**ПРИЛОЖЕНИЕ I**

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ryzodeg 100 единици/ml FlexTouch инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Ryzodeg 100 единици/ml FlexPen инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Ryzodeg 100 единици/ml Penfill инжекционен разтвор в патрон

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml разтвор съдържа 100 единици инсулин деглудек/инсулин аспарт (insulin degludec/insulin aspart)* в съотношение 70/30 (еквивалентно на 2,56 mg инсулин деглудек и 1,05 mg инсулин аспарт).

Ryzodeg 100 единици/ml FlexTouch инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Една предварително напълнена писалка съдържа 300 единици инсулин деглудек/инсулин аспарт в 3 ml разтвор.

Ryzodeg 100 единици/ml FlexPen инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Една предварително напълнена писалка съдържа 300 единици инсулин деглудек/инсулин аспарт в 3 ml разтвор.

Ryzodeg 100 единици/ml Penfill инжекционен разтвор в патрон
Един патрон съдържа 300 единици инсулин деглудек/инсулин аспарт в 3 ml разтвор.

*Произведен в *Saccharomyces cerevisiae* по рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Ryzodeg 100 единици/ml FlexTouch инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Инжекционен разтвор

Ryzodeg 100 единици/ml FlexPen инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Инжекционен разтвор

Ryzodeg 100 единици/ml Penfill инжекционен разтвор в патрон
Инжекционен разтвор

Бистър, безцветен, неутрален разтвор.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет при възрастни, юноши и деца от 2-годишна възраст нагоре.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка
Този лекарствен продукт е разтворим инсулинов продукт, който се състои от базалния инсулин деглудек и бързодействащия прандиален инсулин аспарт.

Активността на инсулиновите аналози, включително Ryzodeg, се изразява в единици. Една (1) единица от този инсулин отговаря на 1 международна единица човешки инсулин, на 1 единица инсулин гларжин, на 1 единица инсулин детемир и на 1 единица бифазен инсулин аспарт.

Ryzodeg трябва да се дозира в зависимост от индивидуалните нужди на пациента. Препоръчва се корекции на дозата да се правят въз основа на измерванията на плазмената глюкоза на гладно.

Може да е необходимо коригиране на дозата, ако пациентите повишат физическата си активност, променят обичайната си диета или при съпътстващо заболяване.

*Пациенти със захарен диабет тип 2*
Ryzodeg може да се прилага веднъж или два пъти дневно с основното(те) хранене(ния), самостоятелно, в комбинация с перорални антидиабетни лекарствени продукти, както и в комбинация с болус инсулин (вж. точка 5.1). Когато Ryzodeg се използва веднъж дневно, преминаването към употреба два пъти дневно трябва да се обмисли, когато са необходими по-високи дози, напр. за да се избегне хипогликемия. Разделете дозата въз основа на индивидуалните нужди на пациента и прилагайте с основните хранения.

*Пациенти със захарен диабет тип 1*
Ryzodeg може да се прилага веднъж дневно по време на хранене в комбинация с кратко/бързодействащ инсулин при останалите хранения.

*Гъвкавост по отношение на времето на прилагане*
Ryzodeg позволява гъвкавост относно времето на прилагане на инсулин, стига той да се дозира с основното/те хранене/ния.

Ако пропусне доза от този лекарствен продукт, пациентът може да приеме следващата доза със следващото основно хранене за деня и след това да възобнови обичайната си схема на прилагане. Пациентите не трябва да приемат допълнителна доза, за да компенсират пропуснатата такава.

*Начало*
*Пациенти със захарен диабет тип 2*
Препоръчителната обща дневна начална доза е 10 единици с храненето/храненията, последвани от индивидуални корекции на дозата.

*Пациенти със захарен диабет тип 1*
Препоръчителната начална доза Ryzodeg е 60-70% от общата дневна нужда от инсулин. Този лекарствен продукт трябва да се използва веднъж дневно по време на хранене в комбинация с кратко/бързодействащ инсулин при останалите хранения, последвано от индивидуални корекции на дозата.

*Преминаване от други инсулинови лекарствени продукти*
Препоръчва се внимателно проследяване на глюкозата по време на преминаването и през следващите седмици. Може да се наложи коригирането на дозите и времето за прилагане на успоредните бързодействащи или краткодействащи инсулинови продукти или друго съпътстващо антидиабетно лечение.

*Пациенти със захарен диабет тип 2*
Пациентите, които преминават от базален или предварително смесен инсулин веднъж дневно, могат да се прехвърлят единица към единица на Ryzodeg веднъж или два пъти дневно на същата обща инсулинова доза, както общата доза инсулин на предишния инсулин на пациентите.

Пациентите, които преминават от базален или предварително смесен инсулин повече от веднъж дневно, могат да се прехвърлят единица към единица на Ryzodeg веднъж или два пъти дневно на същата обща инсулинова доза, както общата доза инсулин на предишния на пациентите.

Пациенти, които преминават от базално/болусна инсулинова терапия на Ryzodeg ще трябва да променят дозата си въз основа на индивидуалните нужди. Като цяло пациентите започват със същия брой единици, както базалния инсулин.

*Пациенти със захарен диабет тип 1*
Препоръчителната начална доза Ryzodeg е 60-70% от общата дневна нужда от инсулин в комбинация с кратко/бързодействащ инсулин при останалите хранения, последвано от индивидуални корекции на дозата.

Специални популации
*Старческа възраст (≥ 65 годишна възраст)*
Ryzodeg може да се използва при пациенти в старческа възраст. Необходимо е да се интензифицира проследяването на глюкозата и дозата на инсулина трябва да се коригира индивидуално (вж. точка 5.2).

*Бъбречно и чернодробно увреждане*
Ryzodeg може да се използва при пациенти с бъбречно и чернодробно увреждане. Необходимо е интензифицирано проследяване на глюкозата и дозата на инсулина трябва да се коригира индивидуално (вж точка 5.2).

*Педиатрична популация*
Липсва клиничен опит във връзка с употреба на този лекарствен продукт при деца под 2 годишна възраст.
Този лекарствен продукт може да се използва при юноши и деца от 2-годишна възраст нагоре (вж. точка 5.1). При смяна от друг инсулинов режим на Ryzodeg, трябва да се помисли за намаляване на общата доза на инсулина на индивидуална база, за да се намали рискът от хипогликемия (вж. точка 4.4).

Ryzodeg трябва да се използва със специално внимание при деца от 2 до 5-годишна възраст, тъй като данните от клинично изпитване показват, че може да има по-висок риск от тежка хипогликемия при деца в тази възрастова група (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.1).

Начин на приложение
Само за подкожно приложение.

Този лекарствен продукт не трябва да се прилага интравенозно, тъй като това може да доведе до тежка хипогликемия.
Този лекарствен продукт не трябва да се прилага интрамускулно, тъй като това може да промени абсорбцията.
Този лекарствен продукт не трябва да се прилага в инсулинови инфузионни помпи.
Този лекарствен продукт не трябва да се изтегля от патрона на предварително напълнената писалка в спринцовка (вж. точка 4.4).

Ryzodeg се прилага подкожно чрез инжектиране в коремната стена, мишницата или бедрото. Местата на инжектиране трябва винаги да се редуват в рамките на една и съща област, за да се намали рискът от липодистрофия и кожна амилоидоза (вж. точки 4.4 и 4.8).

Пациентите трябва да бъдат инструктирани винаги да използват нова игла. Повторната употреба на иглите за инсулинови писалки повишава риска от запушване на иглата, което може да доведе до субдозиране или предозиране. В случай на запушени игли пациентите трябва да следват указанията, описани в указанията за употреба към листовката (вж. точка 6.6).

Ryzodeg 100 единици/ml FlexTouch инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Ryzodeg се предлага в предварително напълнена писалка, предназначена за употреба с инжекционни игли NovoFine или NovoTwist. Предварително напълнената писалка освобождава 1–80 единици на стъпки от по 1 единица.

Ryzodeg 100 единици/ml FlexPen инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Ryzodeg се предлага в предварително напълнена писалка, предназначена за употреба с инжекционни игли NovoFine или NovoTwist. Предварително напълнената писалка освобождава 1–60 единици на стъпки от по 1 единица.

Ryzodeg 100 единици/ml Penfill инжекционен разтвор в патрон
Ryzodeg се предлага в патрон, предназначен за употреба с устройства за инжектиране на инсулин на Novo Nordisk и инжекционни игли NovoFine или NovoTwist.

## 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

## 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Хипогликемия
Пропускане на хранене или непланирана усилена физическа активност могат да доведат до хипогликемия.

Хипогликемия може да възникне, ако инсулиновата доза е твърде висока спрямо нуждата от инсулин. (вж. точки 4.5, 4.8 и 4.9).
При деца трябва да се обърне допълнително внимание за постигане на съответствие на инсулиновите дози с приема на храна и физическата активност, за да се намали рискът от хипогликемия. Ryzodeg може да се свърже с по-висока честота на тежка хипогликемия в сравнение с базално-болусен режим при педиатричната популация, особено при деца на възраст от 2 до 5 години (вж. точка 5.1). При тази възрастова група приложението на Ryzodeg трябва да се преценява на индивидуална база.

Пациенти, чийто гликемичен контрол е съществено подобрен (напр. в резултат на интензифицирана инсулинова терапия), могат да почувстват промяна в своите обичайни предупредителни симптоми на хипогликемия и трябва да бъдат съответно посъветвани. Обичайните предупредителни симптоми могат да изчезнат при пациенти с дългогодишен диабет.

Съпътстващо заболяване, особено инфекции и фебрилни състояния, обикновено повишават инсулиновите нужди на пациента. Съпътстващи заболявания на бъбреците, черния дроб или заболявания, засягащи надбъбречните жлези, хипофизата или щитовидната жлеза, могат да наложат промени на инсулиновата доза.

Както и при други базални инсулинови продукти или инсулинови продукти с базален компонент, удълженият ефект на Ryzodeg може да забави възстановяването от хипогликемията.

Хипергликемия
В ситуации с тежка хипергликемия се препоръчва приложението на бързодействащ инсулин.

Неподходящата доза и/или преустановяване на лечението при пациенти, нуждаещи се от инсулин, могат да доведат до хипергликемия и потенциално до диабетна кетоацидоза. Освен това, съпътстващо заболяване, особено инфекции, може да доведе до хипергликемия и по този начин да повиши инсулиновите нужди.

Обикновено първите симптоми на хипергликемия се появяват постепенно за няколко часа или дни. Те включват жажда, често уриниране, гадене, повръщане, сънливост, зачервена суха кожа, сухота в устата, загуба на апетит, както и дъх с мирис на ацетон. При захарен диабет тип 1, нелекуваните хипергликемични епизоди евентуално водят до диабетна кетоацидоза, която е потенциално животозастрашаващо състояние.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан
Пациентите трябва да бъдат инструктирани непрекъснато да редуват мястото на инжектиране, за да се намали рискът от развитие на липодистрофия и кожна амилоидоза. Има потенциален риск от забавена абсорбция на инсулин и влошен гликемичен контрол след инжектиране на инсулин на места с тези реакции. Има съобщения, че внезапната промяна на мястото на инжектиране в незасегната зона води до хипогликемия. Препоръчва се проследяване на кръвната захар след промяна на мястото на инжектиране от засегната към незасегната зона, и може да се обмисли коригиране на дозата на антидиабетните лекарства.

Преминаване от други инсулинови лекарствени продукти
Преминаването на пациенти към друг тип, марка или производител на инсулин трябва да става под лекарски контрол и може да доведе до необходимост от промяна на дозата.

Комбинация на пиоглитазон и инсулинови лекарствени продукти
Докладвани са случаи на сърдечна недостатъчност при употреба на пиоглитазон в комбинация с инсулин, особено при пациенти с рискови фактори за развитие на сърдечна недостатъчност. Това трябва да се има предвид, ако се обмисля лечение с комбинация от пиоглитазон и Ryzodeg. При използване на тази комбинация, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на сърдечна недостатъчност, повишаване на теглото и оток. Лечението с пиоглитазон трябва да се прекрати, ако настъпи някакво влошаване на сърдечните симптоми.

Нарушение на очите
Интензифицирането на инсулиновата терапия с рязко подобрение в гликемичния контрол може да се свърже с временно влошаване на диабетната ретинопатия, докато дългосрочно подобреният гликемичен контрол намалява риска от прогресиране на диабетната ретинопатия.

Избягване на случайно объркване
Пациентите трябва да бъдат инструктирани винаги да проверяват етикета на инсулина преди всяка инжекция, за да се избегне случайно объркване между Ryzodeg и други инсулинови продукти.

Пациентите трябва визуално да проверяват набраните единици върху брояча на дозата на писалката. Ето защо, изискването за пациенти, които се инжектират самостоятелно, е да могат да разчитат брояча на дозата на писалката. Пациенти, които са слепи или имат увредено зрение, трябва да бъдат инструктирани винаги да получават помощ/съдействие от друг човек, който има добро зрение и е обучен да използва устройството за инсулин.

За да се избегнат грешки при дозирането и потенциално предозиране, пациентите и медицинските специалисти никога не трябва да използват спринцовка за изтегляне на лекарствения продукт от патрона в предварително напълнената писалка.

В случай на запушена игла пациентите трябва да следват указанията, описани в указанията за употреба към листовката (вж. точка 6.6).

Инсулинови антитела
Прилагането на инсулин може да предизвика образуване на инсулинови антитела. В редки случаи наличието на такива инсулинови антитела може да наложи промяна на инсулиновата доза, за да се коригира склонността към хипер- или хипогликемия.

Натрий
Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. той практически не съдържа натрий.

Проследимост
За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

## 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Известно е, че някои лекарствени продукти въздействат върху метаболизма на глюкозата.

Следните вещества могат да намалят инсулиновите нужди
Перорални антидиабетни лекарствени продукти, GLP-1 рецепторни агонисти, инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори), бета-блокери, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори), салицилати, анаболни стероиди и сулфонамиди.

Следните вещества могат да увеличат инсулиновите нужди
Перорални контрацептиви, тиазиди, глюкокортикоиди, тиреоидни хормони, симпатикомиметици, растежен хормон и даназол.

Бета-блокерите могат да маскират симптомите на хипогликемия.

Октреотид/ланреотид могат да повишат или да понижат инсулиновите нужди.

Алкохолът може да усили или намали хипогликемичното действие на инсулина.

## 4.6 Фертилитет, бременности кърмене

Бременност
Няма клиничен опит във връзка с употреба на този лекарствен продукт при бременни жени.

Проучванията по отношение на репродукцията при животни не показват никаква разлика между инсулин деглудек и човешкия инсулин относно ембриотоксичност и тератогенност.

По принцип, в хода на бременността и при планиране на бременност, се препоръчва интензифициран контрол на кръвната глюкоза и наблюдаване на бременните жени с диабет. Нуждата от инсулин обикновено намалява през първия триместър и се увеличава впоследствие по време на втория и третия триместър. След раждането инсулиновите нужди обикновено се връщат бързо до стойностите преди бременността.

Кърмене
Няма клиничен опит с употребата на Ryzodeg по време на кърмене. При плъхове инсулин деглудек се екскретира в млякото; концентрацията в млякото е по-ниска отколкото в плазмата.

Не е известно дали инсулин деглудек/инсулин аспарт се екскретира в кърмата. Не се очакват метаболитни ефекти при кърмениото новородено/бебе.

Фертилитет
Проучванията по отношение на репродукцията при животни, проведени с инсулин деглудек, не показват никакви неблагоприятни ефекти върху фертилитета.

## 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Този лекарствен продукт не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това в резултат на хипогликемия, способността на пациента да се концентрира и реагира може да се влоши. Това може да представлява риск в ситуации, при които тези способности са от съществено значение (напр. шофиране или работа с машини).

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да вземат предпазни мерки за предотвратяване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно за тези от тях, които имат намален или липсващ усет за предупредителните признаци на хипогликемия или имат чести епизоди на хипогликемия. При такива случаи трябва внимателно да се прецени доколко е уместно шофирането.

## 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност
Най-често съобщаваната нежелана реакция по време на лечението е хипогликемия (вижте точка „Описание на избрани нежелани реакции" по-долу).

Табличен списък на нежеланите реакции
Нежеланите реакции, изброени по-долу, са базирани на данни от клинични изпитвания и са класифицирани по системо-органни класове съгласно MedDRA. Категориите по честота са определени съгласно следната конвенция: много чести (≥1/10); чести (≥1/100 до <1/10); нечести (≥1/1 000 до <1/100); редки (≥1/10 000 to <1/1 000); много редки (<1/10 000) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

| **Системно-органен клас** | **Честота** | **Нежелана реакция** |
|---|---|---|
| Нарушения на имунната система | Редки | Свръхчуствителност<br>Уртикария |
| Нарушения на метаболизма и храненето | Много чести | Хипогликемия |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | С неизвестна честота | Липодистрофия<br>Кожна амилоидоза† |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение | Чести | Реакции на мястото на инжектиране |
| | Нечести | Периферен оток |

† НЛР от постмаркетингови източници.

