hodnotám (treat-to-target) v rozmezí 26 a 52 týdnů s celkově 1 761 pacienty s diabetem mellitem vystavenými léčbě přípravkem Ryzodeg (1 studie zahrnovala 362 pacientů s diabetem mellitem 1. typu a 6 studií zahrnovalo 1 399 pacientů s diabetem mellitem 2. typu). Ryzodeg podávaný jednou denně o.d. byl srovnáván s inzulín-glarginem (100 jednotek/ml) (IGlar) o.d. ve dvou hodnoceních u diabetu mellitu 2. typu (tabulka 1). Ryzodeg b.i.d. byl srovnáván s bifázickým inzulín-aspartem 30 (BIAsp 30) b.i.d. ve dvou studiích u diabetu mellitu 2. typu (tabulka 2) a v jednom hodnocení u diabetu mellitu 2. typu s inzulín-degludekem (IDeg) o.d. plus inzulín-aspart (IAsp) 2–4krát denně. V jednom hodnocení u diabetu mellitu 2. typu byl Ryzodeg o.d. srovnáván s inzulín-glarginem (IGlar) o.d. plus IAsp o.d. Po 26 týdnech léčby mohla být dávka přípravku Ryzodeg rozdělena do b.i.d. Ve všech hodnoceních byla u diabetu mellitu 2. typu povolena perorální antidiabetika (PAD). Ryzodeg o.d. plus inzulín-aspart (IAsp) byly také srovnány s inzulín-detemirem (IDet) plus IAsp podávanými jednou (o.d.) nebo dvakrát denně (b.i.d.) u diabetu mellitu 1. typu (tabulka 3).

Při léčbě pacientů k cílovým hodnotám (treat-to-target) byla prokázána non-inferiorita změny HbA_{1c} (porovnávání výchozího stavu se stavem na konci studie) v 6 ze 7 studií ve srovnání se všemi porovnávanými přípravky. Non -inferiorita nebyla prokázána v jedné studii (srovnání IDegAsp b.i.d. s IDeg o.d. plus IAsp 2–4krát denně u diabetu mellitu 2. typu).

Po dlouhodobé léčbě přípravkem Ryzodeg nedochází ke klinicky relevantní produkci protilátek proti inzulínu.

Pacienti s diabetem mellitem 2. typu

Ve dvou studiích kombinujících inzulín s PAD, v nichž byli zařazeni pacienti s diabetem 2. typu inzulín naivní (zahájení podávání inzulínu) i pacienti již inzulín užívající (intenzifikace inzulínu), se u přípravku Ryzodeg podávaného o.d. prokázala podobná glykemická kontrola (HbA_{1c}) ve srovnání s IGLar podávaným v souladu s SPC (tabulka 1). Protože Ryzodeg obsahuje rychle působící prandiální inzulín (inzulín-aspart), vykazoval Ryzodeg při podání během jídla zlepšenou postprandiální glykemickou kontrolu ve srovnání s podávaným samotným bazálním inzulínem (výsledky studie jsou uvedeny v tabulce 1). U přípravku Ryzodeg byla ve srovnání s inzulínem IGLar pozorována nižší frekvence noční hypoglykemie (definované jako příhody mezi půlnocí a 6. hodinou ranní potvrzené plazmatickou hladinou glukózy < 3,1 mmol/l nebo pacientovou potřebou pomoci třetí stranou) (tabulka 1).

Přípravek Ryzodeg b.i.d. vykazoval u pacientů s diabetem mellitem 2. typu podobnou kontrolu hladiny glukózy (HbA_{1c}) jako BIAsp 30 při dávkování b.i.d. Vykazuje výraznější zlepšení hladiny glukózy nalačno oproti pacientům léčeným inzulínem BIAsp 30. Ryzodeg vykazuje nižší frekvenci celkové i noční hypoglykemie (tabulka 2).

Ryzodeg b.i.d. byl srovnáván s IDeg o.d. plus IAsp (2–4 injekce denně) u pacientů s diabetem mellitem 2. typu léčených bazálním inzulínem, kteří potřebovali intenzifikaci léčby inzulínem v době jídla. Návrh studie zahrnoval standardizovaný léčebný plán, avšak umožňoval určité úpravy, aby vyhovoval individuálním potřebám. Po 26 týdnech obě léčby zlepšily glykemickou kontrolu s odhadovaným průměrným snížením s přípravkem Ryzodeg (-1,23%) oproti IDeg plus IAsp (-1,42%) pro primární cílový bod změny oproti výchozí hodnotě HbA_{1c}. Předem stanovené rozmezí non-inferiority 0,4% [-0,18; 0,18] nebylo splněno. Mezi těmito dvěma léčebnými skupinami nebyly žádné statisticky významné rozdíly.

V jednom hodnocení u pacientů s diabetem mellitem 2. typu léčených bazálním inzulinem, kteří potřebovali intenzifikaci léčby inzulinem v době jídla, byl Ryzodeg o.d. srovnáván s IGlár o.d. plus IAsp o.d. po dobu 26 týdnů. Po 26 týdnech, mohla být dávka přípravku Ryzodeg rozdělena do dávkování b.i.d. u větve s Ryzodeg a ve větvi s IGlár mohly být aplikovány dodatečné dávky IAsp při dalších jídlech (až 3krát denně). Návrh studie zahrnoval standardizovaný léčebný plán, avšak umožňoval určité úpravy, aby vyhovoval individuálním potřebám. Po 26 týdnech Ryzodeg o.d. prokázal podobnou glykemickou kontrolu (HbA_{1c}) ve srovnání s IGlár o.d. plus IAsp o.d. (odhadovaná průměrná snížení jsou -1,01% vs. -1,09%). Po 38 týdnech Ryzodeg o.d. nebo b.i.d. prokázal podobnou glykemickou kontrolu (HbA_{1c}) ve srovnání s IGlár o.d. plus IAsp 1–3krát denně (odhadovaná průměrná snížení jsou -1,17% vs. -1,26%). Během 26 týdnů Ryzodeg prokázal ve srovnání s IGlár o.d. plus IAsp nižší četnost nočních hypoglykemií (odhadovaná četnost 0,42 vs. 0,76 u jednoho pacienta za rok léčby) a 38 týdnů (odhadovaná četnost 0,51 vs. 0,83 u jednoho pacienta za rok léčby).

Pacienti s diabetem mellitem 1. typu

U pacientů s diabetem mellitem 1. typu vede léčba přípravkem Ryzodeg o.d. s inzulinem IAsp u ostatních jídel k podobné kontrole hladiny glukózy (HbA_{1c} a plazmatická hladina glukózy nalačno) s nižší frekvencí noční hypoglykemie ve srovnání s režimem bazál-bolus u inzulinu IDet plus IAsp u všech jídel (tabulka 3).

Po dlouhodobé léčbě přípravkem Ryzodeg nedochází ke klinicky relevantní produkci protilátek proti inzulinu.

Tabulka 1 Výsledky dvou 26týdenních studií u diabetu mellitu 2. typu s přípravkem Ryzodeg podávaným jednou denně

	Ryzodeg (o.d.)¹ Pacienti inzulin naivní	IGlár (o.d.)¹ Pacienti inzulin naivní	Ryzodeg (o.d.)² Pacienti užívající inzulin	IGlár (o.d.)² Pacienti užívající inzulin
N	266	263	230	233
Průměrná hodnota HbA_{1c} (%)				
Konec studie	7,2	7,2	7,3	7,4
Průměrná změna	-1,65	-1,72	-0,98	-1,00
	<i>Rozdíl: 0,03 [-0,14; 0,20]</i>		<i>Rozdíl: -0,03 [-0,20; 0,14]</i>	
Plazmatická hladina glukózy na lačno (FPG) (mmol/l)				
Konec studie	6,8	6,3	6,3	6,0
Průměrná změna	-3,32	-4,02	-1,68	-1,88
	<i>Rozdíl: 0,51 [0,09; 0,93]</i>		<i>Rozdíl: 0,33 [-0,11; 0,77]</i>	
Nárůst postprandiální hladiny glukózy 90 minut po podání jídla (plazma) (mmol/l)				
Konec studie	1,9	3,4	1,2	2,6
Průměrná změna	-1,5	-0,3	-1,5	-0,6
Výskyt hypoglykemie (u jednoho pacienta za rok léčby)				
Závažná	0,01	0,01	0,00	0,04
Potvrzená ³	4,23	1,85	4,31	3,20
	<i>Poměr: 2,17 [1,59; 2,94]</i>		<i>Poměr: 1,43 [1,07; 1,92]</i>	
Noční potvrzená ³	0,19	0,46	0,82	1,01
	<i>Poměr: 0,29 [0,13; 0,65]</i>		<i>Poměr: 0,80 [0,49; 1,30]</i>	

¹ Režim dávkování jednou denně + metformin

² Režim dávkování jednou denně + metformin ± pioglitazon ± inhibitor DPP-4

³ Potvrzená hypoglykemie byla definována jako příhody potvrzené plazmatickou hladinou glukózy < 3,1 mmol/l nebo pacientovou potřebou pomoci třetí stranou. Noční potvrzená hypoglykemie byla definována jako příhody mezi půlnocí a 6. hodinou ráno.

Tabulka 2 Výsledky dvou 26týdenních studií u diabetu mellitu 2. typu s přípravkem Ryzodeg podávaným dvakrát denně

	Ryzodeg (b.i.d.) ¹ Pacienti užívající inzulin	BIAsp 30 (b.i.d.) ¹ Pacienti užívající inzulin	Ryzodeg (b.i.d.)² Pacienti užívající inzulin	BIAsp 30 (b.i.d.) ² Pacienti užívající inzulin
N	224	222	280	142
Průměrná hodnota HbA_{1c} (%)				
Konec studie	7,1	7,1	7,1	7,0
Průměrná změna	-1,28	-1,30	-1,38	-1,42
	<i>Rozdíl: -0,03 [-0,18; 0,13]</i>		<i>Rozdíl: 0,05 [-0,10; 0,20]</i>	
FPG (mmol/l)				
Konec studie	5,8	6,8	5,4	6,5
Průměrná změna	-3,09	-1,76	-2,55	-1,47
	<i>Rozdíl: -1,14 [-1,53; -0,76]</i>		<i>Rozdíl: -1,06 [-1,43; -0,70]</i>	
Výskyt hypoglykemie (u jednoho pacienta za rok léčby)				
Závažná	0,09	0,25	0,05	0,03
Potvrzená ³	9,72	13,96	9,56	9,52
	<i>Poměr: 0,68 [0,52; 0,89]</i>		<i>Poměr: 1,00 [0,76; 1,32]</i>	
Noční potvrzená ³	0,74	2,53	1,11	1,55
	<i>Poměr: 0,27 [0,18; 0,41]</i>		<i>Poměr: 0,67 [0,43; 1,06]</i>	

¹ Režim dávkování dvakrát denně ± metformin ± pioglitazon ± inhibitor DPP-4

² Režim dávkování dvakrát denně ± metformin

³ Potvrzená hypoglykemie byla definována jako příhody potvrzené plazmatickou hladinou glukózy < 3,1 mmol/l nebo pacientovou potřebou pomoci třetí stranou. Noční potvrzená hypoglykemie byla definována jako příhody mezi půlnocí a 6. hodinou ránní.

Tabulka 3 Výsledky 26týdenní studie u diabetu mellitu 1. typu s přípravkem Ryzodeg jednou denně

	Ryzodeg (o.d.)¹	IDet (o.d./b.i.d.)²
N	366	182
Průměrná hodnota HbA_{1c} (%)		
Konec studie	7,6	7,6
Průměrná změna	-0,73	-0,68
	<i>Rozdíl: -0,05 [-0,18; 0,08]</i>	
FPG (mmol/l)		
Konec studie	8,7	8,6
Průměrná změna	-1,61	-2,41
	<i>Rozdíl: 0,23 [-0,46; 0,91]</i>	
Výskyt hypoglykemie (u jednoho pacienta za rok léčby)		
Závažná	0,33	0,42
Potvrzená ³	39,2	44,3
	<i>Poměr: 0,91 [0,76; 1,09]</i>	
Noční potvrzená ³	3,71	5,72
	<i>Poměr: 0,63 [0,49; 0,81]</i>	

¹ Režim dávkování jednou denně + inzulin-aspart pokrývající prandiální potřebu inzulinu

² Režim dávkování jednou nebo dvakrát denně + inzulin-aspart pokrývající prandiální potřebu inzulinu

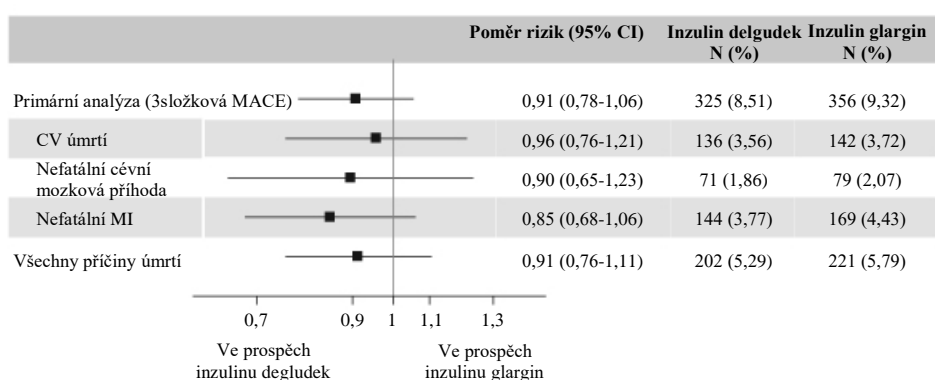
³ Potvrzená hypoglykemie byla definována jako příhody potvrzené plazmatickou hladinou glukózy < 3,1 mmol/l nebo pacientovou potřebou pomoci třetí stranou. Noční potvrzená hypoglykemie byla definována jako příhody mezi půlnocí a 6. hodinou ránní.

Kardiovaskulární bezpečnost

Studie DEVOTE byla randomizovaná, dvojitě zaslepená klinická studie řízená událostmi se zaměřením na inzulín-degludek, složku přípravku Ryzodeg s dlouhodobým účinkem. Studie měla střední dobu trvání 2 roky a srovnávala kardiovaskulární bezpečnost inzulín-degludeku oproti inzulín-glarginu (100 jednotek/ml) u 7 637 pacientů s diabetem mellitem 2. typu s vysokým rizikem kardiovaskulárních příhod.

