

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane, patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 100 jednostek insuliny degludec* (odpowiadających 3,66 mg insuliny degludec).

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

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań. (FlexTouch).

Przejrzysty, bezbarwny, obojętny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt Tresiba jest insuliną bazową przeznaczoną do podskórnego podawania raz na dobę o dowolnej porze dnia, najlepiej o tej samej porze każdego dnia.

Siła działania analogów insuliny, w tym insuliny degludec, wyrażana jest w jednostkach (j.). Jedna (1) jednostka (j.) insuliny degludec odpowiada 1 jednostce międzynarodowej (j.m.) insuliny ludzkiej, 1 jednostce insuliny glargine lub 1 jednostce insuliny detemir.

U pacjentów z cukrzycą typu 2 produkt leczniczy Tresiba może być stosowany samodzielnie lub w skojarzeniu z doustnymi produktami przeciwcukrzycowymi, agonistami receptora GLP-1 i insuliną szybko działającą (bolus) (patrz punkt 5.1).

W cukrzycy typu 1 produkt leczniczy Tresiba jest stosowany w skojarzeniu z insuliną krótko i (lub) szybko działającą w celu pokrycia zapotrzebowania na insulinę posiłkową.

Produkt leczniczy Tresiba należy podawać zgodnie z indywidualnym zapotrzebowaniem pacjenta. Zaleca się optymalizację kontroli glikemii za pomocą dostosowania dawki na podstawie stężenia glukozy w osoczu.

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

Tresiba 100 jednostek/ml i Tresiba 200 jednostek/ml

Produkt leczniczy Tresiba jest dostępny w dwóch stężeniach. Dla każdego stężenia odpowiednia dawka ustawiana jest w jednostkach. Stopnie zwiększania dawek są różne dla obu stężeń produktu leczniczego Tresiba.

- Dla produktu Tresiba 100 jednostek/ml, dawkę od 1 do 80 jednostek na wstrzyknięcie można ustawić w odstępie co jedną jednostkę.
- Dla produktu Tresiba 200 jednostek/ml, dawkę od 2 do 160 jednostek na wstrzyknięcie można ustawić w odstępie co dwie jednostki. Dawka wynosi połowę objętości insuliny bazowej 100 jednostek/ml.

Licznik podania dawki wskazuje ilość jednostek niezależnie od stężenia. Podczas zmiany stężenia leku **nie** należy przeliczać dawek.

Elastyczność czasu podawania dawki

W przypadkach, kiedy podanie leku o tej samej porze nie jest możliwe, produkt Tresiba umożliwia elastyczne dawkowanie (patrz punkt 5.1). Zawsze należy zapewnić co najmniej 8-godzinną przerwę pomiędzy wstrzyknięciami.

Pacjentom, którzy zapomnieli o przyjęciu dawki, zaleca się jak najszybsze jej przyjęcie, a następnie powrót do ustalonego harmonogramu podawania dawek.

Dawka inicjująca

Pacjenci z cukrzycą typu 2

Zalecana początkowa dawka dobową wynosi 10 jednostek, po czym dawki dostosowywane są indywidualnie.

Pacjenci z cukrzycą typu 1

Produkt leczniczy Tresiba powinien być stosowany raz na dobę jednocześnie z insuliną posiłkową i wymaga indywidualnego dostosowania dawki.

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

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

Pacjenci z cukrzycą typu 2

Pacjenci z cukrzycą typu 2 zmieniający leczenie z insuliny bazowej, insuliny w schemacie baza-bolus lub mieszanek insulin na produkt leczniczy Tresiba mogą przeliczyć jednostki jeden do jednego, na podstawie poprzedniej dawki insuliny bazowej następnie dostosowując ją do indywidualnych potrzeb.

Pacjenci z cukrzycą typu 1

U większości pacjentów z cukrzycą typu 1 zmieniających leczenie z insuliny bazowej na produkt leczniczy Tresiba można przeliczyć jednostki jeden do jednego na podstawie poprzedniej dawki insuliny bazowej następnie dostosowując ją do indywidualnych potrzeb. U pacjentów z cukrzycą typu 1 zmieniających leczenie z insuliny bazowej podawanej dwa razy na dobę lub z $HbA_{1c} < 8,0\%$ w czasie zmiany leczenia, dawka produktu leczniczego Tresiba powinna zostać dostosowana indywidualnie. Należy rozważyć zmniejszanie dawki na podstawie indywidualnej odpowiedzi

glikemicznej.

Stosowanie produktu Tresiba w skojarzeniu z agonistami receptora GLP-1 u pacjentów z cukrzycą typu 2

W przypadku dodawania produktu Tresiba do leczenia agonistami receptora GLP-1 zalecana początkowa dawka dobową wynosi 10 jednostek, po czym dawki dostosowywane są indywidualnie.

W przypadku dodawania agonisty receptora GLP-1 do leczenia produktem Tresiba zaleca się zmniejszenie dawki produktu Tresiba o 20% w celu zminimalizowania ryzyka hipoglikemii. Następnie dawkę należy dostosować indywidualnie.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku ≥ 65 lat)

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

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

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

Dzieci i młodzież

Tresiba może być stosowana u młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia (patrz punkt 5.1). Podczas zmiany leczenia z insuliny bazowej na produkt leczniczy Tresiba należy rozważyć zmniejszenie dawki insuliny bazowej i bolusowej, w zależności od indywidualnych potrzeb, w celu zminimalizowania ryzyka hipoglikemii (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Produkt leczniczy Tresiba należy podawać wyłącznie podskórnie.

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

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

Produktu leczniczego Tresiba nie wolno stosować w pompach insulinowych.

Produkt leczniczy Tresiba należy podawać podskórnie wykonując wstrzyknięcie w udo, ramię lub powłoki jamy brzusznej. W celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii, miejsca wstrzyknięć należy zmieniać w obrębie tego samego obszaru.

Produkt leczniczy Tresiba w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu (FlexTouch) przeznaczony jest do stosowania z igłami do wstrzykiwań NovoFine lub NovoTwist. Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz 100 jednostek/ml dostarcza od 1 do 80 jednostek w odstępie co 1 jednostkę.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hipoglikemia

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

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

U dzieci należy ostrożnie dostosowywać dawki insuliny (szczególnie w schemacie baza-bolus) do spożywanych posiłków i aktywności fizycznej, w celu zminimalizowania ryzyka hipoglikemii. U pacjentów, u których kontrola glikemii znacznie poprawiła się (np. w wyniku intensywnej insulinoterapii), mogą zmieniać się typowe dla nich objawy zapowiadające hipoglikemię, o czym muszą zostać poinformowani. U pacjentów długo chorujących na cukrzycę objawy zapowiadające hipoglikemię mogą nie występować.

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

Tak, jak w przypadku innych insulin bazowych, przedłużone działanie produktu leczniczego Tresiba może opóźnić ustąpienie hipoglikemii.

Hiperglikemia

W przypadku ciężkiej hiperglikemii zaleca się podawanie szybko działającej insuliny.

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

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

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

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

Stosowanie pioglitazonu w skojarzeniu z insulinowymi produktami leczniczymi

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

Zaburzenia narządu wzroku

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

Unikanie błędów w leczeniu

Aby uniknąć pomylenia dwóch stężeń produktu leczniczego Tresiba, jak również innych produktów insulinowych, pacjenci muszą zostać poinformowani o konieczności sprawdzania etykiety insuliny przed każdym wstrzyknięciem.

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

Przeciwciała skierowane przeciwko insulinie

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiele produktów leczniczych ma wpływ na metabolizm glukozy.

Zapotrzebowanie na insulinę mogą zmniejszać następujące leki:

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

Zapotrzebowanie na insulinę mogą zwiększać następujące leki:

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

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii.

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

Alkohol może nasilać lub zmniejszać hipoglikemizujące działanie insuliny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

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

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

Karmienie piersią

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego Tresiba w okresie karmienia

piersią. U szczurów insulina degludec była wydzielana do mleka; stężenie w mleku było mniejsze niż w osoczu.

Nie wiadomo, czy insulina degludec przenika do mleka ludzkiego. Nie przewiduje się wpływu na metabolizm u noworodków i (lub) dzieci karmionych piersią.

Płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

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

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

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

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

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

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

Opis wybranych działań niepożądanych

Zaburzenia układu immunologicznego

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

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

Hipoglikemia

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

Lipodystrofia

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

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

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

Dzieci i młodzież

W celu badania właściwości farmakokinetycznych (patrz punkt 5.2) produkt leczniczy Tresiba stosowano u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Bezpieczeństwo stosowania oraz skuteczność produktu leczniczego Tresiba zostały wykazane w długoterminowym badaniu, przeprowadzonym wśród dzieci w wieku powyżej 1. roku życia do poniżej 18 lat. Częstość, rodzaj oraz nasilenie działań niepożądanych wśród dzieci nie wykazują różnic w stosunku do doświadczenia wynikającego ze stosowania produktu w populacji ogólnej (patrz punkt 5.1).

Inne szczególne grupy pacjentów

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

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V”.

4.9 Przedawkowanie

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

- Łagodna hipoglikemia może być leczona doustnym podaniem glukozy lub innych produktów zawierających cukier. Zaleca się, aby pacjenci z cukrzycą zawsze mieli przy sobie produkty zawierające glukozę.
- Ciężka hipoglikemia, kiedy pacjent nie jest w stanie sam sobie pomóc, może być leczona

glukagonem (0,5 do 1 mg) podanym domięśniowo lub podskórną przez osobę przeszkoloną lub glukozą podaną dożylnie przez pracownika służby zdrowia. Glukozę należy podać dożylnie w przypadku, gdy stan pacjenta nie poprawia się w ciągu 10 do 15 minut po podaniu glukagonu. Po odzyskaniu przytomności przez pacjenta zaleca się doustne podanie węglowodanów, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w cukrzycy. Insuliny i analogi insuliny do wstrzykiwań, długo działające. Kod ATC: A10AE06.

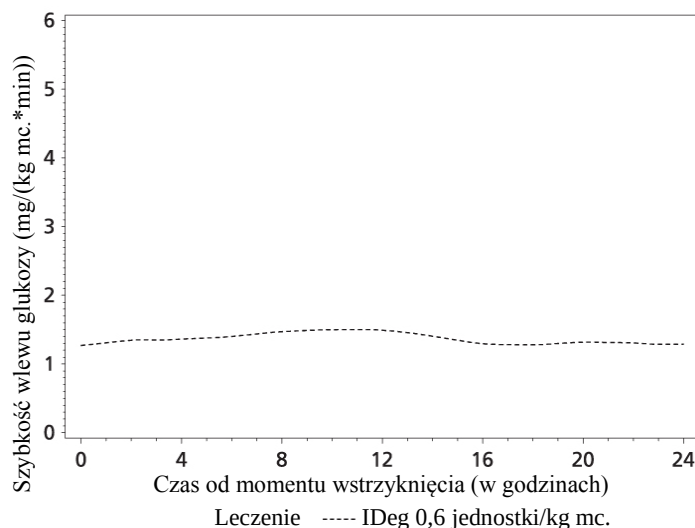
Mechanizm działania

Insulina degludec wiąże się swoiście z ludzkimi receptorami insuliny i daje ten sam efekt farmakologiczny co insulina ludzka.

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

Działanie farmakodynamiczne

Insulina bazowa Tresiba po wstrzyknięciu podskórnym tworzy rozpuszczalne multiheksamery, przez co powstaje źródło, z którego insulina degludec jest nieprzerwanie i powoli wchłaniana do krwiobiegu. Daje to jednolite i stabilne zmniejszenie stężenia glukozy za pomocą produktu leczniczego Tresiba (patrz rysunek 1). W 24-godzinny okres po podaniu raz na dobę zmniejszenie stężenia glukozy produktem leczniczym Tresiba w przeciwieństwie do insuliny glargine było równo rozłożone pomiędzy pierwszymi i drugimi 12 godzinami ($AUC_{GIR,0-12h,SS}/AUC_{GIR,suma,SS} = 0,5$).



Rysunek 1 Profil szybkości wlewu glukozy, zrównoważony stan równowagi dynamicznej - średni profil 0-24 h - IDeg 100 jednostek/ml 0,6 jednostki/kg mc. - badanie 1987.

Czas działania produktu leczniczego Tresiba przekracza 42 godziny w zakresie dawek terapeutycznych.

Stan równowagi jest osiągany po 2–3 dniach podawania.

W stanie równowagi insulina degludec zmniejsza stężenie glukozy wykazując czterokrotnie mniejszą

dobową zmienność w odniesieniu do współczynnika zmienności (CV) efektu zmniejszenia stężenia glukozy podczas 0–24 godzin ($AUC_{GIR,t,SS}$) oraz 2–24 godzin ($AUC_{GIR2-24h,SS}$) w porównaniu z insuliną glargine, patrz Tabela 1.

Tabela 1 Dobowa zmienność wewnątrzgrupowa zmniejszenia stężenia glukozy po zastosowaniu produktu leczniczego Tresiba i insuliny glargine w stanie równowagi u pacjentów z cukrzycą typu 1

	Insulina degludec (N26) (CV%)	Insulina glargine (N27) (CV%)
Dobowa zmienność efektu zmniejszenia glukozy w odstępie jednej dawki ($AUC_{GIR,t,SS}$)	20	82
Dobowa zmienność efektu zmniejszenia stężenia glukozy od 2 do 24 godz. ($AUC_{GIR2-24h,SS}$)	22	92

CV: wewnątrzgrupowy współczynnik zmienności w %

SS: stan równowagi

$AUC_{GIR,2-24h}$: efekt metaboliczny w ostatnich 22 godzinach odstępu między dawkami (tj. bez dożylnego podawania insuliny w fazie wstępnej klamry metabolicznej)

Całkowite zmniejszenie stężenia glukozy po zastosowaniu produktu leczniczego Tresiba rośnie liniowo wraz ze zwiększeniem dawek.

Całkowite zmniejszenie stężenia glukozy jest porównywalne po podaniu takich samych dawek produktu leczniczego Tresiba 100 jednostek/ml i 200 jednostek/ml.

Nie ma klinicznie istotnej różnicy w farmakodynamice produktu leczniczego Tresiba u pacjentów w podeszłym wieku i młodszych dorosłych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Przeprowadzono 11 międzynarodowych, kontrolowanych, otwartych, randomizowanych, z grupami równoległymi, prowadzonych do osiągnięcia zakładanego celu badań klinicznych trwających 26 lub 52 tygodnie, w których 4275 pacjentom podawano produkt leczniczy Tresiba (1102 z cukrzycą typu 1 i 3173 z cukrzycą typu 2).

Działanie produktu leczniczego Tresiba zostało zbadane u pacjentów z cukrzycą typu 1 (Tabela 3), nieprzyjmujących wcześniej insuliny (rozpoczęcie leczenia insuliną w cukrzycy typu 2, Tabela 4) oraz u pacjentów wcześniej przyjmujących insulinę (intensyfikacja leczenia insuliną w cukrzycy typu 2, Tabela 5), zarówno przy stałym jak i zmiennym czasie podawania leku (Tabela 6). Potwierdzono, że obniżenie HbA_{1c} od punktu wyjściowego do zakończenia badania, było równoważne we wszystkich badaniach w odniesieniu do wszystkich produktów porównywanych (insulina detemir i insulina glargine). O ile poprawa HbA_{1c} była równoważna w porównaniu do innych produktów insulinowych, w przypadku sitagliptyny produkt leczniczy Tresiba był statystycznie istotnie lepszy w obniżaniu poziomu HbA_{1c} (Tabela 5).

W prospektywnie planowanej metaanalizie obejmującej siedem badań prowadzonych do osiągnięcia zakładanego celu u pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2 produkt leczniczy Tresiba okazał się lepszy pod względem mniejszej liczby potwierdzonych epizodów hipoglikemii wynikającej z leczenia (na podstawie poprawy w cukrzycy typu 2, patrz Tabela 2) i nocnych potwierdzonych hipoglikemii w porównaniu z insuliną glargine (podawanej zgodnie ze wskazaniem). Zmniejszenie liczby hipoglikemii zostało osiągnięte przy mniejszym średnim stężeniu glukozy w osoczu podczas podawania produktu leczniczego Tresiba niż podczas podawania insuliny glargine.

Tabela 2 Wyniki metaanalizy hipoglikemii

Szacowany współczynnik ryzyka (insulina degludec/insulina glargine)	Potwierdzona hipoglikemia ^a	
	Suma	Nocna
Cukrzyca typu 1 + typu 2 (łącznie)	0,91*	0,74*
Okres badania ^b	0,84*	0,68*
Pacjenci geriatryczni ≥ 65 lat	0,82	0,65*
Cukrzyca typu 1	1,10	0,83
Okres badania ^b	1,02	0,75*
Cukrzyca typu 2	0,83*	0,68*
Okres badania ^b	0,75*	0,62*
Tylko leczenie bazowe u wcześniej nieleczonych insuliną	0,83*	0,64*

*Statystycznie istotne ^a Potwierdzoną hipoglikemię zdefiniowano jako epizody potwierdzone na podstawie stężenia glukozy w osoczu < 3,1 mmol/l lub na podstawie konieczności udzielenia pomocy pacjentowi. Nocną potwierdzoną hipoglikemię zdefiniowano jako epizody między północą a 6 rano. ^b Epizody od 16. tygodnia.

