

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тоујео 300 единици/ml SoloStar, инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка  
Тоујео 300 единици/ml DoubleStar, инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа 300 единици инсулин гларжин (insulin glargine)\* (еквивалентни на 10,91 mg).

### Писалка SoloStar

Всяка писалка съдържа 1,5 ml инжекционен разтвор, еквивалентни на 450 единици.

### Писалка DoubleStar

Всяка писалка съдържа 3 ml инжекционен разтвор, еквивалентни на 900 единици.

\*Инсулин гларжин се произвежда по рекомбинантна ДНК технология в *Escherichia coli*.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция).

Бистър безцветен разтвор.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет при възрастни, юноши и деца над 6-годишна възраст.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Тоујео е базален инсулин за приложение веднъж дневно по всяко време на деня, за предпочитане по едно и също време всеки ден.

Схемата на прилагане (доза и време на приложение) трябва да се определя индивидуално.

При захарен диабет тип 1 Тоујео трябва да се прилага в комбинация с кратко-/бързодействащ инсулин за покриване на инсулиновите нужди по време на хранене.

При пациенти със захарен диабет тип 2, Тоујео може да се прилага също и в комбинация с други антихипергликемични лекарствени продукти.

Активността на този лекарствен продукт е изразена в единици. Тези единици се отнасят изключително за Тоујео и не са същите като IU или единиците, използвани за изразяване на активността на други инсулинови аналози (вж. точка 5.1).

#### Гъвкавост във времето на прилагане

Когато е необходимо, пациентите може да прилагат Тоујео до 3 часа преди или след тяхното обичайно време на приложение (вж. точка 5.1).

На пациентите, които са пропуснали доза, трябва да се посъветва да проверят кръвната си захар и след това да продължат своята обичайна схема на прилагане веднъж дневно. Пациентите трябва да бъдат информирани да не инжектират двойна доза, за да компенсират пропуснатата доза.

### Започване на лечението

#### *Пациенти със захарен диабет тип 1*

Тоујео се прилага веднъж дневно, с инсулина по време на хранене и изисква индивидуално коригиране на дозата.

#### *Пациенти със захарен диабет тип 2*

Препоръчителната дневна начална доза е 0,2 единици/kg, последвана от индивидуално коригиране на дозата.

### Преминаване от инсулин гларжин 100 единици/ml на Тоујео

Инсулин гларжин 100 единици/ml и Тоујео не са биоеквивалентни и не са директно взаимно заменяеми.

- При преминаване от инсулин гларжин 100 единици/ml на Тоујео, това може да се извърши единица за единица, но може да е необходима по-висока доза Тоујео (приблизително 10-18%), за постигане на целевите диапазони на плазмените нива на глюкозата.
- При преминаване от Тоујео на инсулин гларжин 100 единици/ml, дозата трябва да се намали (приблизително с 20%), за да се намали рискът от хипогликемия.

По време на преминаването и през първите седмици след това се препоръчва стриктно метаболитно проследяване.

### Преминаване от други базални инсулини на Тоујео

Когато се преминава от схема на лечение с инсулин със средна продължителност на действие или с дългодействащ инсулин, към схема на лечение с Тоујео, може да се наложи промяна на дозата на базалния инсулин и корекция на съпътстващото антихипергликемично лечение (дозата и времето на прилагане на допълнителните обикновени инсулини или бързодействащи инсулинови аналози, или дозите на неинсулиновите анти-хипергликемични лекарствени продукти).

- Преминаването от приложение веднъж дневно на базални инсулини, към приложение веднъж дневно на Тоујео може да се извърши единица за единица въз основа на предишната доза на базалния инсулин.
- При преминаване от приложение два пъти дневно на базални инсулини, на приложение веднъж дневно на Тоујео, препоръчителната начална доза на Тоујео е 80% от общата дневна доза на базалния инсулин, която се преустановява.

Пациентите, при които се прилагат високи дози инсулин, поради образуване на антитела към човешки инсулин, могат да имат подобрен отговор към инсулина при употреба на Тоујео.

По време на преминаването и през първите седмици след това се препоръчва стриктно метаболитно проследяване.