Předmětem primární analýzy byl čas od randomizace do prvního výskytu závažné nežádoucí kardiovaskulární příčiny (MACE) sestávající z 3 složek definovaných jako úmrtí z kardiovaskulární příčiny, nefatální infarkt myokardu či nefatální cévní mozková příhoda (3složková MACE). Studie byla navržena jako non-inferiorní studie k vyloučení předem definované hranice rizika MACE 1,3 pro poměr rizik (HR) u inzulín-degludeku v porovnání s inzulín-glarginem. Kardiovaskulární bezpečnost inzulín-degludeku ve srovnání s inzulín-glarginem byla potvrzena (HR 0,91 [0,78; 1,06]) (obr. 2).

Výsledky analýz jednotlivých podskupin (např. pohlaví, trvání diabetu, skupina dle CV rizika a dle předchozího inzulínového režimu) byly v souladu s primární analýzou. Výchozí hodnota HbA_{1c} byla u obou léčených skupin 8,4 % a po 2 letech byla hodnota HbA_{1c} u inzulín-degludeku i inzulín-glarginu 7,5 %.



N: počet subjektů s první příhodou potvrzenou EAC po dobu trvání studie. %: Procento subjektů s první příhodou potvrzenou EAC, vztaženo k počtu randomizovaných subjektů. EAC: Event adjudication committee CV: kardiovaskulární. MI: infarkt myokardu. CI: 95% interval spolehlivosti.

Obrázek 2 čárový graf - analýza 3složkové MACE a individuálních kardiovaskulárních cílových parametrů ve studii DEVOTE

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Ryzodeg u následujících skupin:

- Novorozenci a děti od narození do 12 měsíců věku s diabetem mellitem 1. typu
- U všech podskupin pediatrické populace s diabetem mellitem 2. typu (viz bod 4.2, informace o pediatrickém použití).

Účinnost a bezpečnost přípravku Ryzodeg byly studovány v randomizované kontrolované klinické studii u dětí a dospívajících s diabetem mellitem 1. typu po dobu 16 týdnů (n=362). Větev léčená přípravkem Ryzodeg se skládala ze 40 léčených dětí ve věku 2–5 let, 61 dětí ve věku 6–11 let a 80 dospívajících ve věku 12–17 let. V týdnu 16 prokázal Ryzodeg, podávaný jednou denně s hlavním jídlem a s inzulín-aspartem podávaným s ostatními jídly, podobné snížení HbA_{1c} jako komparátor inzulín-detemir podávaný jednou nebo dvakrát denně spolu s inzulín-aspartem v době jídla. Rovněž FPG a SMPG nevykazovaly žádné rozdíly. V 16. týdnu byla průměrná celková denní dávka inzulínu 0,88 jednotky/kg ve větvi s přípravkem Ryzodeg oproti 1,01 jednotky/kg ve větvi s inzulín-detemirem. Výskyt potvrzených hypoglykemických příhod na jednoho pacienta/ a rok léčby (definice ISPAD 2009: 46,23 oproti 49,55) a nočních potvrzených hypoglykemií (5,77 oproti 5,40) byl srovnatelný u přípravku Ryzodeg s inzulín-detemirem, zatímco výskyt závažné hypoglykemie (0,26 oproti 0,07) byl vyšší ve větvi léčené přípravkem Ryzodeg. Tento rozdíl však nebyl statisticky významný. V každé skupině bylo hlášeno několik závažných hypoglykemických příhod. Pozorovaný výskyt závažných hypoglykemických příhod ve větvi léčené přípravkem Ryzodeg byl vyšší u subjektů ve věku 2–5 let v porovnání se subjekty ve věku 6–11 let či 12–17 let (0,42 oproti 0,21 respektive 0,21). Vyhodnocení účinnosti a bezpečnosti u dospívajících pacientů s diabetem mellitem 2. typu bylo provedeno s použitím

dat dospívajících a dospělých pacientů s diabetem mellitem 1. typu a dospělých pacientů s diabetem mellitem 2. typu. Toto posouzení podporuje použití přípravku Ryzodeg u dospívajících pacientů s diabetem mellitem 2. typu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po subkutánním podání vzniknou rozpustné a stabilní multihexamery inzulín-degludeku, jež vytvoří depotní úložiště inzulínu v podkožní tkáni. Neinterferují však s rychlým uvolňováním monomerů inzulín-aspartu do krevního oběhu. Monomery inzulín-degludeku se postupně oddělují z multihexamerů, což vede k pomalému a kontinuálnímu uvolňování inzulín-degludeku do krevního oběhu. Ustáleného stavu koncentrace bazální složky (inzulín-degludek) v séru je dosaženo po 2–3 dnech denního podávání přípravku Ryzodeg.

Charakteristická rychlá absorpce již dobře známého inzulín-aspartu zůstává v přípravku Ryzodeg zachována. Farmakokinetický profil inzulín-aspartu nastupuje 14 minut po aplikaci s maximální koncentrací po 72 minutách.

Distribuce

Afinita inzulín-degludeku k sérovému albuminu odpovídá >99 % vazebnosti na plazmatické proteiny v lidské plazmě. Inzulín-aspart má nízkou vazbovost na plazmatické proteiny (<10 %) podobnou vazbovosti s rekombinantním humánním inzulínem.

Biotransformace

Odbourávání inzulínů degludek a aspart je podobné jako u humánního inzulínu; všechny vzniklé metabolity jsou inaktivní.

Eliminace z organismu

Poločas eliminace po subkutánním podání přípravku Ryzodeg je určen rychlostí absorpce z podkožní tkáně. Poločas bazální složky (inzulín-degludek) v ustáleném stavu je 25 hodin nezávisle na dávce.

Linearita

Celková expozice přípravkem Ryzodeg proporcionálně roste se zvyšující se dávkou bazální složky (inzulín-degludek) a prandiální složky (inzulín-aspart) u diabetu mellitu 1. typu i 2. typu.

Pohlaví

Ve farmakokinetických vlastnostech přípravku Ryzodeg se nevyskytují rozdíly ve vztahu k pohlavím.

Starší pacienti, rasa, porucha funkce ledvin a jater

Nebyly zjištěny klinicky relevantní rozdíly ve farmakokinetice přípravku Ryzodeg mezi staršími a mladšími dospělými pacienty, mezi rasami nebo mezi zdravými subjekty a pacienty s poruchou ledvin nebo jater.

Pediatrická populace

Farmakokinetické vlastnosti přípravku Ryzodeg u diabetu mellitu 1. typu po podání jedné dávky byly zkoumány u dětí (6–11 let) a dospívajících (12–18 let) a srovnány s dospělými.

Byly zkoumány farmakokinetické vlastnosti inzulín-degludeku, složky přípravku Ryzodeg, v ustáleném stavu za použití populační farmakokinetické analýzy u dětí ve věku do 1 roku.

Celková expozice a maximální koncentrace inzulín-aspartu byly u dětí vyšší než u dospělých a u dospívajících a dospělých byly podobné.

Farmakokinetické vlastnosti inzulín-degludeku u dětí (1–11 let) a dospívajících (12–18 let) byly v ustáleném stavu srovnatelné s farmakokinetickými vlastnostmi pozorovanými u dospělých s diabetem mellitem 1. typu. Celková expozice inzulín-degludeku po podání jedné dávky byla však u dětí a dospívajících vyšší než u dospělých s diabetem mellitem 1. typu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné bezpečnostní riziko pro člověka.

Poměr mitogenního k metabolickému potenciálu inzulín-degludeku je srovnatelný s tímto poměrem pro lidský inzulín.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Glycerol
Metakresol
Fenol
Chlorid sodný
Dihydrát zinkum-acetátu
Kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

Látky přidané k přípravku Ryzodeg mohou způsobit odbourávání inzulín-degludeku a/nebo inzulín-aspartu.

Přípravek Ryzodeg se nesmí přidávat do infuzních roztoků.

6.3 Doba použitelnosti

30 měsíců.

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexTouch/FlexPen injekční roztok v předplněném peru

Po prvním otevření, nebo pokud přípravek nosíte jako zásobní, lze uchovávat maximálně 4 týdny. Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C. Lze uchovávat v chladničce (2 °C – 8 °C). Ponechávejte uzávěr na peru, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Ryzodeg 100 jednotek/ml Penfill injekční roztok v zásobní vložce

Po prvním otevření, nebo pokud přípravek nosíte jako zásobní, lze uchovávat maximálně 4 týdny. Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C. Chraňte před chladem. Uchovávejte zásobní vložky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexTouch/FlexPen injekční roztok v předplněném peru

Před prvním použitím:

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Neuchovávejte v blízkosti mrazicího zařízení.

Uchovávejte pero s nasazeným uzávěrem, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Ryzodeg 100 jednotek/ml Penfill injekční roztok v zásobní vložce

Před prvním použitím:

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Neuchovávejte v blízkosti mrazicího zařízení.

Uchovávejte zásobní vložky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexTouch injekční roztok v předplněném peru

3 ml roztoku v zásobní vložce (sklo třídy I) s pístem (halobutyl) a laminovaným pryžovým uzávěrem (halobutyl/polyisopren), zásobní vložka je vložena ve vícedávkovém jednorázovém předplněném peru zhotoveném z polypropylenu.

Velikosti balení jsou 1 (s jehlami nebo bez jehel) a 5 (bez jehel) předplněných per a vícečetné balení obsahující 10 (2 balení po 5) předplněných per (bez jehel).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexPen injekční roztok v předplněném peru

3 ml roztoku v zásobní vložce (sklo třídy I) s pístem (halobutyl) a laminovaným pryžovým uzávěrem (halobutyl/polyisopren), zásobní vložka je vložena ve vícedávkovém jednorázovém předplněném peru zhotoveném z polypropylenu.

Velikost balení je 5 předplněných per.

Ryzodeg 100 jednotek/ml Penfill injekční roztok v zásobní vložce

3 ml roztoku v zásobní vložce (sklo třídy I) s pístem (halobutyl) a laminovaným pryžovým uzávěrem (halobutyl/polyisopren) v krabičce.

Velikosti balení jsou 5 nebo 10 zásobních vložek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Tento léčivý přípravek je určen k použití pouze jednou osobou. Nesmí se znovu naplňovat.

Přípravek Ryzodeg nesmí být použit v případě, že roztok není čirý a bezbarvý.

Přípravek Ryzodeg, který byl zmrazen, nesmí být použit.

Před každým použitím musí být vždy nasazena nová jehla. Jehly se nesmějí opakovaně používat.

Pacient musí po každé aplikaci jehlu zlikvidovat.

V případě, že je jehla ucpaná, musejí pacienti postupovat dle návodu uvedeného v pokynu pro použití, který je součástí příbalové informace.

Veškerý odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Podrobné pokyny k použití naleznete v příbalové informaci.

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexTouch injekční roztok v předplněném peru

Předplněné pero je určeno k použití s injekčními jehlami NovoFine/NovoTwist o délce až 8 mm.

Umožňuje nastavit dávky o 1–80 jednotkách v přírůstcích po 1 jednotce. Je třeba postupovat podle detailního návodu přiloženého k předplněnému peru.

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexPen injekční roztok v předplněném peru

Předplněné pero je určeno k použití s injekčními jehlami NovoFine/NovoTwist o délce až 8 mm. Umožňuje nastavit dávky o 1–60 jednotkách v přírůstcích po 1 jednotce. Je třeba postupovat podle detailního návodu přiloženého k předplněnému peru.

Ryzodeg 100 jednotek/ml Penfill injekční roztok v zásobní vložce

Zásobní vložka je určena k použití spolu s aplikátory Novo Nordisk (prostředky k opakovanému použití, nejsou součástí balení) a injekčními jehlami NovoFine/NovoTwist o délce až 8 mm. Je třeba postupovat podle podrobného návodu přiloženého k aplikátoru.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRACNÍ ČÍSLA

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexTouch injekční roztok v předplněném peru

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 jednotek/ml FlexPen injekční roztok v předplněném peru

EU/1/12/806/009

Ryzodeg 100 jednotek/ml Penfill injekční roztok v zásobní vložce

EU/1/12/806/007

EU/1/12/806/008

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. ledna 2013

Datum posledního prodloužení registrace: 21. září 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ 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. VÝROBCI BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologických léčivých látek

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

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Ryzodeg Penfill

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

Ryzodeg FlexTouch a FlexPen

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

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

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 (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR 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 (MAH) 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

KRABIČKA (100 jednotek/ml předplněné pero (FlexTouch))

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexTouch injekční roztok v předplněném peru
70 % inzulin-degludek / 30 % inzulin-aspart

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedno předplněné pero obsahuje 300 jednotek inzulin-degludeku/inzulin-aspartu ve 3 ml roztoku
1 ml roztoku obsahuje 100 jednotek inzulin-degludeku/inzulin-aspartu v poměru 70/30 (odpovídá
2,56 mg inzulin-degludeku a 1,05 mg inzulin-aspartu)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Glycerol, metakresol, fenol, chlorid sodný, dihydrát zinkum-acetátu, kyselinu chlorovodíkovou a
hydroxid sodný (pro úpravu pH) a vodu pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok (FlexTouch)

1 x 3 ml

1 x 3 ml + 7 jehel NovoFine

1 x 3 ml + 7 jehel NovoTwist

5 x 3 ml

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Jehly nejsou součástí balení

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 čirý, bezbarvý roztok

Určeno pouze pro jednu osobu

Nenatahujte roztok z pera

8. POUŽITELNOST

Použitelné do

Po prvním otevření: spotřebujte do 4 týdnů

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C)

Chraňte před mrazem

Po prvním otevření: lze uchovávat v chladničce (2 °C – 8 °C). Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Uchovávejte pero s nasazeným uzávěrem, aby byl přípravek chráněn před světlem

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

Po každé aplikaci jehlu bezpečně zlikvidujte

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/12/806/001 1 pero o obsahu 3 ml

EU/1/12/806/002 1 pero o obsahu 3 ml a 7 jehel NovoFine

EU/1/12/806/003 1 pero o obsahu 3 ml a 7 jehel NovoTwist

EU/1/12/806/004 5 per o obsahu 3 ml

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Ryzodeg FlexTouch 100

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA PERO (100 jednotek/ml předplněné pero (FlexTouch))

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexTouch injekční roztok
70 % inzulín-degludek / 30 % inzulín-aspart

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Subkutánní podání

3. POUŽITELNOST

Použitelné do

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

3 ml

6. JINÉ

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

ŠTÍTEK NA VÍCEČETNÉ BALENÍ (100 jednotek/ml předplněné pero (FlexTouch))

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexTouch injekční roztok v předplněném peru
70 % inzulin-degludek / 30 % inzulin-aspart

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedno předplněné pero obsahuje 300 jednotek inzulin-degludeku /inzulin-aspartu ve 3 ml roztoku
1 ml roztoku obsahuje 100 jednotek inzulin-degludeku/inzulin-aspartu v poměru 70/30 (odpovídá
2,56 mg inzulin-degludeku a 1,05 mg inzulin-aspartu)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Glycerol, metakresol, fenol, chlorid sodný, dihydrát zinkum-acetátu, kyselinu chlorovodíkovou a hydroxid sodný (pro úpravu pH) a vodu pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok (FlexTouch)