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

Tabela 3 Wyniki pochodzące z badań klinicznych dotyczących cukrzycy typu 1

	52 tygodnie leczenia		26 tygodni leczenia	
	Tresiba ¹	Insulina glargine ¹	Tresiba ¹	Insulina detemir ¹
N	472	157	302	153
HbA _{1c} (%)				
Koniec badania	7,3	7,3	7,3	7,3
Średnia zmiana	-0,40	-0,39	-0,73	-0,65
	Różnica: -0,01 [-0,14; 0,11]		Różnica: -0,09 [-0,23; 0,05]	
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (mmol/l)				
Koniec badania	7,8	8,3	7,3	8,9
Średnia zmiana	-1,27	-1,39	-2,60	-0,62
	Różnica: -0,33 [-1,03; 0,36]		Różnica: -1,66 [-2,37; -0,95]	
Wskaźnik hipoglikemii (na pacjento-rok ekspozycji)				
Ciężka	0,21	0,16	0,31	0,39
Potwierdzona ²	42,54	40,18	45,83	45,69
	Stosunek: 1,07 [0,89; 1,28]		Stosunek: 0,98 [0,80; 1,20]	
Nocna potwierdzona ²	4,41	5,86	4,14	5,93
	Stosunek: 0,75 [0,59; 0,96]		Stosunek: 0,66 [0,49; 0,88]	

1 Schemat raz na dobę + insulina aspart w celu pokrycia zapotrzebowania na insulinę posiłkową.

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

Tabela 4 Wyniki pochodzące z badań klinicznych dotyczących cukrzycy typu 2 u pacjentów nieprzyjmujących wcześniej insuliny (rozpoczęcie leczenia insuliną)

	52 tygodnie leczenia		26 tygodni leczenia	
	Tresiba ¹	Insulina glargine ¹	Tresiba ¹	Insulina glargine ¹
N	773	257	228	229
HbA _{1c} (%)				
Koniec badania	7,1	7,0	7,0	6,9
Średnia zmiana	-1,06	-1,19	-1,30	-1,32
	Różnica: 0,09 [-0,04; 0,22]		Różnica: 0,04 [-0,11; 0,19]	
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (mmol/l)				
Koniec badania	5,9	6,4	5,9	6,3
Średnia zmiana	-3,76	-3,30	-3,70	-3,38
	Różnica: -0,43 [-0,74; -0,13]		Różnica: -0,42 [-0,78; -0,06]	
Wskaźnik hipoglikemii (na pacjento-rok ekspozycji)				
Ciężka	0	0,02	0	0
Potwierdzona ²	1,52	1,85	1,22	1,42
	Stosunek: 0,82 [0,64; 1,04]		Stosunek: 0,86 [0,58; 1,28]	
Nocna potwierdzona ²	0,25	0,39	0,18	0,28
	Stosunek: 0,64 [0,42; 0,98]		Stosunek: 0,64 [0,30; 1,37]	

1 Schemat raz na dobę + metformina ± inhibitor DPP-IV.

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

Tabela 5 Wyniki pochodzące z badań klinicznych dotyczących cukrzycy typu 2 – po lewej - u pacjentów wcześniej przyjmujących insulinę bazową, po prawej - u pacjentów nieprzyjmujących wcześniej insuliny

	52 tygodnie leczenia		26 tygodni leczenia	
	Tresiba ¹	Insulina glargine ¹	Tresiba ²	Sitagliptyna ²
N	744	248	225	222
HbA_{1c} (%)				
Koniec badania	7,1	7,1	7,2	7,7
Średnia zmiana	-1,17	-1,29	-1,56	-1,22
	Różnica: 0,08 [-0,05; 0,21]		Różnica: -0,43 [-0,61; -0,24]	
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (mmol/l)				
Koniec badania	6,8	7,1	6,2	8,5
Średnia zmiana	-2,44	-2,14	-3,22	-1,39
	Różnica: -0,29 [-0,65; 0,06]		Różnica: -2,17 [-2,59; -1,74]	
Wskaźnik hipoglikemii (na pacjento-rok ekspozycji)				
Ciężka hipoglikemia	0,06	0,05	0,01	0
Potwierdzona ³	11,09	13,63	3,07	1,26
	Stosunek: 0,82 [0,69; 0,99]		Stosunek: 3,81 [2,40; 6,05]	
Nocna potwierdzona ³	1,39	1,84	0,52	0,30
	Stosunek: 0,75 [0,58; 0,99]		Stosunek: 1,93 [0,90; 4,10]	

1 Schemat raz na dobę + insulina aspart w celu pokrycia zapotrzebowania na insulinę posiłkową ± metformina ± pioglitazon

2 Schemat raz na dobę ± metformina SU/glinidy ± pioglitazon

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

Tabela 6 Wyniki pochodzące z badania klinicznego dotyczącego zmiennego czasu podawania produktu Tresiba w cukrzycy typu 2

	26 tygodni leczenia		
	Tresiba ¹	Tresiba Flex ²	Insulina glargine ³
N	228	229	230
HbA_{1c} (%)			
Koniec badania	7,3	7,2	7,1
Średnia zmiana	-1,07	-1,28	-1,26
	Różnica: -0,13 [-0,29; 0,03] ⁵		Różnica: 0,04 [-0,12; 0,20]
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (mmol/l)			
Koniec badania	5,8	5,8	6,2
Średnia zmiana od punktu wyjściowego	-2,91	-3,15	-2,78
	Różnica: -0,05 [-0,45; 0,35] ⁵		Różnica: -0,42 [-0,82; -0,02]
Wskaźnik hipoglikemii (na pacjento-rok ekspozycji)			
Ciężka	0,02	0,02	0,02
Potwierdzona ⁴	3,63	3,64	3,48
	Stosunek: 1,10 [0,79; 1,52] ⁶		Stosunek: 1,03 [0,75; 1,40]
Nocna potwierdzona ⁴	0,56	0,63	0,75
	Stosunek: 1,18 [0,66; 2,12] ⁶		Stosunek: 0,77 [0,44; 1,35]

1 Schemat raz na dobę (z głównym posiłkiem wieczorem) + jeden lub dwa z następujących doustnych środków przeciwcukrzycowych: SU, metformina lub inhibitor DPP-4.

2 Elastyczny schemat podawania raz na dobę (odstęp ok. 8-40 godzin między dawkami) + jeden lub dwa z następujących doustnych środków przeciwcukrzycowych: SU, metformina lub inhibitor DPP-4.

3 Schemat raz na dobę + jeden lub dwa z następujących doustnych środków przeciwcukrzycowych: SU, metformina lub inhibitor DPP-4.

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

5 Różnica dla produktu leczniczego Tresiba Flex – Tresiba

6 Stosunek dla produktu leczniczego Tresiba Flex/Tresiba

W 104-tygodniowym badaniu klinicznym, 57% pacjentów z cukrzycą typu 2 leczonych produktem Tresiba (insuliną degludec) w skojarzeniu z metforminą osiągnęło docelową wartość HbA_{1c} < 7,0%. Pozostali pacjenci zostali włączeni do 26-tygodniowego, otwartego, randomizowanego badania oceniającego skojarzone leczenie z liraglutylem lub pojedynczą dawką insuliny aspart (przyjmowanej z największym posiłkiem). W grupie otrzymującej insulinę degludec w skojarzeniu z liraglutylem, dawka insuliny została zmniejszona o 20% w celu zminimalizowania ryzyka hipoglikemii. Dodanie liraglutylu skutkowało statystycznie istotnym zmniejszeniem stężenia HbA_{1c} (-0,73 % dla liraglutylu

w porównaniu do -0,40% dla komparatora, szacunkowe średnie) oraz masy ciała (-3,03 w porównaniu do 0,72 kg, szacunkowe średnie). Częstość występowania hipoglikemii (na pacjento-rok ekspozycji) była statystycznie istotnie niższa po dodaniu liraglutytu niż po dodaniu pojedynczej dawki insuliny aspart (1,0 w porównaniu do 8,15; współczynnik: 0,13; 95% CI: od 0,08 do 0,21).

Dzieci i młodzież

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

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

Skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Tresiba badano w 26-tygodniowym, kontrolowanym, randomizowanym w stosunku 1:1 badaniu klinicznym, przeprowadzonym wśród dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 (liczba pacjentów, n=350) i przedłużonym o kolejne 26 tygodni (n=280). Produkt leczniczy Tresiba stosowano u 43 dzieci w wieku od 1 do 5 lat, 70 dzieci w wieku od 6 do 11 lat oraz 61 nastolatków w wieku od 12 do 17 lat. Podawanie produktu leczniczego Tresiba raz na dobę spowodowało podobne obniżenie HbA_{1c} w 52. tygodniu oraz większe obniżenie glikemii na czczo w stosunku do wartości wyjściowej, w porównaniu do leku porównawczego, insuliny detemir podawanej raz lub dwa razy na dobę. Wyniki te osiągnięto po obniżeniu o 30% dawki dobowej produktu leczniczego Tresiba w stosunku do insuliny detemir. Częstość występowania (na pacjento-rok ekspozycji) ciężkiej hipoglikemii (definicja ISPAD; 0,51 w porównaniu do 0,33), potwierdzonej hipoglikemii (57,71 w porównaniu do 54,05) oraz nocnej potwierdzonej hipoglikemii (6,03 w porównaniu do 7,60) była porównywalna dla produktu leczniczego Tresiba i insuliny detemir. W obu grupach terapeutycznych, u dzieci w wieku od 6 do 11 lat stwierdzono większy wskaźnik potwierdzonej hipoglikemii niż w innych grupach wiekowych. Wśród dzieci w wieku od 6 do 11 lat leczonych produktem leczniczym Tresiba stwierdzono większy wskaźnik ciężkiej hipoglikemii. Częstość występowania ciężkiej hipoglikemii z ketozą była znacząco niższa w grupie leczonej produktem leczniczym Tresiba, w porównaniu do grupy leczonej insuliną detemir (0,68 i 1,09, odpowiednio). Nie odnotowano kwestii bezpieczeństwa dotyczących produktu leczniczego Tresiba w odniesieniu do zdarzeń niepożądanych i standardowych parametrów bezpieczeństwa. Rozwój przeciwciał był niewielki i nie miał znaczenia klinicznego. Dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u nastoletnich pacjentów z cukrzycą typu 2 zostały ekstrapolowane z danych dotyczących młodzieży i dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 1 oraz dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2. Uzyskane wyniki uzasadniają stosowanie produktu leczniczego Tresiba u nastoletnich pacjentów z cukrzycą typu 2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po wstrzyknięciu podskórnym formowane są rozpuszczalne i stabilne multiheksamery, tworzące źródło insuliny w tkance podskórnej. Monomery insuliny degludec stopniowo oddzielają się od multiheksamerów, co powoduje powolne i ciągłe dostarczanie insuliny degludec do krwiobiegu.

Osiągnięcie stanu równowagi dynamicznej w osoczu następuje po 2–3 dniach podawania produktu leczniczego Tresiba raz na dobę.

Przy podawaniu raz na dobę w czasie 24-godzin stężenie insuliny degludec było równo rozłożone w pierwszych i drugich 12 godzinach. Stosunek między AUC_{GIR,0-12h,SS} i AUC_{GIR,t,SS} wynosił 0,5.

Dystrybucja

Powinowactwo insuliny degludec do albuminy surowicy odpowiada wiązaniu białek osocza >99% w ludzkim osoczu.

Metabolizm

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

Eliminacja

Okres półtrwania produktu leczniczego Tresiba po podaniu pod skórę zależy od szybkości wchłaniania z tkanki podskórnej. Okres półtrwania produktu leczniczego Tresiba wynosi 25 godzin niezależnie od dawki.

Liniiowość

Obserwuje się proporcjonalną całkowitą ekspozycję po podaniu podskórnym w zakresie dawek terapeutycznych. W bezpośrednim porównaniu wymagania biorównoważności są spełnione dla produktu leczniczego Tresiba 100 jednostek/ml oraz Tresiba 200 jednostek/ml (na podstawie $AUC_{IDeg,\tau,SS}$ oraz $C_{maks.,IDeg,SS}$).

Płeć

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

Podeszły wiek, rasa, zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie zaobserwowano różnic we właściwościach farmakokinetycznych insuliny degludec między pacjentami w podeszłym wieku a młodszymi dorosłymi, między pacjentami różnych ras oraz między pacjentami z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby a osobami zdrowymi.

Dzieci i młodzież

Właściwości farmakokinetyczne insuliny degludec u dzieci (1–11 lat) i młodzieży (12–18 lat) po osiągnięciu stanu równowagi były równoważne z tymi zaobserwowanymi u dorosłych z cukrzycą typu 1. Całkowita ekspozycja po podaniu jednej dawki była jednakże większa u dzieci i młodzieży niż u dorosłych z cukrzycą typu 1.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Stosunek potencjału mitogenicznego do metabolicznego dla insuliny degludec jest podobny jak dla insuliny ludzkiej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

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

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Substancje dodawane do produktu leczniczego Tresiba mogą spowodować rozkład insuliny degludec.

Nie wolno dodawać produktu leczniczego Tresiba do płynów infuzyjnych.

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy.

Po pierwszym otwarciu: przechowywać przez maksymalnie 8 tygodni. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Można przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przed pierwszym użyciem

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

Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Podczas stosowania lub doraźny zapas

Można przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

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

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

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (FlexTouch) przeznaczony jest do stosowania z igłami do wstrzykiwań NovoFine lub NovoTwist o długości do 8 mm.

Dostarcza od 1 do 80 jednostek w odstępie co 1 jednostkę. Należy przestrzegać szczegółowych instrukcji stosowania dołączonych do fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza.

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

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

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

Pacjent powinien wyrzucić igłę po każdym wstrzyknięciu.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Szczegółowe instrukcje dotyczące stosowania, patrz ulotka dla pacjenta.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE
NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/807/001
EU/1/12/807/002
EU/1/12/807/003
EU/1/12/807/004
EU/1/12/807/005

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

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

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

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

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane, patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tresiba, 200 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 200 jednostek insuliny degludec* (odpowiadających 7,32 mg insuliny degludec).

Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 600 jednostek insuliny degludec w 3 ml roztworu.

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań. (FlexTouch).

Przejrzysty, bezbarwny, obojętny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt Tresiba jest insuliną bazową przeznaczoną do podskórnego podawania raz na dobę o dowolnej porze dnia, najlepiej o tej samej porze każdego dnia.

Siła działania analogów insuliny, w tym insuliny degludec, wyrażana jest w jednostkach (j.). Jedna (1) jednostka (j.) insuliny degludec odpowiada 1 jednostce międzynarodowej (j.m.) insuliny ludzkiej, 1 jednostce insuliny glargine lub 1 jednostce insuliny detemir.

U pacjentów z cukrzycą typu 2 produkt leczniczy Tresiba może być stosowany samodzielnie lub w skojarzeniu z doustnymi produktami przeciwcukrzycowymi, agonistami receptora GLP-1 i insuliną szybko działającą (bolus) (patrz punkt 5.1).

W cukrzycy typu 1 produkt leczniczy Tresiba jest stosowany w skojarzeniu z insuliną krótko i (lub) szybko działającą w celu pokrycia zapotrzebowania na insulinę posiłkową.

Produkt leczniczy Tresiba należy podawać zgodnie z indywidualnym zapotrzebowaniem pacjenta. Zaleca się optymalizację kontroli glikemii za pomocą dostosowania dawki na podstawie stężenia glukozy w osoczu.

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

Tresiba 100 jednostek/ml i Tresiba 200 jednostek/ml

Produkt leczniczy Tresiba jest dostępny w dwóch stężeniach. Dla każdego stężenia odpowiednia dawka ustawiana jest w jednostkach. Stopnie zwiększania dawek są różne dla obu stężeń produktu leczniczego Tresiba.

- Dla produktu Tresiba 100 jednostek/ml, dawkę od 1 do 80 jednostek na wstrzyknięcie można ustawić w odstępie co jedną jednostkę.
- Dla produktu Tresiba 200 jednostek/ml, dawkę od 2 do 160 jednostek na wstrzyknięcie można ustawić w odstępie co dwie jednostki. Dawka wynosi połowę objętości insuliny bazowej 100 jednostek/ml.

Licznik podania dawki wskazuje ilość jednostek niezależnie od stężenia. Podczas zmiany stężenia leku **nie** należy przeliczać dawek.

Elastyczność czasu podawania dawki

W przypadkach, kiedy podanie leku o tej samej porze nie jest możliwe, produkt Tresiba umożliwia elastyczne dawkowanie (patrz punkt 5.1). Zawsze należy zapewnić co najmniej 8-godzinną przerwę pomiędzy wstrzyknięciami.

Pacjentom, którzy zapomnieli o przyjęciu dawki, zaleca się jak najszybsze jej przyjęcie, a następnie powrót do ustalonego harmonogramu podawania dawek.

Dawka inicjująca

Pacjenci z cukrzycą typu 2

Zalecana początkowa dawka dobową wynosi 10 jednostek, po czym dawki dostosowywane są indywidualnie.

Pacjenci z cukrzycą typu 1

Produkt leczniczy Tresiba powinien być stosowany raz na dobę jednocześnie z insuliną posiłkową i wymaga indywidualnego dostosowania dawki.

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

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

Pacjenci z cukrzycą typu 2

Pacjenci z cukrzycą typu 2 zmieniający leczenie z insuliny bazowej, insuliny w schemacie baza-bolus lub mieszanek insulin na produkt leczniczy Tresiba mogą przeliczyć jednostki jeden do jednego, na podstawie poprzedniej dawki insuliny bazowej następnie dostosowując ją do indywidualnych potrzeb.

Pacjenci z cukrzycą typu 1

U większości pacjentów z cukrzycą typu 1 zmieniających leczenie z insuliny bazowej na produkt leczniczy Tresiba można przeliczyć jednostki jeden do jednego na podstawie poprzedniej dawki insuliny bazowej następnie dostosowując ją do indywidualnych potrzeb. U pacjentów z cukrzycą typu 1 zmieniających leczenie z insuliny bazowej podawanej dwa razy na dobę lub z $HbA_{1c} < 8,0\%$ w czasie zmiany leczenia, dawka produktu leczniczego Tresiba powinna zostać dostosowana indywidualnie. Należy rozważyć zmniejszanie dawki na podstawie indywidualnej odpowiedzi

glikemicznej.

Stosowanie produktu Tresiba w skojarzeniu z agonistami receptora GLP-1 u pacjentów z cukrzycą typu 2

W przypadku dodawania produktu Tresiba do leczenia agonistami receptora GLP-1 zalecana początkowa dawka dobową wynosi 10 jednostek, po czym dawki dostosowywane są indywidualnie.

W przypadku dodawania agonisty receptora GLP-1 do leczenia produktem Tresiba zaleca się zmniejszenie dawki produktu Tresiba o 20% w celu zminimalizowania ryzyka hipoglikemii. Następnie dawkę należy dostosować indywidualnie.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku ≥ 65 lat)

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

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

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

Dzieci i młodzież

Tresiba może być stosowana u młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia (patrz punkt 5.1). Podczas zmiany leczenia z insuliny bazowej na produkt leczniczy Tresiba należy rozważyć zmniejszenie dawki insuliny bazowej i bolusowej, w zależności od indywidualnych potrzeb, w celu zminimalizowania ryzyka hipoglikemii (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Produkt leczniczy Tresiba należy podawać wyłącznie podskórnie.

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

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

Produktu leczniczego Tresiba nie wolno stosować w pompach insulinowych.

Produkt leczniczy Tresiba należy podawać podskórnie wykonując wstrzyknięcie w udo, ramię lub powłoki jamy brzusznej. W celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii, miejsca wstrzyknięć należy zmieniać w obrębie tego samego obszaru.

Produkt leczniczy Tresiba w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu (FlexTouch) przeznaczony jest do stosowania z igłami do wstrzykiwań NovoFine lub NovoTwist. Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz 200 jednostek/ml dostarcza od 2 do 160 jednostek w odstępie co 2 jednostki.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hipoglikemia

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

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

U dzieci należy ostrożnie dostosowywać dawki insuliny (szczególnie w schemacie baza-bolus) do spożywanych posiłków i aktywności fizycznej, w celu zminimalizowania ryzyka hipoglikemii. U pacjentów, u których kontrola glikemii znacznie poprawiła się (np. w wyniku intensywnej insulinoterapii), mogą zmieniać się typowe dla nich objawy zapowiadające hipoglikemię, o czym muszą zostać poinformowani. U pacjentów długo chorujących na cukrzycę objawy zapowiadające hipoglikemię mogą nie występować.