Описание на избрани нежелани реакции
*Нарушения на имунната система*
При инсулиновите препарати може да се появят алергични реакции. Алергичните реакции от „бърз тип" към самия инсулин или помощните вещества може да са потенциално животозастрашаващи.

Свръхчувствителност към Ryzodeg (която се проявява с подуване на езика и устните, диария, гадене, умора и сърбеж) и уртикария са докладвани рядко.

*Хипогликемия*
Хипогликемия може да възникне, ако инсулиновата доза е твърде висока спрямо инсулиновите нужди. Тежката хипогликемия може да доведе до загуба на съзнание и/или гърчове и може да причини преходно или трайно нарушение на мозъчната функция или дори смърт. Симптомите на хипогликемия обикновено възникват внезапно. Те могат да включват студена пот, хладна бледа кожа, отпадналост, нервност или тремор, безпокойство, необичайна уморяемост или слабост, объркаността, трудно концентриране, сънливост, прекомерен глад, промени в зрението, главоболие, гадене и сърцебиене.

*Нарушения на кожата и подкожната тъкан*
Липодистрофия (включително липохипертрофия, липоатрофия) и кожна амилоидоза могат да възникнат на мястото на инжектиране и да забавят локалната абсорбция на инсулин. Непрекъснатото редуване на мястото на инжектиране в дадената област на инжектиране може да помогне за намаляване или предотвратяване на тези реакции (вж. точка 4.4).

*Реакции на мястото на инжектиране*
При пациенти, лекувани с Ryzodeg се срещат реакции на мястото на инжектиране (включващи хематом, болка, кървене, еритема, възли, подуване, промяна на цвета, сърбеж, топлина и бучки на мястото на инжектиране). Тези реакции обикновено са леки и преходни и изчезват по време на продължаващото лечение.

Педиатрична популация
Ryzodeg е прилаган на деца и юноши до 18 годишна възраст за изследване на фармакокинетичните свойства (вж. точка 5.2). Безопасността и ефикасността са доказани в изпитване при деца на възраст от 2 до по-малко от 18 години. Честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции в педиатричната популация не показват разлики спрямо опита при общата диабетна популация, с изключение на сигнал за по-висока честота на тежка хипогликемия в сравнение с базално-болусния режим в педиатричната популация, особено при деца от 2 до 5-годишна възраст (вж. точки 4.2, 4.4 и 5.1).

Други специални популации
Според резултати от клинични изпитвания честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти в старческа възраст и при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане, не показват някакви различия спрямо по-големия опит в общата популация.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

## 4.9 Предозиране

При инсулина не може точно да се дефинира предозиране. Въпреки това може да се развие хипогликемия в последователни стадии, ако на пациента се приложи много повече инсулин от необходимото:

- Леките хипогликемични епизоди могат да бъдат лекувани с перорален прием на глюкоза или други продукти, съдържащи захар. Ето защо се препоръчва пациентът винаги да носи със себе си продукти, съдържащи захар.

- Тежките хипогликемични епизоди, при които пациентът не е в състояние сам да се лекува, могат да бъдат лекувани с глюкагон или интравенозно да се приложи глюкоза от медицински специалист. Интравенозното приложение на глюкоза е необходимо, ако до 10-15 минути пациентът не реагира на глюкагон. След като пациентът се върне в съзнание, се препоръчва да му се дадат въглехидрати през устата, за да се предотврати повторна хипогликемия.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на диабет. Инсулини и аналози за инжектиране, интермедиерни или дългодействащи, комбинирани с бързодействащи, АТС код: A10AD06.

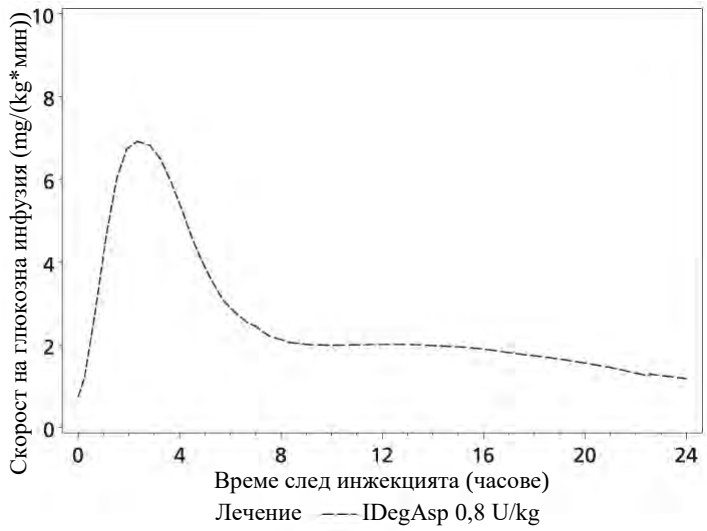
Механизъм на действие
Инсулин деглудек и инсулин аспарт се свързват специфично с рецептора за човешки инсулин и водят до същите фармакологични ефекти, както човешкия инсулин.

Понижаващото кръвната захар действие на инсулина се дължи на улесненото навлизане на глюкозата в мускулните и мастните клетки след свързването на инсулина с рецепторите на тези клетки и едновременното потискане на освобождаването на глюкоза от черния дроб.

Фармакодинамични ефекти
Фармакодинамичният ефект на Ryzodeg е отчетливо разделен за двата компонента (Фигура 1) и палученият профил на действие отразява отделните компоненти, бързодействащият инсулин аспарт и базалният компонент инсулин деглудек.

Базалният компонент на Ryzodeg (инсулин деглудек) образува разтворими мултихексамери при подкожно инжектиране, образуващи депо, от което инсулин деглудек непрекъснато и бавно се абсорбира в кръвообращението и води до равномерен и стабилен глюкозопонижаващ ефект. Ефектът се поддържа в съчетанието с инсулин аспарт и не пречи на мономерите на бързодействащия инсулин аспарт.

Ryzodeg има бързо начало на действие, което започва скоро след инжекцията, като осигурява покриване на времето за хранене, а базалният компонент има равномерен и стабилен профил на действие, осигуряващ непрекъснато покриване на нуждите от базален инсулин. Продължителността на действие на единична доза Ryzodeg е повече от 24 часа.




**Фигура 1: Фармакодинамика, единична доза – Среден профил на скорост на глюкозна инфузия – пациенти с диабет тип 1 – 0,8 U/kg Ryzodeg – изпитване 3539**

Общият и максималният глюкозопонижаващ ефект на Ryzodeg се увеличават линейно с увеличаване на дозите. Стационарно състояние ще се постигне след 2-3 дни на приложение на съответни дози.

Няма разлика във фармакодинамичния ефект на този лекарствен продукт между пациенти в старческа възраст и по-млади пациенти.

Клинична ефикасност и безопасност

Проведени са седем многонационални, рандомизирани, контролирани, открити, клинични изпитвания до постигане на целите, с продължителност между 26 и 52 седмици, включващи общо 1 761 пациенти със захарен диабет (1 изпитване, включващо 362 пациенти със захарен диабет тип 1 и 6 изпитвания, включващи1 399 пациенти със захарен диабет тип 2) на Ryzodeg. Ryzodeg, приложен веднъж дневно е сравнен с инсулин гларжин (100 единици/ml) веднъж дневно в две изпитвания при захарен диабет тип 2 (Таблица 1). Ryzodeg два пъти дневно е сравнен с бифазен инсулин аспарт 30 два пъти дневно в две изпитвания при захарен диабет тип 2 (Таблица 2) и с инсулин деглудек веднъж дневно плюс инсулин аспарт 2–4 пъти дневно в едно изпитване при захарен диабет тип 2. В едно изпитване при захарен диабет тип 2 Ryzodeg веднъж дневно е сравнен с инсулин гларжин веднъж дневно плюс инсулин аспарт веднъж дневно. След 26 седмици лечение, дозата на Ryzodeg може да бъде разделена на два пъти дневно. Във всички изпитвания при захарен диабет тип 2, са позволени перорални антидиабетни лекарства. Ryzodeg веднъж дневно плюс инсулин аспарт също е сравнен и с веднъж дневно или два пъти дневно инсулин детемир плюс инсулин аспарт при захарен диабет тип 1 (Таблица 3).

При 6 от 7-те изпитвания до постигане на целите е потвърдено, че промяната на $HbA_{1c}$ от изходното ниво до края на изпитването е в не по-малка степен спрямо всички продукти за сравнение, докато това не е потвърдено в едно изпитване (сравняващо инсулин деглудек/инсулин аспарт два пъти дневно с инсулин деглудек веднъж дневно плюс инсулин аспарт 2–4 пъти дневно) при захарен диабет тип 2.

Няма клинично значимо развитие на инсулинови антитела след продължително лечение с Ryzodeg.

*Пациенти със захарен диабет тип 2*

В две изпитвания с комбинация на инсулин с перорални антидиабетни лекарства при пациенти със захарен диабет тип 2, както нелекувани с инсулин (начало на лечение с инсулин) така и пациенти, използвали инсулин (интензифициране на инсулиновата терапия), Ryzodeg, приложен веднъж дневно показва подобен гликемичен контрол ($HbA_{1c}$) като този на инсулин гларжин (приложен в съответствие с КХП) (Таблица 1). Тъй като Ryzodeg съдържа бързодействащ прандиален инсулин (инсулин аспарт), прандиалният гликемичен контрол по време на храненето с прилагане на доза е по-добър в сравнение с прилагането само на базален инсулин; вижте резултатите от изпитването в Таблица 1. По-ниска честота на нощна хипогликемия (дефинирана като епизоди между полунощ и 6 часа сутринта, потвърдена от плазмена глюкоза < 3,1 mmol/l или от нужда на пациента от помощ от трета страна) се наблюдава при Ryzodeg спрямо инсулин гларжин (Таблица 1).

Ryzodeg два пъти дневно показва подобен гликемичен контрол ($HbA_{1c}$) като този на бифазен инсулин аспарт 30 два пъти дневно при пациенти със захарен диабет тип 2. Той показва значителни подобрения при плазмената глюкоза на гладно в сравнение с пациенти, лекувани с бифазен инсулин аспарт 30. Ryzodeg води до по-ниска честота на обща и нощна хипогликемия. (Таблица 2).

Ryzodeg два пъти дневно е сравнен с инсулин деглудек веднъж дневно плюс инсулин аспарт (2–4 дневни инжекции) при пациенти със захарен диабет тип 2, лекувани с базален инсулин, нуждаещи се от интензифициране на лечението с инсулин по време на хранене. Дизайнът на изпитването включва стандартизирана схема на лечение, но с възможност за известна корекция за покриване на индивидуалните нужди. И двете лечения подобряват гликемичния контрол с изчислено средно намаление с Ryzodeg (-1,23%) спрямо инсулин деглудек плюс инсулин аспарт (-1,42%) по отношение на първичната крайна точка за промяна на $HbA_{1c}$ от изходното ниво през седмица 26. Така не се постига предварително заложената граница за не по-малка ефикасност от 0,4% [0,18 (-0,04; 0,41)]. Няма статистически значими разлики между двете групи на лечение.

В едно изпитване при пациенти със захарен диабет тип 2, лекувани с базален инсулин, нуждаещи се от интензифициране на лечението с инсулин по време на хранене, Ryzodeg веднъж дневно е сравнен с инсулин гларжин веднъж дневно плюс инсулин аспарт веднъж дневно за 26 седмици. След 26 седмици дозата на Ryzodeg може да се раздели на прилагане два пъти дневно в рамото на Ryzodeg и допълнителни дози инсулин аспарт могат да се приложат с останалите хранения (до 3 пъти дневно) в рамото но инсулин гларжин. Дизайнът на изпитването включва стандартизирана схема на лечение, но с възможност за известна корекция за покриване на индивидуалните нужди. Ryzodeg веднъж дневно показва подобен гликемичен контрол ($HbA_{1c}$) в сравнение с инсулин гларжин веднъж дневно плюс инсулин аспарт веднъж дневно след 26 седмици (изчислените средни намаления са -1,01% спрямо -1,09%). Ryzodeg веднъж дневно или два пъти дневно показва подобен гликемичен контрол ($HbA_{1c}$) в сравнение с инсулин гларжин веднъж дневно плюс инсулин аспарт 1–3 пъти дневно след 38 седмици (изчислените средни намаления са -1,17% спрямо -1,26%). Ryzodeg показва по-ниска честота на случаи на нощна хипогликемия в сравнение с инсулин гларжин веднъж дневно плюс инсулин аспарт в продължение на 26 седмици (0,42 спрямо 0,76 изчислени съотношения на пациентогодина експозиция) и 38 седмици (0,51 спрямо 0,83 изчислени съотношения на пациентогодина експозиция).

*Пациенти със захарен диабет тип 1*
При пациенти със захарен диабет тип 1 лечението с Ryzodeg веднъж дневно плюс инсулин аспарт за останалите хранения показва подобен гликемичен контрол ($HbA_{1c}$ и плазмена глюкоза на гладно) с по-ниска честота на нощна хипогликемия в сравнение с базално/болусна схема с инсулин детемир плюс инсулин аспарт при всички хранения (Таблица 3).

След дългосрочно лечение с Ryzodeg няма клинично значимо развитие на инсулинови антитела.

**Таблица 1 Резултат от две 26-седмични изпитвания при захарен диабет тип 2 с Ryzodeg, приложен веднъж дневно**

| | **Ryzodeg** (веднъж дневно)[1] Нелекувани с инсулин | **Инсулин гларжин** (веднъж дневно)[1] Нелекувани с инсулин | **Ryzodeg** (веднъж дневно)[2] Лекувани с инсулин | **Инсулин гларжин** (веднъж дневно)[2] Лекувани с инсулин |
|---|---|---|---|---|
| Брой | 266 | 263 | 230 | 233 |
| **Среден HbA1c** (%) | | | | |
| Край на изпитването<br>Средна промяна | 7,2<br>-1,65 | 7,2<br>-1,72 | 7,3<br>-0,98 | 7,4<br>-1,00 |
| | *Разлика: 0,03 [-0,14;0,20]* | | *Разлика: -0,03 [-0,20;0,14]* | |
| **Плазмена глюкоза на гладно (ПГГ)** (mmol/l) | | | | |
| Край на изпитването<br>Средна промяна | 6,8<br>-3,32 | 6,3<br>-4,02 | 6,3<br>-1,68 | 6,0<br>-1,88 |
| | *Разлика: 0,51 [0,09;0,93]* | | *Разлика: 0,33 [-0,11;0,77]* | |
| **Увеличение на прандиалната кръвна глюкоза 90 минути след храненето с прилагане на доза (Плазма)** (mmol/l) | | | | |
| Край на изпитването<br>Средна промяна | 1,9<br>-1,5 | 3,4<br>-0,3 | 1,2<br>-1,5 | 2,6<br>-0,6 |
| **Честота на хипогликемия** (за пациентогодина) | | | | |
| Тежка | 0,01 | 0,01 | 0,00 | 0.04 |

| | **Ryzodeg** (веднъж дневно)[1] Нелекувани с инсулин | **Инсулин гларжин** (веднъж дневно)[1] Нелекувани с инсулин | **Ryzodeg** (веднъж дневно)[2] Лекувани с инсулин | **Инсулин гларжин** (веднъж дневно)[2] Лекувани с инсулин |
|---|---|---|---|---|
| Потвърдена[3] | 4,23 | 1,85 | 4,31 | 3,20 |
| | *Съотношение: 2,17 [1,59;2,94]* | | *Съотношение: 1,43 [1,07;1,92]* | |
| Потвърдена нощна[3] | 0,19 | 0,46 | 0,82 | 1,01 |
| | *Съотношение: 0,29 [0,13;0,65]* | | *Съотношение: 0,80 [0,49;1,30]* | |

1 Режим веднъж дневно + метформин
2 Режим веднъж дневно + метформин ± пиоглитазон ± инхибитор на DPP-4
3 Потвърдената хипогликемия е дефинирана като епизоди, потвърдени от плазмена глюкоза < 3,1 mmol/l или от нужда на пациента от помощ от трета страна. Потвърдената нощна хипогликемия е дефинирана като епизоди между полунощ и 06.00 часа сутринта.