Vícečetné balení: 10 předplněných per o obsahu 3 ml (2 balení po 5 perech)

5. ZPŮSOB A CESTA 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 čirý, bezbarvý roztok
Určeno pouze pro jednu osobu
Nenatahujte roztok z pera

8. POUŽITELNOST

Použitelné do
Po prvním otevření: spotřebujte do 4 týdnů

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C)
Chraňte před mrazem

Po prvním otevření: lze uchovávat v chladničce (2 °C – 8 °C). Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.
Uchovávejte pero s nasazeným uzávěrem, aby byl přípravek chráněn před světlem

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

Po každé aplikaci jehlu bezpečně zlikvidujte

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/12/806/005 10 per o obsahu 3 ml

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Ryzodeg FlexTouch 100

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABIČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (100 jednotek/ml předplněné pero (FlexTouch))

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexTouch injekční roztok v předplněném peru
70 % inzulin-degludek / 30 % inzulin-aspart

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedno předplněné pero obsahuje 300 jednotek inzulin-degludeku/inzulin-aspartu ve 3 ml roztoku
1 ml roztoku obsahuje 100 jednotek inzulin-degludeku/inzulin-aspartu v poměru 70/30 (odpovídá
2,56 mg inzulin-degludeku a 1,05 mg inzulin-aspartu)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Glycerol, metakresol, fenol, chlorid sodný, dihydrát zinkum-acetátu, kyselinu chlorovodíkovou a hydroxid sodný (pro úpravu pH) a vodu pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok (FlexTouch)

5 x 3 ml. Součást vícečetného balení, nelze prodávat odděleně

5. ZPŮSOB A CESTA 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 čirý, bezbarvý roztok
Určeno pouze pro jednu osobu
Nenatahujte roztok z pera

8. POUŽITELNOST

Použitelné do

Po prvním otevření: spotřebujte do 4 týdnů

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C)
Chraňte před mrazem

Po prvním otevření: lze uchovávat v chladničce (2 °C – 8 °C). Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.
Uchovávejte pero s nasazeným uzávěrem, aby byl přípravek chráněn před světlem

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

Po každé aplikaci jehlu bezpečně zlikvidujte

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/12/806/005 10 per o obsahu 3 ml

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRILLOVĚ PÍSMU

Ryzodeg FlexTouch 100

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (100 jednotek/ml předplněné pero (FlexPen))

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexPen injekční roztok v předplněném peru
70 % inzulin-degludek / 30 % inzulin-aspart

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedno předplněné pero obsahuje 300 jednotek inzulin-degludeku/inzulin-aspartu ve 3 ml roztoku
1 ml roztoku obsahuje 100 jednotek inzulin-degludeku/inzulin-aspartu v poměru 70/30 (odpovídá
2,56 mg inzulin-degludeku a 1,05 mg inzulin-aspartu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Glycerol, metakresol, fenol, chlorid sodný, dihydrát zinkum-acetátu, kyselinu chlorovodíkovou a hydroxid sodný (pro úpravu pH) a vodu pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok (FlexPen)

5 x 3 ml

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Jehly nejsou součástí balení
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 čirý, bezbarvý roztok
Určeno pouze pro jednu osobu
Nenatahujte roztok z pera

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:
Po prvním otevření: Spotřebujte do 4 týdnů

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C)
Chraňte před mrazem

Po prvním otevření: lze uchovávat v chladničce (2 °C – 8 °C). Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.
Uchovávejte pero s nasazeným uzávěrem, aby byl přípravek chráněn před světlem

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

Po každé aplikaci jehlu bezpečně zlikvidujte

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/12/806/009 5 per o obsahu 3 ml

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Ryzodeg FlexPen 100

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK (100 jednotek/ml předplněné pero (FlexPen))

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexPen injekční roztok
70 % inzulín-degludek / 30 % inzulín-aspart

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Subkutánní podání

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

3 ml

6. JINÉ

Novo Nordisk A/S

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA (100 jednotek/ml zásobní vložka (Penfill))

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ryzodeg 100 jednotek/ml Penfill injekční roztok v zásobní vložce
70 % inzulin-degludek / 30 % inzulin-aspart

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna zásobní vložka obsahuje 300 jednotek inzulin-degludeku/inzulin-aspartu ve 3 ml roztoku
1 ml roztoku obsahuje 100 jednotek inzulin-degludeku/inzulin-aspartu v poměru 70/30 (odpovídá
2,56 mg inzulin-degludeku a 1,05 mg inzulin-aspartu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Glycerol, metakresol, fenol, chlorid sodný, dihydrát zinkum-acetátu, kyselinu chlorovodíkovou a hydroxid sodný (pro úpravu pH) a vodu pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok (Penfill)

5 x 3 ml
10 x 3 ml

5. ZPŮSOB A CESTA 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 čirý, bezbarvý roztok
Určeno pouze pro jednu osobu

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:
Po prvním otevření: Spotřebujte do 4 týdnů

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C)
Chraňte před mrazem

Po prvním otevření: Chraňte před chladem. Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C. Uchovávejte zásobní vložku v krabičce, 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**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/12/806/007 5 zásobních vložek o obsahu 3 ml
EU/1/12/806/008 10 zásobních vložek o obsahu 3 ml

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Ryzodeg zásobní vložka 100

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK (100 jednotek/ml zásobní vložka (Penfill))

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Ryzodeg 100 jednotek/ml Penfill injekční roztok
70 % inzulin-degludek / 30 % inzulin-aspart

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Subkutánní podání

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

3 ml

6. JINÉ

Novo Nordisk A/S

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexTouch injekční roztok v předplněném peru 70 % inzulin-degludek / 30 % inzulin-aspart

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, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. 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 Ryzodeg a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ryzodeg používat
3. Jak se přípravek Ryzodeg používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ryzodeg uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Ryzodeg a k čemu se používá

Ryzodeg se používá k léčbě onemocnění diabetes mellitus (cukrovky) u dospělých, dospívajících a u dětí ve věku od 2 let.

Pomáhá vašemu tělu snížit hladinu cukru v krvi.

Tento léčivý přípravek obsahuje dva typy inzulinu:

- Bazální inzulin nazývaný inzulin-degludek, mající dlouhodobý účinek na snižování hladiny krevního cukru.
- Inzulin s rychlým účinkem nazývaný inzulin-aspart, snižující vaši hladinu cukru v krvi brzo po aplikaci.

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

Nepoužívejte přípravek Ryzodeg

- jestliže jste alergický(á) na inzulin-degludek, inzulin-aspart nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Ryzodeg se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou. Zvláštní pozornost věnujte následujícím okolnostem:

- Nízká hladina cukru v krvi (hypoglykemie) – máte-li příliš nízkou hladinu cukru v krvi, postupujte dle instrukcí pro případ nízké hladiny cukru v krvi v bodě 4.
- Vysoká hladina cukru v krvi (hyperglykemie) – máte-li příliš vysokou hladinu cukru v krvi, postupujte dle instrukcí pro případ vysoké hladiny cukru v krvi v bodě 4.
- Převedení z jiných inzulinových léčivých přípravků – pokud přecházíte z jiného typu, značky nebo výrobce inzulinu, může být nutná změna dávky inzulinu. Poradte se s lékařem.
- Současné užívání pioglitazonu s inzulinem – přečtěte si část “Pioglitazon” níže.
- Oční poruchy – rychlé zlepšení kontroly hladiny cukru v krvi může vést k dočasnému zhoršení poruchy zraku způsobené diabetem. Pokud zaznamenáte problémy se zrakem, poradte se s lékařem.

- Kontrola, zda používáte správný typ inzulínu – před každou aplikací vždy zkontrolujte štítek inzulínu, abyste zabránil(a) náhodné záměně přípravku Ryzodeg s dalšími inzulínovými přípravky.

Máte-li potíže se zrakem, přečtěte si bod 3.

Změny kůže v místě vpichu

Místo vpichu má být obměňováno, aby se pomohlo zabránit změnám tukové tkáně pod kůží, například zesílení kůže, ztenčení kůže nebo hrbolky pod kůží. Pokud injekci aplikujete do oblasti s hrbolky nebo ztenčené či zesílené oblasti, inzulín nemusí dostatečně dobře působit (viz bod 3 „Jak se přípravek Ryzodeg používá“). Kontaktujte svého lékaře, pokud si všimnete jakýchkoli změn kůže v místě vpichu. Pokud v současnosti aplikujete injekce do těchto dotčených oblastí, 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 inzulínu nebo dalších antidiabetik.

Děti a dospívající

Ryzodeg může být podáván dospívajícím a dětem ve věku od 2 let s onemocněním diabetes mellitus. U dětí ve věku 2 až 5 let má být Ryzodeg používán se zvláštní opatrností. U této věkové skupiny může být riziko velmi nízké hladiny cukru v krvi vyšší. Neexistuje zkušenost s použitím tohoto léčivého přípravku u dětí ve věku do 2 let.

Další léčivé přípravky a přípravek Ryzodeg

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Některé léky ovlivňují vaši hladinu krevního cukru. Z tohoto důvodu může být zapotřebí změnit vaši dávku inzulínu.

Seznam nejběžnějších léčivých přípravků, které mohou ovlivnit vaši léčbu inzulínem, je uveden níže.

Vaše hladina cukru v krvi může být snížena (hypoglykemie), pokud užíváte:

- jiné přípravky k léčbě diabetu (perorální nebo injekční)
- sulfonamidy k léčbě infekcí
- anabolické steroidy jako např. testosteron
- beta-blokátory k léčbě vysokého krevního tlaku. Mohou ztížit rozeznání varovných příznaků příliš nízké hladiny cukru v krvi (viz bod 4 „Varovné příznaky příliš nízké hladiny cukru v krvi“).
- kyselinu acetylsalicylovou (a jiné salicyláty) k úlevě od bolesti a ke snížení mírné horečky
- inhibitory monoamino-oxidázy (MAO) k léčbě deprese
- inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) k léčbě některých potíží se srdcem nebo vysokého krevního tlaku

Vaše hladina cukru v krvi může být zvýšena (hyperglykemie), pokud užíváte:

- danazol k léčbě endometriózy
- perorální antikoncepci ke kontrole početí
- hormony štítné žlázy při problémech se štítnou žlázou
- růstový hormon při nedostatku růstového hormonu
- glukokortikoidy jako např. „kortizon“ k léčbě zánětů
- sympatomimetika jako např. epinefrin (adrenalin), salbutamol nebo terbutalin k léčbě astmatu
- thiazidy k léčbě vysokého krevního tlaku nebo pokud vaše tělo zadržuje příliš velké množství vody (retence vody)

Oktreotid a lanreotid: používané k léčbě vzácných stavů zahrnujících příliš vysokou hladinu růstového hormonu (akromegalie). Tyto léky mohou vaši hladinu cukru v krvi zvyšovat nebo snižovat.

Pioglitazon: perorální antidiabetikum používané k léčbě onemocnění diabetes mellitus 2. typu. U některých pacientů s dlouhodobým onemocněním diabetem 2. typu a srdečním onemocněním či prodělanou cévní mozkovou příhodou, kteří byli léčeni pioglitazonem a inzulínem, došlo k rozvoji srdečního selhání. Ihned informujte ošetřujícího lékaře, pokud pocítíte příznaky srdečního selhání, jako jsou neobvyklá dušnost nebo rychlý nárůst hmotnosti či lokalizovaný otok (edém).

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud se vás týká něco z výše uvedeného (nebo si nejste jistý(á)).

Přípravek Ryzodeg s alkoholem

Pokud pijete alkohol, může se vaše potřeba inzulínu změnit. Vaše hladina cukru v krvi se může jak zvýšit, tak snížit. Měl(a) byste si proto hladinu cukru v krvi kontrolovat častěji, než běžně činíte.

Těhotenství a kojení

Není známo, zda přípravek Ryzodeg v těhotenství či během kojení ovlivňuje dítě. Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Během těhotenství a po porodu bude možná zapotřebí upravit vaši dávku inzulínu. V těhotenství je nutná pečlivá kompenzace cukrovky. Snažte se vyhnout tomu, abyste měla příliš nízkou hladinu cukru v krvi (hypoglykemie) – je to obzvláště důležité pro zdraví vašeho dítěte.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Vaše schopnost řídit dopravní prostředky nebo používat jakékoli nástroje či stroje může být ovlivněna, pokud máte hladinu cukru v krvi příliš nízkou nebo vysokou. Pokud je hladina cukru v krvi příliš nízká nebo příliš vysoká, může být ovlivněna vaše schopnost soustředit se nebo reagovat. To může být nebezpečné pro vás i ostatní. Zeptejte se svého lékaře, jestli můžete řídit dopravní prostředky, pokud:

- máte často příliš nízkou hladinu cukru v krvi,
- máte potíže rozpoznat stav s příliš nízkou hladinou cukru v krvi.

Důležitá informace o některých složkách přípravku Ryzodeg

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 Ryzodeg používá

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

Pokud jste slepý(á) či slabozraký(á) a nejste schopen(schopna) přečíst údaje na počítadle dávky vašeho pera, nepoužívejte je bez pomoci. Požádejte o pomoc druhou osobu, která má dobrý zrak a zkušenosti s používáním předplněného pera FlexTouch.

Předplněné pero umožňuje nastavit dávku v rozmezí 1–80 jednotek v jedné injekci s přírůstkem po 1 jednotce.

Se svým lékařem se dohodnete na následujícím:

- jakou dávku přípravku Ryzodeg budete potřebovat každý den a při kterém jídle (jídlech),
- kdy kontrolovat svou hladinu cukru v krvi a jestli potřebujete vyšší nebo nižší dávku.

Flexibilní čas podání

- Při dávkování postupujte vždy dle doporučení svého lékaře.
- Ryzodeg lze používat jednou nebo dvakrát denně.
- Používejte s hlavním jídlem(jídly): můžete měnit čas podání, pokud je Ryzodeg podáván s některým z hlavních jídel.
- Pokud chcete svou obvyklou stravu změnit, domluvte se nejprve se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jelikož změna ve stravování může změnit vaši potřebu inzulínu.

Na základě vaší hladiny cukru v krvi se může lékař rozhodnout vaši dávku změnit.

Při použití jiných léků se svého lékaře zeptejte, zda není zapotřebí léčbu upravit.

Použití u starších osob (≥ 65 let)

Přípravek Ryzodeg lze používat u starších osob, avšak může být zapotřebí kontrolovat vaši hladinu cukru v krvi častěji. Promluvte si se svým lékařem o změnách v dávkování.