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

Tak, jak w przypadku innych insulin bazowych, przedłużone działanie produktu leczniczego Tresiba może opóźnić ustąpienie hipoglikemii.

Hiperglikemia

W przypadku ciężkiej hiperglikemii zaleca się podawanie szybko działającej insuliny.

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

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

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

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

Stosowanie pioglitazonu w skojarzeniu z insulinowymi produktami leczniczymi

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

Zaburzenia narządu wzroku

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

Unikanie błędów w leczeniu

Aby uniknąć pomylenia dwóch stężeń produktu leczniczego Tresiba, jak również innych produktów insulinowych, pacjenci muszą zostać poinformowani o konieczności sprawdzania etykiety insuliny przed każdym wstrzyknięciem.

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

Przeciwciała skierowane przeciwko insulinie

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiele produktów leczniczych ma wpływ na metabolizm glukozy.

Zapotrzebowanie na insulinę mogą zmniejszać następujące leki:

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

Zapotrzebowanie na insulinę mogą zwiększać następujące leki:

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

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii.

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

Alkohol może nasilać lub zmniejszać hipoglikemizujące działanie insuliny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

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

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

Karmienie piersią

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego Tresiba w okresie karmienia

piersią. U szczurów insulina degludec była wydzielana do mleka; stężenie w mleku było mniejsze niż w osoczu.

Nie wiadomo, czy insulina degludec przenika do mleka ludzkiego. Nie przewiduje się wpływu na metabolizm u noworodków i (lub) dzieci karmionych piersią.

Płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

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

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

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

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

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

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

Opis wybranych działań niepożądanych

Zaburzenia układu immunologicznego

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

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

Hipoglikemia

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

Lipodystrofia

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

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

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

Dzieci i młodzież

W celu badania właściwości farmakokinetycznych (patrz punkt 5.2) produkt leczniczy Tresiba stosowano u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Bezpieczeństwo stosowania oraz skuteczność produktu leczniczego Tresiba zostały wykazane w długoterminowym badaniu, przeprowadzonym wśród dzieci w wieku powyżej 1. roku życia do poniżej 18 lat. Częstość, rodzaj oraz nasilenie działań niepożądanych wśród dzieci nie wykazują różnic w stosunku do doświadczenia wynikającego ze stosowania produktu w populacji ogólnej (patrz punkt 5.1).

Inne szczególne grupy pacjentów

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

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V”.

4.9 Przedawkowanie

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

- Łagodna hipoglikemia może być leczona doustnym podaniem glukozy lub innych produktów zawierających cukier. Zaleca się, aby pacjenci z cukrzycą zawsze mieli przy sobie produkty zawierające glukozę.
- Ciężka hipoglikemia, kiedy pacjent nie jest w stanie sam sobie pomóc, może być leczona

glukagonem (0,5 do 1 mg) podanym domięśniowo lub podskórnie przez osobę przeszkoloną lub glukozą podaną dożylnie przez pracownika służby zdrowia. Glukozę należy podać dożylnie w przypadku, gdy stan pacjenta nie poprawia się w ciągu 10 do 15 minut po podaniu glukagonu. Po odzyskaniu przytomności przez pacjenta zaleca się doustne podanie węglowodanów, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w cukrzycy. Insuliny i analogi insuliny do wstrzykiwań, długo działające. Kod ATC: A10AE06.

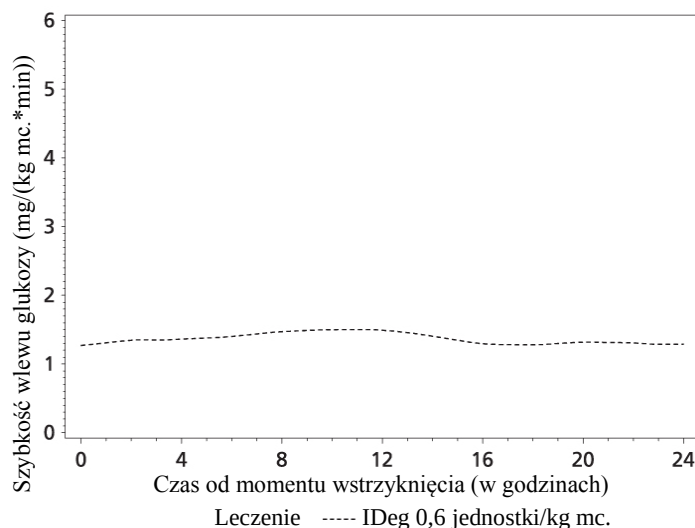
Mechanizm działania

Insulina degludec wiąże się swoiście z ludzkimi receptorami insuliny i daje ten sam efekt farmakologiczny co insulina ludzka.

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

Działanie farmakodynamiczne

Insulina bazowa Tresiba po wstrzyknięciu podskórnym tworzy rozpuszczalne multiheksamery, przez co powstaje źródło, z którego insulina degludec jest nieprzerwanie i powoli wchłaniana do krwiobiegu. Daje to jednolite i stabilne zmniejszenie stężenia glukozy za pomocą produktu leczniczego Tresiba (patrz rysunek 1). W 24-godzinny okres po podaniu raz na dobę zmniejszenie stężenia glukozy produktem leczniczym Tresiba w przeciwieństwie do insuliny glargine było równo rozłożone pomiędzy pierwszymi i drugimi 12 godzinami ($AUC_{GIR,0-12h,SS}/AUC_{GIR,suma,SS} = 0,5$).



Rysunek 1 Profil szybkości wlewu glukozy, zrównoważony stan równowagi dynamicznej - średni profil 0-24 h - IDeg 100 jednostek/ml 0,6 jednostki/kg mc. - badanie 1987.

Czas działania produktu leczniczego Tresiba przekracza 42 godziny w zakresie dawek terapeutycznych.

Stan równowagi jest osiągany po 2–3 dniach podawania.

W stanie równowagi insulina degludec zmniejsza stężenie glukozy wykazując czterokrotnie mniejszą

dobową zmienność w odniesieniu do współczynnika zmienności (CV) efektu zmniejszenia stężenia glukozy podczas 0–24 godzin ($AUC_{GIR,t,SS}$) oraz 2–24 godzin ($AUC_{GIR2-24h,SS}$) w porównaniu z insuliną glargine, patrz Tabela 1.

Tabela 1 Dobowa zmienność wewnątrzgrupowa zmniejszenia stężenia glukozy po zastosowaniu produktu leczniczego Tresiba i insuliny glargine w stanie równowagi u pacjentów z cukrzycą typu 1

	Insulina degludec (N26) (CV%)	Insulina glargine (N27) (CV%)
Dobowa zmienność efektu zmniejszenia glukozy w odstępie jednej dawki ($AUC_{GIR,t,SS}$)	20	82
Dobowa zmienność efektu zmniejszenia stężenia glukozy od 2 do 24 godz. ($AUC_{GIR2-24h,SS}$)	22	92

CV: wewnątrzgrupowy współczynnik zmienności w %

SS: stan równowagi

$AUC_{GIR,2-24h}$: efekt metaboliczny w ostatnich 22 godzinach odstępu między dawkami (tj. bez dożylnego podawania insuliny w fazie wstępnej klamry metabolicznej)

Całkowite zmniejszenie stężenia glukozy po zastosowaniu produktu leczniczego Tresiba rośnie liniowo wraz ze zwiększeniem dawek.

Całkowite zmniejszenie stężenia glukozy jest porównywalne po podaniu takich samych dawek produktu leczniczego Tresiba 100 jednostek/ml i 200 jednostek/ml.

Nie ma klinicznie istotnej różnicy w farmakodynamice produktu leczniczego Tresiba u pacjentów w podeszłym wieku i młodszych dorosłych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Przeprowadzono 11 międzynarodowych, kontrolowanych, otwartych, randomizowanych, z grupami równoległymi, prowadzonych do osiągnięcia zakładanego celu badań klinicznych trwających 26 lub 52 tygodnie, w których 4275 pacjentom podawano produkt leczniczy Tresiba (1102 z cukrzycą typu 1 i 3173 z cukrzycą typu 2).

Działanie produktu leczniczego Tresiba zostało zbadane u pacjentów z cukrzycą typu 1 (Tabela 3), nieprzyjmujących wcześniej insuliny (rozpoczęcie leczenia insuliną w cukrzycy typu 2, Tabela 4) oraz u pacjentów wcześniej przyjmujących insulinę (intensyfikacja leczenia insuliną w cukrzycy typu 2, Tabela 5), zarówno przy stałym jak i zmiennym czasie podawania leku (Tabela 6). Potwierdzono, że obniżenie HbA_{1c} od punktu wyjściowego do zakończenia badania, było równoważne we wszystkich badaniach w odniesieniu do wszystkich produktów porównywanych (insulina detemir i insulina glargine). O ile poprawa HbA_{1c} była równoważna w porównaniu do innych produktów insulinowych, w przypadku sitagliptyny produkt leczniczy Tresiba był statystycznie istotnie lepszy w obniżaniu poziomu HbA_{1c} (Tabela 5).

W prospektywnie planowanej metaanalizie obejmującej siedem badań prowadzonych do osiągnięcia zakładanego celu u pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2 produkt leczniczy Tresiba okazał się lepszy pod względem mniejszej liczby potwierdzonych epizodów hipoglikemii wynikającej z leczenia (na podstawie poprawy w cukrzycy typu 2, patrz Tabela 2) i nocnych potwierdzonych hipoglikemii w porównaniu z insuliną glargine (podawanej zgodnie ze wskazaniem). Zmniejszenie liczby hipoglikemii zostało osiągnięte przy mniejszym średnim stężeniu glukozy w osoczu podczas podawania produktu leczniczego Tresiba niż podczas podawania insuliny glargine.

Tabela 2 Wyniki metaanalizy hipoglikemii

Szacowany współczynnik ryzyka (insulina degludec/insulina glargine)	Potwierdzona hipoglikemia ^a	
	Suma	Nocna
Cukrzyca typu 1 + typu 2 (łącznie)	0,91*	0,74*
Okres badania ^b	0,84*	0,68*
Pacjenci geriatryczni ≥ 65 lat	0,82	0,65*
Cukrzyca typu 1	1,10	0,83
Okres badania ^b	1,02	0,75*
Cukrzyca typu 2	0,83*	0,68*
Okres badania ^b	0,75*	0,62*
Tylko leczenie bazowe u wcześniej nieleczonych insuliną	0,83*	0,64*

*Statystycznie istotne ^a Potwierdzoną hipoglikemię zdefiniowano jako epizody potwierdzone na podstawie stężenia glukozy w osoczu < 3,1 mmol/l lub na podstawie konieczności udzielenia pomocy pacjentowi. Nocną potwierdzoną hipoglikemię zdefiniowano jako epizody między północą a 6 rano. ^b Epizody od 16. tygodnia.

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

Tabela 3 Wyniki pochodzące z badań klinicznych dotyczących cukrzycy typu 1

	52 tygodnie leczenia		26 tygodni leczenia	
	Tresiba ¹	Insulina glargine ¹	Tresiba ¹	Insulina detemir ¹
N	472	157	302	153
HbA _{1c} (%)				
Koniec badania	7,3	7,3	7,3	7,3
Średnia zmiana	-0,40	-0,39	-0,73	-0,65
	Różnica: -0,01 [-0,14; 0,11]		Różnica: -0,09 [-0,23; 0,05]	
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (mmol/l)				
Koniec badania	7,8	8,3	7,3	8,9
Średnia zmiana	-1,27	-1,39	-2,60	-0,62
	Różnica: -0,33 [-1,03; 0,36]		Różnica: -1,66 [-2,37; -0,95]	
Wskaźnik hipoglikemii (na pacjento-rok ekspozycji)				
Ciężka	0,21	0,16	0,31	0,39
Potwierdzona ²	42,54	40,18	45,83	45,69
	Stosunek: 1,07 [0,89; 1,28]		Stosunek: 0,98 [0,80; 1,20]	
Nocna potwierdzona ²	4,41	5,86	4,14	5,93
	Stosunek: 0,75 [0,59; 0,96]		Stosunek: 0,66 [0,49; 0,88]	

1 Schemat raz na dobę + insulina aspart w celu pokrycia zapotrzebowania na insulinę posiłkową.

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

Tabela 4 Wyniki pochodzące z badań klinicznych dotyczących cukrzycy typu 2 u pacjentów nieprzyjmujących wcześniej insuliny (rozpoczęcie leczenia insuliną)

	52 tygodnie leczenia		26 tygodni leczenia	
	Tresiba ¹	Insulina glargine ¹	Tresiba ¹	Insulina glargine ¹
N	773	257	228	229
HbA _{1c} (%)				
Koniec badania	7,1	7,0	7,0	6,9
Średnia zmiana	-1,06	-1,19	-1,30	-1,32
	Różnica: 0,09 [-0,04; 0,22]		Różnica: 0,04 [-0,11; 0,19]	
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (mmol/l)				
Koniec badania	5,9	6,4	5,9	6,3
Średnia zmiana	-3,76	-3,30	-3,70	-3,38
	Różnica: -0,43 [-0,74; -0,13]		Różnica: -0,42 [-0,78; -0,06]	
Wskaźnik hipoglikemii (na pacjento-rok ekspozycji)				
Ciężka	0	0,02	0	0
Potwierdzona ²	1,52	1,85	1,22	1,42
	Stosunek: 0,82 [0,64; 1,04]		Stosunek: 0,86 [0,58; 1,28]	
Nocna potwierdzona ²	0,25	0,39	0,18	0,28
	Stosunek: 0,64 [0,42; 0,98]		Stosunek: 0,64 [0,30; 1,37]	

1 Schemat raz na dobę + metformina ± inhibitor DPP-IV.

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

Tabela 5 Wyniki pochodzące z badań klinicznych dotyczących cukrzycy typu 2 – po lewej - u pacjentów wcześniej przyjmujących insulinę bazową, po prawej - u pacjentów nieprzyjmujących wcześniej insuliny

	52 tygodnie leczenia		26 tygodni leczenia	
	Tresiba ¹	Insulina glargine ¹	Tresiba ²	Sitagliptyna ²
N	744	248	225	222
HbA_{1c} (%)				
Koniec badania	7,1	7,1	7,2	7,7
Średnia zmiana	-1,17	-1,29	-1,56	-1,22
	Różnica: 0,08 [-0,05; 0,21]		Różnica: -0,43 [-0,61; -0,24]	
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (mmol/l)				
Koniec badania	6,8	7,1	6,2	8,5
Średnia zmiana	-2,44	-2,14	-3,22	-1,39
	Różnica: -0,29 [-0,65; 0,06]		Różnica: -2,17 [-2,59; -1,74]	
Wskaźnik hipoglikemii (na pacjento-rok ekspozycji)				
Ciężka hipoglikemia	0,06	0,05	0,01	0
Potwierdzona ³	11,09	13,63	3,07	1,26
	Stosunek: 0,82 [0,69; 0,99]		Stosunek: 3,81 [2,40; 6,05]	
Nocna potwierdzona ³	1,39	1,84	0,52	0,30
	Stosunek: 0,75 [0,58; 0,99]		Stosunek: 1,93 [0,90; 4,10]	

1 Schemat raz na dobę + insulina aspart w celu pokrycia zapotrzebowania na insulinę posiłkową ± metformina ± pioglitazon

2 Schemat raz na dobę ± metformina SU/glinidy ± pioglitazon

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

Tabela 6 Wyniki pochodzące z badania klinicznego dotyczącego zmiennego czasu podawania produktu Tresiba w cukrzycy typu 2

	26 tygodni leczenia		
N	Tresiba¹	Tresiba Flex²	Insulina glargine³
	228	229	230
HbA_{1c} (%)			
Koniec badania	7,3	7,2	7,1
Średnia zmiana	-1,07	-1,28	-1,26
	Różnica: -0,13 [-0,29; 0,03] ⁵		Różnica: 0,04 [-0,12; 0,20]
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (mmol/l)			
Koniec badania	5,8	5,8	6,2
Średnia zmiana od punktu wyjściowego	-2,91	-3,15	-2,78
	Różnica: -0,05 [-0,45; 0,35] ⁵		Różnica: -0,42 [-0,82; -0,02]
Wskaźnik hipoglikemii (na pacjento-rok ekspozycji)			
Ciężka	0,02	0,02	0,02
Potwierdzona ⁴	3,63	3,64	3,48
	Stosunek: 1,10 [0,79; 1,52] ⁶		Stosunek: 1,03 [0,75; 1,40]
Nocna potwierdzona ⁴	0,56	0,63	0,75
	Stosunek: 1,18 [0,66; 2,12] ⁶		Stosunek: 0,77 [0,44; 1,35]

1 Schemat raz na dobę (z głównym posiłkiem wieczorem) + jeden lub dwa z następujących doustnych środków przeciwcukrzycowych: SU, metformina lub inhibitor DPP-4.

2 Elastyczny schemat podawania raz na dobę (odstęp ok. 8-40 godzin między dawkami) + jeden lub dwa z następujących doustnych środków przeciwcukrzycowych: SU, metformina lub inhibitor DPP-4.

3 Schemat raz na dobę + jeden lub dwa z następujących doustnych środków przeciwcukrzycowych: SU, metformina lub inhibitor DPP-4.

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

5 Różnica dla produktu leczniczego Tresiba Flex – Tresiba

6 Stosunek dla produktu leczniczego Tresiba Flex/Tresiba

W 104-tygodniowym badaniu klinicznym, 57% pacjentów z cukrzycą typu 2 leczonych produktem Tresiba (insuliną degludec) w skojarzeniu z metforminą osiągnęło docelową wartość HbA_{1c} < 7,0%. Pozostali pacjenci zostali włączeni do 26-tygodniowego, otwartego, randomizowanego badania oceniającego skojarzone leczenie z liraglutylem lub pojedynczą dawką insuliny aspart (przyjmowanej z największym posiłkiem). W grupie otrzymującej insulinę degludec w skojarzeniu z liraglutylem, dawka insuliny została zmniejszona o 20% w celu zminimalizowania ryzyka hipoglikemii. Dodanie liraglutylu skutkowało statystycznie istotnym zmniejszeniem stężenia HbA_{1c} (-0,73 % dla liraglutylu

w porównaniu do -0,40% dla komparatora, szacunkowe średnie) oraz masy ciała (-3,03 w porównaniu do 0,72 kg, szacunkowe średnie). Częstość występowania hipoglikemii (na pacjento-rok ekspozycji) była statystycznie istotnie niższa po dodaniu liraglutytu niż po dodaniu pojedynczej dawki insuliny aspart (1,0 w porównaniu do 8,15; współczynnik: 0,13; 95% CI: od 0,08 do 0,21).