**Таблица 2 Резултат от две 26-седмични изпитвания при захарен диабет тип 2 с Ryzodeg, приложен два пъти дневно**

| | **Ryzodeg** (два пъти дневно)[1] Лекувани с инсулин | **Бифазен инсулин аспарт 30** (два пъти дневно)[1] Лекувани с инсулин | **Ryzodeg** (два пъти дневно)[2] Лекувани с инсулин | **Бифазен инсулин аспарт 30** (два пъти дневно)[2] Лекувани с инсулин |
|---|---|---|---|---|
| Брой | **224** | **222** | **280** | **142** |
| **Среден HbA1c** (%) | | | | |
| Край на изпитването Средна промяна | 7,1 -1,28 | 7,1 -1,30 | 7,1 -1,38 | 7,0 -1,42 |
| | *Разлика: -0,03 [-0,18;0,13]* | | *Разлика: 0,05 [-0,10;0,20]* | |
| **ППГ** (mmol/l) | | | | |
| Край на изпитването Средна промяна | 5,8 -3,09 | 6,8 -1,76 | 5,4 -2,55 | 6,5 -1,47 |
| | *Разлика: -1,14 [-1,53;-0,76]* | | *Разлика: -1,06 [-1,43;-0,70]* | |
| **Честота на хипогликемия** (за пациентогодина) | | | | |
| Тежка | 0,09 | 0,25 | 0,05 | 0,03 |
| Потвърдена[3] | 9,72 | 13,96 | 9,56 | 9,52 |
| | *Съотношение: 0,68 [0,52;0,89]* | | *Съотношение: 1,00 [0,76;1,32]* | |
| Потвърдена нощна[3] | 0,74 | 2,53 | 1,11 | 1,55 |
| | *Съотношение: 0,27 [0,18;0,41]* | | *Съотношение: 0,67 [0,43;1,06]* | |

1 Режим два пъти дневно ± метформин ± пиоглитазон ± инхибитор на DPP-4
2 Режим два пъти дневно ± метформин
3 Потвърдената хипогликемия е дефинирана като епизоди, потвърдени от плазмена глюкоза < 3,1 mmol/l или от нужда на пациента от помощ от трета страна. Потвърдената нощна хипогликемия е дефинирана като епизоди между полунощ и 06.00 часа сутринта.

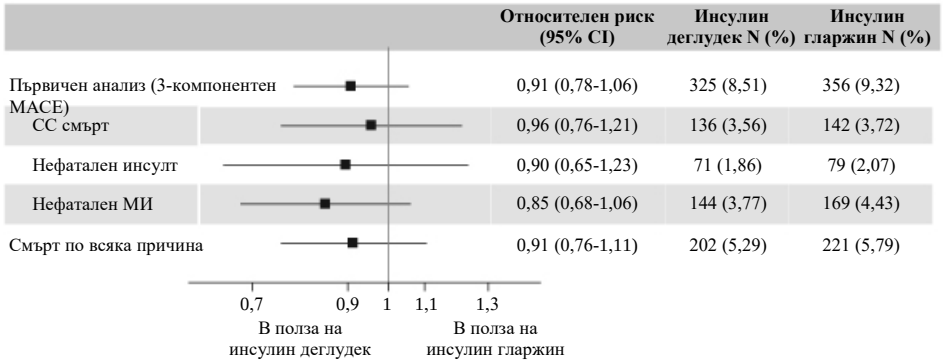
**Таблица 3 Резултат от 26-седмично изпитване при захарен диабет тип 1 с Ryzodeg, прилаган веднъж дневно**

| | **Ryzodeg** (веднъж дневно)[1] | **Инсулин детемир** (веднъж дневно/два пъти дневно)[2] |
|---|---|---|
| Брой | 366 | 182 |
| **Среден HbA1c** (%) | | |
| Край на изпитанието<br>Средна промяна | 7,6<br>-0,73 | 7,6<br>-0,68 |
| | *Разлика: -0,05 [-0,18;0,08]* | |
| **ПГГ** (mmol/l) | | |
| Край на изпитанието<br>Средна промяна | 8,7<br>-1,61 | 8,6<br>-2,41 |
| | *Разлика: 0,23 [-0,46;0,91]* | |
| **Честота на хипогликемия** (за пациентогодина) | | |
| Тежка | 0,33 | 0,42 |
| Потвърдена [3] | 39,2 | 44,3 |
| | *Съотношение: 0,91 [0,76;1,09]* | |
| Потвърдена нощна [3] | 3,71 | 5,72 |
| | *Съотношение: 0,63 [0,49;0,81]* | |

1 Режим веднъж дневно + инсулин аспарт за покриване на нуждите от инсулин по време на хранене
2 Режим веднъж или два пъти дневно + инсулин аспарт за покриване на нуждите от прандиален инсулин
3 Потвърдената хипогликемия е дефинирана като епизоди, потвърдени от плазмена глюкоза < 3,1 mmol/l или от нужда на пациента от помощ от трета страна. Потвърдената нощна хипогликемия е дефинирана като епизоди между полунощ и 06.00 часа сутринта.

Сърдечносъдова безопасност

DEVOTE е рандомизирано, двойносляпо и оценяващо възникнали събития клинично изпитване, фокусирано върху инсулин деглудек, дългодействащия компонент на Ryzodeg. Изпитването е с медиана на продължителността 2 години и сравнява сърдечносъдовата безопасност на инсулин деглудек спрямо инсулин гларжин (100 единици/ml) при 7 637 пациенти със захарен диабет тип 2 и висок риск от сърдечносъдови събития.
Първичният анализ е времето от рандомизирането до първата поява на 3-компонентно сериозно нежелано сърдечносъдово събитие (MACE), дефинирано като сърдечносъдова смърт, нефатален миокарден инфаркт или нефатален инсулт. Съгласно дизайна, то е изпитване за не по-малка ефикасност, за да се изключи предварително определена граница на относителния риск (HR) от поява на MACE от 1,3, сравняващо инсулин деглудек с инсулин гларжин. Сърдечносъдовата безопасност на инсулин деглудек в сравнение с инсулин гларжин е потвърдена (HR 0,91 [0,78; 1,06]) (Фигура 2).
Резултатите от подгруповите анализи (напр. пол, продължителност на диабета, група със СС риск и предходен инсулинов режим) са в съответствие с първичния анализ. На изходното ниво $HbA_{1c}$ е 8,4% в двете групи, а след две години $HbA_{1c}$ е 7,5%, както при инсулин деглудек, така и при инсулин гларжин.




N: Брой участници с първо потвърдено от КОС събитие по време на изпитването. %: Процент участници с първо потвърдено от КОС събитие спрямо броя рандомизирани участници. КОС: Комисия, оценяваща събитията. СС: Сърдечносъдов. МИ: Миокарден инфаркт. CI: 95% доверителен интервал.

**Фигура 2: Forest plot на анализите на съставния 3-компонентен MACE и индивидуалните сърдечносъдови крайни точки в DEVOTE**

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отменя задължението за предоставяне на резултатите от изпитванията с Ryzodeg при:

- Новородени и бебета от раждане до по-малко от 12 месечна възраст със захарен диабет тип 1
- При всички подгрупи на педиатричната популация със захарен диабет тип 2 (вж. точка 4.2 за информация относно педиатрична употреба).

Ефикасността и безопасността на Ryzodeg са изучени в рандомизирано контролирано клинично изпитване при деца и юноши със захарен диабет тип 1 за период от 16 седмици (n=362). Пациентите в рамото на Ryzodeg включват 40 експонирани деца на възраст 2–5 години, 61 деца на възраст 6–11 години и 80 юноши на възраст 12–17 години. Ryzodeg, прилаган веднъж дневно с основното хранене плюс инсулин аспарт за останалите хранения, показва подобно намаляване на $HbA_{1c}$ на седмица 16 и няма разлики в ПГГ и СИПГ в сравнение с компаратора инсулин детемир, прилаган веднъж или два пъти дневно плюс прандиален инсулин аспарт. На седмица 16 средната обща дневна инсулинова доза е 0,88 спрямо 1,01 единици/kg съответно в ръката на Ryzodeg и инсулин детемир. Честотите (случаи на пациентогодина експозиция) на потвърдена хипогликемия (дефиниция от 2009 на ISPAD: 46,23 спрямо 49,55) и потвърдена нощна хипогликемия (5,77 спрямо 5,40) са сравними при Ryzodeg спрямо инсулин детемир, докато честотата на тежка хипогликемия (0,26 спрямо 0,07) е по-висока в рамото на Ryzodeg, въпреки че разликата не е статистически значима. Няколко тежки хипогликемични епизоди са съобщени във всяка група; наблюдаваната честота на тежка хипогликемия в рамото на Ryzodeg е по-висока при участници на възраст 2–5 години в сравнение с участници на възраст 6–11 години или 12–17 години (0,42 спрямо 0,21 и 0,21 съответно). Направена е оценка на ефикасността и безопасността при юноши със захарен диабет тип 2 чрез използване на данни от юноши и възрастни пациенти със захарен диабет тип 1 и възрастни пациенти със захарен диабет тип 2. Тази оценка подкрепя употребата на Ryzodeg при юноши със захарен диабет тип 2.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След подкожна инжекция се образуват разтворими и стабилни мултихексамери от инсулин деглудек, които създават депо от инсулин в подкожната тъкан, без да пречат на бързото освобождаване на мономерите на инсулин аспарт в кръвообращението. Мономери на инсулин деглудек постепенно се отделят от мултихексамерите, което води до бавно и непрекъснато освобождаване на инсулин деглудек в кръвообращението. Серумна концентрация при стационарно състояние на базалния компонент (инсулин деглудек) се достига след 2–3 дни на ежедневно приложение на Ryzodeg.

Характеристиките на бърза абсорбция на вече утвърдения инсулин аспарт се поддържат от Ryzodeg. Фармакокинетичният профил за инсулин аспарт се появява 14 минути след инжекцията, като пиковата концентрация се достига след 72 минути.

Разпределение
Афинитетът на инсулин деглудек към серумния албумин съответства на свързване на плазмен протеин от >99% в човешката плазма. Инсулин аспарт е с ниска степен на свързване с плазмените протеини (<10%), подобно на това, което се наблюдава с обикновения човешки инсулин.

Биотрансформация
Разграждането на инсулин деглудек и инсулин аспарт е подобно с това на човешкия инсулин; всички образувани метаболити са неактивни.

Елиминиране
Полуживотът след подкожно приложение на Ryzodeg се определя от скоростта на абсорбция от подкожната тъкан. Полуживотът на базалния компонент (инсулин деглудек) в стационарно състояние е 25 часа, независимо от дозата.

Линейност
Общата експозиция на Ryzodeg се увеличава пропорционално с увеличаване на дозата на базалния компонент (инсулин деглудек) и прандиалния компонент (инсулин аспарт) при захарен диабет тип 1 и тип 2.

Пол
Няма разлика във фармакокинетичните свойства на Ryzodeg по отношение на пола.

Старческа възраст, раса, бъбречно и чернодробно увреждане
Няма клинично значими разлики във фармакокинетиката на Ryzodeg между пациенти в старческа възраст и по-млади пациенти, между расите или между здрави индивиди и пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане.

Педиатрична популация
Фармакокинетичните свойства на Ryzodeg при захарен диабет тип 1 са изследвани при деца (6-11 години) и юноши (12–18 години) и са сравнени с тези на възрастни след прилагане на единична доза.
Фармакокинетичните свойства на компонента инсулин деглудек в Ryzodeg в стационарно състояние са изследвани чрез популационен фармакокинетичен анализ при деца с долна граница на възрастта до 1 година.
Общата експозиция и пиковата концентрация на инсулин аспарт са по-високи при деца, отколкото при възрастни и са подобни за юноши и възрастни.
Фармакокинетичните свойства на инсулин деглудек при деца (1–11 години) и юноши (12–18 години) в стационарно състояние са сравними с тези, наблюдавани при възрастни със захарен диабет тип 1. Общото експониране на инсулин деглудек след прилагане на еднократна доза обаче, е по-високо при деца и юноши, отколкото при възрастни със захарен диабет тип 1.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск по отношение на хората на базата на фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност.

Съотношението на митогенната и метаболитната активност на инсулин деглудек е сравнимо с това на човешкия инсулин.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Глицерол
Метакрезол
Фенол
Натриев хлорид
Цинков ацетат
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

### 6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с никакви други лекарствени продукти.

Вещества, добавени към Ryzodeg, могат да предизвикат разграждане на инсулин деглудек и/или инсулин аспарт.

Ryzodeg не трябва да се добавя към инфузионни течности.

### 6.3 Срок на годност

30 месеца

Ryzodeg 100 единици/ml FlexTouch/FlexPen инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
След първо отваряне или когато се носи като резерва, лекарственият продукт може да се съхранява максимум 4 седмици. Да не се съхранява над 30°C. Може да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

Ryzodeg 100 единици/ml Penfill инжекционен разтвор в патрон
След първо отваряне или когато се носи като резерва, лекарственият продукт може да се съхранява максимум 4 седмици. Да не се съхранява над 30°C. Да не се съхранява в хладилник. Съхранявайте патроните във външната картонена кутия, за да се предпазят от светлина.

### 6.4 Специални условия на съхранение

Ryzodeg 100 единици/ml FlexTouch/FlexPen инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
*Преди първа употреба:*
Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява.
Да се съхранява далеч от замразяващия елемент.
Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

Ryzodeg 100 единици/ml Penfill инжекционен разтвор в патрон
*Преди първа употреба:*
Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява.
Да се съхранява далеч от камерата за замразяване.

Съхранявайте патроните във външната картонена кутия, за да се предпазят от светлина.

За условията на съхранение след първото отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

## 6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ryzodeg 100 единици/ml FlexTouch инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
3 ml разтвор в патрон (стъкло тип 1) с бутало (халобутил) и ламиниран гумен диск (халобутил/полиизопрен) в многодозова предварително напълнена писалка за еднократна употреба, направена от полипропилен.

Опаковки от 1 (с или без игли), 5 (без игли) и групова опаковка, съдържаща 10 (2 опаковки по 5) (без игли) предварително напълнени писалки.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Ryzodeg 100 единици/ml FlexPen инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
3 ml разтвор в патрон (стъкло тип 1) с бутало (халобутил) и ламиниран гумен диск (халобутил/полиизопрен) в многодозова предварително напълнена писалка за еднократна употреба, направена от полипропилен.

Опаковка по 5 предварително напълнени писалки.

Ryzodeg 100 единици/ml Penfill инжекционен разтвор в патрон
3 ml разтвор в патрон (стъкло тип 1) с бутало (халобутил) и ламиниран гумен диск (халобутил/полиизопрен) в картонена кутия.

Опаковки по 5 и 10 патрона.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Този лекарствен продукт е предназначен за употреба само от един човек. Той не трябва да се пълни повторно.

Ryzodeg не трябва да се използва, ако разтворът не изглежда бистър и безцветен.

Ryzodeg, който е бил замразяван, не трябва де се използва.

Преди всяка употреба трябва винаги да се поставя нова игла. Иглите не трябва да се използват повторно. Пациентът трябва да изхвърля иглата след всяка инжекция.

В случай на запушени игли пациентите трябва да следват указанията, описани в указанията за употреба към листовката.

Всякакви отпадъчни материали трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

За подробни указания за употреба вижте листовката в опаковката.

Ryzodeg 100 единици/ml FlexTouch инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Предварително напълнената писалка е предназначена за употреба с инжекционни игли NovoFine/NovoTwist с дължина до 8 mm. Писалката освобождава 1–80 единици на стъпки от по 1 единица. Трябва да се спазват подробните указания, които придружават предварително напълнената писалка.

Ryzodeg 100 единици/ml FlexPen инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Предварително напълнената писалка е предназначена за употреба с инжекционни игли NovoFine/NovoTwist с дължина до 8 mm. Писалката освобождава 1–60 единици на стъпки от по 1 единица. Трябва да се спазват подробните указания, които придружават предварително напълнената писалка.

Ryzodeg 100 единици/ml Penfill инжекционен разтвор в патрон
Патронът е предназначен за употреба с устройства за инжектиране на Novo Nordisk (устройства за многократна употреба, които не са включени в опаковката) и инжекционни игли NovoFine/NovoTwist с дължина до 8 mm. Трябва да се спазват подробните указания, които придружават инжектиращото устройство.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

## 8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ryzodeg 100 единици/ml FlexTouch инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
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 единици/ml FlexPen инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
EU/1/12/806/009

Ryzodeg 100 единици/ml Penfill инжекционен разтвор в патрон
EU/1/12/806/007
EU/1/12/806/008

## 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 21 януари 2013 г.
Дата на последно подновяване: 21 септември 2017 г.