Pokud máte potíže s ledvinami nebo játry

Pokud máte potíže s ledvinami nebo játry, může být zapotřebí hladinu cukru v krvi kontrolovat častěji. Promluvte si se svým lékařem o změnách v dávkování.

Aplikace léku

Před prvním použitím přípravku Ryzodeg vám váš lékař nebo zdravotní sestra ukáží, jak předplněné pero používat.

- Zkontrolujte na štítku pera název a sílu a ujistěte se, že se jedná o přípravek Ryzodeg 100 jednotek/ml.

Nepoužívejte přípravek Ryzodeg

- v inzulínových infuzních pumpách.
- pokud je pero poškozené nebo nebylo uchováváno správně (viz bod 5 „Jak přípravek Ryzodeg uchovávat“).
- jestliže inzulín není čirý a bezbarvý.

Jak si aplikovat injekci

- Přípravek Ryzodeg se podává jako injekce pod kůži (subkutánní injekce). Neaplikujte jej do žíly nebo svalu.
- Nejlepší místa k injekci jsou přední část pasu (břícho), horní části paží nebo přední strana stehů.
- Místo v oblasti, kam injekci podáváte, denně měňte, aby se snížilo riziko vzniku bouliček nebo důlků v kůži (viz bod 4).
- Pro každou aplikaci vždy použijte novou jehlu. Opakované používání jehel může zvýšit riziko ucpaní jehel, což může vést k nepřesnému dávkování. Po každém použití jehlu bezpečně zlikvidujte.
- Abyste zamezil(a) chybám v dávkování a možnému předávkování, nepoužívejte injekční stříkačku k vytažení roztoku z pera.

Detailní pokyny k použití se nacházejí na druhé straně této příbalové informace.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Ryzodeg, než jste měl(a)

Pokud použijete příliš velké množství inzulínu, může vaše hladina cukru v krvi poklesnout na příliš nízkou hodnotu (hypoglykemie), viz informace v bodě 4 „Příliš nízká hladina cukru v krvi“.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Ryzodeg

Pokud si zapomenete vzít dávku tohoto přípravku, aplikujte si ji s dalším velkým jídlem v též den a poté pokračujte v běžném dávkování. Neaplikujte si dvojitou dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Ryzodeg

Nepřestávejte inzulín používat, aniž byste se poradil(a) se svým lékařem. Pokud přestanete inzulín používat, mohlo by to vést k velmi vysoké hladině krevního cukru a ketoacidóze (stav s příliš velkým množstvím kyseliny v krvi) (viz informace v bodě 4 „Příliš vysoká hladina cukru v krvi“).

4. Možné nežádoucí účinky

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

Během léčby inzulinem se velmi často (u více než 1 pacienta z 10) může vyskytnout hypoglykemie (příliš nízká hladina cukru v krvi). Může se jednat o velmi vážný stav. Pokud vám hladina cukru v krvi poklesne příliš, můžete upadnout do bezvědomí. Těžká hypoglykemie může způsobit poškození mozku a může být život ohrožující. Pocítíte-li příznaky nízké hladiny cukru v krvi, učiňte okamžitě opatření k jejímu zvýšení. Viz níže informace v části „Příliš nízká hladina cukru v krvi“.

Pokud u vás dojde ke vzácně pozorované závažné alergické reakci na inzulín nebo kteroukoli z pomocných látek tohoto léčivého přípravku, přestaňte jej používat a ihned vyhledejte svého lékaře. Mezi příznaky závažné alergické reakce patří:

- místní reakce rozšířené na další části těla
- náhle se budete cítit špatně a začnete se potit
- začnete zvracet
- budete mít potíže s dýcháním
- budete mít rychlou tepovou frekvenci nebo závrať

Další nežádoucí účinky jsou:

Časté (mohou se objevit až u 1 pacienta z 10)

Místní reakce: V místě, kam si injekce podáváte, může dojít k místním reakcím. Příznaky mohou zahrnovat: bolest, zarudnutí, kopřivku, otok a svědění. Reakce obvykle zmizí po několika dnech. Pokud do několika týdnů nevyjmizí, navštivte svého lékaře. Pokud budou reakce závažné, přestaňte přípravek Ryzodeg používat a ihned vyhledejte svého lékaře. Více informací naleznete výše v části „závažná alergická reakce“.

Méně časté (mohou se objevit až u 1 pacienta ze 100)

Otok kloubů: Když začnete lék používat, vaše tělo může zadržovat více vody, než by mělo. To vede k otoku kotníků a jiných kloubů. Tento problém většinou trvá pouze krátce.

Vzácné (mohou se objevit až u 1 pacienta z 1 000)

Tento lék může způsobit alergické reakce jako např. kopřivku, otok jazyka a rtů, průjem, pocit na zvracení, únavu a svědění.

Frekvence neznámá (z dostupných údajů nelze určit)

Změny kůže v místě vpichu: pokud vpichujete inzulín do stejného místa na kůži, tuková tkáň se může ztenčit (lipoatrofie) nebo zesílit (lipohypertrofie). Hrbolky pod kůží mohou být rovněž způsobeny hromaděním bílkoviny nazývané amyloid (kožní amyloidóza; četnost výskytu není známa). Inzulín nemusí dostatečně dobře působit, pokud injekci aplikujete do oblasti s hrbolky nebo do ztenčené či zesílené oblasti. Těmto změnám kůže lze zabránit střídáním místa vpichu při každé injekci.

Obecné důsledky léčby diabetu

- Příliš nízká hladina cukru v krvi (hypoglykemie)

K příliš nízké hladině cukru v krvi může dojít, pokud:

pijete alkohol, aplikujete si příliš mnoho inzulínu, cvičíte více než obvykle, jíte příliš málo nebo vynecháte-li jídlo.

Varovné příznaky příliš nízké hladiny cukru v krvi – mohou se objevit náhle:

Bolest hlavy, nesrozumitelná řeč, rychlá tepová frekvence, studený pot, chladná bledá pokožka, nevolnost, pocit velkého hladu, třes nebo pocit nervozity či obavy, neobvyklá únava, slabost a ospalost, pocit zmatenosti, potíže s koncentrací, krátkodobé změny vidění.

Co dělat, pokud máte příliš nízkou hladinu cukru v krvi

- Vezměte si glukózové tablety nebo jinou přesnídávku s vysokým obsahem cukrů, např. sladkosti, sušenky nebo ovocnou šťávu (vždy s sebou pro případ potřeby noste glukózové tablety nebo přesnídávku s vysokým obsahem cukrů).

- Pokud je to možné, změřte si hladinu cukru v krvi a odpočívejte. Možná bude zapotřebí změřit si hladinu cukru v krvi vícekrát než jednou. Tak jako u všech bazálních inzulínových přípravků může být zotavení se z nízké hladiny cukru v krvi zpožděno.
- Počkejte, dokud příznaky příliš nízké hladiny cukru v krvi neustoupí nebo dokud se hladina cukru v krvi neupraví. Poté pokračujte v aplikaci inzulínu obvyklým způsobem.

Co musí udělat ostatní, když ztratíte vědomí

Řekněte lidem ve svém okolí, že máte diabetes. Informujte je o tom, k čemu může dojít, pokud vaše hladina cukru v krvi poklesne příliš, včetně rizika ztráty vědomí.

Informujte je, že pokud ztratíte vědomí, musí postupovat následovně:

- otočit vás na bok,
- ihned vyhledat lékařskou pomoc,
- **nedávat** vám žádné jídlo ani nápoj, jelikož byste se mohl(a) udusit.

Z bezvědomí se můžete zotavit rychleji, pokud dostanete glukagon. Ten může podat pouze osoba, která ví, jak jej použít.

- Pokud dostanete glukagon, budete ihned poté, co nabudete vědomí, potřebovat cukr nebo sladkou přesnídávkou.
- Pokud nereagujete na léčbu glukagonem, budete muset být léčen(a) v nemocnici.
- Pokud není déle trvající závažná nízká hladina cukru v krvi léčena, může způsobit poškození mozku. To může být krátkodobé nebo i dlouhodobé. Může také způsobit úmrtí.

Promluvte si se svým lékařem, pokud:

- vaše hladina cukru v krvi poklesla do takové míry, že jste ztratil(a) vědomí,
- vám byl podán glukagon,
- jste již několikrát v poslední době měl(a) příliš nízkou hladinu cukru v krvi.

Může tomu být v důsledku potřeby změny dávkování nebo načasování vašich injekcí inzulínu, jídla nebo cvičení.

- Příliš vysoká hladina cukru v krvi (hyperglykemie)

Příliš vysoká hladina cukru může nastat, pokud:

jíte více nebo cvičíte méně než obvykle, pijete alkohol, máte infekci nebo horečku, neaplikoval(a) jste si dostatečné množství inzulínu, trvale užíváte méně inzulínu, než potřebujete, zapomínáte si svou dávku inzulínu vzít nebo jste inzulín přestal(a) používat, aniž byste to nejprve konzultoval(a) se svým lékařem.

Varovné příznaky příliš vysoké hladiny cukru v krvi – obvykle se objevují postupně:

Zarudlá suchá pokožka, pocit ospalosti nebo únavy, sucho v ústech, ovocný (acetonový) zápach dechu, častější močení, pocit žízně, ztráta chuti k jídlu, nevolnost (pocit na zvracení) nebo zvracení.

Mohou to být příznaky velmi závažného stavu nazývaného ketoacidóza. Jedná se o nahromadění kyseliny v krvi, jelikož tělo odbourává tuk místo cukru. Pokud stav není léčen, může vést až k diabetickému kómatu a v konečném důsledku k úmrtí.

Co dělat, pokud máte příliš vysokou hladinu cukru v krvi

- Otestujte si hladinu cukru v krvi.
- Otestujte moč na přítomnost ketonů.
- Ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. 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 Ryzodeg uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Před prvním použitím

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte před mrazem. Neuchovávejte v blízkosti mrazicího zařízení. Uchovávejte pero s nasazeným uzávěrem, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po prvním otevření, nebo pokud přípravek nosíte jako zásobní

Své předplněné pero Ryzodeg (FlexTouch) můžete nosit s sebou a uchovávat při pokojové teplotě (ne vyšší než 30 °C) či v chladničce (2 °C – 8 °C) po dobu až 4 týdnů.

Na peru mějte nasazený uzávěr vždy, když je nepoužíváte, aby byl přípravek chráněn před světlem.

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 Ryzodeg obsahuje

- Léčivými látkami jsou inzulín-degludek a inzulín-aspart. Jeden ml roztoku obsahuje 100 jednotek inzulín-degludeku/inzulín-aspartu v poměru 70/30 (odpovídá 2,56 mg inzulín-degludeku a 1,05 mg inzulín-aspartu). Jedno předplněné pero obsahuje 300 jednotek inzulín-degludeku/inzulín-aspartu ve 3 ml roztoku.
- Dalšími složkami jsou glycerol, metakresol, fenol, chlorid sodný, dihydrát zinkum-acetátu, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný (k úpravě pH) a voda pro injekci (viz bod 2).

Jak přípravek Ryzodeg vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Ryzodeg je dodáván jako čirý a bezbarvý injekční roztok v předplněném peru (300 jednotek ve 3 ml).

Velikosti balení jsou 1 (s jehlami nebo bez jehel), 5 (bez jehel) a vícečetné balení 10 (2 x 5) předplněných per po 3 ml (bez jehel).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Dánsko

Výrobce

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Dánsko

Novo Nordisk Production SAS

45 Avenue d'Orléans

28000 Chartres

Francie

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

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

Pokyny k použití přípravku Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexTouch injekční roztok v předplněném peru

Před použitím předplněného pera FlexTouch si pečlivě přečtěte tyto pokyny. Pokud nebudete tyto pokyny pečlivě dodržovat, můžete si aplikovat inzulínu příliš málo nebo příliš mnoho, což může vést k příliš vysoké či příliš nízké hladině cukru v krvi.

Nepoužívejte pero bez odpovídajícího poučení lékařem nebo zdravotní sestrou.

Začněte kontrolou svého pera tím, že **se ujistíte, že obsahuje přípravek Ryzodeg 100 jednotek/ml.** Poté si prostudujte následující obrázky a seznamte se se všemi částmi svého pera a jehly.

Pokud jste slepý(á) či slabozraký(á) a nejste schopen přečíst údaje na počítadle dávky vašeho pera, nepoužívejte toto pero bez pomoci. Požádejte o pomoc druhou osobu, která má dobrý zrak a zkušenosti s používáním předplněného pera FlexTouch.

Vaše pero je předplněné dávkovací inzulínové pero obsahující 300 jednotek inzulínu. Můžete zvolit **maximálně 80 jednotek na dávku, v přírůstcích po 1 jednotce.** Vaše pero je určeno k použití s jednorázovými jehlami NovoTwist nebo NovoFine o délce až 8 mm.

Důležité upozornění

Věnujte těmto poznámkám zvláštní pozornost, jelikož jsou důležité pro správné používání pera.

Ryzodeg předplněné pero a jehla (příklad) (FlexTouch)

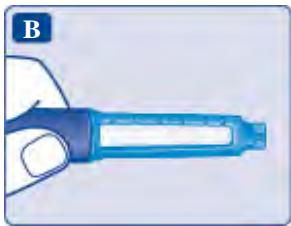


1 Příprava pera

- **Zkontrolujte název a sílu na štítku pera** a ujistěte se, že obsahuje přípravek Ryzodeg 100 jednotek/ml. To je obzvláště důležité, pokud užíváte více než jeden druh inzulínu. Pokud si aplikujete špatný typ inzulínu, může Vám hladina cukru příliš stoupnout nebo klesnout.
- **Sejměte uzávěr pera.**



- **Zkontrolujte, zda je inzulín v peru čirý a bezbarvý.**
Podívejte se přes inzulínové okénko. Pokud je inzulín zakalený, pero nepoužívejte.



- **Vezměte si novou jehlu** a odtrhněte papírový kryt.



- **Nasad'te jehlu rovně na pero. Našroubujte ji na doraz.**



- **Sejměte vnější kryt jehly a ponechte si jej na později.** Budete jej potřebovat po podání injekce, abyste mohl(a) jehlu správně sejmout z pera.



- **Sejměte vnitřní kryt jehly a vyhod'te jej.** Pokud byste se pokusil(a) jej opět nasadit, mohli byste se o jehlu nechtěně píchnout.

Na hrotu jehly se může objevit kapka inzulínu. To je zcela normální, i přesto však musíte zkontrolovat průtok inzulínu.