Dzieci i młodzież

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

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

Skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Tresiba badano w 26-tygodniowym, kontrolowanym, randomizowanym w stosunku 1:1 badaniu klinicznym, przeprowadzonym wśród dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 (liczba pacjentów, n=350) i przedłużonym o kolejne 26 tygodni (n=280). Produkt leczniczy Tresiba stosowano u 43 dzieci w wieku od 1 do 5 lat, 70 dzieci w wieku od 6 do 11 lat oraz 61 nastolatków w wieku od 12 do 17 lat. Podawanie produktu leczniczego Tresiba raz na dobę spowodowało podobne obniżenie HbA_{1c} w 52. tygodniu oraz większe obniżenie glikemii na czczo w stosunku do wartości wyjściowej, w porównaniu do leku porównawczego, insuliny detemir podawanej raz lub dwa razy na dobę. Wyniki te osiągnięto po obniżeniu o 30% dawki dobowej produktu leczniczego Tresiba w stosunku do insuliny detemir. Częstość występowania (na pacjento-rok ekspozycji) ciężkiej hipoglikemii (definicja ISPAD; 0,51 w porównaniu do 0,33), potwierdzonej hipoglikemii (57,71 w porównaniu do 54,05) oraz nocnej potwierdzonej hipoglikemii (6,03 w porównaniu do 7,60) była porównywalna dla produktu leczniczego Tresiba i insuliny detemir. W obu grupach terapeutycznych, u dzieci w wieku od 6 do 11 lat stwierdzono większy wskaźnik potwierdzonej hipoglikemii niż w innych grupach wiekowych. Wśród dzieci w wieku od 6 do 11 lat leczonych produktem leczniczym Tresiba stwierdzono większy wskaźnik ciężkiej hipoglikemii. Częstość występowania ciężkiej hipoglikemii z ketozą była znacząco niższa w grupie leczonej produktem leczniczym Tresiba, w porównaniu do grupy leczonej insuliną detemir (0,68 i 1,09, odpowiednio). Nie odnotowano kwestii bezpieczeństwa dotyczących produktu leczniczego Tresiba w odniesieniu do zdarzeń niepożądanych i standardowych parametrów bezpieczeństwa. Rozwój przeciwciał był niewielki i nie miał znaczenia klinicznego. Dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u nastoletnich pacjentów z cukrzycą typu 2 zostały ekstrapolowane z danych dotyczących młodzieży i dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 1 oraz dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2. Uzyskane wyniki uzasadniają stosowanie produktu leczniczego Tresiba u nastoletnich pacjentów z cukrzycą typu 2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po wstrzyknięciu podskórnym formowane są rozpuszczalne i stabilne multiheksamery, tworzące źródło insuliny w tkance podskórnej. Monomery insuliny degludec stopniowo oddzielają się od multiheksamerów, co powoduje powolne i ciągle dostarczanie insuliny degludec do krwiobiegu.

Osiągnięcie stanu równowagi dynamicznej w osoczu następuje po 2–3 dniach podawania produktu leczniczego Tresiba raz na dobę.

Przy podawaniu raz na dobę w czasie 24-godzin stężenie insuliny degludec było równo rozłożone w pierwszych i drugich 12 godzinach. Stosunek między AUC_{GIR,0-12h,SS} i AUC_{GIR,τ,SS} wyniósł 0,5.

Dystrybucja

Powinowactwo insuliny degludec do albuminy surowicy odpowiada wiązaniu białek osocza >99% w ludzkim osoczu.

Metabolizm

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

Eliminacja

Okres półtrwania produktu leczniczego Tresiba po podaniu pod skórę zależy od szybkości wchłaniania z tkanki podskórnej. Okres półtrwania produktu leczniczego Tresiba wynosi 25 godzin niezależnie od dawki.

Liniiowość

Obserwuje się proporcjonalną całkowitą ekspozycję po podaniu podskórnym w zakresie dawek terapeutycznych. W bezpośrednim porównaniu wymagania biorównoważności są spełnione dla produktu leczniczego Tresiba 100 jednostek/ml oraz Tresiba 200 jednostek/ml (na podstawie $AUC_{IDeg,\tau,SS}$ oraz $C_{maks.,IDeg,SS}$).

Płeć

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

Podeszły wiek, rasa, zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie zaobserwowano różnic we właściwościach farmakokinetycznych insuliny degludec między pacjentami w podeszłym wieku a młodszymi dorosłymi, między pacjentami różnych ras oraz między pacjentami z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby a osobami zdrowymi.

Dzieci i młodzież

Właściwości farmakokinetyczne insuliny degludec u dzieci (1–11 lat) i młodzieży (12–18 lat) po osiągnięciu stanu równowagi były równoważne z tymi zaobserwowanymi u dorosłych z cukrzycą typu 1. Całkowita ekspozycja po podaniu jednej dawki była jednakże większa u dzieci i młodzieży niż u dorosłych z cukrzycą typu 1.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Stosunek potencjału mitogenicznego do metabolicznego dla insuliny degludec jest podobny jak dla insuliny ludzkiej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

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

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Substancje dodawane do produktu leczniczego Tresiba mogą spowodować rozkład insuliny degludec.

Nie wolno dodawać produktu leczniczego Tresiba do płynów infuzyjnych.

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy.

Po pierwszym otwarciu: przechowywać przez maksymalnie 8 tygodni. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Można przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przed pierwszym użyciem

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

Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Podczas stosowania lub doraźny zapas

Można przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

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

Wielkości opakowań: 1 (z igłami lub bez), 2 (bez igieł) i 3 (bez igieł) i opakowanie zbiorcze zawierające 6 (2 opakowania po 3) (bez igieł) fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (FlexTouch) przeznaczony jest do stosowania z igłami do wstrzykiwań NovoFine lub NovoTwist o długości do 8 mm.

Dostarcza od 2 do 160 jednostek w odstępach co 2 jednostki. Należy przestrzegać szczegółowych instrukcji stosowania dołączonych do fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza.

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

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

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

Pacjent powinien wyrzucić igłę po każdym wstrzyknięciu.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Szczegółowe instrukcje dotyczące stosowania, patrz ulotka dla pacjenta.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE
NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/807/009
EU/1/12/807/006
EU/1/12/807/010
EU/1/12/807/012
EU/1/12/807/013
EU/1/12/807/015

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

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

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

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

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane, patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tresiba, 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 100 jednostek insuliny degludec* (odpowiadających 3,66 mg insuliny degludec).

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

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań. (Penfill).

Przeźrzysty, bezbarwny, obojętny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt Tresiba jest insuliną bazową przeznaczoną do podskórnego podawania raz na dobę o dowolnej porze dnia, najlepiej o tej samej porze każdego dnia.

Siła działania analogów insuliny, w tym insuliny degludec, wyrażana jest w jednostkach (j.). Jedna (1) jednostka (j.) insuliny degludec odpowiada 1 jednostce międzynarodowej (j.m.) insuliny ludzkiej, 1 jednostce insuliny glargine lub 1 jednostce insuliny detemir.

U pacjentów z cukrzycą typu 2 produkt leczniczy Tresiba może być stosowany samodzielnie lub w skojarzeniu z doustnymi produktami przeciwcukrzycowymi, agonistami receptora GLP-1 i insuliną szybko działającą (bolus) (patrz punkt 5.1).

W cukrzycy typu 1 produkt leczniczy Tresiba jest stosowany w skojarzeniu z insuliną krótko i (lub) szybko działającą w celu pokrycia zapotrzebowania na insulinę posiłkową.

Produkt leczniczy Tresiba należy podawać zgodnie z indywidualnym zapotrzebowaniem pacjenta. Zaleca się optymalizację kontroli glikemii za pomocą dostosowania dawki na podstawie stężenia glukozy w osoczu.

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

Elastyczność czasu podawania dawki

W przypadkach, kiedy podanie leku o tej samej porze nie jest możliwe, produkt Tresiba umożliwia elastyczne dawkowanie (patrz punkt 5.1). Zawsze należy zapewnić co najmniej 8-godzinną przerwę pomiędzy wstrzyknięciami.

Pacjentom, którzy zapomnieli o przyjęciu dawki, zaleca się jak najszybsze jej przyjęcie, a następnie powrót do ustalonego harmonogramu podawania dawek.

Dawka inicjująca

Pacjenci z cukrzycą typu 2

Zalecana początkowa dawka dobową wynosi 10 jednostek, po czym dawki dostosowywane są indywidualnie.

Pacjenci z cukrzycą typu 1

Produkt leczniczy Tresiba powinien być stosowany raz na dobę jednocześnie z insuliną posiłkową i wymaga indywidualnego dostosowania dawki.

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

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

Pacjenci z cukrzycą typu 2

Pacjenci z cukrzycą typu 2 zmieniający leczenie z insuliny bazowej, insuliny w schemacie baza-bolus lub mieszanek insulin na produkt leczniczy Tresiba mogą przeliczyć jednostki jeden do jednego, na podstawie poprzedniej dawki insuliny bazowej następnie dostosowując ją do indywidualnych potrzeb.

Pacjenci z cukrzycą typu 1

U większości pacjentów z cukrzycą typu 1 zmieniających leczenie z insuliny bazowej na produkt leczniczy Tresiba można przeliczyć jednostki jeden do jednego na podstawie poprzedniej dawki insuliny bazowej następnie dostosowując ją do indywidualnych potrzeb. U pacjentów z cukrzycą typu 1 zmieniających leczenie z insuliny bazowej podawanej dwa razy na dobę lub z $HbA_{1c} < 8,0\%$ w czasie zmiany leczenia, dawka produktu leczniczego Tresiba powinna zostać dostosowana indywidualnie. Należy rozważyć zmniejszanie dawki na podstawie indywidualnej odpowiedzi glikemicznej.

Stosowanie produktu Tresiba w skojarzeniu z agonistami receptora GLP-1 u pacjentów z cukrzycą typu 2

W przypadku dodawania produktu Tresiba do leczenia agonistami receptora GLP-1 zalecana początkowa dawka dobową wynosi 10 jednostek, po czym dawki dostosowywane są indywidualnie.

W przypadku dodawania agonisty receptora GLP-1 do leczenia produktem Tresiba zaleca się zmniejszenie dawki produktu Tresiba o 20% w celu zminimalizowania ryzyka hipoglikemii. Następnie dawkę należy dostosować indywidualnie.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku ≥ 65 lat)

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

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

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

Dzieci i młodzież

Tresiba może być stosowana u młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia (patrz punkt 5.1). Podczas zmiany leczenia z insuliny bazowej na produkt leczniczy Tresiba należy rozważyć zmniejszenie dawki insuliny bazowej i bolusowej, w zależności od indywidualnych potrzeb, w celu zminimalizowania ryzyka hipoglikemii (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Produkt leczniczy Tresiba należy podawać wyłącznie podskórnie.

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

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

Produktu leczniczego Tresiba nie wolno stosować w pompach insulinowych.

Produkt leczniczy Tresiba należy podawać podskórnie wykonując wstrzyknięcie w udo, ramię lub powłoki jamy brzusznej. W celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii, miejsca wstrzyknięć należy zmieniać w obrębie tego samego obszaru.

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

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hipoglikemia

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

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

U dzieci należy ostrożnie dostosowywać dawki insuliny (szczególnie w schemacie baza-bolus) do spożywanych posiłków i aktywności fizycznej, w celu zminimalizowania ryzyka hipoglikemii. U pacjentów, u których kontrola glikemii znacznie poprawiła się (np. w wyniku intensywnej insulinoterapii), mogą zmieniać się typowe dla nich objawy zapowiadające hipoglikemię, o czym muszą zostać poinformowani. U pacjentów długo chorujących na cukrzycę objawy zapowiadające hipoglikemię mogą nie występować.

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

Tak, jak w przypadku innych insulin bazowych, przedłużone działanie produktu leczniczego Tresiba może opóźnić ustąpienie hipoglikemii.

Hiperglikemia

W przypadku ciężkiej hiperglikemii zaleca się podawanie szybko działającej insuliny.

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

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

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

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

Stosowanie pioglitazonu w skojarzeniu z insulinowymi produktami leczniczymi

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

Zaburzenia narządu wzroku

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

Unikanie błędów w leczeniu

Aby uniknąć pomylenia produktu leczniczego Tresiba z innymi produktami insulinowymi, pacjenci muszą zostać poinformowani o konieczności sprawdzania etykiety insuliny przed każdym wstrzyknięciem.

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

Przeciwciała skierowane przeciwko insulinie

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiele produktów leczniczych ma wpływ na metabolizm glukozy.

Zapotrzebowanie na insulinę mogą zmniejszać następujące leki:

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

Zapotrzebowanie na insulinę mogą zwiększać następujące leki:

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

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii.

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

Alkohol może nasilać lub zmniejszać hipoglikemizujące działanie insuliny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

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

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

Karmienie piersią

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego Tresiba w okresie karmienia piersią. U szczurów insulina degludec była wydzielana do mleka; stężenie w mleku było mniejsze niż w osoczu.

Nie wiadomo, czy insulina degludec przenika do mleka ludzkiego. Nie przewiduje się wpływu na metabolizm u noworodków i (lub) dzieci karmionych piersią.

Płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W przypadku wystąpienia hipoglikemii może dojść do zaburzenia koncentracji i zwolnienia czasu

reakcji, co może stanowić ryzyko w sytuacjach, kiedy zdolności te są szczególnie ważne (np. podczas prowadzenia pojazdu lub obsługi maszyn).

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

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

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

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

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

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

Opis wybranych działań niepożądanych

Zaburzenia układu immunologicznego

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

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

Hipoglikemia

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

Lipodystrofia

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

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

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

Dzieci i młodzież

W celu badania właściwości farmakokinetycznych (patrz punkt 5.2) produkt leczniczy Tresiba stosowano u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Bezpieczeństwo stosowania oraz skuteczność produktu leczniczego Tresiba zostały wykazane w długoterminowym badaniu, przeprowadzonym wśród dzieci w wieku powyżej 1. roku życia do poniżej 18 lat. Częstość, rodzaj oraz nasilenie działań niepożądanych wśród dzieci nie wykazują różnic w stosunku do doświadczenia wynikającego ze stosowania produktu w populacji ogólnej (patrz punkt 5.1).

Inne szczególne grupy pacjentów

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

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V”.

4.9 Przedawkowanie

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

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w cukrzycy. Insuliny i analogi insuliny do wstrzykiwań, długo działające. Kod ATC: A10AE06.

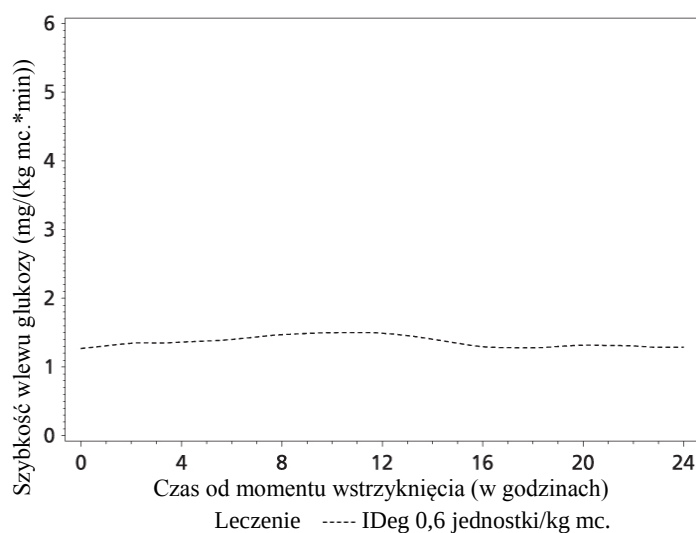
Mechanizm działania

Insulina degludec wiąże się swoiście z ludzkimi receptorami insuliny i daje ten sam efekt farmakologiczny co insulina ludzka.

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

Działanie farmakodynamiczne

Insulina bazowa Tresiba po wstrzyknięciu podskórnym tworzy rozpuszczalne multiheksamery, przez co powstaje źródło, z którego insulina degludec jest nieprzerwanie i powoli wchłaniana do krwiobiegu. Daje to jednolite i stabilne zmniejszenie stężenia glukozy za pomocą produktu leczniczego Tresiba (patrz rysunek 1). W 24-godzinny okres po podaniu raz na dobę zmniejszenie stężenia glukozy produktem leczniczym Tresiba w przeciwieństwie do insuliny glargine było równo rozłożone pomiędzy pierwszymi i drugimi 12 godzinami ($AUC_{GIR,0-12h,SS}/AUC_{GIR,suma,SS} = 0,5$).



Rysunek 1 Profil szybkości wlewu glukozy, zrównoważony stan równowagi dynamicznej - średni profil 0-24 h - IDeg 100 jednostek/ml 0,6 jednostki/kg mc. - badanie 1987.

Czas działania produktu leczniczego Tresiba przekracza 42 godziny w zakresie dawek terapeutycznych.

Stan równowagi jest osiągany po 2–3 dniach podawania.

W stanie równowagi insulina degludec zmniejsza stężenie glukozy wykazując czterokrotnie mniejszą dobową zmienność w odniesieniu do współczynnika zmienności (CV) efektu zmniejszenia stężenia glukozy podczas 0–24 godzin ($AUC_{GIR,t,SS}$) oraz 2–24 godzin ($AUC_{GIR2-24h,SS}$) w porównaniu z insuliną glargine, patrz Tabela 1.

Tabela 1 Dobowa zmienność wewnątrzgrupowa zmniejszenia stężenia glukozy po zastosowaniu produktu leczniczego Tresiba i insuliny glargine w stanie równowagi u pacjentów z cukrzycą typu 1

	Insulina degludec (N26) (CV%)	Insulina glargine (N27) (CV%)
Dobowa zmienność efektu zmniejszenia glukozy w odstępie jednej dawki ($AUC_{GIR,t,SS}$)	20	82
Dobowa zmienność efektu zmniejszenia stężenia glukozy od 2 do 24 godz. ($AUC_{GIR2-24h,SS}$)	22	92

CV: wewnątrzgrupowy współczynnik zmienności w %

SS: stan równowagi

$AUC_{GIR,2-24h}$: efekt metaboliczny w ostatnich 22 godzinach odstępu między dawkami (tj. bez dożylnego podawania insuliny w fazie wstępnej klamry metabolicznej)

Całkowite zmniejszenie stężenia glukozy po zastosowaniu produktu leczniczego Tresiba rośnie liniowo wraz ze zwiększeniem dawek.

Nie ma klinicznie istotnej różnicy w farmakodynamice produktu leczniczego Tresiba u pacjentów w podeszłym wieku i młodszych dorosłych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Przeprowadzono 11 międzynarodowych, kontrolowanych, otwartych, randomizowanych, z grupami równoległymi, prowadzonych do osiągnięcia zakładanego celu badań klinicznych trwających 26 lub 52 tygodnie, w których 4275 pacjentom podawano produkt leczniczy Tresiba (1102 z cukrzycą typu 1 i 3173 z cukrzycą typu 2).