С подобряването на метаболитния контрол и произтичащото от това повишаване на чувствителността към инсулин, е възможно да се наложи допълнително коригиране на схемата на прилагане. Коригиране на дозата може да се наложи също например, ако теглото на пациента или начинът му на живот се променят, променя се времето на приложение на дозата

инсулин, или ако възникнат други обстоятелства, повишаващи склонността към хипо- или хипергликемия (вж. точка 4.4).

#### Преминаване от Тоујео на други базални инсулини

По време на преминаването и през първите седмици след това се препоръчва медицинско наблюдение и стриктно метаболитно проследяване.

Моля вижте информацията за предписване на лекарствения продукт, към който пациентът преминава.

#### Специални популации

Тоујео може да се използва при хора в старческа възраст, пациенти с бъбречно и чернодробно увреждане и деца и юноши над 6-годишна възраст.

##### *Популация в старческа възраст ( $\geq 65$ годишна възраст)*

При хората в старческа възраст прогресивното влошаване на бъбречната функция може да доведе до стабилно намаляване на инсулиновите нужди (вж. точка 4.8 и 5.1).

##### *Бъбречно увреждане*

При пациенти с бъбречно увреждане, нуждите от инсулин могат да бъдат намалени поради намален метаболизъм на инсулина (вж. точка 4.8).

##### *Чернодробно увреждане*

При пациенти с чернодробно увреждане, нуждите от инсулин могат да бъдат намалени поради намален капацитет за глюконеогенеза и намален метаболизъм на инсулина.

##### *Педиатрична популация*

Тоујео може да се използва при юноши и деца над 6-годишна възраст на същия принцип, както при възрастни пациенти (вж. точки 5.1 и 5.2). При преминаване от базален инсулин на Тоујео, намаляването на дозата на базалния и болус инсулин трябва да се обмисли индивидуално, за да се сведе до минимум рискът от хипогликемия (вж. точка 4.4).

Безопасността и ефикасността на Тоујео при деца на възраст под 6 години не са установени. Липсват данни.

#### Начин на приложение

Тоујео е само за подкожно приложение.

Тоујео се прилага подкожно чрез инжекция в коремната стена, делтоидния мускул или бедрото. Местата на инжектиране трябва да се сменят в дадена област на инжектиране при всяка следваща инжекция, за да се намали рискът от липодистрофия и кожна амилоидоза (вж. точка 4.4 и 4.8).

Тоујео не трябва да се прилага интравенозно. Удълженото действие на Тоујео зависи от инжектирането му в подкожната тъкан. Интравенозното приложение на обичайната подкожна доза може да доведе до тежка хипогликемия.

Тоујео не трябва да се използва с инсулинови инфузионни помпи.

Тоујео се предлага като два вида предварително напълнени писалки. Прозорецът за дозата показва броя на единиците Тоујео, които ще се инжектират. Toujeo SoloStar и Toujeo DoubleStar предварително напълнени писалки са специално проектирани за Тоујео, затова не се налага преизчисляване на дозата за която и да е от двете писалки.

Преди да се използва Тоујео SoloStar предварително напълнена писалка, или Toujeo DoubleStar предварително напълнена писалка, трябва внимателно да се прочетат инструкциите за употреба, включени в листовката за пациента (вж. точка 6.6).

С Toujeo SoloStar предварително напълнена писалка може да се инжектира доза от 1 до 80 единици на единична инжекция, на степени от 1 единица.

С Toujeo DoubleStar предварително напълнена писалка може да се инжектира доза от 2 до 160 единици на единична инжекция, на степени от 2 единици.

При преминаване от Toujeo SoloStar към Toujeo DoubleStar, ако предишната доза на пациента е нечетно число (напр. 23 единици), тогава дозата трябва да се увеличи или намали с 1 единица (напр. 24 или 22 единици).

Toujeo DoubleStar предварително напълнена спринцовка се препоръчва при пациенти, които се нуждаят от най-малко 20 единици дневно (вж. точка 6.6).

Toujeo не трябва да се изтегля от патрона на предварително напълнената писалка Toujeo SoloStar, или предварително напълнената писалка Toujeo DoubleStar в спринцовка, тъй като това може да доведе до тежко предозиране (вж. точка 4.4, 4.9 и 6.6).