- ⚠ **Pro každou injekci vždy použijte novou jehlu.**
Tím se sníží riziko kontaminace, infekce, úniku inzulínu, ucpání jehel a nepřesného dávkování.
- ⚠ **Nikdy nepoužívejte ohnuté ani poškozené jehly.**

2 Zkontrolujte průtok inzulínu

- **Než začnete, vždy nejprve zkontrolujte průtok inzulínu. Tím zajistíte, že dostanete plnou dávku inzulínu.**
- Otočením voliče dávky zvolte 2 jednotky. Ujistěte se, že počítadlo dávky ukazuje číslo 2.



- Pero držte s jehlou otočenou směrem nahoru.
Jemně několikrát klepněte na horní část pera, aby se nahoře nahromadily vzduchové bubliny.



- **Stiskněte a podržte tlačítko dávky,** dokud se počítadlo dávky nevrátí na 0. 0 musí být proti ukazateli dávky.
Na hrotu jehly se má objevit kapka inzulínu.



Na špičce jehly může zůstat malá vzduchová bublina, kterou si však neaplikujete.

Pokud se neobjeví žádná kapka, zopakujte kroky 2A až 2C, a to až 6krát. Pokud se stále žádná kapka neobjevuje, vyměňte jehlu a zopakujte kroky 2A až 2C ještě jednou.

Pokud se kapka inzulínu ani poté neobjeví, pero zlikvidujte a použijte nové.

! **Vždy před podáním injekce zkontrolujte, zda se na špičce jehly objeví kapka.** Tím se ujistíte, že inzulín protéká perem.

Pokud se neobjeví žádná kapka, **neaplikoval(a) byste si žádný inzulín**, i když by se počítadlo dávky pohybovalo. Může to znamenat, že je jehla ucpaná nebo poškozená.

! **Před aplikací vždy ověřte průtok.** Pokud průtok neověříte, můžete si aplikovat inzulín příliš málo, nebo si neaplikujete inzulín vůbec žádný. Může to vést k příliš vysoké hladině cukru v krvi.

3 Nastavení dávky

- **Nejdříve se ujistěte, že je na počítadle dávky uvedena 0.** 0 musí být proti ukazateli dávky.
- **Otočením voliče dávky zvolte dávku, kterou potřebujete;** postupujte dle pokynů svého lékaře nebo zdravotní sestry.

Pokud zvolíte špatnou dávku, můžete ji opravit otočením voliče dávky směrem dopředu nebo dozadu.

Pomocí pera lze nastavit maximálně 80 jednotek.



Volič dávky mění počet jednotek. Pouze počítadlo dávky a ukazatel dávky ukazují, kolik jednotek na dávku jste zvolil(a).

Můžete zvolit až 80 jednotek na dávku. Pokud pero obsahuje méně než 80 jednotek, počítadlo dávky se zastaví na počtu zbývajících jednotek.

Volič dávky cvaká jiným způsobem při otáčení dopředu, zpět nebo přes počet zbývajících jednotek. Cvakání pera nepočítejte.

! **Před aplikací inzulínu vždy pomocí počítadla dávky a ukazatele dávky zkontrolujte, kolik jednotek jste zvolil(a).** Nepočítejte cvakání pera. Pokud si zvolíte a aplikujete nesprávnou dávku, může Vám hladina cukru příliš stoupnout nebo klesnout.

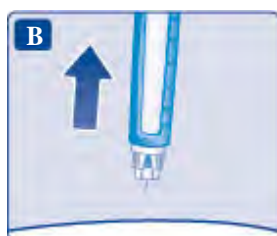
Nepoužívejte stupnici inzulínu – ukazuje pouze přibližně zbývající množství inzulínu ve vašem peru.

4 Aplikace dávky

- **Zaveďte jehlu pod kůži**, jak vám ukázal váš lékař nebo zdravotní sestra.
- **Ujistěte se, že vidíte na počítadlo dávky.**
Nedotýkejte se počítadla dávky prsty. Mohlo by to vést k přerušení aplikace.
- **Stiskněte a podržte dávkovací tlačítko, dokud se počítadlo dávky nevrátí na 0.**
0 musí být proti ukazateli dávky.
Můžete uslyšet nebo pocítit cvaknutí.
- **Ponechte jehlu pod kůží alespoň 6 sekund**, abyste zajistil(a) aplikaci plné dávky.



- **Vytáhněte jehlu a pero z kůže směrem přímo nahoru.**
Pokud se v místě vpichu objeví krev, jemně na něj zatlačte vatovým tampónkem. Oblast netřete.

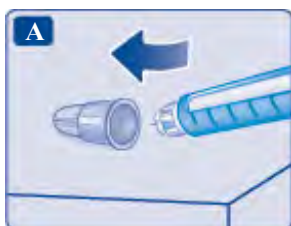


Po podání injekce se na konci jehly může objevit kapka inzulínu. To je zcela normální a neovlivňuje to vaši dávku.

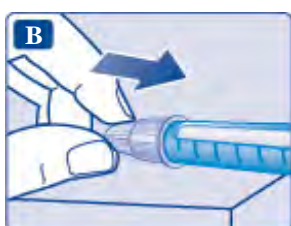
- ⚠ **Vždy sledujte počítadlo dávky, abyste věděl(a), kolik jednotek podáváte.**
Počítadlo dávky ukáže přesný počet jednotek. Nepočítejte cvakání pera. Držte dávkovací tlačítko stisknuté, dokud se počítadlo dávky po aplikaci nevrátí na 0. Pokud se počítadlo dávky zastaví dříve, než se vrátí na 0, nebyla aplikována celá dávka. To může mít za následek příliš vysokou hladinu cukru v krvi.

5 Po aplikaci

- Na rovném povrchu **zaveďte špičku jehly do vnějšího krytu jehly**, aniž byste se při tom dotkli jehly či vnějšího krytu jehly.



- Po zakrytí jehly **opatrně zcela dotlačte vnější kryt jehly**.
- **Odšroubujte jehlu** a opatrně ji zlikvidujte.



- **Uzávěr pera nasadíte na pero** po každém použití, aby byl inzulín chráněn před světlem.



Po každé aplikaci vždy jehlu zlikvidujte ve vhodné nádobě na použité jehly. Tím se sníží riziko kontaminace, infekce, úniku inzulínu, ucpání jehel a nepřesného dávkování. Pokud je jehla ucpaná, **nelze aplikovat žádný inzulín**.

Prázdné pero **bez** nasazené jehly vyhodíte dle pokynů svého lékaře, zdravotní sestry, lékárníka nebo místních úřadů. Použité jehly nevhazujte do nádob určených na domácí odpad.

- ⚠ **Nikdy se nepokoušejte nasadit vnitřní kryt jehly zpět na jehlu.** Mohl(a) byste se o jehlu píchnout.
- ⚠ **Po každé aplikaci vždy jehlu sejměte** a pero uchovávejte bez nasazené jehly. Tím se sníží riziko kontaminace, infekce, úniku inzulínu, ucpání jehel a nepřesného dávkování.

6 Kolik inzulínu zbývá?

- **Stupnice inzulínu přibližně ukazuje, kolik inzulínu ve vašem peru zbývá.**



- **Přesné množství zbývajcího inzulínu lze zjistit pomocí počítadla dávky:**
Otáčejte volič dávky, dokud se **počítadlo dávky nezastaví**.
Pokud se zobrazí hodnota 80, zbývá ve vašem peru **alespoň 80** jednotek.
Pokud se zobrazí hodnota **nižší než 80**, uvedený počet představuje počet jednotek zbývajcích ve vašem peru.



- Otočte volič dávky zpět, dokud není na počítadle dávky uvedena 0.
- Pokud potřebujete více jednotek inzulínu, než zbývá ve vašem peru, dávku lze rozdělit mezi dvě pera.
- ⚠ **Pokud dělíte dávku, buďte při výpočtu pečlivý(á).** Pokud máte pochybnosti, aplikujte plnou dávku pouze pomocí nového pera. Pokud dávku rozdělíte nesprávně, aplikujete si inzulínu příliš málo nebo příliš mnoho, což může vést k příliš vysoké či příliš nízké hladině cukru v krvi.
- ⚠ **Další důležité informace**
- **Pero vždy noste s sebou.**
- **Vždy s sebou noste další pero a nové jehly** pro případ ztráty či poškození.
- Pero a jehly vždy uchovávejte **mimo dohled a dosah ostatních**, hlavně dětí.
- Pero ani jehly s **nikým nesdílejte**. Může to vést k přenosu infekce.
- **Nikdy pero nesdílejte** s dalšími osobami. Váš lék může jejich zdraví poškodit.
- Pečující osoby musí **být při manipulaci s použitými jehlami velice opatrné**, aby se snížilo riziko poranění jehlou a přenesení infekce.

Péče o pero

O pero se pečlivě starejte. Nesprávné zacházení či špatné používání může způsobit chybné dávkování, což může vést k příliš vysoké nebo příliš nízké hladině cukru v krvi.

- **Pero nenechávejte v autě** ani na jiném místě, kde může být teplota příliš vysoká nebo nízká.
- **Nevystavujte své pero prachu, špíně ani tekutinám.**
- **Pero neumývejte, nenamáčejte ani nepromazávejte.** V případě potřeby jej očistěte hadříkem navlhčeným slabým čisticím prostředkem.
- **Pero nenechte spadnout na tvrdý povrch** ani s ním o tento povrch neklepejte.
Pokud ho upustíte nebo máte podezření, že se porouchalo, našroubujte na něj novou jehlu a

zkontrolujte před aplikací průtok inzulínu.

- **Nepokoušejte se pero znovu naplnit.** Po vypotřebování je ho nutné zlikvidovat.
- **Nepokoušejte se pero opravit** ani ho rozebrat.

Příbalová informace: informace pro pacienta

Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexPen injekční roztok v předplněném peru 70 % inzulin-degludek / 30 % inzulin-aspart

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, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. 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 Ryzodeg a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ryzodeg používat
3. Jak se přípravek Ryzodeg používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ryzodeg uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Ryzodeg a k čemu se používá

Ryzodeg se používá k léčbě onemocnění diabetes mellitus (cukrovky) u dospělých, dospívajících a u dětí ve věku od 2 let. Pomáhá vašemu tělu snížit hladinu cukru v krvi.

Tento léčivý přípravek obsahuje dva typy inzulinu:

- Bazální inzulin nazývaný inzulin-degludek, mající dlouhodobý účinek na snižování hladiny krevního cukru.
- Inzulin s rychlým účinkem nazývaný inzulin-aspart, snižující vaši hladinu cukru v krvi brzo po aplikaci.

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

Nepoužívejte přípravek Ryzodeg

- jestliže jste alergický(á) na inzulin-degludek, inzulin-aspart nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Ryzodeg se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou. Zvláštní pozornost věnujte následujícím okolnostem:

- Nízká hladina cukru v krvi (hypoglykemie) – máte-li příliš nízkou hladinu cukru v krvi, postupujte dle instrukcí pro případ nízké hladiny cukru v krvi v bodě 4.
- Vysoká hladina cukru v krvi (hyperglykemie) – máte-li příliš vysokou hladinu cukru v krvi, postupujte dle instrukcí pro případ vysoké hladiny cukru v krvi v bodě 4.
- Převedení z jiných inzulinových léčivých přípravků – pokud přecházíte z jiného typu, značky nebo výrobce inzulinu, může být nutná změna dávky inzulinu. Poradte se s lékařem.
- Současné užívání pioglitazonu s inzulinem – přečtěte si část “Pioglitazon” níže.
- Oční poruchy – rychlé zlepšení kontroly hladiny cukru v krvi může vést k dočasnému zhoršení poruchy zraku způsobené diabetem. Pokud zaznamenáte problémy se zrakem, poradte se s lékařem.

- Kontrola, zda používáte správný typ inzulínu – před každou aplikací vždy zkontrolujte štítek inzulínu, abyste zabránil(a) náhodné záměně přípravku Ryzodeg s dalšími inzulínovými přípravky.

Máte-li potíže se zrakem, přečtěte si bod 3.

Změny kůže v místě vpichu

Místo vpichu má být obměňováno, aby se pomohlo zabránit změnám tukové tkáně pod kůží, například zesílení kůže, ztenčení kůže nebo hrbolky pod kůží. Pokud injekci aplikujete do oblasti s hrbolky nebo ztenčené či zesílené oblasti, inzulín nemusí dostatečně dobře působit (viz bod 3 „Jak se přípravek Ryzodeg používá“). Kontaktujte svého lékaře, pokud si všimnete jakýchkoli změn kůže v místě vpichu. Pokud v současnosti aplikujete injekce do těchto dotčených oblastí, 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 inzulínu nebo dalších antidiabetik.

Děti a dospívající

Ryzodeg může být podáván dospívajícím a dětem ve věku od 2 let s onemocněním diabetes mellitus. U dětí ve věku 2 až 5 let má být Ryzodeg používán se zvláštní opatření. U této věkové skupiny může být riziko velmi nízké hladiny cukru v krvi vyšší. Neexistuje zkušenost s použitím tohoto léčivého přípravku u dětí ve věku do 2 let.

Další léčivé přípravky a přípravek Ryzodeg

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Některé léky ovlivňují vaši hladinu krevního cukru. Z tohoto důvodu může být zapotřebí změnit vaši dávku inzulínu.

Seznam nejběžnějších léčivých přípravků, které mohou ovlivnit vaši léčbu inzulínem, je uveden níže.

Vaše hladina cukru v krvi může být snížena (hypoglykemie), pokud užíváte:

- jiné přípravky k léčbě diabetu (perorální nebo injekční)
- sulfonamidy k léčbě infekcí
- anabolické steroidy jako např. testosteron
- beta-blokátory k léčbě vysokého krevního tlaku. Mohou ztížit rozeznání varovných příznaků příliš nízké hladiny cukru v krvi (viz bod 4 „Varovné příznaky příliš nízké hladiny cukru v krvi“).
- kyselinu acetylsalicylovou (a jiné salicyláty) k úlevě od bolesti a ke snížení mírné horečky
- inhibitory monoamino-oxidázy (MAO) k léčbě deprese
- inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) k léčbě některých potíží se srdcem nebo vysokého krevního tlaku

Vaše hladina cukru v krvi může být zvýšena (hyperglykemie), pokud užíváte:

- danazol k léčbě endometriózy
- perorální antikoncepci ke kontrole početí
- hormony štítné žlázy při problémech se štítnou žlázou
- růstový hormon při nedostatku růstového hormonu
- glukokortikoidy jako např. „kortizon“ k léčbě zánětů
- sympatomimetika jako např. epinefrin (adrenalin), salbutamol nebo terbutalin k léčbě astmatu
- thiazidy k léčbě vysokého krevního tlaku nebo pokud vaše tělo zadržuje příliš velké množství vody (retence vody)

Oktreotid a lanreotid: používané k léčbě vzácných stavů zahrnujících příliš vysokou hladinu růstového hormonu (akromegalie). Tyto léky mohou vaši hladinu cukru v krvi zvyšovat nebo snižovat.