Działanie produktu leczniczego Tresiba zostało zbadane u pacjentów z cukrzycą typu 1 (Tabela 3), nieprzyjmujących wcześniej insuliny (rozpoczęcie leczenia insuliną w cukrzycy typu 2, Tabela 4) oraz u pacjentów wcześniej przyjmujących insulinę (intensyfikacja leczenia insuliną w cukrzycy typu 2, Tabela 5), zarówno przy stałym jak i zmiennym czasie podawania leku (Tabela 6). Potwierdzono, że obniżenie HbA_{1c} od punktu wyjściowego do zakończenia badania, było równoważne we wszystkich badaniach w odniesieniu do wszystkich produktów porównywanych (insulina detemir i insulina glargine). O ile poprawa HbA_{1c} była równoważna w porównaniu do innych produktów insulinowych, w przypadku sitagliptyny produkt leczniczy Tresiba był statystycznie istotnie lepszy w obniżaniu poziomu HbA_{1c} (Tabela 5).

W prospektywnie planowanej metaanalizie obejmującej siedem badań prowadzonych do osiągnięcia zakładanego celu u pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2 produkt leczniczy Tresiba okazał się lepszy pod względem mniejszej liczby potwierdzonych epizodów hipoglikemii wynikającej z leczenia (na podstawie poprawy w cukrzycy typu 2, patrz Tabela 2) i nocnych potwierdzonych hipoglikemii w porównaniu z insuliną glargine (podawanej zgodnie ze wskazaniem). Zmniejszenie liczby hipoglikemii zostało osiągnięte przy mniejszym średnim stężeniu glukozy w osoczu podczas podawania produktu leczniczego Tresiba niż podczas podawania insuliny glargine.

Tabela 2 Wyniki metaanalizy hipoglikemii

Szacowany współczynnik ryzyka (insulina degludec/insulina glargine)	Potwierdzona hipoglikemia ^a	
	Suma	Nocna
Cukrzyca typu 1 + typu 2 (łącznie)	0,91*	0,74*
Okres badania ^b	0,84*	0,68*
Pacjenci geriatryczni ≥ 65 lat	0,82	0,65*
Cukrzyca typu 1	1,10	0,83
Okres badania ^b	1,02	0,75*
Cukrzyca typu 2	0,83*	0,68*
Okres badania ^b	0,75*	0,62*
Tylko leczenie bazowe u wcześniej nieleczonych insuliną	0,83*	0,64*

*Statystycznie istotne ^a Potwierdzoną hipoglikemię zdefiniowano jako epizody potwierdzone na podstawie stężenia glukozy w osoczu $< 3,1$ mmol/l lub na podstawie konieczności udzielenia pomocy pacjentowi. Nocną potwierdzoną hipoglikemię zdefiniowano jako epizody między północą a 6 rano. ^b Epizody od 16. tygodnia.

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

Tabela 3 Wyniki pochodzące z badań klinicznych dotyczących cukrzycy typu 1

	52 tygodnie leczenia		26 tygodni leczenia	
	Tresiba¹	Insulina glargine¹	Tresiba¹	Insulina detemir¹
N	472	157	302	153
HbA_{1c} (%)				
Koniec badania	7,3	7,3	7,3	7,3
Średnia zmiana	-0,40	-0,39	-0,73	-0,65
	<i>Różnica: -0,01 [-0,14; 0,11]</i>		<i>Różnica: -0,09 [-0,23; 0,05]</i>	
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (mmol/l)				
Koniec badania	7,8	8,3	7,3	8,9
Średnia zmiana	-1,27	-1,39	-2,60	-0,62
	<i>Różnica: -0,33 [-1,03; 0,36]</i>		<i>Różnica: -1,66 [-2,37; -0,95]</i>	
Wskaźnik hipoglikemii (na pacjento-rok ekspozycji)				
Ciężka	0,21	0,16	0,31	0,39
Potwierdzona ²	42,54	40,18	45,83	45,69
	<i>Stosunek: 1,07 [0,89; 1,28]</i>		<i>Stosunek: 0,98 [0,80; 1,20]</i>	
Nocna potwierdzona ²	4,41	5,86	4,14	5,93
	<i>Stosunek: 0,75 [0,59; 0,96]</i>		<i>Stosunek: 0,66 [0,49; 0,88]</i>	

1 Schemat raz na dobę + insulina aspart w celu pokrycia zapotrzebowania na insulinę posiłkową.

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

Tabela 4 Wyniki pochodzące z badań klinicznych dotyczących cukrzycy typu 2 u pacjentów nieprzyjmujących wcześniej insuliny (rozpoczęcie leczenia insuliną)

	52 tygodnie leczenia		26 tygodni leczenia	
	Tresiba¹	Insulina glargine¹	Tresiba¹	Insulina glargine¹
N	773	257	228	229
HbA_{1c} (%)				
Koniec badania	7,1	7,0	7,0	6,9
Średnia zmiana	-1,06	-1,19	-1,30	-1,32
	<i>Różnica: 0,09 [-0,04; 0,22]</i>		<i>Różnica: 0,04 [-0,11; 0,19]</i>	
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (mmol/l)				
Koniec badania	5,9	6,4	5,9	6,3
Średnia zmiana	-3,76	-3,30	-3,70	-3,38
	<i>Różnica: -0,43 [-0,74; -0,13]</i>		<i>Różnica: -0,42 [-0,78; -0,06]</i>	
Wskaźnik hipoglikemii (na pacjento-rok ekspozycji)				
Ciężka	0	0,02	0	0
Potwierdzona ²	1,52	1,85	1,22	1,42
	<i>Stosunek: 0,82 [0,64; 1,04]</i>		<i>Stosunek: 0,86 [0,58; 1,28]</i>	
Nocna potwierdzona ²	0,25	0,39	0,18	0,28
	<i>Stosunek: 0,64 [0,42; 0,98]</i>		<i>Stosunek: 0,64 [0,30; 1,37]</i>	

1 Schemat raz na dobę + metformina ± inhibitor DPP-IV.

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

Tabela 5 Wyniki pochodzące z badań klinicznych dotyczących cukrzycy typu 2 – po lewej - u pacjentów wcześniej przyjmujących insulinę bazową, po prawej - u pacjentów nieprzyjmujących wcześniej insuliny

	52 tygodnie leczenia		26 tygodni leczenia	
	Tresiba ¹	Insulina glargine ¹	Tresiba ²	Sitagliptyna ²
N	744	248	225	222
HbA_{1c} (%)				
Koniec badania	7,1	7,1	7,2	7,7
Średnia zmiana	-1,17	-1,29	-1,56	-1,22
	Różnica: 0,08 [-0,05; 0,21]		Różnica: -0,43 [-0,61; -0,24]	
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (mmol/l)				
Koniec badania	6,8	7,1	6,2	8,5
Średnia zmiana	-2,44	-2,14	-3,22	-1,39
	Różnica: -0,29 [-0,65; 0,06]		Różnica: -2,17 [-2,59; -1,74]	
Wskaźnik hipoglikemii (na pacjento-rok ekspozycji)				
Ciężka hipoglikemia	0,06	0,05	0,01	0
Potwierdzona ³	11,09	13,63	3,07	1,26
	Stosunek: 0,82 [0,69; 0,99]		Stosunek: 3,81 [2,40; 6,05]	
Nocna potwierdzona ³	1,39	1,84	0,52	0,30
	Stosunek: 0,75 [0,58; 0,99]		Stosunek: 1,93 [0,90; 4,10]	

1 Schemat raz na dobę + insulina aspart w celu pokrycia zapotrzebowania na insulinę posiłkową ± metformina ± pioglitazon

2 Schemat raz na dobę ± metformina SU/glinidy ± pioglitazon

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

Tabela 6 Wyniki pochodzące z badania klinicznego dotyczącego zmiennego czasu podawania produktu Tresiba w cukrzycy typu 2

	26 tygodni leczenia		
	Tresiba ¹	Tresiba Flex ²	Insulina glargine ³
N	228	229	230
HbA_{1c} (%)			
Koniec badania	7,3	7,2	7,1
Średnia zmiana	-1,07	-1,28	-1,26
	Różnica: -0,13 [-0,29; 0,03] ⁵		Różnica: 0,04 [-0,12; 0,20]
Stężenie glukozy w osoczu na czczo (mmol/l)			
Koniec badania	5,8	5,8	6,2
Średnia zmiana od punktu wyjściowego	-2,91	-3,15	-2,78
	Różnica: -0,05 [-0,45; 0,35] ⁵		Różnica: -0,42 [-0,82; -0,02]
Wskaźnik hipoglikemii (na pacjento-rok ekspozycji)			
Ciężka	0,02	0,02	0,02
Potwierdzona ⁴	3,63	3,64	3,48
	Stosunek: 1,10 [0,79; 1,52] ⁶		Stosunek: 1,03 [0,75; 1,40]
Nocna potwierdzona ⁴	0,56	0,63	0,75
	Stosunek: 1,18 [0,66; 2,12] ⁶		Stosunek: 0,77 [0,44; 1,35]

1 Schemat raz na dobę (z głównym posiłkiem wieczorem) + jeden lub dwa z następujących doustnych środków przeciwcukrzycowych: SU, metformina lub inhibitor DPP-4.

2 Elastyczny schemat podawania raz na dobę (odstęp ok. 8-40 godzin między dawkami) + jeden lub dwa z następujących doustnych środków przeciwcukrzycowych: SU, metformina lub inhibitor DPP-4.

3 Schemat raz na dobę + jeden lub dwa z następujących doustnych środków przeciwcukrzycowych: SU, metformina lub inhibitor DPP-4.

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

5 Różnica dla produktu leczniczego Tresiba Flex – Tresiba

6 Stosunek dla produktu leczniczego Tresiba Flex/Tresiba

W 104-tygodniowym badaniu klinicznym, 57% pacjentów z cukrzycą typu 2 leczonych produktem Tresiba (insuliną degludec) w skojarzeniu z metforminą osiągnęło docelową wartość HbA_{1c} < 7,0%. Pozostali pacjenci zostali włączeni do 26-tygodniowego, otwartego, randomizowanego badania oceniającego skojarzone leczenie z liraglutylem lub pojedynczą dawką insuliny aspart (przyjmowanej z największym posiłkiem). W grupie otrzymującej insulinę degludec w skojarzeniu z liraglutylem, dawka insuliny została zmniejszona o 20% w celu zminimalizowania ryzyka hipoglikemii. Dodanie liraglutylu skutkowało statystycznie istotnym zmniejszeniem stężenia HbA_{1c} (-0,73 % dla liraglutylu w porównaniu do -0,40% dla komparatora, szacunkowe średnie) oraz masy ciała (-3,03 w porównaniu do 0,72 kg, szacunkowe średnie). Częstość występowania hipoglikemii (na pacjento-rok ekspozycji)

była statystycznie istotnie niższa po dodaniu liraglutytu niż po dodaniu pojedynczej dawki insuliny aspart (1,0 w porównaniu do 8,15; współczynnik: 0,13; 95% CI: od 0,08 do 0,21).

Dzieci i młodzież

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

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

Skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Tresiba badano w 26-tygodniowym, kontrolowanym, randomizowanym w stosunku 1:1 badaniu klinicznym, przeprowadzonym wśród dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 (liczba pacjentów, n=350) i przedłużonym o kolejne 26 tygodni (n=280). Produkt leczniczy Tresiba stosowano u 43 dzieci w wieku od 1 do 5 lat, 70 dzieci w wieku od 6 do 11 lat oraz 61 nastolatków w wieku od 12 do 17 lat. Podawanie produktu leczniczego Tresiba raz na dobę spowodowało podobne obniżenie HbA_{1c} w 52. tygodniu oraz większe obniżenie glikemii na czczo w stosunku do wartości wyjściowej, w porównaniu do leku porównawczego, insuliny detemir podawanej raz lub dwa razy na dobę. Wyniki te osiągnięto po obniżeniu o 30% dawki dobowej produktu leczniczego Tresiba w stosunku do insuliny detemir. Częstość występowania (na pacjento-rok ekspozycji) ciężkiej hipoglikemii (definicja ISPAD; 0,51 w porównaniu do 0,33), potwierdzonej hipoglikemii (57,71 w porównaniu do 54,05) oraz nocnej potwierdzonej hipoglikemii (6,03 w porównaniu do 7,60) była porównywalna dla produktu leczniczego Tresiba i insuliny detemir. W obu grupach terapeutycznych, u dzieci w wieku od 6 do 11 lat stwierdzono większy wskaźnik potwierdzonej hipoglikemii niż w innych grupach wiekowych. Wśród dzieci w wieku od 6 do 11 lat leczonych produktem leczniczym Tresiba stwierdzono większy wskaźnik ciężkiej hipoglikemii. Częstość występowania ciężkiej hipoglikemii z ketozą była znacząco niższa w grupie leczonej produktem leczniczym Tresiba, w porównaniu do grupy leczonej insuliną detemir (0,68 i 1,09, odpowiednio). Nie odnotowano kwestii bezpieczeństwa dotyczących produktu leczniczego Tresiba w odniesieniu do zdarzeń niepożądanych i standardowych parametrów bezpieczeństwa. Rozwój przeciwciał był niewielki i nie miał znaczenia klinicznego. Dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u nastoletnich pacjentów z cukrzycą typu 2 zostały ekstrapolowane z danych dotyczących młodzieży i dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 1 oraz dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2. Uzyskane wyniki uzasadniają stosowanie produktu leczniczego Tresiba u nastoletnich pacjentów z cukrzycą typu 2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po wstrzyknięciu podskórnym formowane są rozpuszczalne i stabilne multiheksamery, tworzące źródło insuliny w tkance podskórnej. Monomery insuliny degludec stopniowo oddzielają się od multiheksamerów, co powoduje powolne i ciągle dostarczanie insuliny degludec do krwiobiegu.

Osiągnięcie stanu równowagi dynamicznej w osoczu następuje po 2–3 dniach podawania produktu leczniczego Tresiba raz na dobę.

Przy podawaniu raz na dobę w czasie 24-godzin stężenie insuliny degludec było równo rozłożone w pierwszych i drugich 12 godzinach. Stosunek między AUC_{GIR,0-12h,SS} i AUC_{GIR,τ,SS} wyniósł 0,5.

Dystrybucja

Powinowactwo insuliny degludec do albuminy surowicy odpowiada wiązaniu białek osocza >99% w ludzkim osoczu.

Metabolizm

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

Eliminacja

Okres półtrwania produktu leczniczego Tresiba po podaniu pod skórę zależy od szybkości wchłaniania z tkanki podskórnej. Okres półtrwania produktu leczniczego Tresiba wynosi 25 godzin niezależnie od dawki.

Liniowość

Obserwuje się proporcjonalną całkowitą ekspozycję po podaniu podskórnym w zakresie dawek terapeutycznych. W bezpośrednim porównaniu wymagania biorównoważności są spełnione dla produktu leczniczego Tresiba 100 jednostek/ml oraz Tresiba 200 jednostek/ml (na podstawie $AUC_{IDeg,\tau,SS}$ oraz $C_{maks.,IDeg,SS}$).

Płeć

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

Podeszły wiek, rasa, zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie zaobserwowano różnic we właściwościach farmakokinetycznych insuliny degludec między pacjentami w podeszłym wieku a młodszymi dorosłymi, między pacjentami różnych ras oraz między pacjentami z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby a osobami zdrowymi.

Dzieci i młodzież

Właściwości farmakokinetyczne insuliny degludec u dzieci (1–11 lat) i młodzieży (12–18 lat) po osiągnięciu stanu równowagi były równoważne z tymi zaobserwowanymi u dorosłych z cukrzycą typu 1. Całkowita ekspozycja po podaniu jednej dawki była jednakże większa u dzieci i młodzieży niż u dorosłych z cukrzycą typu 1.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Stosunek potencjału mitogenicznego do metabolicznego dla insuliny degludec jest podobny jak dla insuliny ludzkiej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

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

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Substancje dodawane do produktu leczniczego Tresiba mogą spowodować rozkład insuliny degludec.

Nie wolno dodawać produktu leczniczego Tresiba do płynów infuzyjnych.

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy.

Po pierwszym otwarciu: przechowywać przez maksymalnie 8 tygodni. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przed pierwszym użyciem

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

Podczas stosowania lub doraźny zapas

Nie przechowywać w lodówce. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać wkłady w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

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

Wielkości opakowań: 5 i 10 wkładów.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

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

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

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

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

Pacjent powinien wyrzucić igłę po każdym wstrzyknięciu.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Szczegółowe instrukcje dotyczące stosowania, patrz ulotka dla pacjenta.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE
NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/807/007
EU/1/12/807/008

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

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

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

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

ANEKS II

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

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

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

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

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic Safety Update Report, PSUR)**

Podmiot odpowiedzialny przedłoży okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania tego produktu zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych (*ang. EURD list*), o którym mowa w art. 107c ust.7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacja ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Podmiot odpowiedzialny zapewni, że z chwilą wprowadzenia produktu do obrotu, wszyscy lekarze i pielęgniarki, którzy będą uczestniczyć w leczeniu pacjentów z cukrzycą oraz wszyscy farmaceuci, którzy będą wydawać produkt Tresiba, będą w posiadaniu pakietu materiałów edukacyjnych.

W celu zminimalizowania ryzyka błędów lekarskich i przypadkowego pomylenia dwóch różnych stężeń produktu Tresiba, jak również innych produktów insulinowych, przygotowany będzie pakiet materiałów edukacyjnych, który uświadomi fakt wprowadzenia nowych stężeń insuliny na rynek europejski i przedstawi główne różnice w wyglądzie opakowań produktów oraz fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy.

Pakiet edukacyjny powinien obejmować:

- komunikat w formie listu do fachowych pracowników służby zdrowia;
- Charakterystykę Produktu Leczniczego oraz Ulotkę dla pacjenta;
- plakat informacyjny dla aptek i (lub) poradni diabetologicznych;
- broszurę dla pacjenta.

Podmiot odpowiedzialny przekaze pracownikowi służby zdrowia informację, że wszyscy pacjenci, którym przepisano produkt Tresiba, powinni otrzymać broszurę dla pacjenta oraz powinni zostać przeszkoleni w zakresie prawidłowego stosowania fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza, przed otrzymaniem produktu Tresiba.

Plakat informacyjny dla aptek i (lub) poradni diabetologicznych powinien zawierać następujące kluczowe informacje:

- produkt Tresiba jest dostępny w dwóch stężeniach;
- główne różnice w wyglądzie opakowań i fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy;
- przepisana recepta powinna zawierać informacje o właściwym stężeniu produktu;
- zawsze przed wydaniem produktu należy sprawdzić etykietę insuliny, aby upewnić się, że pacjent otrzyma insulinę o właściwym stężeniu;
- zawsze przed wstrzyknięciem należy sprawdzić etykietę insuliny aby uniknąć przypadkowego pomylenia dwóch stężeń produktu Tresiba;
- o niestosowaniu produktu poza fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczem (np. w strzykawkach);
- zgłaszanie błędów lekarskich lub jakichkolwiek działań niepożądanych.