## 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата http://www.ema.europa.eu

**ПРИЛОЖЕНИЕ II**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

**Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

**В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологично активните вещества

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

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

**Ryzodeg Penfill**

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

**Ryzodeg FlexTouch и FlexPen**

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

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:
– По искане на Европейската агенция по лекарствата;
– Винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**

**ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ (100 единици/ml предварително напълнена писалка (FlexTouch))**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ryzodeg 100 единици/ml FlexTouch инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
70% инсулин деглудек/30% инсулин аспарт

## 2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Една предварително напълнена писалка съдържа 300 единици инсулин деглудек/инсулин аспарт в 3 ml разтвор.
1 ml разтвор съдържа 100 единици инсулин деглудек/инсулин аспарт в съотношение 70/30 (еквивалентни на 2,56 mg инсулин деглудек и 1,05 mg инсулин аспарт).

## 3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Глицерол, метакрезол, фенол, натриев хлорид, цинков ацетат, хлороводородна киселина и натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции

## 4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор (FlexTouch)

1 x 3 ml
1 x 3 ml + 7 игли NovoFine
1 x 3 ml + 7 игли NovoTwist
5 x 3 ml

## 5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Иглите не са включени.
Преди употреба прочетете листовката.
За подкожно приложение

## 6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

## 7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Използвайте само бистър, безцветен разтвор.
Предназначен само за индивидуална употреба.
Не изтегляйте разтвор от писалката.

## 8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След първо отваряне: използвайте в рамките на 4 седмици.

## 9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).
Да не се замразява.

След първо отваряне: Може да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се съхранява над 30°C. Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

## 10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърляйте иглата безопасно след всяка инжекция.

## 11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

## 12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/806/001 1 писалка от 3 ml
EU/1/12/806/002 1 писалка от 3 ml и 7 игли NovoFine
EU/1/12/806/003 1 писалка от 3 ml и 7 игли NovoTwist
EU/1/12/806/004 5 писалки от 3 ml

## 13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

## 14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

## 15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

## 16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ризодег ФлексТъч 100

## 17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

## 18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА (100 единици/ml предварително напълнена писалка (FlexTouch))**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Ryzodeg 100 единици/ml FlexTouch инжекционен разтвор
70% инсулин деглудек/30% инсулин аспарт

## 2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

s.c. приложение

## 3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

## 4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

## 5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

## 6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (100 единици/ml предварително напълнена писалка (FlexTouch))**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ryzodeg 100 единици/ml FlexTouch инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
70% инсулин деглудек/30% инсулин аспарт

## 2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Една предварително напълнена писалка съдържа 300 единици инсулин деглудек/инсулин аспарт в 3 ml разтвор.
1 ml разтвор съдържа 100 единици инсулин деглудек/инсулин аспарт в съотношение 70/30 (еквивалентни на 2,56 mg инсулин деглудек и 1,05 mg инсулин аспарт).

## 3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Глицерол, метакрезол, фенол, натриев хлорид, цинков ацетат, хлороводородна киселина и натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции

## 4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор (FlexTouch)

Групова опаковка: 10 (2 опаковки по 5) предварително напълнени писалки от 3 ml

## 5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За подкожно приложение

## 6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

## 7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Използвайте само бистър, безцветен разтвор.
Предназначен само за индивидуална употреба.
Не изтегляйте разтвор от писалката.

## 8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След първо отваряне: използвайте в рамките на 4 седмици.

## 9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).
Да не се замразява.

След първо отваряне: Може да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се съхранява над 30°C. Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

## 10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърляйте иглата безопасно след всяка инжекция.

## 11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

## 12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/806/005 10 писалки от 3 ml

## 13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

## 14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

## 15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

## 16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ризодег ФлексТъч 100

## 17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

## 18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (100 единици/ml предварително напълнена писалка (FlexTouch))**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ryzodeg 100 единици/ml FlexTouch инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
70% инсулин деглудек/30% инсулин аспарт

## 2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Една предварително напълнена писалка съдържа 300 единици инсулин деглудек/инсулин аспарт в 3 ml разтвор.
1 ml разтвор съдържа 100 единици инсулин деглудек/инсулин аспарт в съотношение 70/30 (еквивалентни на 2,56 mg инсулин деглудек и 1,05 mg инсулин аспарт).

## 3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Глицерол, метакрезол, фенол, натриев хлорид, цинков ацетат, хлороводородна киселина и натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции

## 4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор (FlexTouch)

5 x 3 ml. Съставна част на групова опаковка, не може да се продава отделно

## 5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За подкожно приложение

## 6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

## 7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Използвайте само бистър, безцветен разтвор.
Предназначен само за индивидуална употреба.
Не изтегляйте разтвор от писалката.

## 8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След първо отваряне: използвайте в рамките на 4 седмици.

## 9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).
Да не се замразява.

След първо отваряне: Може да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се съхранява над 30°C. Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

## 10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърляйте иглата безопасно след всяка инжекция.

## 11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

## 12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/806/005 10 писалки от 3 ml

## 13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

## 14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

## 15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

## 16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ризодег ФлексТъч 100

## 17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

## 18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ (100 единици/ml предварително напълнена писалка (FlexPen))**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ryzodeg 100 единици/ml FlexPen инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
70% инсулин деглудек/30% инсулин аспарт

## 2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Една предварително напълнена писалка съдържа 300 единици инсулин деглудек/инсулин аспарт в 3 ml разтвор.
1 ml разтвор съдържа 100 единици инсулин деглудек/инсулин аспарт в съотношение 70/30 (еквивалентни на 2,56 mg инсулин деглудек и 1,05 mg инсулин аспарт).

## 3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

глицерол, метакрезол, фенол, натриев хлорид, цинков ацетат, хлороводородна киселина и натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции

## 4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор (FlexPen)

5 x 3 ml

## 5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Иглите не са включени.
Преди употреба прочетете листовката.
За подкожно приложение

## 6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

## 7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Използвайте само бистър, безцветен разтвор.
Предназначен само за индивидуална употреба.
Не изтегляйте разтвор от писалката.

## 8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След първо отваряне: използвайте в рамките на 4 седмици.

## 9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).
Да не се замразява.

След първо отваряне: Може да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се съхранява над 30°C. Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

## 10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърляйте иглата безопасно след всяка инжекция.

## 11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

## 12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/806/009 5 писалки 3 ml

## 13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

## 14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

## 15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

## 16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ризодег ФлексПен 100

## 17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

## 18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА (100 единици/ml предварително напълнена писалка (FlexPen))**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Ryzodeg 100 единици/ml FlexPen инжекционен разтвор
70% инсулин деглудек/30% инсулин аспарт

## 2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

s.c. приложение

## 3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

## 4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

## 5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

## 6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ (100 единици/ml патрон (Penfill))**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ryzodeg 100 единици/ml Penfill инжекционен разтвор в патрон
70% инсулин деглудек/30% инсулин аспарт

## 2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Един патрон съдържа 300 единици инсулин деглудек/инсулин аспарт в 3 ml разтвор.
1 ml разтвор съдържа 100 единици инсулин деглудек/инсулин аспарт в съотношение 70/30 (еквивалентни на 2,56 mg инсулин деглудек и 1,05 mg инсулин аспарт).

## 3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Глицерол, метакрезол, фенол, натриев хлорид, цинков ацетат, хлороводородна киселина и натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции

## 4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в патрон (Penfill)

5 x 3 ml
10 x 3 ml

## 5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За подкожно приложение

## 6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

## 7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Използвайте само бистър, безцветен разтвор.
Предназначен само за индивидуална употреба.

## 8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След първо отваряне: използвайте в рамките на 4 седмици.

## 9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).
Да не се замразява.

След първо отваряне: да не се съхранява в хладилник. Да не се съхранява над 30°C.
Съхранявайте патрона във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

## 10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

## 11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

## 12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/806/007 5 патрона от 3 ml
EU/1/12/806/008 10 патрона от 3 ml

## 13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

## 14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

## 15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

## 16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ризодег патрон 100

## 17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

## 18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ (100 единици/ml патрон (Penfill))**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Ryzodeg 100 единици/ml Penfill инжекционен разтвор
70% инсулин деглудек/30% инсулин аспарт

## 2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

s.c. приложение

## 3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

## 4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

## 5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

## 6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

## Б. ЛИСТОВКА

**Листовка: информация за пациента**

**Ryzodeg 100 единици/ml FlexTouch инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка**

70% инсулин деглудек/30% инсулин аспарт (70% insulin degludec/30% insulin aspart)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**
- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

**Какво съдържа тази листовка:**

1. Какво представлява Ryzodeg и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Ryzodeg
3. Как да използвате Ryzodeg
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ryzodeg
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация


## 1. Какво представлява Ryzodeg и за какво се използва

Ryzodeg се използва за лечение на захарен диабет при възрастни, юноши и деца от 2-годишна възраст нагоре. Той помага на организма Ви да намали нивото на кръвната захар.

Това лекарство съдържа два типа инсулин:
- базален инсулин, наречен инсулин деглудек, той има дълготраен намаляващ кръвната захар ефект.
- бързодействащ инсулин, наречен инсулин аспарт, той намалява кръвната Ви захар скоро след инжектиране.

## 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Ryzodeg

**Не използвайте Ryzodeg**
- ако сте алергични към инсулин деглудек, инсулин аспарт или някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

**Предупреждения и предпазни мерки**
Обърнете се към Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Ryzodeg. Особено внимавайте за следното:

- ниска кръвна захар (хипогликемия) – ако кръвната Ви захар е твърде ниска, следвайте указанията за ниска кръвна захар в точка 4.
- висока кръвна захар (хипергликемия) – ако кръвната Ви захар е твърде висока, следвайте указанията за висока кръвна захар в точка 4.
- преминаване от други инсулинови лекарства – може да се наложи промяна на инсулиновата доза, ако се прехвърляте от друг тип, марка или производител на инсулин. Говорете с Вашия лекар.
- пиоглитазон, използван едновременно с инсулин, вижте „Пиоглитазон“ по-долу.

- нарушения на очите – бързото подобряване на контрола на кръвната захар може да доведе до временно влошаване на проблемите с очите, свързани с диабета. Ако имате проблеми с очите, говорете с Вашия лекар.
- подсигуряване, че използвате правилния тип инсулин – винаги проверявайте етикета на инсулина преди всяка инжекция, за да се избегне случайно объркване на Ryzodeg с други инсулинови продукти.

Ако имате лошо зрение, моля вижте точка 3.

**Промени на кожата на мястото на инжектиране**
Местата на инжектиране трябва да се редуват, за да се спомогне за предотвратяване появата на промени в мастната тъкан под кожата, като удебеляване на кожата, свиване на кожата или поява на бучки под кожата. Инсулинът може да не подейства добре, ако го инжектирате в област с бучки, на места където кожата е свита или удебелена (вижте точка 3 „Как да използвате Ryzodeg“). Кажете на Вашия лекар, ако забележите някакви промени на кожата на мястото на инжектиране. Ако към настоящия момент инжектирате в такива засегнати области, кажете на Вашия лекар, преди да започнете да инжектирате в друга област. Вашият лекар може да Ви посъветва да проверявате по-често кръвната си захар и да коригирате дозата на инсулина или на други антидиабетни лекарства, които получавате.

**Деца и юноши**
Ryzodeg може да се използва при юноши и деца от 2-годишна възраст нагоре със захарен диабет. Ryzodeg трябва да се използва със специално внимание при деца от 2 до 5-годишна възраст. Рискът от много ниска кръвна захар може да е по-висок при тази възрастова група. Няма опит от употребата на това лекарство при деца под 2-годишна възраст.

**Други лекарства и Ryzodeg**
Информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или може да приемете други лекарства. Някои лекарства оказват влияние върху нивото на кръвната Ви захар - това може да означава, че Вашата доза инсулин трябва да се промени.

По-долу са изброени лекарствата, които най-често могат да повлияят на лечението с инсулин.

<u>Нивото на кръвната Ви захар може да се понижи (хипогликемия), ако приемате:</u>
- други лекарства за диабет (перорални и инжекционни)
- сулфонамиди, за инфекции
- анаболни стероиди, като тестостерон
- бета-блокери, за високо кръвно налягане. Те могат да затруднят разпознаването на предупредителните признаци за прекалено ниска кръвна захар (вижте точка 4 „Предупредителни признаци за прекалено ниска кръвна захар”)
- ацетилсалицилова киселина (и други салицилати), за болка и леко повишена температура
- инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори), за депресия
- инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ инхибитори), за някои сърдечни заболявания или високо кръвно налягане.

<u>Нивото на кръвната Ви захар може да се повиши (хипергликемия), ако приемате:</u>
- даназол, за ендометриоза
- перорални контрацептиви (противозачатъчни таблетки)
- хормони на щитовидната жлеза, за проблеми на щитовидната жлеза
- растежен хормон, за недостиг на растежен хормон
- глюкокортикоиди като „кортизон”, за възпаление
- симпатикомиметици като епинефрин (адреналин), салбутамол или тербуталин, за астма
- тиазиди, за високо кръвно налягане или прекомерно задържане на течности в тялото (задържане на вода).

Октреотид и ланреотид: използвани за лечение на рядко срещано заболяване с високо ниво на растежен хормон (акромегалия). Те могат да повишат или да понижат нивото на кръвната Ви захар.

Пиоглитазон: перорално антидиабетно лекарство, използвано за лечението на захарен диабет тип 2. Някои пациенти с дългогодишен захарен диабет тип 2 и сърдечно заболяване или прекаран инсулт, лекувани с пиоглитазон и инсулин, развиват сърдечна недостатъчност. Информирайте Вашия лекар незабавно, ако усетите признаци на сърдечна недостатъчност, като необичаен задух или бързо повишаване на теглото, или локализирано подуване (оток).

Ако някое от описаните по-горе състояния се отнася за Вас (или не сте сигурни), уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

**Ryzodeg с алкохол**
Ако консумирате алкохол, нуждата Ви от инсулин може да се промени. Нивото на кръвната Ви захар може да се повиши или понижи. Следователно трябва да наблюдавате нивото на кръвната си захар по-често от обикновено.

**Бременност и кърмене**
Не е известно дали Ryzodeg оказва влияние върху бебето по време на бременността или по време на кърмене. Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Може да се наложи промяна в дозата на Вашия инсулин по време на бременността и след раждането. Нужен е внимателен контрол на Вашия диабет по време на бременността. Предотвратяването на прекалено ниска кръвна захар (хипогликемия) е особено важно за здравето на Вашето бебе.

**Шофиране и работа с машини**
Прекалено ниската или прекалено високата кръвна захар могат да повлияят на Вашата способност да шофирате или да използвате инструменти или машини. Ако кръвната Ви захар е прекалено ниска или висока, концентрацията и способността Ви да реагирате могат да бъдат засегнати. Така може да изложите себе си или други хора на опасност. Моля, попитайте Вашия лекар дали може да шофирате, ако:
- често получавате прекалено ниска кръвна захар
- трудно разпознавате прекалено ниската кръвна захар.

**Важна информация относно някои от съставките на Ryzodeg**
Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза. Това означава, че лекарството практически не съдържа натрий.

## 3. Как да използвате Ryzodeg

Винаги прилагайте това лекарство, точно както Ви е предписал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте сляп или имате лошо зрение и не можете да разчетете брояча на дозата върху писалката, не използвайте тази писалка без чужда помощ. Потърсете помощ от лице с добро зрение, което е обучено да използва писалката FlexTouch.

Предварително напълнената писалка може да достави доза от 1-80 единици в една инжекция на стъпки от по 1 единица.

**Вашият лекар заедно с Вас ще реши:**
- от колко Ryzodeg ще имате нужда всеки ден и при кое/и хранене/ия.
- кога да проверявате нивото на кръвната си захар и дали Ви трябва по-висока или по-ниска доза.

**Гъвкавост по отношение на времето на прилагане**
- Винаги следвайте препоръката на Вашия лекар за дозата.
- Ryzodeg може да се използва веднъж или два пъти на ден.
- Прилагайте го с основното/ите хранене/ия: можете да променяте времето на прилагане, стига да прилагате Ryzodeg с най-обилното хранене/ия.
- Ако искате да промените обичайната си диета, първо попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, тъй като промяна в диетата може да доведе до промяна в нуждата Ви от инсулин.

Въз основа на нивото на кръвната Ви захар лекарят може да промени Вашата доза.

Когато използвате други лекарства, попитайте Вашия лекар дали лечението Ви трябва да се коригира.

**Употреба в старческа възраст (≥ 65 години)**
Ryzodeg може да се използва в старческа възраст, но може да се наложи да проверявате нивото на кръвната си захар по-често. Говорете с Вашия лекар за промени в дозата Ви.