Pioglitazon: perorální antidiabetikum používané k léčbě onemocnění diabetes mellitus 2. typu.

U některých pacientů s dlouhodobým onemocněním diabetem 2. typu a srdečním onemocněním či prodělanou cévní mozkovou příhodou, kteří byli léčeni pioglitazonem a inzulínem, došlo k rozvoji srdečního selhání. Ihned informujte ošetřujícího lékaře, pokud pocítíte příznaky srdečního selhání, jako jsou neobvyklá dušnost nebo rychlý nárůst hmotnosti či lokalizovaný otok (edém).

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud se vás týká něco z výše uvedeného (nebo si nejste jistý(á)).

Přípravek Ryzodeg s alkoholem

Pokud pijete alkohol, může se vaše potřeba inzulínu změnit. Vaše hladina cukru v krvi se může jak zvýšit, tak snížit. Měl(a) byste si proto hladinu cukru v krvi kontrolovat častěji, než běžně činíte.

Těhotenství a kojení

Není známo, zda přípravek Ryzodeg v těhotenství či během kojení ovlivňuje dítě. Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Během těhotenství a po porodu bude možná zapotřebí upravit vaši dávku inzulínu. V těhotenství je nutná pečlivá kompenzace cukrovky. Snažte se vyhnout tomu, abyste měla příliš nízkou hladinu cukru v krvi (hypoglykemie) – je to obzvláště důležité pro zdraví vašeho dítěte.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Vaše schopnost řídit dopravní prostředky nebo používat jakékoli nástroje či stroje může být ovlivněna, pokud máte hladinu cukru v krvi příliš nízkou nebo vysokou. Pokud je hladina cukru v krvi příliš nízká nebo příliš vysoká, může být ovlivněna vaše schopnost soustředit se nebo reagovat. To může být nebezpečné pro vás i ostatní. Zeptejte se svého lékaře, jestli můžete řídit dopravní prostředky, pokud:

- máte často příliš nízkou hladinu cukru v krvi,
- máte potíže rozpoznat stav s příliš nízkou hladinou cukru v krvi.

Důležitá informace o některých složkách přípravku Ryzodeg

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 Ryzodeg používá

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

Pokud jste slepý(á) či slabozraký(á) a nejste schopen(schopna) přečíst údaje na počítadle dávky vašeho pera, nepoužívejte je bez pomoci. Požádejte o pomoc druhou osobu, která má dobrý zrak a zkušenosti s používáním předplněného pera FlexPen.

Předplněné pero umožňuje nastavit dávku v rozmezí 1–60 jednotek v jedné injekci s přírůstkem po 1 jednotce.

Se svým lékařem se dohodnete na následujícím:

- jakou dávku přípravku Ryzodeg budete potřebovat každý den a při kterém jídle (jídlech),
- kdy kontrolovat svou hladinu cukru v krvi a jestli potřebujete vyšší nebo nižší dávku.

Flexibilní čas podání

- Při dávkování postupujte vždy dle doporučení svého lékaře.
- Ryzodeg lze používat jednou nebo dvakrát denně.
- Používejte s hlavním jídlem(jídly): můžete měnit čas podání, pokud je Ryzodeg podáván s některým z hlavních jídel.
- Pokud chcete svou obvyklou stravu změnit, domluvte se nejprve se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jelikož změna ve stravování může změnit vaši potřebu inzulínu.

Na základě vaší hladiny cukru v krvi se může lékař rozhodnout vaši dávku změnit.

Při použití jiných léků se svého lékaře zeptejte, zda není zapotřebí léčbu upravit.

Použití u starších osob (≥ 65 let)

Přípravek Ryzodeg lze používat u starších osob, avšak může být zapotřebí kontrolovat vaši hladinu cukru v krvi častěji. Promluvte si se svým lékařem o změnách v dávkování.

Pokud máte potíže s ledvinami nebo játry

Pokud máte potíže s ledvinami nebo játry, může být zapotřebí hladinu cukru v krvi kontrolovat častěji. Promluvte si se svým lékařem o změnách v dávkování.

Aplikace léku

Před prvním použitím přípravku Ryzodeg vám váš lékař nebo zdravotní sestra ukáží, jak předplněné pero používat.

- Zkontrolujte na štítku pera název a sílu a ujistěte se, že se jedná o přípravek Ryzodeg 100 jednotek/ml.

Nepoužívejte přípravek Ryzodeg

- v inzulínových infuzních pumpách.
- pokud je pero poškozené nebo nebylo uchováváno správně (viz bod 5 „Jak přípravek Ryzodeg uchovávat“).
- jestliže inzulín není čirý a bezbarvý.

Jak si aplikovat injekci

- Přípravek Ryzodeg se podává jako injekce pod kůži (subkutánní injekce). Neaplikujte jej do žíly nebo svalu.
- Nejlepší místa k injekci jsou přední část pasu (břícho), horní části paží nebo přední strana stehů.
- Místo v oblasti, kam injekci podáváte, denně měňte, aby se snížilo riziko vzniku bouliček nebo důlků v kůži (viz bod 4).
- Pro každou aplikaci vždy použijte novou jehlu. Opakované používání jehel může zvýšit riziko ucpaní jehel, což může vést k nepřesnému dávkování. Po každém použití jehlu bezpečně zlikvidujte.
- Abyste zamezil(a) chybám v dávkování a možnému předávkování, nepoužívejte injekční stříkačku k vytažení roztoku z pera.

Detailní pokyny k použití se nacházejí na druhé straně této příbalové informace.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Ryzodeg, než jste měl(a)

Pokud použijete příliš velké množství inzulínu, může vaše hladina cukru v krvi poklesnout na příliš nízkou hodnotu (hypoglykemie), viz informace v bodě 4 „Příliš nízká hladina cukru v krvi“.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Ryzodeg

Pokud si zapomenete vzít dávku tohoto přípravku, aplikujte si ji s dalším velkým jídlem v též den a poté pokračujte v běžném dávkování. Neaplikujte si dvojitou dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Ryzodeg

Nepřestávejte inzulín používat, aniž byste se poradil(a) se svým lékařem. Pokud přestanete inzulín používat, mohlo by to vést k velmi vysoké hladině krevního cukru a ketoacidóze (stav s příliš velkým množstvím kyseliny v krvi) (viz informace v bodě 4 „Příliš vysoká hladina cukru v krvi“).

4. Možné nežádoucí účinky

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

Během léčby inzulínem se velmi často (u více než 1 pacienta z 10) může vyskytnout hypoglykemie (příliš nízká hladina cukru v krvi). Může se jednat o velmi vážný stav. Pokud vám hladina cukru v krvi poklesne příliš, můžete upadnout do bezvědomí. Těžká hypoglykemie může způsobit poškození mozku a může být život ohrožující. Pocítíte-li příznaky nízké hladiny cukru v krvi, učiňte okamžitě opatření k jejímu zvýšení. Viz níže informace v části „Příliš nízká hladina cukru v krvi“.

Pokud u vás dojde ke vzácně pozorované závažné alergické reakci na inzulín nebo kteroukoli z pomocných látek tohoto léčivého přípravku, přestaňte jej používat a ihned vyhledejte svého lékaře. Mezi příznaky závažné alergické reakce patří:

- místní reakce rozšířené na další části těla
- náhle se budete cítit špatně a začnete se potit
- začnete zvracet
- budete mít potíže s dýcháním
- budete mít rychlou tepovou frekvenci nebo závrať

Další nežádoucí účinky jsou:

Časté (mohou se objevit až u 1 pacienta z 10)

Místní reakce: V místě, kam si injekce podáváte, může dojít k místním reakcím. Příznaky mohou zahrnovat: bolest, zarudnutí, kopřivku, otok a svědění. Reakce obvykle zmizí po několika dnech. Pokud do několika týdnů nevyjmizí, navštivte svého lékaře. Pokud budou reakce závažné, přestaňte přípravek Ryzodeg používat a ihned vyhledejte svého lékaře. Více informací naleznete výše v části „závažná alergická reakce“.

Méně časté (mohou se objevit až u 1 pacienta ze 100)

Otok kloubů: Když začnete lék používat, vaše tělo může zadržovat více vody, než by mělo. To vede k otoku kotníků a jiných kloubů. Tento problém většinou trvá pouze krátce.

Vzácné (mohou se objevit až u 1 pacienta z 1 000)

Tento lék může způsobit alergické reakce jako např. kopřivku, otok jazyka a rtů, průjem, pocit na zvracení, únavu a svědění.

Frekvence neznámá (z dostupných údajů nelze určit)

Změny kůže v místě vpichu: pokud vpichujete inzulín do stejného místa na kůži, tuková tkáň se může ztenčit (lipoatrofie) nebo zesílit (lipohypertrofie). Hrbolky pod kůží mohou být rovněž způsobeny hromaděním bílkoviny nazývané amyloid (kožní amyloidóza; četnost výskytu není známa). Inzulín nemusí dostatečně dobře působit, pokud injekci aplikujete do oblasti s hrbolky nebo do ztenčené či zesílené oblasti. Těmto změnám kůže lze zabránit střídáním místa vpichu při každé injekci.

Obecné důsledky léčby diabetu

- Příliš nízká hladina cukru v krvi (hypoglykemie)

K příliš nízké hladině cukru v krvi může dojít, pokud:

pijete alkohol, aplikujete si příliš mnoho inzulínu, cvičíte více než obvykle, jíte příliš málo nebo vynecháte-li jídlo.

Varovné příznaky příliš nízké hladiny cukru v krvi – mohou se objevit náhle:

Bolest hlavy, nesrozumitelná řeč, rychlá tepová frekvence, studený pot, chladná bledá pokožka, nevolnost, pocit velkého hladu, třes nebo pocit nervozity či obavy, neobvyklá únava, slabost a ospalost, pocit zmatenosti, potíže s koncentrací, krátkodobé změny vidění.

Co dělat, pokud máte příliš nízkou hladinu cukru v krvi

- Vezměte si glukózové tablety nebo jinou přesnídávku s vysokým obsahem cukrů, např. sladkosti, sušenky nebo ovocnou šťávu (vždy s sebou pro případ potřeby noste glukózové tablety nebo přesnídávku s vysokým obsahem cukrů).

- Pokud je to možné, změřte si hladinu cukru v krvi a odpočívajte. Možná bude zapotřebí změřit si hladinu cukru v krvi vícekrát než jednou. Tak jako u všech bazálních inzulínových přípravků může být zotavení se z nízké hladiny cukru v krvi zpožděno.
- Počkejte, dokud příznaky příliš nízké hladiny cukru v krvi neustoupí nebo dokud se hladina cukru v krvi neupraví. Poté pokračujte v aplikaci inzulínu obvyklým způsobem.

Co musí udělat ostatní, když ztratíte vědomí

Řekněte lidem ve svém okolí, že máte diabetes. Informujte je o tom, k čemu může dojít, pokud vaše hladina cukru v krvi poklesne příliš, včetně rizika ztráty vědomí.

Informujte je, že pokud ztratíte vědomí, musí postupovat následovně:

- otočit vás na bok,
- ihned vyhledat lékařskou pomoc,
- **nedávat** vám žádné jídlo ani nápoj, jelikož byste se mohl(a) udusit.

Z bezvědomí se můžete zotavit rychleji, pokud dostanete glukagon. Ten může podat pouze osoba, která ví, jak jej použít.

- Pokud dostanete glukagon, budete ihned poté, co nabudete vědomí, potřebovat cukr nebo sladkou přesnídávku.
- Pokud nereagujete na léčbu glukagonem, budete muset být léčen(a) v nemocnici.
- Pokud není déle trvající závažná nízká hladina cukru v krvi léčena, může způsobit poškození mozku. To může být krátkodobé nebo i dlouhodobé. Může také způsobit úmrtí.

Promluvte si se svým lékařem, pokud:

- vaše hladina cukru v krvi poklesla do takové míry, že jste ztratil(a) vědomí,
- vám byl podán glukagon,
- jste již několikrát v poslední době měl(a) příliš nízkou hladinu cukru v krvi.

Může tomu být v důsledku potřeby změny dávkování nebo načasování vašich injekcí inzulínu, jídla nebo cvičení.

- Příliš vysoká hladina cukru v krvi (hyperglykemie)

Příliš vysoká hladina cukru může nastat, pokud:

jíte více nebo cvičíte méně než obvykle, pijete alkohol, máte infekci nebo horečku, neaplikoval(a) jste si dostatečné množství inzulínu, trvale užíváte méně inzulínu, než potřebujete, zapomínáte si svou dávku inzulínu vzít nebo jste inzulín přestal(a) používat, aniž byste to nejprve konzultoval(a) se svým lékařem.

Varovné příznaky příliš vysoké hladiny cukru v krvi – obvykle se objevují postupně:

Zarudlá suchá pokožka, pocit ospalosti nebo únavy, sucho v ústech, ovocný (acetonový) zápach dechu, častější močení, pocit žízně, ztráta chuti k jídlu, nevolnost (pocit na zvracení) nebo zvracení. Mohou to být příznaky velmi závažného stavu nazývaného ketoacidóza. Jedná se o nahromadění kyseliny v krvi, jelikož tělo odbourává tuk místo cukru. Pokud stav není léčen, může vést až k diabetickému kómatu a v konečném důsledku k úmrtí.

Co dělat, pokud máte příliš vysokou hladinu cukru v krvi

- Otestujte si hladinu cukru v krvi.
- Otestujte moč na přítomnost ketonů.
- Ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. 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 Ryzodeg uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Před prvním použitím

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte před mrazem. Neuchovávejte v blízkosti mrazicího zařízení. Uchovávejte pero s nasazeným uzávěrem, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po prvním otevření, nebo pokud přípravek nosíte jako zásobní

Své předplněné pero Ryzodeg (FlexPen) můžete nosit s sebou a uchovávat při pokojové teplotě (ne vyšší než 30 °C) či v chladničce (2 °C – 8 °C) po dobu až 4 týdnů.

Na peru mějte nasazený uzávěr vždy, když je nepoužíváte, aby byl přípravek chráněn před světlem.

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 Ryzodeg obsahuje

- Léčivými látkami jsou inzulín-degludek a inzulín-aspart. Jeden ml roztoku obsahuje 100 jednotek inzulín-degludeku/inzulín-aspartu v poměru 70/30 (odpovídá 2,56 mg inzulín-degludeku a 1,05 mg inzulín-aspartu). Jedno předplněné pero obsahuje 300 jednotek inzulín-degludeku/inzulín-aspartu ve 3 ml roztoku.
- Dalšími složkami jsou glycerol, metakresol, fenol, chlorid sodný, dihydrát zinkum-acetátu, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný (k úpravě pH) a voda pro injekci (viz bod 2).