Преди всяка инжекция трябва да се поставя нова стерилна игла. Повторната употреба на иглите увеличава риска от запушване на иглата, което може да доведе до приложение на по-ниска доза или предозиране (вж. точка 4.4 и 6.6).

За да се предотврати възможно пренасяне на болести, инсулиновите писалки не трябва да се използват от повече от един човек, дори ако иглата е сменена (вж. точка 6.6).

### **4.3 Противопоказания**

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

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Проследимост

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

Toujeo не е инсулин на избор при лечение на диабетна кетоацидоза. Вместо това, в подобни случаи се препоръчва интравенозно прилагане на обикновен инсулин.

В случай на недостатъчен глюкозен контрол или тенденция към хипер- или хипогликемични епизоди, трябва да се прегледа спазването на предписаната схема на лечение от пациента, местата на инжектиране, правилната инжекционна техника и всички свързани фактори, преди да се вземе пред вид промяна на дозата.

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

#### Хипогликемия

Времето за поява на хипогликемия зависи от профила на действие на използваните инсулини, ето защо то може да се промени при промяна в схемата на лечение.

Трябва да се обърне специално внимание и се препоръчва интензивно проследяване на кръвната захар при пациенти, при които хипогликемичните епизоди могат да бъдат от особено клинично значение, като например пациенти със значителна стеноза на коронарните артерии или съдовете на мозъка (риск от сърдечни или мозъчни усложнения на хипогликемията), също и пациенти с пролиферативна ретинопатия, особено нелекувани с фотокоагулация (риск от преходна амавроза поради хипогликемия).

Пациентите трябва да са запознати с обстоятелствата, при които предупредителните симптоми на хипогликемията са слабо изразени. Предупредителните симптоми на хипогликемия могат да бъдат променени, да са по-слабо изразени, или да липсват при определени рискови групи. Те включват пациенти:

- при които гликемичният контрол е подчертано подобрен,
- при които хипогликемията се развива постепенно,
- които са в старческа възраст,
- след преминаване от животински инсулин на човешки инсулин,
- при които е налице автономна невропатия,
- с дългогодишен диабет,
- страдащи от психично заболяване,
- получаващи едновременно лечение с някои други лекарствени продукти (вж. точка 4.5).

Подобни състояния могат да доведат до тежка хипогликемия (възможно и загуба на съзнание), преди пациентът да усети хипогликемията.

Удълженото действие на инсулин гларжин може да увеличи времето за възстановяване от хипогликемия.

Ако бъдат отбелязани нормални или понижени стойности на гликиран хемоглобин, трябва да се има предвид възможността за повтарящи се, неразпознати (особено нощни) епизоди на хипогликемия.

Придържането на пациента към дозировката и диетичния режим, правилното приложение на инсулина и познаването на хипогликемичните симптоми са съществени за намаляването на риска от хипогликемия. Факторите, увеличаващи податливостта към хипогликемия, изискват особено стриктно проследяване и могат да наложат коригиране на дозата. Те включват:

- промяна на областта на инжектиране,
- подобрена чувствителност към инсулин (напр. чрез премахване на стресовите фактори),
- необичайна, увеличена или удължена физическа активност,
- интеркурентни заболявания (напр. повръщане, диария),
- недостатъчен прием на храна,
- пропускане на хранения,
- консумация на алкохол,
- някои некомпенсирани ендокринни нарушения (напр. при хипотиреоидизъм и при предна хипофизарна или адренокортикална недостатъчност),
- едновременно лечение с някои други лекарствени продукти (вж. точка 4.5).

#### Преминаване от инсулин гларжин 100 единици/ml на Тоујео

Тъй като инсулин гларжин 100 единици/ml и Тоујео не са биоеквивалентни и не са взаимно заменяеми, преминаването може да доведе до необходимост от промяна в дозата и трябва да се извършва само при стриктно медицинско наблюдение (вж. точка 4.2).