**Ако имате бъбречни или чернодробни проблеми**
Ако имате бъбречни или чернодробни проблеми, може да се наложи да проверявате нивото на кръвната си захар по-често. Говорете с Вашия лекар за промени в дозата Ви.

**Инжектиране на Вашето лекарство**
Преди да използвате Ryzodeg за първи път, Вашият лекар или медицинска сестра ще ви покажат как да използвате предварително напълнената писалка.
- Проверете името и концентрацията на етикета на писалката, за да се уверите, че това е Ryzodeg 100 единици/ml.

**Не използвайте Ryzodeg**
- с инсулинови инфузионни помпи.
- ако писалката е повредена или не е съхранявана правилно (вижте точка 5 „Как да съхранявате Ryzodeg”)
- ако инсулинът не изглежда бистър и безцветен.

**Как да инжектирате**
- Ryzodeg се инжектира под кожата (подкожна инжекция). Не го инжектирайте във вена или мускул.
- Най-подходящите места за инжектиране са предната част на талията (корема), мишниците или предната част на бедрата.
- Променяйте мястото на инжектиране в определената област от кожата, която използвате всеки ден, за да намалите риска от образуване на бучки и вдлъбнатини на кожата (вижте точка 4).
- Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция. Повторното използване на игли може да повиши риска от запушване на иглата, водещо до неточно дозиране. Изхвърляйте иглата безопасно след всяка инжекция.
- Не използвайте спринцовка за изтегляне на разтвора от писалката, за да избегнете грешки в дозирането и потенциално предозиране.

Подробни указания за употреба са дадени на другата страна на тази листовка.

**Ако сте приели повече от необходимата доза Ryzodeg**
Ако използвате прекалено много инсулин, Вашата кръвна захар може да стане много ниска (хипогликемия), вижте съвета в точка 4 „Прекалено ниска кръвна захар”.

**Ако сте пропуснали да приемете Ryzodeg**
Ако пропуснете доза, инжектирайте пропуснатата доза със следващото основно хранене през този ден и след това продължете обичайната си схема на прилагане. Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата.

**Ако сте спрели приема на Ryzodeg**
Не спирайте да използвате Вашия инсулин, без да говорите с Вашия лекар. Ако сте спрели приема на Вашия инсулин, това може да доведе до много високо ниво на кръвна захар и кетоацидоза (състояние с прекалено висока киселинност на кръвта), вижте съвета в точка 4 „Прекалено висока кръвна захар".

## 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Хипогликемия (прекалено ниска кръвна захар) може да настъпи много често при лечение с инсулин (може да засегне повече от 1 на 10 души). Може да бъде много тежка. Ако кръвната Ви захар се понижи прекалено много, може да загубите съзнание. Тежката хипогликемия може да причини мозъчно увреждане и може да бъде животозастрашаваща. Ако получите симптоми на ниска кръвна захар, незабавно вземете мерки за повишаване на кръвната захар. Вижте съветите в „Прекалено ниска кръвна захар" по-долу.

Ако получите сериозна алергична реакция (наблюдавана рядко) към инсулина или към някоя от съставките на Ryzodeg, спрете прилагането на това лекарство и отидете на лекар незабавно. Признаците на сериозна алергична реакция са:
- локалните реакции се разпростират към други части на тялото
- внезапно Ви прилошава и се потите
- започвате за повръщате
- чувствате затруднения в дишането
- имате ускорено биене на сърцето и се чувствате замаяни.

Други нежелани реакции включват:

**Чести** *(могат да засегнат до 1 на 10 души)*
Локални реакции: могат да се получат локални реакции на мястото на инжектиране. Признаците могат да включват: болка, зачервяване, уртикария, подуване и сърбеж. Реакциите обикновено изчезват след няколко дни. Консултирайте се с Вашия лекар, ако не изчезнат след няколко седмици. Спрете прилагането на Ryzodeg и се консултирайте с Вашия лекар незабавно, ако реакциите станат сериозни. За повече информация вижте точка „сериозна алергична реакция" по-горе.

**Нечести** *(могат да засегнат до 1 на 100 души)*
Подуване на ставите: Когато започнете да използвате лекарството за първи път, тялото Ви може да задържа повече вода, отколкото е нормално. Това причинява подуване на глезените и други стави. Това обикновено е краткотрайно.

**Редки** *(могат да засегнат до 1 на 1 000 души)*
Това лекарство може да причини алергични реакции като уртикария, подуване на езика и устните, диария, гадене, умора и сърбеж.

**С неизвестна честота** (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Промени на кожата на мястото на инжектиране: Ако инжектирате инсулин на едно и също място, мастната тъкан може или да се свие (липоатрофия), или да се удебели (липохипертрофия). Бучките под кожата могат също да се дължат на натрупване на белтък, наречен амилоид (кожна амилоидоза). Инсулинът може да не подейства добре, ако

инжектирате в област с бучки, където кожата е свита или удебелена. Променяйте мястото на инжектиране при всяка инжекция, за да помогнете за предотвратяване на тези кожни промени.

**Общи последици от лечението на диабета**
- Прекалено ниска кръвна захар (хипогликемия)

**Прекалено ниска кръвна захар може да получите, ако:**
консумирате алкохол; инжектирате твърде много инсулин; извършвате повече физическа дейност от обикновено; храните се твърде малко или пропуснете хранене.

**Предупредителни признаци за прекалено ниска кръвна захар – те могат да се появят внезапно:**
главоболие; неясен говор, ускорено биене на сърцето; студена пот, хладна бледа кожа; гадене, чувство на силен глад; треперене или нервност; чувство на безпокойство; необичайна умора, слабост и сънливост; объркаост; трудно съсредоточаване, краткотрайни промени в зрението.

**Какво да правите, ако получите ниска кръвна захар**
- Приемете глюкоза (на таблетки) или закуска с високо съдържание на захар като сладки, бисквити или плодов сок (винаги носете със себе си глюкоза (на таблетки) или закуска с високо съдържание на захар, за всеки случай).
- Измерете кръвната си захар, ако е възможно и си починете. Може да се наложи да измерите кръвната си захар повече от веднъж, тъй като както при всички базални инсулинови продукти, подобрението на ниската кръвна захар може да се забави.
- Изчакайте, докато симптомите на ниска кръвна захар изчезнат или когато нивото на кръвната захар се стабилизира. След това продължете лечението с инсулин, както обикновено.

**Какво трябва да направят другите хора, ако Вие припаднете**
Кажете на всички хора около Вас, че имате диабет. Кажете им какво би могло да се случи, включително и за риска от загуба на съзнание, когато кръвната Ви захар стане прекалено ниска.

Уведомете ги, че ако припаднете, те трябва:
- да Ви обърнат настрани
- веднага да потърсят медицинска помощ
- да **не** Ви дават нищо за ядене или пиене, защото може да се задавите.

Може да дойдете в съзнание по-бързо, ако получите глюкагон. Той може да се постави само от лице, което знае как да го използва.
- Ако Ви е приложен глюкагон, веднага след идването Ви в съзнание ще имате нужда от глюкоза или закуска, съдържаща захар.
- Ако лечението с глюкагон не Ви подейства, трябва да се лекувате в болница.
- Ако много ниската кръвна захар не се лекува с времето, тя може да предизвика мозъчно увреждане. То може да е краткотрайно или дълготрайно. Може да доведе дори до смърт.

**Говорете с Вашия лекар, ако:**
- кръвната Ви захар е паднала толкова много, че сте изгубили съзнание
- сте използвали глюкагон
- няколко пъти наскоро сте имали прекалено ниска кръвна захар.

Може да се наложи да бъдат променени количеството на инсулина или часовете на инжектиране, храната или физическото натоварване.

- Прекалено висока кръвна захар (хипергликемия)

**Прекалено висока кръвна захар може да получите, ако:**
приемате повече храна или извършвате по-малко физически упражнения от обикновено; консумирате алкохол; имате инфекция или треска; не сте инжектирали достатъчно инсулин; продължавате да използвате по-малко инсулин, отколкото Ви трябва; забравяте да прилагате инсулин или сте спрели да го прилагате, без да говорите с лекаря си.

**Предупредителни признаци за прекалено висока кръвна захар – те обикновено се появяват постепенно:**
Зачервена, суха кожа; сънливост или умора, сухота в устата, дъх с мирис на плодове (ацетон); по-често уриниране, жажда; загуба на апетит, гадене или повръщане.
Това може да са признаци на много сериозно състояние, наречено кетоацидоза. Това е натрупване на киселина в кръвта, защото тялото започва да разгражда мазнините вместо захарта. Ако не се лекува, това би могло да доведе до диабетна кома и евентуално до смърт.

**Какво да правите, ако получите прекалено висока кръвна захар**
- Проверете нивото на кръвната си захар.
- Проверете урината си за кетони.
- Веднага потърсете медицинска помощ.

**Съобщаване на нежелани реакции**
Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## 5. Как да съхранявате Ryzodeg

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на писалката и картонената кутия след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

**Преди първа употреба**
Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C). Да не се замразява. Да се съхранява далеч от замразяващия елемент. Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

**След първото отваряне или когато се носи като резерва**
Може да носите своята предварително напълнена писалка Ryzodeg (FlexTouch) със себе си и да я съхранявате на стайна температура (не повече от 30°C) или в хладилник (2°C – 8°C) до 4 седмици.

Винаги съхранявайте писалката с поставена капачка, когато не я използвате, за да се предпази от светлина.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

**Какво съдържа Ryzodeg**
- Активните вещества са инсулин деглудек и инсулин аспарт. Всеки ml разтвор съдържа общо 100 единици инсулин деглудек/инсулин аспарт в съотношение 70/30 (еквивалентни на 2,56 mg инсулин деглудек и 1,05 mg инсулин аспарт). Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 единици инсулин деглудек/инсулин аспарт в 3 ml разтвор.
- Другите съставки са глицерол, метакрезол, фенол, натриев хлорид, цинков ацетат, хлороводородна киселина и натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции (вижте точка 2).

**Как изглежда Ryzodeg и какво съдържа опаковката**
Ryzodeg представлява бистър и безцветен инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка (300 единици на 3 ml).

Опаковки от 1 (с или без игли), 5 (без игли) и групова опаковка от 10 (2 x 5) (без игли) предварително напълнени писалки от 3 ml.
Не всички опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

**Притежател на разрешението за употреба**
Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd, Дания

**Производител**
Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Дания

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

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: http://www.ema.europa.eu

**Указания за използване на Ryzodeg 100 единици/ml FlexTouch инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка**

**Моля прочетете внимателно тези указания, преди да използвате своята предварително напълнена писалка FlexTouch.** Ако не спазвате указанията внимателно, може да получите твърде малко или твърде много инсулин, което може да доведе до прекалено високо или прекалено ниско ниво на кръвната захар.

**Не използвайте писалката без съответното обучение** от страна на Вашия лекар или медицинска сестра.
Започнете с проверка на писалката, **за да сте сигурни, че тя съдържа Ryzodeg 100 единици/ml**, след това погледнете илюстрациите по-долу, за да се запознаете с различните части на Вашата писалка и игла.

**Ако сте сляп или имате лошо зрение и не можете да разчетете брояча на дозата върху писалката, не използвайте тази писалка без чужда помощ.** Потърсете помощ от лице с добро зрение, което е обучено да използва предварително напълнената писалка FlexTouch.

Вашата писалка е предварително напълнена инсулинова писалка с възможност за набиране на дозата, съдържаща 300 единици инсулин. Можете да наберете **максимум 80 единици на доза, на стъпки от по 1 единица**. Вашата писалка е предназначена за употреба с игли за еднократна употреба NovoFine или NovoTwist с дължина до 8 mm.

**Важна информация**
Обърнете специално внимание на тези забележки, тъй като те са важни за правилното използване на писалката.

**1. Подгответе Вашата писалка**

- **Проверете името и концентрацията на етикета** върху писалката, за да се уверите, че тя съдържа Ryzodeg 100 единици/ml. Това е изключително важно, ако получавате повече от един тип инсулин. Ако сгрешите инсулина, нивото на кръвната Ви захар може да стане прекалено високо или прекалено ниско.

- **Свалете капачката на писалката.**

- **Проверете дали инсулинът в писалката е бистър** и безцветен.
  Погледнете през прозорчето за инсулина. Ако инсулинът изглежда мътен, не използвайте писалката.

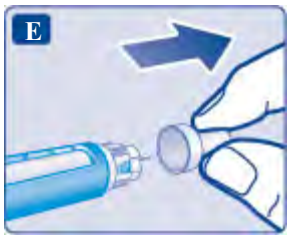
- **Вземете нова игла** и отстранете хартиения етикет.

- **Натиснете иглата право върху писалката. Завийте, докато се захване стегнато.**

- **Свалете външната капачка на иглата и я запазете за по-късно.** Тя ще Ви трябва след инжектирането за правилното отстраняване на иглата от писалката.

- **Свалете вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете.** Ако се опитате да я поставите отново, може неволно да се убодете с иглата.

На върха на иглата може да се появи капка инсулин. Това е нормално, но вие все пак трябва да проверите изтичането на инсулин.




⚠ **Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция.**
Това намалява риска от замърсяване, инфекция, изтичане на инсулин, запушване на иглите и неточно дозиране.

⚠ **Никога не използвайте изкривена или повредена игла.**

**2. Проверете изтичането на инсулин**

- **Винаги проверявайте изтичането на инсулин, преди да започнете. Това Ви помага за осигуряване на цялата доза инсулин.**
- Завъртете селектора на дозата, **за да наберете 2 единици. Уверете се, че броячът на дозата показва 2.**

- Дръжте писалката с иглата насочена нагоре.
**Почукайте леко върха на писалката** няколко пъти, така че всички мехурчета въздух да се съберат на върха.

- **Натиснете и задръжте бутона за дозата,** докато броячът на дозата се върне на 0.
Цифрата 0 трябва да се изравни със стрелката на дозата.
На върха на иглата трябва да се появи капка инсулин.

На върха на иглата може да остане малко въздушно мехурче, но то няма да се инжектира.

**Ако не се появи капка,** повторете стъпки 2**A** до 2**B** до 6 пъти. Ако все още няма капка, сменете иглата и повторете стъпки 2**A** до 2**B** още веднъж.

**Ако все още не се е появявила капка инсулин,** изхвърлете писалката и използвайте нова.

⚠ **Винаги гледайте да се появи капка** на върха на иглата, преди да инжектирате. Това гарантира, че инсулинът тече.
Ако не се появи капка, вие **няма** да си инжектирате никакъв инсулин, въпреки че броячът на дозата може да помръдне. Това може да показва, че иглата е запушена или повредена.

⚠ **Винаги проверявайте изтичането, преди да инжектирате.** Ако не проверите изтичането, може да получите твърде малко или никакъв инсулин. Това може да доведе до прекалено високо ниво на кръвната захар.

**3. Набиране на дозата**

- **Погрижете се броячът на дозата да показва 0, преди да започнете.**
  Цифрата 0 трябва да се изравни със стрелката на дозата.
- **Завъртете селектора на дозата, за да наберете дозата, от която се нуждаете,** както Ви е инструктирал Вашият лекар или медицинска сестра.

Ако сте набрали грешна доза, можете да въртите селектора на дозата напред или назад до достигане на правилната доза.

Писалката може да набере максимум до 80 единици.

Селекторът на дозата променя броя единици. Само броячът и стрелката на дозата ще покажат колко единици набирате на доза.

Можете да наберете до 80 единици на доза. Когато писалката Ви съдържа по-малко от 80 единици, броячът на дозата спира на броя останали единици.

Селекторът на дозата прищраква различно, когато се завърти напред, назад или при преминаване на броя останали единици. Не бройте прищракванията на писалката.

⚠ **Винаги използвайте брояча и стрелката на дозата, за да видите колко единици сте набрали, преди да инжектирате инсулина.**
Не бройте прищракванията на писалката. Ако наберете и инжектирате грешна доза, нивото на кръвната Ви захар може да стане прекалено високо или прекалено ниско. Не използвайте скалата на инсулина, тъй като тя показва само приблизително колко инсулин е останал в писалката Ви.

**4. Инжектиране на дозата**

- **Вкарайте иглата подкожно,** както Ви е показал Вашият лекар или медицинска сестра.

- **Уверете се, че може да виждате брояча на дозата.**
Не пипайте брояча на дозата с пръсти. Това може да прекъсне инжектирането.

- **Натиснете и задръжте бутона за дозата, докато броячът се върне на 0.**
Цифрата 0 трябва да се изравни със стрелката на дозата.
Тогава може чуете или усетите прищракване.