Jak přípravek Ryzodeg vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Ryzodeg je dodáván jako čirý a bezbarvý injekční roztok v předplněném peru (300 jednotek ve 3 ml).

Velikost balení je 5 předplněných per po 3 ml.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Novo Nordisk Production SAS
45 Avenue d'Orléans
28000 Chartres
Francie

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

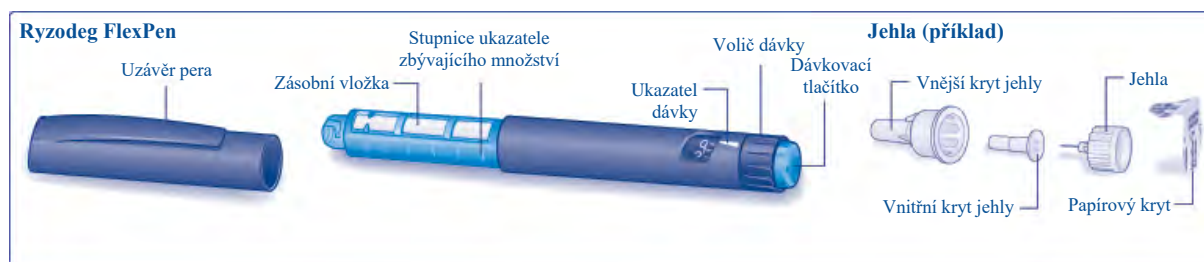
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

Pokyny k použití přípravku Ryzodeg 100 jednotek/ml FlexPen injekční roztok v předplněném peru

Před použitím předplněného pera FlexPen si prosím pečlivě přečtěte tyto pokyny.

Pokud nebudete tyto pokyny pečlivě dodržovat, můžete si aplikovat inzulínu příliš málo nebo příliš mnoho, což může vést k příliš vysoké či příliš nízké hladině cukru v krvi.

FlexPen je předplněné inzulínové pero s možností nastavení dávky. Dávky můžete nastavit v rozmezí 1-60 jednotek v přírůstcích po 1 jednotce. FlexPen je určen pro použití s jednorázovými jehlami NovoTwist nebo NovoFine o délce až 8 mm. Jako preventivní opatření vždy při sobě noste náhradní inzulínový aplikátor pro případ, že pero FlexPen ztratíte nebo bude poškozeno.



Péče o pero

FlexPen vyžaduje opatrné zacházení.

Jestliže pero FlexPen spadlo, bylo poškozeno nebo bylo vystaveno nárazu, pak vzniká riziko úniku inzulínu. To může způsobit nepřesné dávkování, což může vést k příliš vysoké nebo příliš nízké hladině cukru v krvi.

Vnější část pera FlexPen můžete očistit otřením desinfekčním tamponem. Nenamáčejte jej, neomývejte jej ani jej nepromazávejte, protože byste ho tím mohl(a) poškodit.

Nepokoušejte se pero FlexPen znovu naplnit.

Příprava pera Ryzodeg FlexPen

Zkontrolujte název a barevný štítek pera, abyste se ujistil(a), že pero obsahuje správný typ inzulínu. To je obzvlášť důležité, pokud užíváte více než jeden druh inzulínu. Pokud si aplikujete špatný typ inzulínu, může Vám hladina cukru příliš stoupnout nebo příliš klesnout.

A

Sejměte uzávěr pera.



B

Z nové jednorázové jehly odtrhněte papírový kryt.

Našroubujte jehlu rovně a pevně na FlexPen.



C

Sejměte z jehly vnější kryt a uchovejte ho pro pozdější potřebu.



D

Sejměte z jehly vnitřní kryt a vyhoďte ho.

Nikdy se nepokoušejte vnitřní kryt jehly opět nasadit na jehlu. Mohl(a) byste se o jehlu píchnout.



- ⚠ Pro každou injekci vždy použijte novou jehlu. Tím se sníží riziko kontaminace, infekce, úniku inzulínu, ucpání jehel a nepřesného dávkování.
- ⚠ Dbejte, abyste jehlu před použitím neohnul(a) nebo jinak nepoškodil(a). Nikdy nepoužívejte ohnutou nebo poškozenou jehlu.

Zkontrolujte průtok inzulínu

Před každou aplikací injekce se během normálního používání může v zásobní vložce nahromadit malé množství vzduchu. Abyste zabránil(a) vpíchnutí vzduchu a zajistil(a) podání celé dávky:

E

Otočením voliče dávky nastavte 2 jednotky.



F

Držte FlexPen jehlou směrem nahoru a jemně několikrát poklepte prstem na zásobní vložku, aby se v horní části zásobní vložky nahromadily případné vzduchové bubliny.

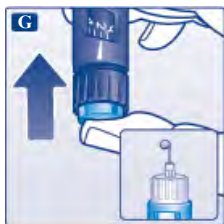


G

Držte jehlu stále směrem nahoru a stlačte úplně dávkovací tlačítko dokud se volič dávky nevrátí do polohy 0.

Na hrotu jehly se musí objevit kapka inzulínu. Jestliže se neobjeví, vyměňte jehlu a celý postup zopakujte, nejvíce však 6krát.

Jestliže se kapka inzulínu ani potom neobjeví, je pero vadné a musíte použít nové.



- ⚠ Vždy před podáním injekce zkontrolujte, zda se na špičce jehly objeví kapka. Tím se ujistíte, že inzulín protéká perem. Pokud se neobjeví žádná kapka, neaplikoval(a) byste si žádný inzulín, i když by se počítadlo dávky pohybovalo. Může to znamenat, že je jehla ucpaná nebo poškozená.
- ⚠ Před aplikací vždy ověřte průtok. Pokud průtok neověříte, můžete si aplikovat inzulín příliš málo, nebo si neaplikujete inzulín vůbec žádný. Může to vést k příliš vysoké hladině cukru v krvi.

Nastavení dávky

Než začnete, zkontrolujte, zda je volič dávky nastaven na nule.

H

Otočením voliče dávky nastavte požadovaný počet jednotek.

Dávku lze zmenšit nebo zvětšit otáčením voliče dávky příslušným směrem tak, aby správná dávka byla proti značce v okénku ukazatele dávky. Při otáčení voličem dávky dbejte na to, abyste nestiskl(a) dávkovací tlačítko, protože by inzulín unikl z pera..

Nelze zvolit větší dávku, než je počet zbývajících jednotek v zásobní vložce.

Pokud potřebujete více inzulínu, než kolik jednotek zbývá v zásobní vložce, vezměte si celou dávku z nového pera.



- ⚠ Před aplikací inzulínu vždy pomocí voliče dávky a ukazatele dávky zkontrolujte, kolik jednotek jste zvolil(a).
- ⚠ Nepočítejte cvakání pera. Pokud si zvolíte a aplikujete nesprávnou dávku, může vám hladina cukru příliš stoupnout nebo klesnout. Nepoužívejte stupnici ukazatele zbývajících množství – ukazuje pouze přibližné množství inzulínu zbývajících ve vašem peru.

Aplikace dávky

Vpíchněte jehlu do kůže. Použijte injekční techniku, kterou vám doporučil váš lékař nebo zdravotní sestra.

I

Dávku si vpíchněte stlačením dávkovacího tlačítka zcela dolů, až se v okénku ukazatele dávky objeví proti značce nula. Dávejte pozor, abyste při vpichování injekce stiskl(a) pouze dávkovací tlačítko.

Otočením voliče dávky k aplikaci inzulínu nedojde.

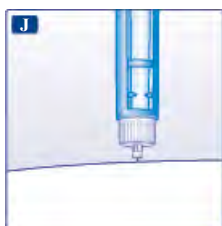


J

Držte dávkovací tlačítko zcela stlačené a nechte jehlu pod kůží alespoň 6 sekund. Zajistíte tak, že bude podána celá dávka.

Vytáhněte jehlu z kůže a potom uvolněte dávkovací tlačítko.

Po aplikaci se vždy ujistěte, že se volič dávky vrátil na 0. Pokud se volič dávky zastaví dříve, než se vrátí na 0, nebyla aplikována celá dávka. To může mít za následek příliš vysokou hladinu cukru v krvi.



K

Jehlu zasuňte do vnějšího krytu jehly, aniž byste se ho dotkl(a). Jakmile je jehla uvnitř, opatrně vnější kryt jehly zcela dotlačte a poté odšroubujte jehlu.

Opatrně ji zlikvidujte a nasad'te zpět uzávěr pera.



⚠ Po každé injekci jehlu vždy odstraňte a FlexPen skladujte bez nasazené jehly. Tím se sníží riziko kontaminace, infekce, úniku inzulínu, ucpání jehel a nepřesného dávkování.



Další důležité informace

⚠ Pečující osoby musí být při manipulaci s použitými jehlami velice opatrné, aby se snížilo riziko poranění jehlou a přenesení infekce.

⚠ Pečlivě zlikvidujte použité pero FlexPen bez nasazené jehly.

⚠ Nikdy své pero ani jehly s nikým nesdílejte. Může to vést k přenosu infekce.

⚠ Nikdy své pero nesdílejte s dalšími osobami. Váš lék může jejich zdraví poškodit.

⚠ Pero a jehly vždy uchovávejte mimo dohled a dosah ostatních, hlavně dětí.

Příbalová informace: informace pro pacienta

Ryzodeg 100 jednotek/ml Penfill injekční roztok v zásobní vložce 70 % inzulin-degludek/30 % inzulin-aspart

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, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. 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 Ryzodeg a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ryzodeg používat
3. Jak se přípravek Ryzodeg používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ryzodeg uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Ryzodeg a k čemu se používá

Ryzodeg se používá k léčbě onemocnění diabetes mellitus (cukrovky) u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 2 let. Pomáhá vašemu tělu snížit hladinu cukru v krvi.

Tento léčivý přípravek obsahuje dva typy inzulinu:

- Bazální inzulin nazývaný inzulin-degludek, mající dlouhodobý účinek na snižování hladiny krevního cukru.
- Inzulin s rychlým účinkem nazývaný inzulin-aspart, snižující vaši hladinu cukru v krvi brzo po aplikaci.

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

Nepoužívejte přípravek Ryzodeg

- jestliže jste alergický(á) na inzulin-degludek, inzulin-aspart nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Ryzodeg se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou. Zvláštní pozornost věnujte následujícím okolnostem:

- Nízká hladina cukru v krvi (hypoglykemie) – máte-li příliš nízkou hladinu cukru v krvi, postupujte dle instrukcí pro případ nízké hladiny cukru v krvi v bodě 4.
- Vysoká hladina cukru v krvi (hyperglykemie) – máte-li příliš vysokou hladinu cukru v krvi, postupujte dle instrukcí pro případ vysoké hladiny cukru v krvi v bodě 4.
- Převedení z jiných inzulinových léčivých přípravků – pokud přecházíte z jiného typu, značky nebo výrobce inzulinu, může být nutná změna dávky inzulinu. Poradte se s lékařem.
- Současné užívání pioglitazonu s inzulinem – přečtěte si část “Pioglitazon” níže.
- Oční poruchy – rychlé zlepšení kontroly hladiny cukru v krvi může vést k dočasnému zhoršení poruchy zraku způsobené diabetem. Pokud zaznamenáte problémy se zrakem, poradte se s lékařem.

- Kontrola, zda používáte správný typ inzulínu – před každou aplikací vždy zkontrolujte štítek inzulínu, abyste zabránil(a) náhodné záměně přípravku Ryzodeg s dalšími inzulínovými přípravky.

Máte-li potíže se zrakem, přečtěte si bod 3.

Změny kůže v místě vpichu

Místo vpichu má být obměňováno, aby se pomohlo zabránit změnám tukové tkáně pod kůží, například zesílení kůže, ztenčení kůže nebo hrbolky pod kůží. Pokud injekci aplikujete do oblasti s hrbolky nebo ztenčené či zesílené oblasti, inzulín nemusí dostatečně dobře působit (viz bod 3 „Jak se přípravek Ryzodeg používá“). Kontaktujte svého lékaře, pokud si všimnete jakýchkoli změn kůže v místě vpichu. Pokud v současnosti aplikujete injekce do těchto dotčených oblastí, 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 inzulínu nebo dalších antidiabetik.

Děti a dospívající

Ryzodeg může být podáván dospívajícím a dětem ve věku od 2 let s onemocněním diabetes mellitus. U dětí ve věku 2 až 5 let má být Ryzodeg používán se zvláštní opatrností. U této věkové skupiny může být riziko velmi nízké hladiny cukru v krvi vyšší. Neexistuje zkušenost s použitím přípravku Ryzodeg u dětí ve věku do 2 let.

Další léčivé přípravky a přípravek Ryzodeg

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Některé léky ovlivňují vaši hladinu krevního cukru. Z tohoto důvodu může být zapotřebí změnit vaši dávku inzulínu.

Seznam nejběžnějších léčivých přípravků, které mohou ovlivnit vaši léčbu inzulínem, je uveden níže.

Vaše hladina cukru v krvi může být snížena (hypoglykemie), pokud užíváte:

- jiné přípravky k léčbě diabetu (perorální nebo injekční)
- sulfonamidy k léčbě infekcí
- anabolické steroidy jako např. testosteron
- beta-blokátory k léčbě vysokého krevního tlaku. Mohou ztížit rozeznání varovných příznaků příliš nízké hladiny cukru v krvi (viz bod 4 „Varovné příznaky příliš nízké hladiny cukru v krvi“).
- kyselinu acetylsalicylovou (a jiné salicyláty) k úlevě od bolesti a ke snížení mírné horečky
- inhibitory monoamino-oxidázy (MAO) k léčbě deprese
- inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) k léčbě některých potíží se srdcem nebo vysokého krevního tlaku

Vaše hladina cukru v krvi může být zvýšena (hyperglykemie), pokud užíváte:

- danazol k léčbě endometriózy
- perorální antikoncepci ke kontrole početí
- hormony štítné žlázy při problémech se štítnou žlázou
- růstový hormon při nedostatku růstového hormonu
- glukokortikoidy jako např. „kortizon“ k léčbě zánětů
- sympatomimetika jako např. epinefrin (adrenalin), salbutamol nebo terbutalin k léčbě astmatu
- thiazidy k léčbě vysokého krevního tlaku nebo pokud vaše tělo zadržuje příliš velké množství vody (retence vody)

Oktreotid a lanreotid: používané k léčbě vzácných stavů zahrnujících příliš vysokou hladinu růstového hormonu (akromegalie). Tyto léky mohou vaši hladinu cukru v krvi zvyšovat nebo snižovat.