Broszura dla pacjenta przekazywana pacjentom przez lekarzy powinna zawierać następujące kluczowe informacje:

- produkt Tresiba jest dostępny w dwóch stężeniach;
- główne różnice w wyglądzie opakowań i fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy;
- zawsze przed wstrzyknięciem należy sprawdzić etykietę insuliny aby uniknąć przypadkowego pomylenia dwóch stężeń produktu Tresiba;
- osoby niewidome lub niedowidzące muszą być poinformowane o konieczności uzyskania pomocy osoby dobrze widzącej, przeszkolonej w zakresie posługiwania się wstrzykiwaczem insuliny;
- aby zawsze stosować dawkę zaleconą przez lekarza;
- aby zawsze korzystać z licznika i wskaźnika dawki w celu nastawienia dawki, natomiast nie liczyć kliknięć wstrzykiwacza;
- aby przed wstrzyknięciem insuliny sprawdzić ile jednostek nastawiono;
- licznik podania dawki wskazuje ilość jednostek niezależnie od stężenia i podczas zmiany stężenia leku nie należy przeliczać dawek;
- zgłaszanie błędów lekarskich lub jakichkolwiek działań niepożądanych.

Podmiot odpowiedzialny ustali z właściwym organem państwa członkowskiego ostateczną treść komunikatu do pracowników służby zdrowia oraz treść broszury dla pacjenta wraz z planem komunikacji przed wprowadzeniem Pakietu Materiałów Edukacyjnych w państwie członkowskim.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

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

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tresiba 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu insulina degludec

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 300 jednostek insuliny degludec w 3 ml roztworu. 1 ml roztworu zawiera 100 jednostek insuliny degludec (odpowiadających 3,66 mg),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

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

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań (FlexTouch)

1 x 3 ml

1 x 3 ml + 7 igieł NovoFine

1 x 3 ml + 7 igieł NovoTwist

5 x 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Opakowanie nie zawiera igieł.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować tylko przejrzysty, bezbarwny roztwór.

Do stosowania tylko przez jedną osobę.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Po pierwszym otwarciu: zużyć w ciągu 8 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Po pierwszym otwarciu: nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Można przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nakładać nasadkę na wstrzykiwacz w celu ochrony przed światłem.

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

Iglę należy wyrzucić po każdym wstrzyknięciu.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/807/001 1 wstrzykiwacz po 3 ml
EU/1/12/807/002 1 wstrzykiwacz po 3 ml i 7 igieł NovoFine
EU/1/12/807/003 1 wstrzykiwacz po 3 ml i 7 igieł NovoTwist
EU/1/12/807/004 5 wstrzykiwaczy po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Tresiba fabrycznie napełniony wstrzykiwacz 100

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

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

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Tresiba 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań
insulina degludec
FlexTouch

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie sc.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

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

3 ml

6. INNE

Novo Nordisk A/S

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

Tresiba 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu insulina degludec

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 300 jednostek insuliny degludec w 3 ml roztworu. 1 ml roztworu zawiera 100 jednostek insuliny degludec (odpowiadających 3,66 mg),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

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

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań (FlexTouch)

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

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

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

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności
Po pierwszym otwarciu: zużyć w ciągu 8 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Po pierwszym otwarciu: nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Można przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nakładać nasadkę na wstrzykiwacz w celu ochrony przed światłem.

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

Iglę należy wyrzucić po każdym wstrzyknięciu.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/807/005 10 wstrzykiwaczy po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

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

Tresiba fabrycznie napełniony wstrzykiwacz 100

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

Tresiba 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu insulina degludec

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 300 jednostek insuliny degludec w 3 ml roztworu. 1 ml roztworu zawiera 100 jednostek insuliny degludec (odpowiadających 3,66 mg),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

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

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań (FlexTouch)

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

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

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

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności
Po pierwszym otwarciu: zużyć w ciągu 8 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Po pierwszym otwarciu: nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Można przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nakładać nasadkę na wstrzykiwacz w celu ochrony przed światłem.

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

Iglę należy wyrzucić po każdym wstrzyknięciu.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/807/005 10 wstrzykiwaczy po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

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

Tresiba fabrycznie napełniony wstrzykiwacz 100

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (200 jednostek/ml, fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (FlexTouch))

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tresiba 200 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu insulina degludec

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 600 jednostek insuliny degludec w 3 ml roztworu. 1 ml roztworu zawiera 200 jednostek insuliny degludec (odpowiadających 7,32 mg),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

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

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań (FlexTouch)

1 x 3 ml

1 x 3 ml + 7 igieł NovoFine

1 x 3 ml + 7 igieł NovoTwist

2 x 3 ml

3 x 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Opakowanie nie zawiera igieł.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

Uwaga: zwiększenie dawki co 2 jednostki

- dawka widoczna jest na wstrzykiwaczu

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Stosować tylko przejrzysty, bezbarwny roztwór.

Do stosowania tylko przez jedną osobę.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Po pierwszym otwarciu: zużyć w ciągu 8 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Po pierwszym otwarciu: nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Można przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nakładać nasadkę na wstrzykiwacz w celu ochrony przed światłem.

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

Iglę należy wyrzucić po każdym wstrzyknięciu.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/807/009 1 wstrzykiwacz po 3 ml

EU/1/12/807/006 1 wstrzykiwacz po 3 ml i 7 igieł NovoFine

EU/1/12/807/010 1 wstrzykiwacz po 3 ml i 7 igieł NovoTwist

EU/1/12/807/012 2 wstrzykiwacze po 3 ml

EU/1/12/807/013 3 wstrzykiwacze po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Tresiba fabrycznie napełniony wstrzykiwacz 200

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA NA WSTRZYKIWACZU (200 jednostek/ml, fabrycznie napełniony wstrzykiwacz
(FlexTouch))**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Tresiba 200 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań
insulina degludec
FlexTouch

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie sc.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

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

3 ml

6. INNE

Novo Nordisk A/S

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE ZBIORCZE (200 jednostek/ml, fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (FlexTouch))****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Tresiba 200 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu insulina degludec

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 600 jednostek insuliny degludec w 3 ml roztworu. 1 ml roztworu zawiera 200 jednostek insuliny degludec (odpowiadających 7,32 mg),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

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

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań (FlexTouch)

Opakowanie zbiorcze: 6 (2 opakowania po 3) x 3 ml fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

Uwaga: zwiększenie dawki co 2 jednostki
- dawka widoczna jest na wstrzykiwaczu

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

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

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Po pierwszym otwarciu: zużyć w ciągu 8 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Po pierwszym otwarciu: nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Można przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nakładać nasadkę na wstrzykiwacz w celu ochrony przed światłem.

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

Iglę należy wyrzucić po każdym wstrzyknięciu.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/807/015 6 wstrzykiwaczy po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Tresiba fabrycznie napełniony wstrzykiwacz 200

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH WEWNĘTRZNYCH**WEWNĘTRZNE OPAKOWANIE ZBIORCZE (200 jednostek/ml, fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (FlexTouch))****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Tresiba 200 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu insulina degludec

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 600 jednostek insuliny degludec w 3 ml roztworu 1 ml roztworu zawiera 200 jednostek insuliny degludec (odpowiadających 7,32 mg),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

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

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań (FlexTouch)

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

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

Uwaga: zwiększenie dawki co 2 jednostki
- dawka widoczna jest na wstrzykiwaczu

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

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

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Po pierwszym otwarciu: zużyć w ciągu 8 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Po pierwszym otwarciu: nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Można przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nakładać nasadkę na wstrzykiwacz w celu ochrony przed światłem.

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

Iglę należy wyrzucić po każdym wstrzyknięciu.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/807/015 6 wstrzykiwaczy po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Tresiba fabrycznie napełniony wstrzykiwacz 200

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

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

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tresiba 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
insulina degludec

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden wkład zawiera 300 jednostek insuliny degludec w 3 ml roztworu.
1 ml roztworu zawiera 100 jednostek insuliny degludec (odpowiadających 3,66 mg),

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

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

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań. (Penfill).

5 x 3 ml

10 x 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

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

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności
Po pierwszym otwarciu: zużyć w ciągu 8 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Po pierwszym otwarciu: nie przechowywać w lodówce. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Wkład przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/807/007 5 wkładów po 3 ml
EU/1/12/807/008 10 wkładów po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

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

Tresiba wkład 100

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

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

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Tresiba 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań
insulina degludec
Penfill

2. SPOSÓB PODAWANIA

Podanie sc.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

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

3 ml

6. INNE

Novo Nordisk A/S

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Tresiba, 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu insulina degludec

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

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

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

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

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

Lek Tresiba jest długodziałającą insuliną bazową o nazwie insulina degludec. Stosowany jest w leczeniu cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia. Lek Tresiba pomaga organizmowi zmniejszyć stężenie cukru we krwi. Lek podawany jest raz na dobę. W przypadkach, gdy pacjent nie może przyjąć dawki leku w wyznaczonym czasie, można podać lek o innej porze, ponieważ lek Tresiba powoduje długotrwałe zmniejszenie stężenia cukru we krwi (patrz punkt 3. „Elastyczne dawkowanie”). Lek Tresiba może być również stosowany z szybko działającymi posiłkowymi insulinowymi produktami leczniczymi. W przypadku cukrzycy typu 2 lek Tresiba może być przyjmowany w skojarzeniu z lekami doustnymi stosowanymi w cukrzycy lub z produktami przeciwcukrzycowymi do wstrzykiwań, innymi niż insuliny.

W cukrzycy typu 1, lek Tresiba musi być zawsze stosowany w skojarzeniu z szybko działającymi insulinowymi produktami leczniczymi podawanymi w związku z posiłkami.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tresiba

Kiedy nie stosować leku Tresiba:

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

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Tresiba należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką. Należy zwracać szczególną uwagę na:

- małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia) – jeśli stężenie cukru we krwi jest za małe, patrz wskazówki w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane”;

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

Jeśli pacjent ma słaby wzrok, patrz punkt 3. „Jak stosować lek Tresiba”.

Dzieci i młodzież

Lek Tresiba może być stosowany u młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia. Brak jest doświadczenia dotyczącego stosowania leku Tresiba u dzieci w wieku poniżej 1. roku życia.

Lek Tresiba a inne leki

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

Poniżej wymienione są najważniejsze leki mające wpływ na leczenie insuliną.

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

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

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

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

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

Pioglitazon – doustny lek przeciwcukrzycowy stosowany w leczeniu cukrzycy typu 2. U niektórych pacjentów z długotrwałą cukrzycą typu 2 i chorobą serca lub wcześniejszym udarem leczonych pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną rozwijała się niewydolność serca. Należy poinformować lekarza tak szybko, jak to możliwe o wystąpieniu objawów niewydolności serca, takich jak: nietypowa

duszość, szybki przyrost masy ciała lub miejscowe obrzmienie (obrzęk).

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

Stosowanie leku Tresiba z alkoholem

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

Ciąża i karmienie piersią

Wpływ leku Tresiba na płód w okresie ciąży nie jest znany. Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. W ciąży i po porodzie może zaistnieć potrzeba zmiany dawki insuliny. Ścisła kontrola cukrzycy jest konieczna w okresie ciąży. Unikanie za małego stężenia cukru we krwi (hipoglikemii) jest szczególnie ważne dla zdrowia dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

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

Ważne informacje na temat niektórych składników leku Tresiba

Tresiba zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Tresiba

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

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

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz dostarcza dawkę od 1 do 80 jednostek na jedno wstrzyknięcie w odstępie co 1 jednostkę.

Lekarz z pacjentem zdecydował:

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

Elastyczne dawkowanie

- Zawsze należy przestrzegać zaleceń lekarza dotyczących dawki.
- Lek Tresiba należy stosować raz na dobę, najlepiej o tej samej porze każdego dnia.
- Jeśli konieczna jest zmiana godziny podania dawki, lek Tresiba można stosować o innej porze w ciągu dnia. Zawsze należy zapewnić co najmniej 8-godzinną przerwę pomiędzy dawkami.
- Jeśli zamierza się zmienić stosowaną dietę, należy poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki, ponieważ zmiana diety może zmienić zapotrzebowanie na insulinę.

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

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

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

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

W przypadku zaburzeń czynności nerek lub wątroby

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

Wstrzykiwanie leku

Przed pierwszym użyciem fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza z lekiem Tresiba lekarz lub pielęgniarka pokażą, jak go używać.

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

Nie stosować leku Tresiba

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

Sposób wstrzyknięcia

- Lek Tresiba należy wstrzykiwać pod skórę (wstrzyknięcie podskórne). Nigdy nie wstrzykiwać dożylnie ani domięśniowo.
- Najkorzystniej jest wstrzykiwać w przednią część uda, ramię lub przednią część brzucha.
- Należy codziennie zmieniać miejsce wstrzyknięcia w obrębie danego obszaru, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia zgrubień i zapadania się skóry (patrz punkt 4).

Szczegółowe instrukcje dotyczące stosowania są podane na odwrocie ulotki.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Tresiba

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

Pominięcie zastosowania leku Tresiba

W przypadku pominięcia dawki należy ją przyjąć po przypomnieniu sobie o tym, z zachowaniem minimalnej 8-godzinnej przerwy między dawkami. W przypadku zorientowania się o pominiętej dawce w czasie przewidzianym do przyjęcia kolejnej, nie należy przyjmować podwójnej dawki, lecz wznowić swój dotychczasowy schemat dawkowania raz na dobę.

Przerwanie stosowania leku Tresiba

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

4. Możliwe działania niepożądane

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

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

cukru we krwi. Patrz wskazówki poniżej w punkcie „Za małe stężenie cukru we krwi”.

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

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

Inne działania niepożądane:

Częste (dotyczy mniej niż 1 na każde 10 osób)

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

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

Zmiany skórne w miejscu wstrzyknięcia (lipodystrofia): tkanka tłuszczowa pod skórą może się kurczyć (lipoatrofia) lub zągęścić (lipohipertrofia). Zmiana przy każdym wstrzyknięciu miejsca wstrzyknięcia może zmniejszyć ryzyko wystąpienia takich zmian skórnych. W przypadku zauważenia takich zmian skórnych należy skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką. Jeśli w dalszym ciągu wstrzykiwanie będzie wykonywane w tym samym miejscu, reakcje te mogą się zaostrzyć i wpłynąć na ilość leku otrzymywaną ze wstrzykiwacza.

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

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

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

Ogólne działania niepożądane związane z leczeniem cukrzycy

- Za małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia)

Za małe stężenie cukru we krwi może wystąpić w wyniku:

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

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

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

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

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

Co powinny zrobić inne osoby, gdy pacjent straci przytomność

Pacjent powinien poinformować o cukrzycy wszystkich, z którymi przebywa. Należy poinformować inne osoby o konsekwencjach za małego stężenia glukozy we krwi, w tym o ryzyku utraty przytomności z powodu małego stężenia cukru we krwi.

Należy poinformować odpowiednie osoby, że w przypadku utraty przytomności, muszą:

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

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

- Po podaniu glukagonu od razu po odzyskaniu przytomności, należy spożyć cukier lub przekąskę zawierającą cukier.
- Jeśli pacjent nie odzyskuje przytomności po podaniu glukagonu, powinien być leczony w szpitalu.
- Jeśli bardzo małe stężenie cukru we krwi nie jest odpowiednio leczone, może spowodować uszkodzenie mózgu. Może ono trwać krótko lub długo. Może też doprowadzić do śmierci.

Należy skontaktować się z lekarzem, jeśli:

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

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

- Zbyt duże stężenie cukru we krwi (hiperglikemia)

Zbyt duże stężenie cukru we krwi może wystąpić w wyniku:

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

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

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

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

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

- sprawdzić stężenie cukru we krwi;
- sprawdzić obecność ciał ketonowych w moczu;
- natychmiast poszukać pomocy medycznej.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Tresiba

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

Przed pierwszym użyciem

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

Podczas stosowania lub doraźny zapas

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz Tresiba (FlexTouch) można nosić przy sobie i przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 30°C) lub przechowywać w lodówce (2°C – 8°C) do 8 tygodni.

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

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

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Tresiba

- Substancją czynną jest insulina degludec. Jeden ml roztworu zawiera 100 jednostek (j.) insuliny degludec. Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (3 ml) zawiera 300 jednostek (j.) insuliny degludec.
- Pozostałe składniki to glicerol, metakrezol, fenol, octan cynku, kwas solny i wodorotlenek sodu (do dostosowania pH) oraz woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Tresiba i co zawiera opakowanie

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

Wielkości opakowań to: 1 (z igłami lub bez), 5 (bez igieł) i 10 (2 po 5) (bez igieł) fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy po 3 ml. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu>

Instrukcja stosowania leku Tresiba 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu (FlexTouch)

Przed użyciem fabrycznie napelnionego wstrzykiwacza FlexTouch należy uważnie zapoznać się z treścią poniższej instrukcji. Jeśli postępowanie nie będzie zgodne z niniejszą instrukcją, za mało lub za dużo insuliny może zostać podane, co może doprowadzić do zbyt dużego lub za małego stężenia cukru we krwi.

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

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

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



Ważne informacje

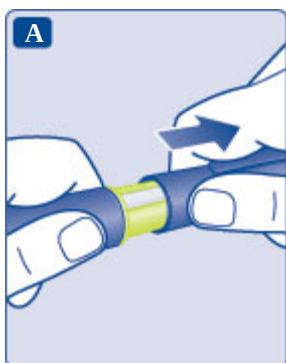
Należy uważnie zapoznać się z informacjami, ponieważ są ważne dla właściwego używania wstrzykiwacza.

**Fabrycznie napelniony wstrzykiwacz
z lekiem Tresiba i igła (przykład)
(FlexTouch)**

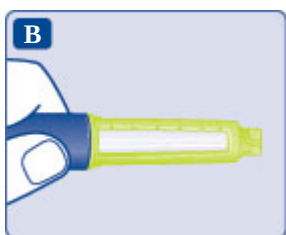


1 Przygotowanie wstrzykiwacza

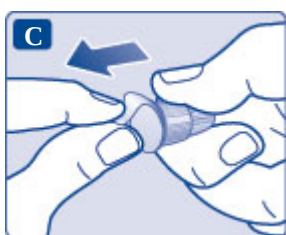
- **Sprawdzić nazwę i stężenie na etykiecie** wstrzykiwacza, aby upewnić się, że zawiera lek Tresiba 100 jednostek/ml. Jest to szczególnie ważne w przypadku przyjmowania kilku rodzajów insuliny. Jeśli zastosuje się niewłaściwy rodzaj insuliny, może doprowadzić to do zbyt dużego lub za małego stężenia cukru we krwi.
- **Zdjąć nasadkę ze wstrzykiwacza.**



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



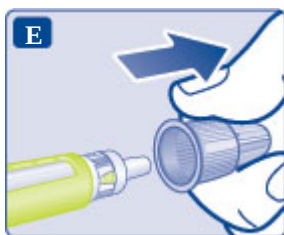
- **Wziąć nową igłę i oderwać papierową nalepkę.**



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

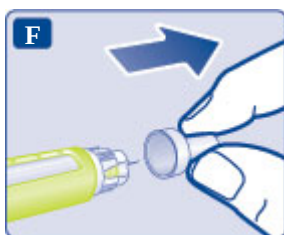


- **Zdjąć zewnętrzną osłonkę igły i nie wyrzucać jej.** Będzie potrzebna po wstrzyknięciu w celu właściwego usunięcia igły ze wstrzykiwacza.