- **Оставете иглата да стои под кожата поне 6 секунди,** за да се осигури инжектиране на цялата доза.

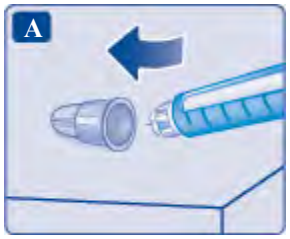
- **Издърпайте иглата и писалката право нагоре от кожата си.**
Ако на мястото на инжектиране се появи кръв, притиснете леко с памучен тампон. Не търкайте мястото.

На върха на иглата може да видите капка инсулин след инжектирането. Това е нормално и не оказва влияние върху дозата Ви.

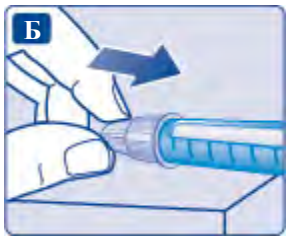
⚠ **Винаги гледайте брояча на дозата, за да знаете колко единици си инжектирате.** Броячът на дозата ще покаже точния брой единици. Не бройте прищракванията на писалката. Задръжте бутона за дозата натиснат, докато броячът на дозата се върне на 0 след инжектирането. Ако броячът на дозата спре, преди да се върне на 0, не е била инжектирана цялата доза, което може да доведе до прекалено високо ниво на кръвната захар.

**5. След инжекцията**

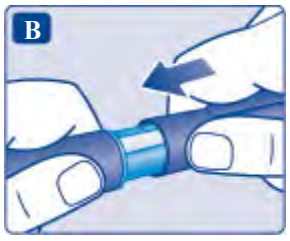
- **Вкарайте върха на иглата във външната капачка на иглата** върху гладка повърхност, без да докосвате иглата или външната капачка на иглата.




- Когато иглата е покрита, **внимателно натиснете външната капачка на иглата докрай.**
- **Развийте иглата** и внимателно я изхвърлете.




- **Поставяйте капачката на** писалката след всяко използване, за да предпазите инсулина от светлината.




**Винаги изхвърляйте иглата след всяка инжекция** в подходящ контейнер за остри предмети. Това намалява риска от замърсяване, инфекция, изтичане на инсулин, запушване на иглите и неточно дозиране. Ако иглата е запушена, **няма** да си инжектирате никакъв инсулин.

Когато писалката се изпразни, изхвърлете я, **без** върху нея да има игла, както Ви е инструктирал Вашият лекар, медицинска сестра, фармацевт или местните власти. Не изхвърляйте използваната игла в контейнера за домашни отпадъци.

⚠ **Никога не се опитвайте да поставите обратно вътрешната капачка върху иглата.** Може да се убодете с иглата.

⚠ **След всяка инжекция винаги отстранявайте иглата** и съхранявайте Вашата писалка без прикрепена игла. Това намалява риска от замърсяване, инфекция, изтичане на инсулин, запушване на иглите и неточно дозиране.

## 6 Колко инсулин е останал?

- **Инсулиновата скала** Ви показва **приблизително** колко инсулин е останал във Вашата писалка.

- **За да видите точно колко инсулин е останал,** използвайте брояча на дозата: Завъртете селектора на дозата, докато **броячът спре**.
  Ако той показва 80, във Вашата писалка са останали **поне 80** единици.
  Ако показва **по-малко от 80,** показаното число е броят останали единици във Вашата писалка.

- Завъртете селектора на дозата обратно, докато броячът покаже 0.

- Ако се нуждаете от повече единици инсулин, отколкото има останали в писалката, можете да разделите дозата между две писалки.

⚠ **Внимавайте много за правилното изчисляване, ако разделяте Вашата доза.** Ако имате съмнения, вземете нова писалка, за да получите пълната доза. Ако разделите дозата грешно, ще инжектирате твърде малко или твърде много инсулин, което може да доведе до прекалено високо или прекалено ниско ниво на кръвната захар.

**Допълнителна важна информация**

- **Винаги носете писалката със себе си.**
- **Винаги носете резервна писалка и нови игли** със себе си, в случай че загубите или повредите своята.
- Винаги съхранявайте писалката и иглите **на място, недостъпно за други хора,** особено за деца.
- **Никога не споделяйте** Вашата писалка или игли с други хора. Това може да доведе до кръстосана инфекция.
- **Никога не споделяйте** Вашата писалка с други хора. Вашето лекарство може да е вредно за тяхното здраве.
- Обгрижващите лица трябва **да бъдат много внимателни при работа с използвани игли,** за да се намали рискът от нараняване с игли и кръстосана инфекция.

**Грижа за Вашата писалка**

Използвайте Вашата писалка внимателно. Грубото боравене или неправилната употреба могат да причинят неточно дозиране, което може да доведе до прекалено високо или прекалено ниско ниво на кръвната захар.

- **Не оставяйте писалката в кола** или на друго място**,** където може да стане прекалено горещо или прекалено студено.
- **Не излагайте Вашата писалка на прах, мръсотия или на въздействието на течности.**
- **Не мийте, не накисвайте и не смазвайте Вашата писалка.** Ако е необходимо, почистете я с мек препарат върху навлажнена кърпа.
- **Не изпускайте Вашата писалка** и не я удряйте в твърди повърхности.
  Ако я изпуснете или подозирате проблем, поставете нова игла и проверете изтичането на инсулин, преди да инжектирате.
- **Не се опитвайте да напълните повторно Вашата писалка.** След като веднъж се изпразни, тя трябва да се изхвърли.
- **Не се опитвайте да поправяте Вашата писалка** или да я разглобявате.

**Листовка: информация за пациента**

**Ryzodeg 100 единици/ml FlexPen инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка**

70% инсулин деглудек/30% инсулин аспарт (70% insulin degludec/30% insulin aspart)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**
- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

**Какво съдържа тази листовка:**

1. Какво представлява Ryzodeg и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Ryzodeg
3. Как да използвате Ryzodeg
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ryzodeg
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация


## 1. Какво представлява Ryzodeg и за какво се използва

Ryzodeg се използва за лечение на захарен диабет при възрастни, юноши и деца от 2-годишна възраст нагоре. Той помага на организма Ви да намали нивото на кръвната захар.

Това лекарство съдържа два типа инсулин:
- базален инсулин, наречен инсулин деглудек, той има дълготраен намаляващ кръвната захар ефект.
- бързодействащ инсулин, наречен инсулин аспарт, той намалява кръвната Ви захар скоро след инжектиране.

## 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Ryzodeg

**Не използвайте Ryzodeg**
- ако сте алергични към инсулин деглудек, инсулин аспарт или някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

**Предупреждения и предпазни мерки**
Обърнете се към Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Ryzodeg. Особено внимавайте за следното:

- ниска кръвна захар (хипогликемия) – ако кръвната Ви захар е твърде ниска, следвайте указанията за ниска кръвна захар в точка 4.
- висока кръвна захар (хипергликемия) – ако кръвната Ви захар е твърде висока, следвайте указанията за висока кръвна захар в точка 4.
- преминаване от други инсулинови лекарства – може да се наложи промяна на инсулиновата доза, ако се прехвърляте от друг тип, марка или производител на инсулин. Говорете с Вашия лекар.
- пиоглитазон, използван едновременно с инсулин, вижте „Пиоглитазон“ по-долу.

- нарушения на очите – бързото подобряване на контрола на кръвната захар може да доведе до временно влошаване на проблемите с очите, свързани с диабета. Ако имате проблеми с очите, говорете с Вашия лекар.
- подсигуряване, че използвате правилния тип инсулин – винаги проверявайте етикета на инсулина преди всяка инжекция, за да се избегне случайно объркване на Ryzodeg с други инсулинови продукти.

Ако имате лошо зрение, моля вижте точка 3.

**Промени на кожата на мястото на инжектиране**
Местата на инжектиране трябва да се редуват, за да се спомогне за предотвратяване появата на промени в мастната тъкан под кожата, като удебеляване на кожата, свиване на кожата или поява на бучки под кожата. Инсулинът може да не подейства добре, ако го инжектирате в област с бучки, на места където кожата е свита или удебелена (вижте точка 3 „Как да използвате Ryzodeg“). Кажете на Вашия лекар, ако забележите някакви промени на кожата на мястото на инжектиране. Ако към настоящия момент инжектирате в такива засегнати области, кажете на Вашия лекар, преди да започнете да инжектирате в друга област. Вашият лекар може да Ви посъветва да проверявате по-често кръвната си захар и да коригирате дозата на инсулина или на други антидиабетни лекарства, които получавате.

**Деца и юноши**
Ryzodeg може да се използва при юноши и деца от 2-годишна възраст нагоре със захарен диабет. Ryzodeg трябва да се използва със специално внимание при деца от 2 до 5-годишна възраст. Рискът от много ниска кръвна захар може да е по-висок при тази възрастова група. Няма опит от употребата на това лекарство при деца под 2-годишна възраст.

**Други лекарства и Ryzodeg**
Информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или може да приемете други лекарства. Някои лекарства оказват влияние върху нивото на кръвната Ви захар - това може да означава, че Вашата доза инсулин трябва да се промени.

По-долу са изброени лекарствата, които най-често могат да повлияят на лечението с инсулин.

<u>Нивото на кръвната Ви захар може да се понижи (хипогликемия), ако приемате:</u>
- други лекарства за диабет (перорални и инжекционни)
- сулфонамиди, за инфекции
- анаболни стероиди, като тестостерон
- бета-блокери, за високо кръвно налягане. Те могат да затруднят разпознаването на предупредителните признаци за прекалено ниска кръвна захар (вижте точка 4 „Предупредителни признаци за прекалено ниска кръвна захар”)
- ацетилсалицилова киселина (и други салицилати), за болка и леко повишена температура
- инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори), за депресия
- инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ инхибитори), за някои сърдечни заболявания или високо кръвно налягане.

<u>Нивото на кръвната Ви захар може да се повиши (хипергликемия), ако приемате:</u>
- даназол, за ендометриоза
- перорални контрацептиви (противозачатъчни таблетки)
- хормони на щитовидната жлеза, за проблеми на щитовидната жлеза
- растежен хормон, за недостиг на растежен хормон
- глюкокортикоиди като „кортизон”, за възпаление
- симпатикомиметици като епинефрин (адреналин), салбутамол или тербуталин, за астма
- тиазиди, за високо кръвно налягане или прекомерно задържане на течности в тялото (задържане на вода).

Октреотид и ланреотид: използвани за лечение на рядко срещано заболяване с високо ниво на растежен хормон (акромегалия). Те могат да повишат или да понижат нивото на кръвната Ви захар.

Пиоглитазон: перорално антидиабетно лекарство, използвано за лечението на захарен диабет тип 2. Някои пациенти с дългогодишен захарен диабет тип 2 и сърдечно заболяване или прекаран инсулт, лекувани с пиоглитазон и инсулин, развиват сърдечна недостатъчност. Информирайте Вашия лекар незабавно, ако усетите признаци на сърдечна недостатъчност, като необичаен задух или бързо повишаване на теглото, или локализирано подуване (оток).

Ако някое от описаните по-горе състояния се отнася за Вас (или не сте сигурни), уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

**Ryzodeg с алкохол**
Ако консумирате алкохол, нуждата Ви от инсулин може да се промени. Нивото на кръвната Ви захар може да се повиши или понижи. Следователно трябва да наблюдавате нивото на кръвната си захар по-често от обикновено.

**Бременност и кърмене**
Не е известно дали Ryzodeg оказва влияние върху бебето по време на бременността или по време на кърмене. Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Може да се наложи промяна в дозата на Вашия инсулин по време на бременността и след раждането. Нужен е внимателен контрол на Вашия диабет по време на бременността. Предотвратяването на прекалено ниска кръвна захар (хипогликемия) е особено важно за здравето на Вашето бебе.

**Шофиране и работа с машини**
Прекалено ниската или прекалено високата кръвна захар могат да повлияят на Вашата способност да шофирате или да използвате инструменти или машини. Ако кръвната Ви захар е прекалено ниска или висока, концентрацията и способността Ви да реагирате могат да бъдат засегнати. Така може да изложите себе си или други хора на опасност. Моля, попитайте Вашия лекар дали може да шофирате, ако:
- често получавате прекалено ниска кръвна захар
- трудно разпознавате прекалено ниската кръвна захар.

**Важна информация относно някои от съставките на Ryzodeg**
Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза. Това означава, че лекарството практически не съдържа натрий.

## 3. Как да използвате Ryzodeg

Винаги прилагайте това лекарство, точно както Ви е предписал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте сляп или имате лошо зрение и не можете да разчетете брояча на дозата върху писалката, не използвайте тази писалка без чужда помощ. Потърсете помощ от лице с добро зрение, което е обучено да използва писалката FlexPen.

Предварително напълнената писалка може да достави доза от 1-60 единици в една инжекция на стъпки от по 1 единица.

**Вашият лекар заедно с Вас ще реши:**
- от колко Ryzodeg ще имате нужда всеки ден и при кое/и хранене/ия.
- кога да проверявате нивото на кръвната си захар и дали Ви трябва по-висока или по-ниска доза.

**Гъвкавост по отношение на времето на прилагане**
- Винаги следвайте препоръката на Вашия лекар за дозата.
- Ryzodeg може да се използва веднъж или два пъти на ден.
- Прилагайте го с основното/ите хранене/ия: можете да променяте времето на прилагане, стига да прилагате Ryzodeg с най-обилното хранене/ия.
- Ако искате да промените обичайната си диета, първо попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, тъй като промяна в диетата може да доведе до промяна в нуждата Ви от инсулин.

Въз основа на нивото на кръвната Ви захар лекарят може да промени Вашата доза.

Когато използвате други лекарства, попитайте Вашия лекар дали лечението Ви трябва да се коригира.

**Употреба в старческа възраст (≥ 65 години)**
Ryzodeg може да се използва в старческа възраст, но може да се наложи да проверявате нивото на кръвната си захар по-често. Говорете с Вашия лекар за промени в дозата Ви.

**Ако имате бъбречни или чернодробни проблеми**
Ако имате бъбречни или чернодробни проблеми, може да се наложи да проверявате нивото на кръвната си захар по-често. Говорете с Вашия лекар за промени в дозата Ви.

**Инжектиране на Вашето лекарство**
Преди да използвате Ryzodeg за първи път, Вашият лекар или медицинска сестра ще ви покажат как да използвате предварително напълнената писалка.
- Проверете името и концентрацията на етикета на писалката, за да се уверите, че това е Ryzodeg 100 единици/ml.

**Не използвайте Ryzodeg**
- с инсулинови инфузионни помпи.
- ако писалката е повредена или не е съхранявана правилно (вижте точка 5 „Как да съхранявате Ryzodeg”)
- ако инсулинът не изглежда бистър и безцветен.

**Как да инжектирате**
- Ryzodeg се инжектира под кожата (подкожна инжекция). Не го инжектирайте във вена или мускул.
- Най-подходящите места за инжектиране са предната част на талията (корема), мишниците или предната част на бедрата.
- Променяйте мястото на инжектиране в определената област от кожата, която използвате всеки ден, за да намалите риска от образуване на бучки и вдлъбнатини на кожата (вижте точка 4).
- Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция. Повторното използване на игли може да повиши риска от запушване на иглата, водещо до неточно дозиране. Изхвърляйте иглата безопасно след всяка инжекция.
- Не използвайте спринцовка за изтегляне на разтвора от писалката, за да избегнете грешки в дозирането и потенциално предозиране.

Подробни указания за употреба са дадени на другата страна на тази листовка.

**Ако сте приели повече от необходимата доза Ryzodeg**
Ако използвате прекалено много инсулин, Вашата кръвна захар може да стане много ниска (хипогликемия), вижте съвета в точка 4 „Прекалено ниска кръвна захар”.

**Ако сте пропуснали да приемете Ryzodeg**
Ако пропуснете доза, инжектирайте пропуснатата доза със следващото основно хранене през този ден и след това продължете обичайната си схема на прилагане. Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата.

**Ако сте спрели приема на Ryzodeg**
Не спирайте да използвате Вашия инсулин, без да говорите с Вашия лекар. Ако сте спрели приема на Вашия инсулин, това може да доведе до много високо ниво на кръвна захар и кетоацидоза (състояние с прекалено висока киселинност на кръвта), вижте съвета в точка 4 „Прекалено висока кръвна захар".