#### Преминаване от други инсулини на Тоујео

Преминаването на пациента от друг тип или друга търговска марка инсулин на Тоујео трябва да се прави при стриктно медицинско наблюдение. Промени в количеството на активното вещество в дозова единица, търговската марка (производителя), вида (обикновен, НРН, ленте, дългодействащ, и т.н.), произхода (животински, човешки, човешки инсулинов аналог) и/или метода на производство, може да доведе до необходимост от промяна на дозата (вж. точка 4.2).

### Интеркурентни заболявания

Интеркурентните заболявания налагат интензивно метаболитно проследяване. В много случаи са показани изследвания на урината за кетонни тела и често е необходимо да се коригира дозата инсулин. Често инсулиновата нужда е повишена. Пациенти с диабет тип 1 трябва да продължат да консумират редовно поне малко количество въглехидрати, дори ако са в състояние да приемат съвсем малко или никаква храна, или повръщат и т.н., като никога не трябва да пропускат инсулина напълно.

### Инсулинови антитела

Приложението на инсулин може да предизвика образуване на инсулинови антитела. В редки случаи, наличието на такива инсулинови антитела може да наложи промяна на дозата на инсулин с оглед корекция на склонността към хипер- или хипогликемия.

### Комбинация на Тоуѐо с пиоглитазон

Съобщавани са случаи на сърдечна недостатъчност при употреба на пиоглитазон в комбинация с инсулин, особено при пациенти с рискови фактори за развитие на сърдечна недостатъчност. Това трябва да се има предвид, когато се обсъжда лечение с комбинация от пиоглитазон и Тоуѐо. Ако комбинацията се използва, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на сърдечна недостатъчност, увеличаване на телото и оток. Ако настъпи влошаване на сърдечните симптоми, лечението с пиоглитазон трябва да се прекрати.

### Предотвратяване на грешки при лечението

Съобщавани са лекарствени грешки, при които други инсулини, най-вече бързодействащи, са прилагани случайно вместо дългодействащи инсулини. Етикетът на инсулина трябва винаги да се проверява преди всяка инжекция, за да се избегнат грешки при лечението между Тоуѐо и други инсулини (вж. точка 6.6).

За да се избегнат грешки при дозиране и потенциално предозиране, пациентите трябва да бъдат инструктирани никога да не изтеглят Тоуѐо (инсулин гларжин 300 единици/ml) от предварително напълнената писалка Тоуѐо SoloStar или предварително напълнената писалка Тоуѐо DoubleStar в спринцовка (вж. точки 4.9 и 6.6).

Преди всяка инжекция трябва да се поставя нова стерилна игла. Пациентите трябва също да бъдат инструктирани да не използват иглите повторно. Повторната употреба на иглите увеличава риска от запушване на иглата, което може да доведе до субдозирание или предозирание. В случай на запушване на иглата, пациентите трябва да следват инструкциите, описани в стъпка 3 от инструкциите за употреба, придружаващи листовката (вж. точка 6.6).

Пациентите трябва визуално да проверяват броя на избраните единици върху прозореца за дозата на писалката. Пациентите, които са незрящи или имат намалено зрение, трябва да бъдат инструктирани да потърсят помощ от друг човек, който е с добро зрение и е обучен да използва инсулиновото устройство.

Вижте също точка 4.2 „Начин на приложение”.

### Помощни вещества

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

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

Редица вещества повлияват глюкозния метаболизъм и могат да наложат коригиране на дозата на инсулин гларжин.

Веществата, които могат да усилят понижаващия кръвната захар ефект и да увеличат податливостта към хипогликемия включват антихипергликемични лекарствени продукти, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ), дизопирамид, фибрати, флуоксетин, моноаминооксидазни (МАО) инхибитори, пентоксифилин, пропоксифен, салицилати и сулфонамидни антибиотици.

Веществата, които могат да намалят понижаващия кръвната захар ефект, включват кортикостероиди, даназол, диазоксид, диуретици, глюкагон, изониазид, естрогени и прогестагени, фенотиазинови деривати, соматропин, симпатикомиметични лекарствени продукти (напр. епинефрин [адреналин], салбутамол, тербуталин), тиреоидни хормони, атипични антипсихотични лекарствени продукти (напр. клозапин и оланзапин) и протеазни инхибитори.