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

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



- ⚠ **Do każdego wstrzyknięcia należy zawsze użyć nowej igły.**
Zmniejsza to ryzyko zanieczyszczenia, zakażenia, wyciekania insuliny, blokowania się igieł i niedokładnego dawkowania.
- ⚠ **Nigdy nie używać zgiętej lub uszkodzonej igły.**

2 Sprawdzenie przepływu insuliny

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



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



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



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

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

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

- ⚠ **Przed wykonaniem wstrzyknięcia zawsze należy się upewnić, że kropla insuliny pojawiła się na końcu igły.** Zapewnia to przepływ insuliny.

Jeśli kropla nie pojawi się, **nie** zostanie wstrzyknięta insulina, choć licznik dawki może się przesuwac. Może to wskazywać na zablokowanie lub uszkodzenie igły.

- ⚠ **Należy zawsze sprawdzić przepływ insuliny przed wstrzyknięciem.** Jeśli przepływ nie zostanie sprawdzony, może zostać podane za mało insuliny lub w ogóle insulina nie zostanie podana. Może to prowadzić do zbyt dużego stężenia cukru we krwi.

3 Nastawienie dawki

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

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

Na wstrzykiwaczu można nastawić maksymalnie do 80 jednostek.



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

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

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

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

Nie liczyć kliknięć wstrzykiwacza. Jeśli zostanie nastawiona i wstrzyknięta niewłaściwa dawka, stężenie cukru we krwi może być zbyt duże lub za małe.

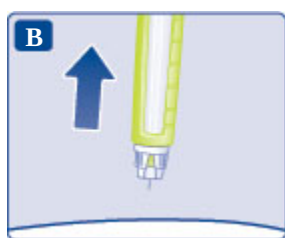
Nie używać skali insuliny, gdyż pokazuje ona tylko przybliżoną ilość insuliny we wstrzykiwaczu.

4 Wstrzykiwanie dawki

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



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

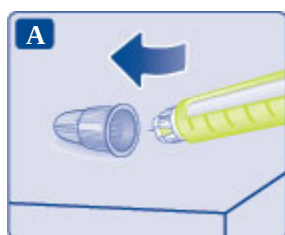


Po wstrzyknięciu na końcu igły może pojawić się kropla insuliny. Jest to typowe i nie wpływa na dawkę.

- ⚠ **Zawsze obserwować licznik dawki, aby kontrolować liczbę podanych jednostek.**
Pokrętło nastawiania dawki pokazuje dokładną liczbę jednostek. Nie liczyć kliknięć wstrzykiwacza. Należy przytrzymać przycisk podania dawki, do momentu, gdy licznik dawki po wstrzyknięciu powróci do pozycji 0. Jeśli licznik dawki zatrzyma się przed powrotem do pozycji 0, cała dawka nie została wstrzyknięta, co może skutkować zbyt dużym stężeniem cukru we krwi.

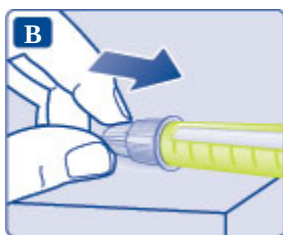
5 Po wykonaniu wstrzyknięcia

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

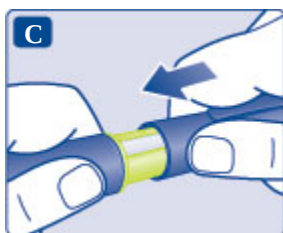


- Po wprowadzeniu igły **ostrożnie docisnąć zewnętrzną osłonkę igły do końca.**

- **Odkręcić igłę** i ostrożnie wyrzucić.



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



Zawsze należy wyrzucić igłę po każdym wstrzyknięciu. Zmniejsza to ryzyko zanieczyszczenia, zakażenia, wyciekania insuliny, blokowania się igieł i niedokładnego dawkowania. Jeśli igła jest zablokowana, **nie** nastąpi wstrzyknięcie insuliny.

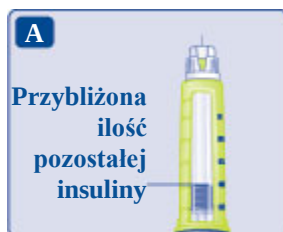
Gdy wstrzykiwacz zostanie opróżniony, wyrzucić go **bez** założonej igły zgodnie z instrukcjami przekazanymi przez lekarza, pielęgniarkę, farmaceutę lub lokalne władze.

- ⚠ **Nigdy nie próbować zakładać wewnętrznej osłonki z powrotem na igłę.** Można przypadkowo ukłuć się igłą.
- ⚠ **Zawsze zdejmować igłę po każdym wstrzyknięciu** i przechowywać wstrzykiwacz bez przymocowanej igły.

Zmniejsza to ryzyko zanieczyszczenia, zakażenia, wyciekania insuliny, blokowania się igieł i niedokładnego dawkowania.

6 Ile insuliny pozostało?

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



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



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

⚠ Podczas dzielenia dawki obliczenia należy wykonywać bardzo uważnie.

W razie wątpliwości należy przyjąć całą dawkę za pomocą nowego wstrzykiwacza. Jeśli dawka zostanie nieprawidłowo podzielona, za mało lub za dużo insuliny zostanie wstrzyknięte, co może prowadzić do zbyt dużego lub za małego stężenia cukru we krwi.

⚠ Inne ważne informacje

- **Wstrzykiwacz należy zawsze mieć przy sobie.**
- **Zawsze należy nosić ze sobą zapasowy wstrzykiwacz i nowe igły** na wypadek zgubienia lub uszkodzenia.
- Wstrzykiwacz i igły trzymać zawsze **w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla innych**, zwłaszcza dzieci.
- **Nigdy nie udostępniać** swojego wstrzykiwacza lub igieł innym osobom. Może to prowadzić do zakażenia krzyżowego.
- **Nigdy nie udostępniać** swojego wstrzykiwacza innym osobom. Stosowanie leku przeznaczonego dla danego pacjenta może być niebezpieczne dla zdrowia innych osób.
- Osoby sprawujące opiekę muszą **zachować najwyższą ostrożność podczas zdejmowania i usuwania zużytych igieł**, aby zmniejszyć ryzyko przypadkowego ukłucia się igłą i zakażenia krzyżowego.

Noszenie wstrzykiwacza

Należy ostrożnie obchodzić się ze wstrzykiwaczem. Nielikatanie lub niewłaściwe obchodzenie się, może prowadzić do niewłaściwego dawkowania, co może skutkować zbyt dużym lub zbyt małym stężeniem cukru we krwi.

- **Nie należy pozostawiać wstrzykiwacza w samochodzie** lub w innym miejscu, w którym byłby narażony na zbyt wysoką lub za niską temperaturę.
- **Nie narażać wstrzykiwacza na działanie kurzu, brudu lub cieczy.**
- **Nie należy myć, moczyć ani smarować wstrzykiwacza.** Jeśli to konieczne, czyścić ściereczką nasączoną łagodnym detergentem.
- **Nie należy upuszczać wstrzykiwacza** lub uderzać nim o twarde powierzchnie.

Jeśli wstrzykiwacz został upuszczony lub podejrzewa się, że może działać nieprawidłowo, zawsze należy przykręcić nową igłę i sprawdzić przepływ insuliny przed wykonaniem wstrzyknięcia.

- **Nie napelniać wstrzykiwacza ponownie.** Po opróżnieniu należy go wyrzucić.
- **Nie podejmować prób naprawiania wstrzykiwacza** ani rozkładania go na części.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Tresiba, 200 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu insulina degludec

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

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

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

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

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

Lek Tresiba jest długodziałającą insuliną bazową o nazwie insulina degludec. Stosowany jest w leczeniu cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia. Lek Tresiba pomaga organizmowi zmniejszyć stężenie cukru we krwi. Lek podawany jest raz na dobę. W przypadkach, gdy pacjent nie może przyjąć dawki leku w wyznaczonym czasie, można podać lek o innej porze, ponieważ lek Tresiba powoduje długotrwałe zmniejszenie stężenia cukru we krwi (patrz punkt 3. „Elastyczne dawkowanie”). Lek Tresiba może być również stosowany z szybko działającymi posiłkowymi insulinowymi produktami leczniczymi. W przypadku cukrzycy typu 2 lek Tresiba może być przyjmowany w skojarzeniu z lekami doustnymi stosowanymi w cukrzycy lub z produktami przeciwcukrzycowymi do wstrzykiwań, innymi niż insuliny.

W cukrzycy typu 1, lek Tresiba musi być zawsze stosowany w skojarzeniu z szybko działającymi insulinowymi produktami leczniczymi podawanymi w związku z posiłkami.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tresiba

Kiedy nie stosować leku Tresiba:

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

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Tresiba należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką. Należy zwracać szczególną uwagę na:

- małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia) – jeśli stężenie cukru we krwi jest za małe, patrz wskazówki w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane”;

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

Jeśli pacjent ma słaby wzrok, patrz punkt 3. „Jak stosować lek Tresiba”.

Dzieci i młodzież

Lek Tresiba może być stosowany u młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia. Brak jest doświadczenia dotyczącego stosowania leku Tresiba u dzieci w wieku poniżej 1. roku życia.

Lek Tresiba a inne leki

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

Poniżej wymienione są najważniejsze leki mające wpływ na leczenie insuliną.

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

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

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

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

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

Pioglitazon – doustny lek przeciwcukrzycowy stosowany w leczeniu cukrzycy typu 2. U niektórych pacjentów z długotrwałą cukrzycą typu 2 i chorobą serca lub wcześniejszym udarem leczonych pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną rozwijała się niewydolność serca. Należy poinformować lekarza tak szybko, jak to możliwe o wystąpieniu objawów niewydolności serca, takich jak: nietypowe

duszość, szybki przyrost masy ciała lub miejscowe obrzmienie (obrzęk).

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

Stosowanie leku Tresiba z alkoholem

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

Ciąża i karmienie piersią

Wpływ leku Tresiba na płód w okresie ciąży nie jest znany. Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. W ciąży i po porodzie może zaistnieć potrzeba zmiany dawki insuliny. Ścisła kontrola cukrzycy jest konieczna w okresie ciąży. Unikanie za małego stężenia cukru we krwi (hipoglikemii) jest szczególnie ważne dla zdrowia dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

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

Ważne informacje na temat niektórych składników leku Tresiba

Tresiba zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Tresiba

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

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

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz dostarcza dawkę od 2 do 160 jednostek na jedno wstrzyknięcie w odstępie co 2 jednostki.

Lekarz z pacjentem zdecydował:

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

Elastyczne dawkowanie

- Zawsze należy przestrzegać zaleceń lekarza dotyczących dawki.
- Lek Tresiba należy stosować raz na dobę, najlepiej o tej samej porze każdego dnia.
- Jeśli konieczna jest zmiana godziny podania dawki, lek Tresiba można stosować o innej porze w ciągu dnia. Zawsze należy zapewnić co najmniej 8-godzinną przerwę pomiędzy dawkami.
- Jeśli zamierza się zmienić stosowaną dietę, należy poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki, ponieważ zmiana diety może zmienić zapotrzebowanie na insulinę.

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

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

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

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

W przypadku zaburzeń czynności nerek lub wątroby

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

Wstrzykiwanie leku

Przed pierwszym użyciem fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza z lekiem Tresiba lekarz lub pielęgniarka pokażą, jak go używać.

- Należy sprawdzić nazwę i stężenie na etykiecie wstrzykiwacza, aby upewnić się, że zawiera lek Tresiba 200 jednostek/ml.
- Licznik podania dawki wskazuje dokładną ilość jednostek i nie należy przeliczać dawek.

Nie stosować leku Tresiba

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

Sposób wstrzyknięcia

- Lek Tresiba należy wstrzykiwać pod skórę (wstrzyknięcie podskórne). Nigdy nie wstrzykiwać dożylnie ani domięśniowo.
- Najkorzystniej jest wstrzykiwać w przednią część uda, ramię lub przednią część brzucha.
- Należy codziennie zmieniać miejsce wstrzyknięć w obrębie danego obszaru, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia zgrubień i zapadania się skóry (patrz punkt 4).

Szczegółowe instrukcje dotyczące stosowania są podane na odwrocie ulotki.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Tresiba

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

Pominięcie zastosowania leku Tresiba

W przypadku pominięcia dawki należy ją przyjąć po przypomnieniu sobie o tym, z zachowaniem minimalnej 8-godzinnej przerwy między dawkami. W przypadku zorientowania się o pominiętej dawce w czasie przewidzianym do przyjęcia kolejnej, nie należy przyjmować podwójnej dawki, lecz wznowić swój dotychczasowy schemat dawkowania raz na dobę.

Przerwanie stosowania leku Tresiba

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

4. Możliwe działania niepożądane

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

Hipoglikemia (za małe stężenie cukru we krwi) może wystąpić bardzo często w związku z leczeniem insuliną (dotyczy więcej niż 1 na każde 10 osób); może mieć poważny przebieg. Jeśli stężenie cukru we krwi jest za małe, może prowadzić do utraty przytomności. Ciężka hipoglikemia może spowodować upośledzenie czynności mózgu i może stanowić zagrożenie życia. Jeśli wystąpią objawy

małego stężenia cukru we krwi, należy niezwłocznie podjąć czynności w celu zwiększenia stężenia cukru we krwi. Patrz wskazówki poniżej w punkcie „Za małe stężenie cukru we krwi”.

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

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

Inne działania niepożądane:

Częste (dotyczy mniej niż 1 na każde 10 osób)

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

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

Zmiany skórne w miejscu wstrzyknięcia (lipodystrofia): tkanka tłuszczowa pod skórą może się kurczyć (lipoatrofia) lub zągęścić (lipohipertrofia). Zmiana przy każdym wstrzyknięciu miejsca wstrzyknięcia może zmniejszyć ryzyko wystąpienia takich zmian skórnych. W przypadku zauważenia takich zmian skórnych należy skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką. Jeśli w dalszym ciągu wstrzykiwanie będzie wykonywane w tym samym miejscu, reakcje te mogą się zaostrzyć i wpłynąć na ilość leku otrzymywaną ze wstrzykiwacza.

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

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

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

Ogólne działania niepożądane związane z leczeniem cukrzycy

- Za małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia)

Za małe stężenie cukru we krwi może wystąpić w wyniku:

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

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

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

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

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

Co powinny zrobić inne osoby, gdy pacjent straci przytomność

Pacjent powinien poinformować o cukrzycy wszystkich, z którymi przebywa. Należy poinformować inne osoby o konsekwencjach za małego stężenia glukozy we krwi, w tym o ryzyku utraty przytomności z powodu małego stężenia cukru we krwi.

Należy poinformować odpowiednie osoby, że w przypadku utraty przytomności, muszą:

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

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

- Po podaniu glukagonu od razu po odzyskaniu przytomności, należy spożyć cukier lub przekąskę zawierającą cukier.
- Jeśli pacjent nie odzyskuje przytomności po podaniu glukagonu, powinien być leczony w szpitalu.
- Jeśli bardzo małe stężenie cukru we krwi nie jest odpowiednio leczone, może spowodować uszkodzenie mózgu. Może ono trwać krótko lub długo. Może też doprowadzić do śmierci.

Należy skontaktować się z lekarzem, jeśli:

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

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

- Zbyt duże stężenie cukru we krwi (hiperglikemia)

Zbyt duże stężenie cukru we krwi może wystąpić w wyniku:

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

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

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

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

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

- sprawdzić stężenie cukru we krwi;
- sprawdzić obecność ciał ketonowych w moczu;
- natychmiast poszukać pomocy medycznej.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Tresiba

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

Przed pierwszym użyciem

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

Nie zamrażać. W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Podczas stosowania lub doraźny zapas

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz Tresiba (FlexTouch) można nosić przy sobie i przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 30°C) lub przechowywać w lodówce (2°C – 8°C) do 8 tygodni.

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

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

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Tresiba

- Substancją czynną jest insulina degludec. Jeden ml roztworu zawiera 200 jednostek (j.) insuliny degludec. Jeden fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (3 ml) zawiera 600 jednostek (j.) insuliny degludec.
- Pozostałe składniki to glicerol, metakrezol, fenol, octan cynku, kwas solny i wodorotlenek sodu (do dostosowania pH) oraz woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Tresiba i co zawiera opakowanie

Lek Tresiba to przejrzysty i bezbarwny roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu (600 jednostek w 3 ml).

Wielkości opakowań to: 1 (z igłami lub bez), 2 (bez igieł), 3 (bez igieł) i 6 (2 po 3) (bez igieł) fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy po 3 ml. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Dania

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

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

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

Instrukcja stosowania leku Tresiba 200 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu (FlexTouch)

Przed użyciem fabrycznie napełnionego wstrzykiwacza FlexTouch należy uważnie zapoznać się z treścią poniższej instrukcji. Jeśli postępowanie nie będzie zgodne z niniejszą instrukcją, za mało lub za dużo insuliny może zostać podane, co może doprowadzić do zbyt dużego lub za małego stężenia cukru we krwi.

Nie używać wstrzykiwacza bez wcześniejszego przeszkolenia przez lekarza lub pielęgniarkę. Należy rozpocząć **od sprawdzenia, czy wstrzykiwacz zawiera lek Tresiba 200 jednostek/ml**, następnie przyjrzeć się ilustracjom poniżej, aby zapoznać się z poszczególnymi częściami wstrzykiwacza i igły.

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

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz z możliwością nastawiania dawki zawiera 600 jednostek insuliny. Można wybrać **maksymalną dawkę 160 jednostek w odstępie co 2 jednostki**. Licznik podania dawki wskazuje dokładną ilość jednostek. **Nie przeliczać dawek.** Wstrzykiwacz jest przeznaczony do stosowania z jednorazowymi igłami NovoTwist lub NovoFine o długości do 8 mm.



Ważne informacje

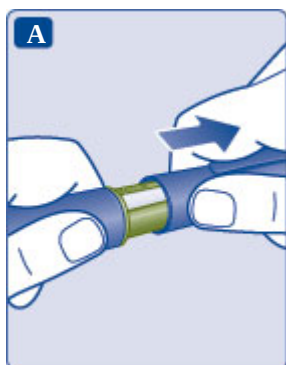
Należy uważnie zapoznać się z informacjami, ponieważ są ważne dla właściwego używania wstrzykiwacza.