## 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Хипогликемия (прекалено ниска кръвна захар) може да настъпи много често при лечение с инсулин (може да засегне повече от 1 на 10 души). Може да бъде много тежка. Ако кръвната Ви захар се понижи прекалено много, може да загубите съзнание. Тежката хипогликемия може да причини мозъчно увреждане и може да бъде животозастрашаваща. Ако получите симптоми на ниска кръвна захар, незабавно вземете мерки за повишаване на кръвната захар. Вижте съветите в „Прекалено ниска кръвна захар" по-долу.

Ако получите сериозна алергична реакция (наблюдавана рядко) към инсулина или към някоя от съставките на Ryzodeg, спрете прилагането на това лекарство и отидете на лекар незабавно. Признаците на сериозна алергична реакция са:
- локалните реакции се разпростират към други части на тялото
- внезапно Ви прилошава и се потите
- започвате за повръщате
- чувствате затруднения в дишането
- имате ускорено биене на сърцето и се чувствате замаяни.

Други нежелани реакции включват:

**Чести** *(могат да засегнат до 1 на 10 души)*
Локални реакции: могат да се получат локални реакции на мястото на инжектиране. Признаците могат да включват: болка, зачервяване, уртикария, подуване и сърбеж. Реакциите обикновено изчезват след няколко дни. Консултирайте се с Вашия лекар, ако не изчезнат след няколко седмици. Спрете прилагането на Ryzodeg и се консултирайте с Вашия лекар незабавно, ако реакциите станат сериозни. За повече информация вижте точка „сериозна алергична реакция" по-горе.

**Нечести** *(могат да засегнат до 1 на 100 души)*
Подуване на ставите: Когато започнете да използвате лекарството за първи път, тялото Ви може да задържа повече вода, отколкото е нормално. Това причинява подуване на глезените и други стави. Това обикновено е краткотрайно.

**Редки** *(могат да засегнат до 1 на 1 000 души)*
Това лекарство може да причини алергични реакции като уртикария, подуване на езика и устните, диария, гадене, умора и сърбеж.

**С неизвестна честота** (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Промени на кожата на мястото на инжектиране: Ако инжектирате инсулин на едно и също място, мастната тъкан може или да се свие (липоатрофия), или да се удебели (липохипертрофия). Бучките под кожата могат също да се дължат на натрупване на белтък, наречен амилоид (кожна амилоидоза). Инсулинът може да не подейства добре, ако

инжектирате в област с бучки, където кожата е свита или удебелена. Променяйте мястото на инжектиране при всяка инжекция, за да помогнете за предотвратяване на тези кожни промени.

**Общи последици от лечението на диабета**
- Прекалено ниска кръвна захар (хипогликемия)

**Прекалено ниска кръвна захар може да получите, ако:**
консумирате алкохол; инжектирате твърде много инсулин; извършвате повече физическа дейност от обикновено; храните се твърде малко или пропуснете хранене.

**Предупредителни признаци за прекалено ниска кръвна захар – те могат да се появят внезапно:**
главоболие; неясен говор, ускорено биене на сърцето; студена пот, хладна бледа кожа; гадене, чувство на силен глад; треперене или нервност; чувство на безпокойство; необичайна умора, слабост и сънливост; обърканост; трудно съсредоточаване, краткотрайни промени в зрението.

**Какво да правите, ако получите ниска кръвна захар**
- Приемете глюкоза (на таблетки) или закуска с високо съдържание на захар като сладки, бисквити или плодов сок (винаги носете със себе си глюкоза (на таблетки) или закуска с високо съдържание на захар, за всеки случай).
- Измерете кръвната си захар, ако е възможно и си починете. Може да се наложи да измерите кръвната си захар повече от веднъж, тъй като както при всички базални инсулинови продукти, подобрението на ниската кръвна захар може да се забави.
- Изчакайте, докато симптомите на ниска кръвна захар изчезнат или когато нивото на кръвната захар се стабилизира. След това продължете лечението с инсулин, както обикновено.

**Какво трябва да направят другите хора, ако Вие припаднете**
Кажете на всички хора около Вас, че имате диабет. Кажете им какво би могло да се случи, включително и за риска от загуба на съзнание, когато кръвната Ви захар стане прекалено ниска.

Уведомете ги, че ако припаднете, те трябва:
- да Ви обърнат настрани
- веднага да потърсят медицинска помощ
- да **не** Ви дават нищо за ядене или пиене, защото може да се задавите.

Може да дойдете в съзнание по-бързо, ако получите глюкагон. Той може да се постави само от лице, което знае как да го използва.
- Ако Ви е приложен глюкагон, веднага след идването Ви в съзнание ще имате нужда от глюкоза или закуска, съдържаща захар.
- Ако лечението с глюкагон не Ви подейства, трябва да се лекувате в болница.
- Ако много ниската кръвна захар не се лекува с времето, тя може да предизвика мозъчно увреждане. То може да е краткотрайно или дълготрайно. Може да доведе дори до смърт.

**Говорете с Вашия лекар, ако:**
- кръвната Ви захар е паднала толкова много, че сте изгубили съзнание
- сте използвали глюкагон
- няколко пъти наскоро сте имали прекалено ниска кръвна захар.

Може да се наложи да бъдат променени количеството на инсулина или часовете на инжектиране, храната или физическото натоварване.

- Прекалено висока кръвна захар (хипергликемия)

**Прекалено висока кръвна захар може да получите, ако:**
приемате повече храна или извършвате по-малко физически упражнения от обикновено; консумирате алкохол; имате инфекция или треска; не сте инжектирали достатъчно инсулин; продължавате да използвате по-малко инсулин, отколкото Ви трябва; забравяте да прилагате инсулин или сте спрели да го прилагате, без да говорите с лекаря си.

**Предупредителни признаци за прекалено висока кръвна захар – те обикновено се появяват постепенно:**
Зачервена, суха кожа; сънливост или умора, сухота в устата, дъх с мирис на плодове (ацетон); по-често уриниране, жажда; загуба на апетит, гадене или повръщане.
Това може да са признаци на много сериозно състояние, наречено кетоацидоза. Това е натрупване на киселина в кръвта, защото тялото започва да разгражда мазнините вместо захарта. Ако не се лекува, това би могло да доведе до диабетна кома и евентуално до смърт.

**Какво да правите, ако получите прекалено висока кръвна захар**
- Проверете нивото на кръвната си захар.
- Проверете урината си за кетони.
- Веднага потърсете медицинска помощ.

**Съобщаване на нежелани реакции**
Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## 5. Как да съхранявате Ryzodeg

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на писалката и картонената кутия след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

**Преди първа употреба**
Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C). Да не се замразява. Да се съхранява далеч от замразяващия елемент. Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да се предпази от светлина.

**След първото отваряне или когато се носи като резерва**
Може да носите своята предварително напълнена писалка Ryzodeg (FlexPen) със себе си и да я съхранявате на стайна температура (не повече от 30°C) или в хладилник (2°C – 8°C) до 4 седмици.

Винаги съхранявайте писалката с поставена капачка, когато не я използвате, за да се предпази от светлина.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

**Какво съдържа Ryzodeg**
- Активните вещества са инсулин деглудек и инсулин аспарт. Всеки ml разтвор съдържа общо 100 единици инсулин деглудек/инсулин аспарт в съотношение 70/30 (еквивалентни на 2,56 mg инсулин деглудек и 1,05 mg инсулин аспарт). Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 единици инсулин деглудек/инсулин аспарт в 3 ml разтвор.
- Другите съставки са глицерол, метакрезол, фенол, натриев хлорид, цинков ацетат, хлороводородна киселина и натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции (вижте точка 2).

**Как изглежда Ryzodeg и какво съдържа опаковката**
Ryzodeg представлява бистър и безцветен инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка (300 единици на 3 ml).

Опаковка от 5 предварително напълнени писалки от 3 ml.

**Притежател на разрешението за употреба**
Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd, Дания

**Производител**
Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Дания

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

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: http://www.ema.europa.eu

**Указания за използване на Ryzodeg 100 единици/ml FlexPen инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка**

**Моля прочетете внимателно следните указания, преди да използвате Вашата предварително напълнена писалка FlexPen.** Ако не спазвате указанията внимателно, може да си инжектирате твърде малко или твърде много инсулин, което може да повиши или понижи твърде много кръвната Ви захар.

Вашият FlexPen е предварително напълнена дозираща инсулинова писалка. Можете да набирате дози от 1 до 60 единици на стъпки от по 1 единица. FlexPen е предназначен за употреба с игли за еднократна употреба NovoFine или NovoTwist с дължина до 8 mm. Като предпазна мярка, винаги носете със себе си резервно инжектиращо устройство за инсулин, в случай че Вашият FlexPen се загуби или повреди.

**Грижа за Вашата писалка**
С Вашия FlexPen трябва да се работи внимателно.
Ако е изпускана, повредена или пукната, има риск от изтичане на инсулин. Това може да причини неточно дозиране, което може да доведе до прекалено високо или прекалено ниско ниво на кръвната захар.

Може да почистите външната повърхност на Вашия FlexPen, като го избършете с медицински тампон. Недейте да го накисвате, миете или смазвате, тъй като това може да повреди писалката.

Не пълнете повторно Вашия FlexPen.

**Подготовка на Вашия Ryzodeg FlexPen**

**Проверете името и цветния етикет на Вашата писалка, за да се уверите, че тя съдържа правилния вид инсулин.** Това е изключително важно, ако използвате повече от един вид инсулин. Ако сгрешите инсулина, нивото на кръвната Ви захар може да стане прекалено високо или прекалено ниско.

**А**
Свалете капачката на писалката.

**Б**
Откъснете хартиения етикет от нова игла за еднократна употреба.

Завийте иглата направо и плътно върху Вашия FlexPen.

**В**
Издърпайте голямата външна капачка на иглата и я запазете за по-късно.

**Г**
Издърпайте вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете.

Никога не се опитвайте да поставите вътрешната капачка на иглата отново върху иглата. Може да се убодете с иглата.

⚠ Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция. Това намалява риска от замърсяване, инфекция, изтичане на инсулин, запушване на иглите и неточно дозиране.

⚠ Внимавайте да не огънете или повредите иглата преди употреба. Никога не използвайте изкривена или повредена игла.

**Проверка на изтичането на инсулин**

**При нормална употреба, преди всяка инжекция в патрона може да се събере малко количество въздух. За да избегнете инжектирането на въздух и за да осигурите правилно дозиране:**

**Д**
Завъртете селектора на дозата, за да изберете 2 единици.

**Е**
Дръжте Вашия FlexPen с насочена нагоре игла и леко почукайте патрона с пръст няколко пъти, така че всички въздушни мехурчета да се съберат в горния край на патрона.

**Ж**
Задържайки иглата нагоре, натиснете бутона докрай. Селекторът на дозата се връща на 0.

На върха на иглата трябва да се появи капка инсулин. Ако това не стане, сменете иглата и повторете процедурата не повече от 6 пъти.

Ако и тогава не се появи капка инсулин, писалката е дефектна и трябва да използвате нова.

⚠ Винаги се уверявайте, че се е появила капка на върха на иглата, преди да инжектирате. Това гарантира, че инсулинът тече през иглата. Ако не се появи капка, Вие няма да си инжектирате инсулин, въпреки че селекторът на дозата може да помръдне. Това може да означава, че иглата е запушена или повредена.

⚠ Винаги проверявайте дали инсулинът тече през иглата, преди да инжектирате. Ако не проверите това, може да получите твърде малко или никакъв инсулин. Това може да доведе до прекалено високо ниво на кръвната захар.

**Избиране на дозата**

**Проверете дали селекторът на дозата сочи 0.**

**З**
Завъртете селектора на дозата, за да изберете броя единици, които трябва да си инжектирате.

Дозата може да бъде коригирана чрез завъртане на селектора на дозата напред или назад, докато правилната доза застане срещу стрелката. Когато въртите селектора на дозата, внимавайте да не натиснете бутона, тъй като инсулинът ще изтече.

Не можете да изберете доза, по-голяма от броя на единиците, останали в патрона.

Ако се нуждаете от повече единици инсулин, отколкото има останали в патрона, приложете цялата доза с нова писалка.

⚠ Винаги използвайте селектора на дозата и стрелката, за да видите колко единици сте избрали, преди да инжектирате инсулина.

⚠ Не бройте прищракванията на писалката. Ако изберете и инжектирате грешна доза, нивото на кръвната Ви захар може да стане прекалено високо или прекалено ниско. Не използвайте скалата за отчитане на остатъчното количество, тя показва само приблизително колко инсулин е останал в писалката Ви.

**Инжектиране**

**Вкарайте иглата подкожно. Използвайте техниката на инжектиране, препоръчана от Вашия лекар или медицинска сестра.**

**И**
Инжектирайте дозата, като натиснете бутона докрай, докато 0 застане срещу стрелката. Внимавайте да натискате бутона, само когато инжектирате.

Завъртането на селектора на дозата няма да инжектира инсулин.

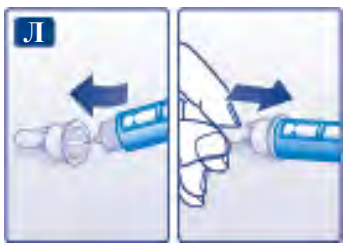
**К**
Дръжте бутона натиснат докрай и оставете иглата да стои под кожата поне 6 секунди. Това ще осигури инжектиране на цялата доза.

Извадете иглата от кожата и след това отпуснете бутона.

Винаги се уверявайте, че селекторът на дозата се връща до 0 след всяка инжекция. Ако селекторът на дозата спре, преди да се върне на 0, това означава, че не е била инжектирана цялата доза, което може да доведе до прекалено високо ниво на кръвната захар.

**Л**
Вкарайте иглата в голямата външна капачка на иглата, без да я докосвате. Когато иглата е покрита, внимателно натиснете голямата външна капачка на иглата докрай и развийте иглата.

Изхвърлете я внимателно и поставете отново капачката на писалката.



⚠ Винаги отстранявайте иглата след всяко инжектиране и съхранявайте FlexPen без прикрепена игла. Това намалява риска от замърсяване, инфекция, изтичане на инсулин, запушване на иглите и неточно дозиране.

**Допълнителна важна информация**

⚠ Обгрижващите лица трябва да бъдат много внимателни при работа с използвани игли, за да се намали рискът от убождане с иглата и кръстосана инфекция.

⚠ Изхвърлете Вашия използван FlexPen внимателно, без прикрепена игла.

⚠ Никога не споделяйте Вашата писалка или игли с други хора. Това може да доведе до кръстосана инфекция.

⚠ Никога не споделяйте Вашата писалка с други хора. Вашето лекарство може да е вредно за тяхното здраве.

⚠ Винаги съхранявайте писалката и иглите на място, недостъпно за други хора, особено за деца.

**Листовка: информация за пациента**

**Ryzodeg 100 единици/ml Penfill инжекционен разтвор в патрон**
70% инсулин деглудек/30% инсулин аспарт (70% insulin degludec/30% insulin aspart)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**
– Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
– Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
– Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
– Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

**Какво съдържа тази листовка:**
1. Какво представлява Ryzodeg и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Ryzodeg
3. Как да използвате Ryzodeg
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ryzodeg
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

## 1. Какво представлява Ryzodeg и за какво се използва

Ryzodeg се използва за лечение на захарен диабет при възрастни, юноши и деца от 2-годишна възраст нагоре. Той помага на организма Ви да намали нивото на кръвната захар.

Това лекарство съдържа два типа инсулин:
• базален инсулин, наречен инсулин деглудек - той има дълготраен намаляващ кръвната захар ефект.
• бързодействащ инсулин, наречен инсулин аспарт - той намалява кръвната Ви захар скоро след инжектиране.

## 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Ryzodeg

**Не използвайте Ryzodeg**
• ако сте алергични към инсулин деглудек, инсулин аспарт или някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

**Предупреждения и предпазни мерки**
Обърнете се към Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Ryzodeg. Особено внимавайте за следното:

• ниска кръвна захар (хипогликемия) – ако кръвната Ви захар е твърде ниска, следвайте указанията за ниска кръвна захар в точка 4.
• висока кръвна захар (хипергликемия) – ако кръвната Ви захар е твърде висока, следвайте указанията за висока кръвна захар в точка 4.
• преминаване от други инсулинови лекарства – може да се наложи промяна на инсулиновата доза, ако се прехвърляте от друг тип, марка или производител на инсулин. Говорете с Вашия лекар.
• пиоглитазон, използван едновременно с инсулин, вижте „Пиоглитазон“ по-долу.

- нарушения на очите – бързото подобряване на контрола на кръвната захар може да доведе до временно влошаване на проблемите с очите, свързани с диабета. Ако имате проблеми с очите, говорете с Вашия лекар.
- подсигуряване, че използвате правилния тип инсулин – винаги проверявайте етикета на инсулина преди всяка инжекция, за да се избегне случайно объркване на Ryzodeg с други инсулинови продукти.