Бета-блокери, клонидин, литиеви соли и алкохол могат или да потенцират, или да отслабят понижаващия кръвната захар ефект на инсулина. Пентамидин може да предизвика хипогликемия, която понякога може да бъде последвана от хипергликемия. В допълнение към това, под въздействието на симпатиколитични лекарствени продукти като напр. бета-блокери, клонидин, гванетидин и резерпин, признаците на адренергична контррегулация могат да бъдат намалени или да липсват.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Няма клиничен опит от употребата на Тоујео при бременни жени.

За инсулин гларжин няма клинични данни за експонирани бременности от контролирани клинични проучвания. Голям обем данни за бременни жени (за изхода на повече от 1 000 случая на бременност с лекарствен продукт, съдържащ инсулин гларжин 100 единици/ml) не показват специфични нежелани ефекти върху бременността, нито специфична малформативна или фето/неонатална токсичност на инсулин гларжин.

Данните от проучвания при животни не показват репродуктивна токсичност.

Употребата на Тоујео може да се обмисли по време на бременност, ако е клинично необходимо.

При пациентки със съществуващ преди бременността диабет или гестационен диабет е особено важно да се поддържа добър метаболитен контрол през цялата бременност, за да се предотвратят нежеланите резултати, свързани с хипергликемията. Инсулиновите нужди може да се понижат по време на първия триместър и по принцип се повишават през втория и третия триместър. Непосредствено след раждането инсулиновите нужди рязко спадат (повишен риск от хипогликемия). Внимателното проследяване на кръвната захар е от съществено значение.

##### Кърмене

Не е известно дали инсулин гларжин се екскретира в кърмата. Не се очакват метаболитни ефекти на погълнат инсулин гларжин при кърмени новородени/кърмачета, тъй като инсулин гларжин като пептид се разгражда до аминокиселини в човешкия стомашно-чревен тракт. При жени, които кърмят, може да се наложи коригиране на дозата инсулин и диетата.

##### Фертилитет

Проучванията при животни не показват директни увреждащи ефекти по отношение на фертилитета.

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

Способността на пациентите за концентрация и реагиране може да бъде нарушена в резултат на хипогликемия или хипергликемия, или например в резултат на зрително увреждане. Това може да представлява опасност в ситуации, когато тези способности са от особена важност (напр. шофиране на кола или работа с машини).



Пациентите трябва да бъдат съветвани да вземат предпазни мерки за избягване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно при тези, които са с нарушен или липсващ усет за предупредителните симптоми на хипогликемия, или имат чести епизоди на хипогликемия. Трябва да се обсъди доколко е препоръчително да се шофира или да се работи с машини при тези обстоятелства.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

##### Обобщение на профила на безопасност

Следните нежелани реакции са наблюдавани по време на клиничните изпитвания, проведени с Тоцјео (вж. точка 5.1) и по време на клиничния опит с инсулин гларжин 100 единици/ml. Хипогликемия, която по принцип е най-честата нежелана реакция на инсулиновата терапия може да възникне, ако дозата инсулин е прекалено висока спрямо нуждата от инсулин.

##### Табличен списък на нежеланите реакции

Следните свързани нежелани реакции от клинични проучвания са изброени по-долу по системно-органи класове и в низходяща честота (много чести:  $\geq 1/10$ ; чести:  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ; нечести:  $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ; редки:  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ; много редки:  $< 1/10\ 000$ ; с неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органични класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система				Алергични реакции		
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипогликемия					
Нарушения на нервната система					Дисгеузия	
Нарушения на очите				Зрително увреждане Ретинопатия		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Липохипертрофия	Липоатрофия			Кожна амилоидоза
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан					Миалгия	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Реакции на мястото на инжектиране		Оток		

#### Описание на избрани нежелани реакции

##### *Нарушения на метаболизма и храненето*

Тежките пристъпи на хипогликемия, особено ако се повтарят, могат да доведат до неврологично увреждане. Продължителните или тежки хипогликемични епизоди могат да се окажат животозастрашаващи.

При много пациенти, признаците и симптомите на неврогликопения се предхождат от признаци на адренергична контрарегулация. По принцип, колкото по-голямо и по-бързо е спадането на кръвната захар, толкова по-подчертани са явленията на контрарегулация и нейните симптоми.