Pioglitazon: perorální antidiabetikum používané k léčbě onemocnění diabetes mellitus 2. typu. U některých pacientů s dlouhodobým onemocněním diabetem 2. typu a srdečním onemocněním či prodělanou cévní mozkovou příhodou, kteří byli léčeni pioglitazonem a inzulínem, došlo k rozvoji srdečního selhání. Ihned informujte ošetřujícího lékaře, pokud pocítíte příznaky srdečního selhání, jako jsou neobvyklá dušnost nebo rychlý nárůst hmotnosti či lokalizovaný otok (edém).

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud se vás týká něco z výše uvedeného (nebo si nejste jistý(á)).

Přípravek Ryzodeg s alkoholem

Pokud pijete alkohol, může se vaše potřeba inzulínu změnit. Vaše hladina cukru v krvi se může jak zvýšit, tak snížit. Měl(a) byste si proto hladinu cukru v krvi kontrolovat častěji, než běžně činíte.

Těhotenství a kojení

Není známo, zda přípravek Ryzodeg v těhotenství či během kojení ovlivňuje dítě. Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Během těhotenství a po porodu bude možná zapotřebí upravit vaši dávku inzulínu. V těhotenství je nutná pečlivá kompenzace cukrovky. Snažte se vyhnout tomu, abyste měla příliš nízkou hladinu cukru v krvi (hypoglykemie) – je to obzvláště důležité pro zdraví vašeho dítěte.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Vaše schopnost řídit dopravní prostředky nebo používat jakékoli nástroje či stroje může být ovlivněna, pokud máte hladinu cukru v krvi příliš nízkou nebo vysokou. Pokud je hladina cukru v krvi příliš nízká nebo příliš vysoká, může být ovlivněna vaše schopnost soustředit se nebo reagovat. To může být nebezpečné pro vás i ostatní. Zeptejte se svého lékaře, jestli můžete řídit dopravní prostředky, pokud:

- máte často příliš nízkou hladinu cukru v krvi,
- máte potíže rozpoznat stav s příliš nízkou hladinou cukru v krvi.

Důležitá informace o některých složkách přípravku Ryzodeg

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

3. Jak se přípravek Ryzodeg používá

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

Pokud jste slepý(á) či slabozraký(á) a nejste schopen(schopna) přečíst údaje na počítadle dávky vašeho pera, nepoužívejte tento inzulínový přípravek bez pomoci. Požádejte o pomoc druhou osobu, která má dobrý zrak a zkušenosti s používáním inzulínového pera.

Se svým lékařem se dohodnete na následujícím:

- jakou dávku přípravku Ryzodeg budete potřebovat každý den a při kterém jídle (jídlech),
- kdy kontrolovat svou hladinu cukru v krvi a jestli potřebujete vyšší nebo nižší dávku.

Flexibilní čas podání

- Při dávkování postupujte vždy dle doporučení svého lékaře.
- Ryzodeg lze používat jednou nebo dvakrát denně.
- Používejte s hlavním jídlem(jídly): můžete měnit čas podání, pokud je Ryzodeg podáván s některým z hlavních jídel.
- Pokud chcete svou obvyklou stravu změnit, domluvte se nejprve se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jelikož změna ve stravování může změnit vaši potřebu inzulínu.

Na základě vaší hladiny cukru v krvi se může lékař rozhodnout vaši dávku změnit.

Při použití jiných léků se svého lékaře zeptejte, zda není zapotřebí léčbu upravit.

Použití u starších osob (≥ 65 let)

Přípravek Ryzodeg lze používat u starších osob, avšak může být zapotřebí kontrolovat vaši hladinu cukru v krvi častěji. Promluvte si se svým lékařem o změnách v dávkování.

Pokud máte potíže s ledvinami nebo játry

Pokud máte potíže s ledvinami nebo játry, může být zapotřebí hladinu cukru v krvi kontrolovat častěji. Promluvte si se svým lékařem o změnách v dávkování.

Aplikace léku

Před prvním použitím přípravku Ryzodeg vám váš lékař nebo zdravotní sestra ukáží, jak postupovat.

- Také si přečtěte příručku, která se dodává s aplikátorem inzulínu.
- Zkontrolujte na štítku název a sílu a ujistěte se, že se jedná o přípravek Ryzodeg 100 jednotek/ml.

Nepoužívejte přípravek Ryzodeg

- v inzulínových infuzních pumpách.
- pokud jsou zásobní vložka nebo používaný aplikátor inzulínu poškozeny. Vraťte je zpět svému dodavateli. Další pokyny naleznete v manuálu aplikátoru.
- pokud je zásobní vložka poškozena nebo nebyla uchovávána správně (viz bod 5 „Jak přípravek Ryzodeg uchovávat“).
- jestliže inzulín není čirý a bezbarvý.

Jak si aplikovat injekci

- Přípravek Ryzodeg se podává jako injekce pod kůži (subkutánní injekce). Neaplikujte jej do žíly nebo svalu.
- Nejlepší místa k injekci jsou přední část pasu (břicho), horní části paží nebo přední strana stehén.
- Místo v oblasti, kam injekci podáváte, denně měňte, aby se snížilo riziko vzniku bouliček nebo důlků v kůži (viz bod 4).
- Pro každou aplikaci vždy použijte novou jehlu. Opakované používání jehel může zvýšit riziko ucpaní jehel, což může vést k nepřesnému dávkování. Po každém použití jehlu bezpečně zlikvidujte.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Ryzodeg, než jste měl(a)

Pokud použijete příliš velké množství inzulínu, může vaše hladina cukru v krvi poklesnout na příliš nízkou hodnotu (hypoglykemie), viz informace v bodě 4 „Příliš nízká hladina cukru v krvi“.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Ryzodeg

Pokud si zapomenete vzít dávku tohoto přípravku, aplikujte si ji s dalším velkým jídlem v též den a poté pokračujte v běžném dávkování. Neaplikujte si dvojitou dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Ryzodeg

Nepřestávejte inzulín používat, aniž byste se poradil(a) se svým lékařem. Pokud přestanete inzulín používat, mohlo by to vést k velmi vysoké hladině krevního cukru a ketoacidóze (stav s příliš velkým množstvím kyseliny v krvi) (viz informace v bodě 4 „Příliš vysoká hladina cukru v krvi“).

4. Možné nežádoucí účinky

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

Během léčby inzulínem se velmi často (u více než 1 pacienta z 10) může vyskytnout hypoglykemie (příliš nízká hladina cukru v krvi). Může se jednat o velmi vážný stav. Pokud vám hladina cukru v krvi poklesne příliš, můžete upadnout do bezvědomí. Těžká hypoglykemie může způsobit poškození mozku a může být život ohrožující. Pocítíte-li příznaky nízké hladiny cukru v krvi, učinite okamžitě opatření k jejímu zvýšení. Viz níže informace v části „Příliš nízká hladina cukru v krvi“.

Pokud u vás dojde ke vzácně pozorované závažné alergické reakci na inzulín nebo kteroukoli z pomocných látek tohoto léčivého přípravku, přestaňte jej používat a ihned vyhledejte svého lékaře. Mezi příznaky závažné alergické reakce patří:

- místní reakce rozšířené na další části těla
- náhle se budete cítit špatně a začnete se potit
- začnete zvracet
- budete mít potíže s dýcháním
- budete mít rychlou tepovou frekvenci nebo závrať

Další nežádoucí účinky jsou:

Časté (mohou se objevit až u 1 pacienta z 10)

Místní reakce: V místě, kam si injekce podáváte, může dojít k místním reakcím. Příznaky mohou zahrnovat: bolest, zarudnutí, kopřivku, otok a svědění. Reakce obvykle zmizí po několika dnech. Pokud do několika týdnů nevyjmizí, navštivte svého lékaře. Pokud budou reakce závažné, přestaňte přípravek Ryzodeg používat a ihned vyhledejte svého lékaře. Více informací naleznete výše v části „závažná alergická reakce“.

Méně časté (mohou se objevit až u 1 pacienta ze 100)

Otok kloubů: Když začnete lék používat, vaše tělo může zadržovat více vody, než by mělo. To vede k otoku kotníků a jiných kloubů. Tento problém většinou trvá pouze krátce.

Vzácné (mohou se objevit až u 1 pacienta z 1 000)

Tento lék může způsobit alergické reakce jako např. kopřivku, otok jazyka a rtů, průjem, pocit na zvracení, únavu a svědění.

Frekvence neznámá (z dostupných údajů nelze určit)

Změny kůže v místě vpichu: pokud vpichujete inzulín do stejného místa na kůži, tuková tkáň se může ztenčit (lipoatrofie) nebo zesílit (lipohypertrofie). Hrbolky pod kůží mohou být rovněž způsobeny hromaděním bílkoviny nazývané amyloid (kožní amyloidóza; četnost výskytu není známa). Inzulín nemusí dostatečně dobře působit, pokud injekci aplikujete do oblasti s hrbolky nebo do ztenčené či zesílené oblasti. Těmto změnám kůže lze zabránit střídáním místa vpichu při každé injekci.

Obecné důsledky léčby diabetu

- Příliš nízká hladina cukru v krvi (hypoglykemie)

K příliš nízké hladině cukru v krvi může dojít, pokud:

pijete alkohol, aplikujete si příliš mnoho inzulínu, cvičíte více než obvykle, jíte příliš málo nebo vynecháte-li jídlo.

Varovné příznaky příliš nízké hladiny cukru v krvi – mohou se objevit náhle:

Bolest hlavy, nesrozumitelná řeč, rychlá tepová frekvence, studený pot, chladná bledá pokožka, nevolnost, pocit velkého hladu, třes nebo pocit nervozity či obavy, neobvyklá únava, slabost a ospalost, pocit zmatenosti, potíže s koncentrací, krátkodobé změny vidění.

Co dělat, pokud máte příliš nízkou hladinu cukru v krvi

- Vezměte si glukózové tablety nebo jinou přesnídávku s vysokým obsahem cukrů, např. sladkosti, sušenky nebo ovocnou šťávu (vždy s sebou pro případ potřeby noste glukózové tablety nebo přesnídávku s vysokým obsahem cukrů).
- Pokud je to možné, změřte si hladinu cukru v krvi a odpočívajte. Možná bude zapotřebí změřit si hladinu cukru v krvi vícekrát než jednou. Tak jako u všech bazálních inzulínových přípravků může být zotavení se z nízké hladiny cukru v krvi zpožděno.
- Počkejte, dokud příznaky příliš nízké hladiny cukru v krvi neustoupí nebo dokud se hladina cukru v krvi neupraví. Poté pokračujte v aplikaci inzulínu obvyklým způsobem.

Co musí udělat ostatní, když ztratíte vědomí

Řekněte lidem ve svém okolí, že máte diabetes. Informujte je o tom, k čemu může dojít, pokud vaše hladina cukru v krvi poklesne příliš, včetně rizika ztráty vědomí.

Informujte je, že pokud ztratíte vědomí, musí postupovat následovně:

- otočit vás na bok,
- ihned vyhledat lékařskou pomoc,
- **nedávat** vám žádné jídlo ani nápoj, jelikož byste se mohl(a) udusit.

Z bezvědomí se můžete zotavit rychleji, pokud dostanete glukagon. Ten může podat pouze osoba, která ví, jak jej použít.

- Pokud dostanete glukagon, budete ihned poté, co nabudete vědomí, potřebovat cukr nebo sladkou přesnídávkou.
- Pokud nereagujete na léčbu glukagonem, budete muset být léčeni v nemocnici.
- Pokud není déle trvající závažná nízká hladina cukru v krvi léčena, může způsobit poškození mozku. To může být krátkodobé nebo i dlouhodobé. Může také způsobit úmrtí.

Promluvte si se svým lékařem, pokud:

- vaše hladina cukru v krvi poklesla do takové míry, že jste ztratil(a) vědomí,
- vám byl podán glukagon,
- jste již několikrát v poslední době měl(a) příliš nízkou hladinu cukru v krvi.

Může tomu být v důsledku potřeby změny dávkování nebo načasování vašich injekcí inzulínu, jídla nebo cvičení.

- Příliš vysoká hladina cukru v krvi (hyperglykemie)

Příliš vysoká hladina cukru může nastat, pokud:

jíte více nebo cvičíte méně než obvykle, pijete alkohol, máte infekci nebo horečku, neaplikovali jste si dostatečné množství inzulínu, trvale užíváte méně inzulínu, než potřebujete, zapomínáte si svou dávku inzulínu vzít nebo jste inzulín přestal(a) používat, aniž byste to nejprve konzultoval(a) se svým lékařem.

Varovné příznaky příliš vysoké hladiny cukru v krvi – obvykle se objevují postupně:

Zarudlá suchá pokožka, pocit ospalosti nebo únavy, sucho v ústech, ovocný (acetonový) zápach dechu, častější močení, pocit žízně, ztráta chuti k jídlu, nevolnost (pocit na zvracení) nebo zvracení.

Mohou to být příznaky velmi závažného stavu nazývaného ketoacidóza. Jedná se o nahromadění kyseliny v krvi, jelikož tělo odbourává tuk místo cukru. Pokud stav není léčen, může vést až k diabetickému kómatu a v konečném důsledku k úmrtí.

Co dělat, pokud máte příliš vysokou hladinu cukru v krvi

- Otestujte si hladinu cukru v krvi.
- Otestujte moč na přítomnost ketonů.
- Ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. 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 Ryzodeg uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku zásobní vložky Penfill a na krabičce za „Použitelné do“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Před prvním použitím

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8°C). Chraňte před mrazem. Neuchovávejte v blízkosti mrazicího zařízení.

Po prvním otevření, nebo pokud přípravek nosíte jako zásobní

Chraňte před chladem. Ryzodeg zásobní vložky (Penfill) můžete nosit s sebou a uchovávat při pokojové teplotě (ne vyšší než 30 °C) po dobu až 4 týdnů.

Přípravek Ryzodeg Penfill vždy uchovávejte v krabičce, pokud jej nepoužíváte, aby byl přípravek chráněn před světlem.

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 Ryzodeg obsahuje

- Léčivými látkami jsou inzulín-degludek a inzulín-aspart. Jeden ml roztoku obsahuje 100 jednotek inzulín-degludeku/inzulín-aspartu v poměru 70/30 (odpovídá 2,56 mg inzulín-degludeku a 1,05 mg inzulín-aspartu). Jedna zásobní vložka obsahuje 300 jednotek inzulín-degludeku/inzulín-aspartu ve 3 ml roztoku.
- Dalšími složkami jsou glycerol, metakresol, fenol, chlorid sodný, dihydrát zinkum-acetátu, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný (k úpravě pH) a voda pro injekci (viz bod 2).

Jak přípravek Ryzodeg vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Ryzodeg je dodáván jako čirý a bezbarvý injekční roztok v zásobní vložce (300 jednotek ve 3 ml).

Velikosti balení jsou 5 a 10 zásobních vložek po 3 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Dánsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

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