Fabrycznie napelniony
wstrzykiwacz z lekiem Tresiba
i igła (przykład)
(FlexTouch)

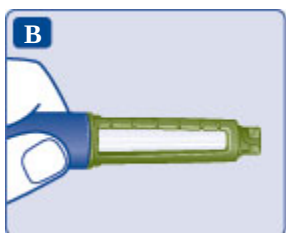


1 Przygotowanie wstrzykiwacza

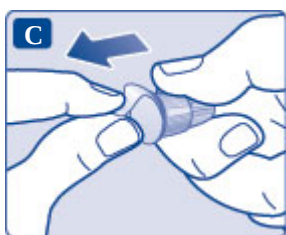
- **Sprawdzić nazwę i stężenie na etykiecie** wstrzykiwacza, aby upewnić się, że zawiera lek Tresiba 200 jednostek/ml. Jest to szczególnie ważne w przypadku przyjmowania kilku rodzajów insuliny. Jeśli zastosuje się niewłaściwy rodzaj insuliny, może to doprowadzić do zbyt dużego lub za małego stężenia cukru we krwi.
- **Zdjąć nasadkę ze wstrzykiwacza.**



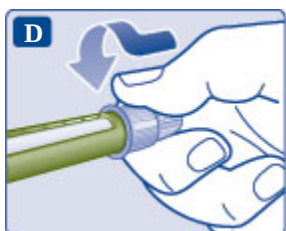
- **Sprawdzić, czy insulina we wstrzykiwaczu jest przejrzysta i bezbarwna.** Spójrzeć przez okienko insuliny. Jeśli insulina ma mętny wygląd, nie używać wstrzykiwacza.



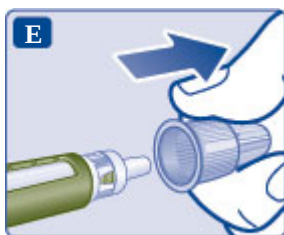
- **Wziąć nową igłę** i oderwać papierową nalepkę.



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

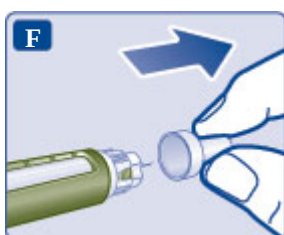


- **Zdjąć zewnętrzną osłonkę igły i nie wyrzucać jej.** Będzie potrzebna po wstrzyknięciu w celu właściwego usunięcia igły ze wstrzykiwacza.



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

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



- ⚠ **Do każdego wstrzyknięcia należy zawsze użyć nowej igły.**
Zmniejsza to ryzyko zanieczyszczenia, zakażenia, wyciekania insuliny, blokowania się igieł i niedokładnego dawkowania.
- ⚠ **Nigdy nie używać zgiętej lub uszkodzonej igły.**

2 Sprawdzenie przepływu insuliny

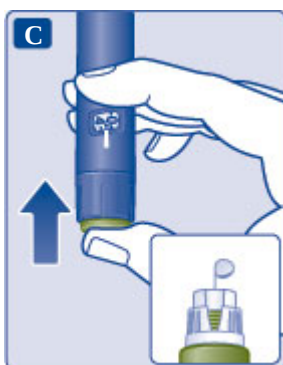
- **Przed rozpoczęciem zawsze sprawdzić przepływ insuliny.**
Pozwoli to upewnić się, że została podana pełna dawka insuliny.
- Obrócić pokrętko nastawiania dawki, aby **nastawić 2 jednostki**. Należy upewnić się, że licznik dawki wskazuje 2.



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



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



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

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

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

- ⚠ **Przed wykonaniem wstrzyknięcia zawsze należy się upewnić, że kropla insuliny pojawiła się na końcu igły.** Zapewnia to przepływ insuliny.

Jeśli kropla nie pojawi się, **nie** zostanie wstrzyknięta insulina, choć licznik dawki może się przesuwac. Może to wskazywać na zablokowanie lub uszkodzenie igły.

- ⚠ **Należy zawsze sprawdzić przepływ insuliny przed wstrzyknięciem.** Jeśli przepływ nie zostanie sprawdzony, może zostać podane za mało insuliny lub w ogóle insulina nie zostanie podana. Może to prowadzić do zbyt dużego stężenia cukru we krwi.

3 Nastawienie dawki

- **Przed rozpoczęciem upewnić się, że licznik dawki wskazuje 0.** Wartość 0 musi zwrócić się ze wskaźnikiem dawki.
- **Obrócić pokrętko nastawiania dawki i nastawić żadaną dawkę** zgodnie z zaleceniami lekarza lub pielęgniarki.
- Licznik dawki pokazuje nastawione dawki w jednostkach. **Nie przeliczać dawek.**

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

Na wstrzykiwaczu można nastawić maksymalnie do 160 jednostek.



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

Można nastawić do 160 jednostek na dawkę. Kiedy wstrzykiwacz zawiera mniej niż 160 jednostek, licznik dawki zatrzyma się na liczbie pozostałych jednostek.

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

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

Nie liczyć kliknięć wstrzykiwacza. Jeśli zostanie nastawiona i wstrzyknięta niewłaściwa dawka, stężenie cukru we krwi może być zbyt duże lub za małe.

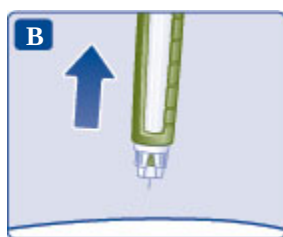
Nie używać skali insuliny, gdyż pokazuje ona tylko przybliżoną ilość insuliny we wstrzykiwaczu.

4 Wstrzykiwanie dawki

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



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

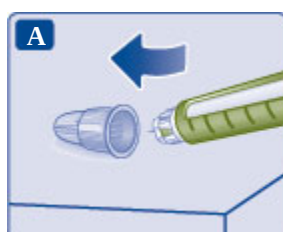


Po wstrzyknięciu na końcu igły może pojawić się kropla insuliny. Jest to typowe i nie wpływa na dawkę.

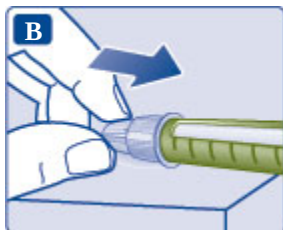
- ⚠ **Zawsze obserwować licznik dawki, aby kontrolować liczbę podanych jednostek.**
Pokrętko nastawiania dawki pokazuje dokładną liczbę jednostek. Nie liczyć kliknięć wstrzykiwacza. Należy przytrzymać przycisk podania dawki, do momentu, gdy licznik dawki po wstrzyknięciu powróci do pozycji 0. Jeśli licznik dawki zatrzyma się przed powrotem do pozycji 0, cała dawka nie została wstrzyknięta, co może skutkować zbyt dużym stężeniem cukru we krwi.

5 Po wykonaniu wstrzyknięcia

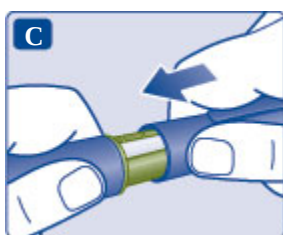
- **Wprowadzić koniec igły do zewnętrznej osłonki igły na płaskiej powierzchni, bez dotykania igły lub zewnętrznej osłonki igły.**



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



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



Zawsze należy wyrzucić igłę po każdym wstrzyknięciu. Zmniejsza to ryzyko zanieczyszczenia, zakażenia, wyciekania insuliny, blokowania się igieł i niedokładnego dawkowania. Jeśli igła jest zablokowana, **nie** nastąpi wstrzyknięcie insuliny.

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

- ⚠ **Nigdy nie próbować zakładać wewnętrznej osłonki z powrotem na igłę.** Można przypadkowo ukłuć się igłą.
- ⚠ **Zawsze zdejmować igłę po każdym wstrzyknięciu** i przechowywać wstrzykiwacz bez przymocowanej igły.

Zmniejsza to ryzyko zanieczyszczenia, zakażenia, wyciekania insuliny, blokowania się igieł i niedokładnego dawkowania.

6 Ile insuliny pozostało?

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



- **Aby dokładnie sprawdzić, ile insuliny pozostało,** należy użyć licznika dawki. Obrócić pokrętkę nastawiania dawki, aż **licznik dawki zatrzyma się**. Jeśli widoczna jest liczba 160, **co najmniej 160** jednostek pozostało we wstrzykiwaczu. Kiedy wstrzykiwacz zawiera **mniej niż 160 jednostek**, pokazana liczba jest liczbą jednostek pozostałych we wstrzykiwaczu.



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

⚠ Podczas dzielenia dawki obliczenia należy wykonywać bardzo uważnie.

W razie wątpliwości należy przyjąć całą dawkę za pomocą nowego wstrzykiwacza. Jeśli dawka zostanie nieprawidłowo podzielona, za mało lub za dużo insuliny zostanie wstrzyknięte, co może prowadzić do zbyt dużego lub za małego stężenia cukru we krwi.

⚠ Inne ważne informacje

- **Wstrzykiwacz należy zawsze mieć przy sobie.**
- **Zawsze należy nosić ze sobą zapasowy wstrzykiwacz i nowe igły** na wypadek zgubienia lub uszkodzenia.
- Wstrzykiwacz i igły trzymać zawsze **w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla innych**, zwłaszcza dzieci.
- **Nigdy nie udostępniać** swojego wstrzykiwacza lub igieł innym osobom. Może prowadzić to do zakażenia krzyżowego.
- **Nigdy nie udostępniać** swojego wstrzykiwacza innym osobom. Stosowanie leku przeznaczonego dla danego pacjenta może być niebezpieczne dla zdrowia innych osób.
- Osoby sprawujące opiekę muszą **zachować najwyższą ostrożność podczas zdejmowania i usuwania zużytych igieł**, aby zmniejszyć ryzyko przypadkowego ukłucia się igłą i zakażenia krzyżowego.

Noszenie wstrzykiwacza

Należy ostrożnie obchodzić się ze wstrzykiwaczem. Niedelikatne lub niewłaściwe obchodzenie się, może prowadzić do niewłaściwego dawkowania, co może skutkować zbyt dużym lub zbyt małym stężeniem cukru we krwi.

- **Nie należy pozostawiać wstrzykiwacza w samochodzie** lub w innym miejscu, w którym byłby narażony na zbyt wysoką lub za niską temperaturę.
- **Nie narażać wstrzykiwacza na działanie kurzu, brudu lub cieczy.**
- **Nie należy myć, moczyć ani smarować wstrzykiwacza.** Jeśli to konieczne, czyścić ściereczką nasączoną łagodnym detergentem.
- **Nie należy upuszczać wstrzykiwacza** lub uderzać nim o twarde powierzchnie.

Jeśli wstrzykiwacz został upuszczony lub podejrzewa się, że może działać nieprawidłowo, zawsze należy przykręcić nową igłę i sprawdzić przepływ insuliny przed wykonaniem wstrzyknięcia.

- **Nie napelniać wstrzykiwacza ponownie.** Po opróżnieniu należy go wyrzucić.
- **Nie podejmować prób naprawiania wstrzykiwacza** ani rozkładania go na części.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Tresiba, 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie insulina degludec

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

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

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

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

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

Lek Tresiba jest długodziałającą insuliną bazową o nazwie insulina degludec. Stosowany jest w leczeniu cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia. Lek Tresiba pomaga organizmowi zmniejszyć stężenie cukru we krwi. Lek podawany jest raz na dobę. W przypadkach, gdy pacjent nie może przyjąć dawki leku w wyznaczonym czasie, można podać lek o innej porze, ponieważ lek Tresiba powoduje długotrwałe zmniejszenie stężenia cukru we krwi (patrz punkt 3. „Elastyczne dawkowanie”). Lek Tresiba może być również stosowany z szybko działającymi posiłkowymi insulinowymi produktami leczniczymi. W przypadku cukrzycy typu 2 lek Tresiba może być przyjmowany w skojarzeniu z lekami doustnymi stosowanymi w cukrzycy lub z produktami przeciwcukrzycowymi do wstrzykiwań, innymi niż insuliny.

W cukrzycy typu 1, lek Tresiba musi być zawsze stosowany w skojarzeniu z szybko działającymi insulinowymi produktami leczniczymi podawanymi w związku z posiłkami.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tresiba

Kiedy nie stosować leku Tresiba:

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

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Tresiba należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką. Należy zwracać szczególną uwagę na:

- małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia) – jeśli stężenie cukru we krwi jest za małe, patrz wskazówki w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane”;

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

Jeśli pacjent ma słaby wzrok, patrz punkt 3. „Jak stosować lek Tresiba”.

Dzieci i młodzież

Lek Tresiba może być stosowany u młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia. Brak jest doświadczenia dotyczącego stosowania leku Tresiba u dzieci w wieku poniżej 1. roku życia.

Lek Tresiba a inne leki

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

Poniżej wymienione są najważniejsze leki mające wpływ na leczenie insuliną.

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

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

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

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

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

Pioglitazon – doustny lek przeciwcukrzycowy stosowany w leczeniu cukrzycy typu 2. U niektórych pacjentów z długotrwałą cukrzycą typu 2 i chorobą serca lub wcześniejszym udarem leczonych pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną rozwijała się niewydolność serca. Należy poinformować lekarza tak szybko, jak to możliwe o wystąpieniu objawów niewydolności serca, takich jak: nietypowa

duszość, szybki przyrost masy ciała lub miejscowe obrzmienie (obrzęk).

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

Stosowanie leku Tresiba z alkoholem

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

Ciąża i karmienie piersią

Wpływ leku Tresiba na płód w okresie ciąży nie jest znany. Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. W ciąży i po porodzie może zaistnieć potrzeba zmiany dawki insuliny. Ścisła kontrola cukrzycy jest konieczna w okresie ciąży. Unikanie za małego stężenia cukru we krwi (hipoglikemii) jest szczególnie ważne dla zdrowia dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

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

Ważne informacje na temat niektórych składników leku Tresiba

Tresiba zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Tresiba

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

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

Lekarz z pacjentem zadecyduje:

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

Elastyczne dawkowanie

- Zawsze należy przestrzegać zaleceń lekarza dotyczących dawki.
- Lek Tresiba należy stosować raz na dobę, najlepiej o tej samej porze każdego dnia.
- Jeśli konieczna jest zmiana godziny podania dawki, lek Tresiba można stosować o innej porze w ciągu dnia. Zawsze należy zapewnić co najmniej 8-godzinną przerwę pomiędzy dawkami.
- Jeśli zamierza się zmienić stosowaną dietę, należy poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki, ponieważ zmiana diety może zmienić zapotrzebowanie na insulinę.

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

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

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

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

W przypadku zaburzeń czynności nerek lub wątroby

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

Wstrzykiwanie leku

Przed pierwszym użyciem wstrzykiwacza z lekiem Tresiba lekarz lub pielęgniarka pokażą, jak go używać.

- Należy także przeczytać instrukcję dołączoną do systemu podawania insuliny.
- Należy sprawdzić nazwę i stężenie na etykiecie wkładu, aby upewnić się, że zawiera lek Tresiba 100 jednostek/ml.

Nie stosować leku Tresiba

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

Sposób wstrzyknięcia

- Lek Tresiba należy wstrzykiwać pod skórę (wstrzyknięcie podskórne). Nigdy nie wstrzykiwać dożylnie ani domięśniowo.
- Najkorzystniej jest wstrzykiwać w przednią część uda, ramię lub przednią część brzucha.
- Należy codziennie zmieniać miejsce wstrzyknięcia w obrębie danego obszaru, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia zgrubień i zapadania się skóry (patrz punkt 4).

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Tresiba

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

Pominięcie zastosowania leku Tresiba

W przypadku pominięcia dawki należy ją przyjąć po przypomnieniu sobie o tym, z zachowaniem minimalnej 8-godzinnej przerwy między dawkami. W przypadku zorientowania się o pominiętej dawce w czasie przewidzianym do przyjęcia kolejnej, nie należy przyjmować podwójnej dawki, lecz wznowić swój dotychczasowy schemat dawkowania raz na dobę.

Przerwanie stosowania leku Tresiba

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

4. Możliwe działania niepożądane

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

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

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

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

Inne działania niepożądane:

Częste (dotyczy mniej niż 1 na każde 10 osób)

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

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

Zmiany skórne w miejscu wstrzyknięcia (lipodystrofia): tkanka tłuszczowa pod skórą może się kurczyć (lipoatrofia) lub zagaęścić (lipohipertrofia). Zmiana przy każdym wstrzyknięciu miejsca wstrzyknięcia może zmniejszyć ryzyko wystąpienia takich zmian skórnych. W przypadku zauważenia takich zmian skórnych należy skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką. Jeśli w dalszym ciągu wstrzykiwanie będzie wykonywane w tym samym miejscu, reakcje te mogą się zaostrzyć i wpłynąć na ilość leku otrzymywaną ze wstrzykiwacza.

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

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

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

Ogólne działania niepożądane związane z leczeniem cukrzycy

- Za małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia)

Za małe stężenie cukru we krwi może wystąpić w wyniku:

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

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

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

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

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

Co powinny zrobić inne osoby, gdy pacjent straci przytomność

Pacjent powinien poinformować o cukrzycy wszystkich, z którymi przebywa. Należy poinformować

inne osoby o konsekwencjach za małego stężenia glukozy we krwi, w tym o ryzyku utraty przytomności z powodu małego stężenia cukru we krwi.

Należy poinformować odpowiednie osoby, że w przypadku utraty przytomności, muszą:

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

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

- Po podaniu glukagonu od razu po odzyskaniu przytomności, należy spożyć cukier lub przekąskę zawierającą cukier.
- Jeśli pacjent nie odzyskuje przytomności po podaniu glukagonu, powinien być leczony w szpitalu.
- Jeśli bardzo małe stężenie cukru we krwi nie jest odpowiednio leczone, może spowodować uszkodzenie mózgu. Może ono trwać krótko lub długo. Może też doprowadzić do śmierci.

Należy skontaktować się z lekarzem, jeśli:

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

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

- Zbyt duże stężenie cukru we krwi (hiperglikemia)

Zbyt duże stężenie cukru we krwi może wystąpić w wyniku:

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

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

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

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

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

- sprawdzić stężenie cukru we krwi;
- sprawdzić obecność ciał ketonowych w moczu;
- natychmiast poszukać pomocy medycznej.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Tresiba

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

miesiąca.

Przed pierwszym użyciem

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

Podczas stosowania lub doraźny zapas

Nie przechowywać w lodówce. Wkład Tresiba (Penfill) można nosić przy sobie i przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 30°C) do 8 tygodni.

Wkład Tresiba Penfill, który nie jest używany należy zawsze przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

6. Zawartość opakowania i inne informacje**Co zawiera lek Tresiba**

- substancją czynną jest insulina degludec. Jeden ml roztworu zawiera 100 jednostek (j.) insuliny degludec. Jeden wkład (3 ml) zawiera 300 jednostek (j.) insuliny degludec.
- Pozostałe składniki to glicerol, metakrezol, fenol, octan cynku, kwas solny i wodorotlenek sodu (do dostosowania pH) oraz woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Tresiba i co zawiera opakowanie

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

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

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<http://www.ema.europa.eu>