Ако имате лошо зрение, моля вижте точка 3.

**Промени на кожата на мястото на инжектиране**
Местата на инжектиране трябва да се редуват, за да се спомогне за предотвратяване появата на промени в мастната тъкан под кожата, като удебеляване на кожата, свиване на кожата или поява на бучки под кожата. Инсулинът може да не подейства добре, ако го инжектирате в област с бучки, на места където кожата е свита или удебелена (вижте точка 3 „Как да използвате Ryzodeg“). Кажете на Вашия лекар, ако забележите някакви промени на кожата на мястото на инжектиране. Ако към настоящия момент инжектирате в такива засегнати области, кажете на Вашия лекар, преди да започнете да инжектирате в друга област. Вашият лекар може да Ви посъветва да проверявате по-често кръвната си захар и да коригирате дозата на инсулина или на други антидиабетни лекарства, които получавате.

**Деца и юноши**
Ryzodeg може да се използва при юноши и деца от 2-годишна възраст нагоре със захарен диабет. Ryzodeg трябва да се използва със специално внимание при деца от 2 до 5-годишна възраст. Рискът от много ниска кръвна захар може да е по-висок при тази възрастова група. Няма опит от употребата на това лекарство при деца под 2-годишна възраст.

**Други лекарства и Ryzodeg**
Информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или може да приемете други лекарства. Някои лекарства оказват влияние върху нивото на кръвната Ви захар - това може да означава, че Вашата доза инсулин трябва да се промени.

По-долу са изброени лекарствата, които най-често могат да повлияят на лечението с инсулин.

<u>Нивото на кръвната Ви захар може да се понижи (хипогликемия), ако приемате:</u>
- други лекарства за диабет (перорални и инжекционни)
- сулфонамиди, за инфекции
- анаболни стероиди, като тестостерон
- бета-блокери, за високо кръвно налягане. Те могат да затруднят разпознаването на предупредителните признаци за прекалено ниска кръвна захар (вижте точка 4 „Предупредителни признаци за прекалено ниска кръвна захар”)
- ацетилсалицилова киселина (и други салицилати), за болка и леко повишена температура
- инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори), за депресия
- инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ инхибитори), за някои сърдечни заболявания или високо кръвно налягане.

<u>Нивото на кръвната Ви захар може да се повиши (хипергликемия), ако приемате:</u>
- даназол, за ендометриоза
- перорални контрацептиви (противозачатъчни таблетки)
- хормони на щитовидната жлеза, за проблеми на щитовидната жлеза
- растежен хормон, за недостиг на растежен хормон
- глюкокортикоиди като „кортизон”, за възпаление
- симпатикомиметици като епинефрин (адреналин), салбутамол или тербуталин, за астма
- тиазиди, за високо кръвно налягане или прекомерно задържане на течности в тялото (задържане на вода).

Октреотид и ланреотид: използвани за лечение на рядко срещано заболяване с високо ниво на растежен хормон (акромегалия). Те могат да повишат или да понижат нивото на кръвната Ви захар.

Пиоглитазон: перорално антидиабетно лекарство, използвано за лечението на захарен диабет тип 2. Някои пациенти с дългогодишен захарен диабет тип 2 и сърдечно заболяване или прекаран инсулт, лекувани с пиоглитазон и инсулин, развиват сърдечна недостатъчност. Информирайте Вашия лекар незабавно, ако усетите признаци на сърдечна недостатъчност, като необичаен задух или бързо повишаване на теглото, или локализирано подуване (оток).

Ако някое от описаните по-горе състояния се отнася за Вас (или не сте сигурни), уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

**Ryzodeg с алкохол**
Ако консумирате алкохол, нуждата Ви от инсулин може да се промени. Нивото на кръвната Ви захар може да се повиши или понижи. Следователно трябва да наблюдавате нивото на кръвната си захар по-често от обикновено.

**Бременност и кърмене**
Не е известно дали Ryzodeg оказва влияние върху бебето по време на бременността или по време на кърмене. Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Може да се наложи промяна в дозата на Вашия инсулин по време на бременността и след раждането. Нужен е внимателен контрол на Вашия диабет по време на бременността. Предотвратяването на прекалено ниска кръвна захар (хипогликемия) е особено важно за здравето на Вашето бебе.

**Шофиране и работа с машини**
Прекалено ниската или прекалено високата кръвна захар могат да повлияят на Вашата способност да шофирате или да използвате инструменти или машини. Ако кръвната Ви захар е прекалено ниска или висока, концентрацията и способността Ви да реагирате могат да бъдат засегнати. Така може да изложите себе си или други хора на опасност. Моля, попитайте Вашия лекар дали може да шофирате, ако:
- често получавате прекалено ниска кръвна захар
- трудно разпознавате прекалено ниската кръвна захар.

**Важна информация относно някои от съставките на Ryzodeg**
Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза. Това означава, че лекарството практически не съдържа натрий.

## 3. Как да използвате Ryzodeg

Винаги прилагайте това лекарство, точно както Ви е предписал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте сляп или имате лошо зрение и не можете да разчетете брояча на дозата върху писалката, не използвайте този инсулинов продукт без чужда помощ. Потърсете помощ от лице с добро зрение, което е обучено да използва писалката.

**Вашият лекар заедно с Вас ще реши:**
- от колко Ryzodeg ще имате нужда всеки ден и при кое/и хранене/ия.
- кога да проверявате нивото на кръвната си захар и дали Ви трябва по-висока или по-ниска доза.

**Гъвкавост по отношение на времето на прилагане**
- Винаги следвайте препоръката на Вашия лекар за дозата.
- Ryzodeg може да се използва веднъж или два пъти на ден.
- Прилагайте го с основното/ите хранене/ия: можете да променяте времето на прилагане, стига да прилагате Ryzodeg с най-обилното хранене/ия.
- Ако искате да промените обичайната си диета, първо попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, тъй като промяна в диетата може да доведе до промяна в нуждата Ви от инсулин.

Въз основа на нивото на кръвната Ви захар лекарят може да промени Вашата доза.

Когато използвате други лекарства, попитайте Вашия лекар дали лечението Ви трябва да се коригира.

**Употреба в старческа възраст (≥ 65 години)**
Ryzodeg може да се използва в старческа възраст, но може да се наложи да проверявате нивото на кръвната си захар по-често. Говорете с Вашия лекар за промени в дозата Ви.

**Ако имате бъбречни или чернодробни проблеми**
Ако имате бъбречни или чернодробни проблеми, може да се наложи да проверявате нивото на кръвната си захар по-често. Говорете с Вашия лекар за промени в дозата Ви.

**Инжектиране на Вашето лекарство**
Преди да използвате Ryzodeg за първи път, Вашият лекар или медицинска сестра ще ви покажат как да го използвате.
- Моля също да прочетете упътването на устройството за инжектиране на инсулин.
- Проверете името и концентрацията на етикета, за да се уверите, че това е Ryzodeg 100 единици/ml.

**Не използвайте Ryzodeg**
- с инсулинови инфузионни помпи.
- ако патронът или устройството за инжектиране на инсулин, които използвате, са повредени. Върнете го на Вашия доставчик. Вижте упътването на устройството за инжектиране на инсулин за допълнителна информация.
- ако патронът е повреден или не е съхраняван правилно (вижте точка 5 „Как да съхранявате Ryzodeg ”).
- ако инсулинът не изглежда бистър и безцветен.

**Как да инжектирате**
- Ryzodeg се инжектира под кожата (подкожна инжекция). Не го инжектирайте във вена или мускул.
- Най-подходящите места за инжектиране са предната част на талията (корема), мишниците или предната част на бедрата.
- Променяйте мястото на инжектиране в определената област от кожата, която използвате всеки ден, за да намалите риска от образуване на бучки и вдлъбнатини на кожата (вижте точка 4).
- Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция. Повторното използване на игли може да повиши риска от запушване на иглата, водещо до неточно дозиране. Изхвърляйте иглата безопасно след всяка инжекция.

**Ако сте приели повече от необходимата доза Ryzodeg**
Ако използвате прекалено много инсулин, Вашата кръвна захар може да стане много ниска (хипогликемия), вижте съвета в точка 4 „Прекалено ниска кръвна захар”.

**Ако сте пропуснали да приемете Ryzodeg**
Ако пропуснете доза, инжектирайте пропуснатата доза със следващото основно хранене през този ден и след това продължете обичайната си схема на прилагане. Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата.

**Ако сте спрели приема на Ryzodeg**
Не спирайте да използвате Вашия инсулин, без да говорите с Вашия лекар. Ако сте спрели приема на Вашия инсулин, това може да доведе до много високо ниво на кръвна захар и кетоацидоза (състояние с прекалено висока киселинност на кръвта), вижте съвета в точка 4 „Прекалено висока кръвна захар".

## 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Хипогликемия (прекалено ниска кръвна захар) може да настъпи много често при лечение с инсулин (може да засегне повече от 1 на 10 души). Може да бъде много тежка. Ако кръвната Ви захар се понижи прекалено много, може да загубите съзнание. Тежката хипогликемия може да причини мозъчно увреждане и може да бъде животозастрашаваща. Ако получите симптоми на ниска кръвна захар, незабавно вземете мерки за повишаване на кръвната захар. Вижте съветите в „Прекалено ниска кръвна захар" по-долу.

Ако получите сериозна алергична реакция (наблюдавана рядко) към инсулина или към някоя от съставките на Ryzodeg, спрете прилагането на това лекарство и отидете на лекар незабавно. Признаците на сериозна алергична реакция са:
- локалните реакции се разпростират към други части на тялото
- внезапно Ви прилошава и се потите
- започвате за повръщате
- чувствате затруднения в дишането
- имате ускорено биене на сърцето и се чувствате замаяни.

Други нежелани реакции включват:

**Чести** *(могат да засегнат до 1 на 10 души)*
Локални реакции: могат да се получат локални реакции на мястото на инжектиране. Признаците могат да включват: болка, зачервяване, уртикария, подуване и сърбеж. Реакциите обикновено изчезват след няколко дни. Консултирайте се с Вашия лекар, ако не изчезнат след няколко седмици. Спрете прилагането на Ryzodeg и се консултирайте с Вашия лекар незабавно, ако реакциите станат сериозни. За повече информация вижте точка „сериозна алергична реакция" по-горе.

**Нечести** *(могат да засегнат до 1 на 100 души)*
Подуване на ставите: Когато започнете да използвате лекарството за първи път, тялото Ви може да задържа повече вода, отколкото е нормално. Това причинява подуване на глезените и други стави. Това обикновено е краткотрайно.

**Редки** *(могат да засегнат до 1 на 1 000 души)*
Това лекарство може да причини алергични реакции като уртикария, подуване на езика и устните, диария, гадене, умора и сърбеж.

**С неизвестна честота** (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Промени на кожата на мястото на инжектиране: Ако инжектирате инсулин на едно и също място, мастната тъкан може или да се свие (липоатрофия), или да се удебели (липохипертрофия). Бучките под кожата могат също да се дължат на натрупване на белтък, наречен амилоид (кожна амилоидоза). Инсулинът може да не подейства добре, ако

инжектирате в област с бучки, където кожата е свита или удебелена. Променяйте мястото на инжектиране при всяка инжекция, за да помогнете за предотвратяване на тези кожни промени.

**Общи последици от лечението на диабета**
- Прекалено ниска кръвна захар (хипогликемия)

**Прекалено ниска кръвна захар може да получите, ако:**
консумирате алкохол; инжектирате твърде много инсулин; извършвате повече физическа дейност от обикновено; храните се твърде малко или пропуснете хранене.

**Предупредителни признаци за прекалено ниска кръвна захар – те могат да се появят внезапно:**
главоболие; неясен говор, ускорено биене на сърцето; студена пот, хладна бледа кожа; гадене, чувство на силен глад; треперене или нервност; чувство на безпокойство; необичайна умора, слабост и сънливост; объркаост; трудно съсредоточаване, краткотрайни промени в зрението.

**Какво да правите, ако получите ниска кръвна захар**
- Приемете глюкоза (на таблетки) или закуска с високо съдържание на захар като сладки, бисквити или плодов сок (винаги носете със себе си глюкоза (на таблетки) или закуска с високо съдържание на захар, за всеки случай).
- Измерете кръвната си захар, ако е възможно и си починете. Може да се наложи да измерите кръвната си захар повече от веднъж, тъй като както при всички базални инсулинови продукти, подобрението на ниската кръвна захар може да се забави.
- Изчакайте, докато симптомите на ниска кръвна захар изчезнат или когато нивото на кръвната захар се стабилизира. След това продължете лечението с инсулин, както обикновено.

**Какво трябва да направят другите хора, ако Вие припаднете**
Кажете на всички хора около Вас, че имате диабет. Кажете им какво би могло да се случи, включително и за риска от загуба на съзнание, когато кръвната Ви захар стане прекалено ниска.

Уведомете ги, че ако припаднете, те трябва:
- да Ви обърнат настрани
- веднага да потърсят медицинска помощ
- да **не** Ви дават нищо за ядене или пиене, защото може да се задавите.

Може да дойдете в съзнание по-бързо, ако получите глюкагон. Той може да се постави само от лице, което знае как да го използва.
- Ако Ви е приложен глюкагон, веднага след идването Ви в съзнание ще имате нужда от глюкоза или закуска, съдържаща захар.
- Ако лечението с глюкагон не Ви подейства, трябва да се лекувате в болница.
- Ако много ниската кръвна захар не се лекува с времето, тя може да предизвика мозъчно увреждане. То може да е краткотрайно или дълготрайно. Може да доведе дори до смърт.

**Говорете с Вашия лекар, ако:**
- кръвната Ви захар е паднала толкова много, че сте изгубили съзнание
- сте използвали глюкагон
- няколко пъти наскоро сте имали прекалено ниска кръвна захар.

Може да се наложи да бъдат променени количеството на инсулина или часовете на инжектиране, храната или физическото натоварване.

- Прекалено висока кръвна захар (хипергликемия)

**Прекалено висока кръвна захар може да получите, ако:**
приемате повече храна или извършвате по-малко физически упражнения от обикновено; консумирате алкохол; имате инфекция или треска; не сте инжектирали достатъчно инсулин; продължавате да използвате по-малко инсулин, отколкото Ви трябва; забравяте да прилагате инсулин или сте спрели да го прилагате, без да говорите с лекаря си.

**Предупредителни признаци за прекалено висока кръвна захар – те обикновено се появяват постепенно:**
Зачервена, суха кожа; сънливост или умора, сухота в устата, дъх с мирис на плодове (ацетон); по-често уриниране, жажда; загуба на апетит, гадене или повръщане.
Това може да са признаци на много сериозно състояние, наречено кетоацидоза. Това е натрупване на киселина в кръвта, защото тялото започва да разгражда мазнините вместо захарта. Ако не се лекува, това би могло да доведе до диабетна кома и евентуално до смърт.

**Какво да правите, ако получите прекалено висока кръвна захар**
- Проверете нивото на кръвната си захар.
- Проверете урината си за кетони.
- Веднага потърсете медицинска помощ.

**Съобщаване на нежелани реакции**
Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## 5. Как да съхранявате Ryzodeg

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на Penfill и картонената кутия след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

**Преди първа употреба**
Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C). Да не се замразява. Да се съхранява далеч от замразяващия елемент.

**След първото отваряне или когато се носи като резерва**
Да не се съхранява в хладилник. Може да носите Вашия патрон Ryzodeg (Penfill) със себе си и да го съхранявате на стайна температура (не повече от 30°C) до 4 седмици.

Винаги съхранявайте Ryzodeg Penfill във външната картонена кутия, когато не го използвате, за да се предпази от светлина.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

**Какво съдържа Ryzodeg**
- Активните вещества са инсулин деглудек и инсулин аспарт. Всеки ml разтвор съдържа общо 100 единици инсулин деглудек/инсулин аспарт в съотношение 70/30 (еквивалентни на 2,56 mg инсулин деглудек и 1,05 mg инсулин аспарт). Всеки патрон съдържа 300 единици инсулин деглудек/инсулин аспарт в 3 ml разтвор.

- Другите съставки са глицерол, метакрезол, фенол, натриев хлорид, цинков ацетат, хлороводородна киселина и натриев хидроксид (за корекция на pH) и вода за инжекции (вижте точка 2).

**Как изглежда Ryzodeg и какво съдържа опаковката**
Ryzodeg представлява бистър и безцветен инжекционен разтвор в патрон (300 единици на 3 ml).

Опаковки от 5 и 10 патрона от 3 ml.
Не всички опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

**Притежател на разрешението за употреба и производител**
Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd, Дания

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: http://www.ema.europa.eu