##### *Нарушения на имунната система*

Алергичните реакции от бърз тип спрямо инсулин са редки. Подобни реакции спрямо инсулин (включително инсулин гларжин) или помощните вещества, могат например да бъдат свързани с генерализирани кожни реакции, ангиоедем, бронхоспазъм, хипотония и шок, и могат да бъдат животозастрашаващи. При клиничните проучвания с Тоујео при възрастни пациенти, честотата на алергични реакции е подобна при пациентите, лекувани с Тоујео (5,3%) и тези, лекувани с инсулин гларжин 100 единици/ml (4,5%).

### *Нарушения на очите*

Изразена промяна в гликемичния контрол може да предизвика временно зрително увреждане, поради временна промяна в тургора и рефракционния индекс на лещата.

Дългосрочно подобреният гликемичен контрол понижава риска от прогресиране на диабетната ретинопатия. Интензифицирането на инсулиновата терапия с рязко подобрение в гликемичния контрол обаче, може да доведе до временно влошаване на диабетната ретинопатия. При пациенти с пролиферативна ретинопатия, особено ако не е третирана с фотокоагулация, е възможно тежките хипогликемични епизоди да доведат до преходна амавроза.

### *Нарушения на кожата и подкожната тъкан*

На мястото на инжектиране може да възникне липодистрофия и кожна амилоидоза, и локалната абсорбция на инсулин да се забави. Непрекъснатото редуване на мястото на инжектиране в дадената област на инжектиране може да помогне за намаляване или предотвратяване на тези реакции (вж. точка 4.4).

### *Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение*

Реакциите на мястото на инжектиране включват зачервяване, болка, сърбеж, уртикария, подуване, или възпаление. Повечето леки реакции спрямо инсулин на мястото на инжектиране, обикновено преминават за няколко дни до няколко седмици. При клиничните проучвания с Тоцјео при възрастни пациенти, честотата на реакциите на мястото на инжектиране е подобна при пациентите, лекувани с Тоцјео (2,5%) и тези, лекувани с инсулин гларжин 100 единици/ml (2,8%).

Рядко, инсулин може да предизвика оток, особено ако предишния лош метаболитен контрол се подобри чрез интензифицирана инсулинова терапия.

### Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Тоцјео са доказани в проучване при деца на възраст от 6 до 18 години. Честотата, видът и тежестта на нежеланите реакции при педиатричната популация не показват разлика при сравнение с опита при общата популация с диабет (вж. точка 5.1). Липсват данни за безопасност от клинични проучвания при деца под 6 години.

### Други специални популации

Въз основа на резултатите от клиничните проучвания, профилът на безопасност на Тоцјео при пациенти в старческа възраст и при пациенти с бъбречно увреждане е подобен на този при общата популация (вж. точка 5.1).

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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

## **4.9 Предозиране**

### Симптоми

Предозирането на инсулин може да доведе до тежка и понякога дълготрайна и животозастрашаваща хипогликемия.

### Овладяване

Леките епизоди на хипогликемия обикновено могат да бъдат лекувани с перорален прием на въглехидрати. Може да бъде необходимо коригиране на дозата на лекарствения продукт, начина на хранене или физическата активност.

По-тежките епизоди с кома, припадък или неврологично увреждане могат да бъдат лекувани с глюкагон интрамускулно/подкожно, или с концентрирана глюкоза интравенозно. Може да е необходимо поддържане на въглехидратния прием и наблюдение, защото хипогликемията може да възникне отново след явно клинично възстановяване.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на диабет, инжекционни инсулини и аналози, дългодействащи. АТС код: A10AE04.

#### Механизъм на действие

Основното действие на инсулина, включително и на инсулин гларжин, е да регулира метаболизма на глюкозата. Инсулинът и аналозите му понижават нивата на кръвната захар чрез стимулиране на периферното усвояване на глюкоза, особено от скелетната мускулатура и мастната тъкан, и чрез инхибиране на образуването на глюкоза в черния дроб. Инсулинът инхибира липолизата в адипоцитите, инхибира протеолизата и повишава синтеза на протеини.

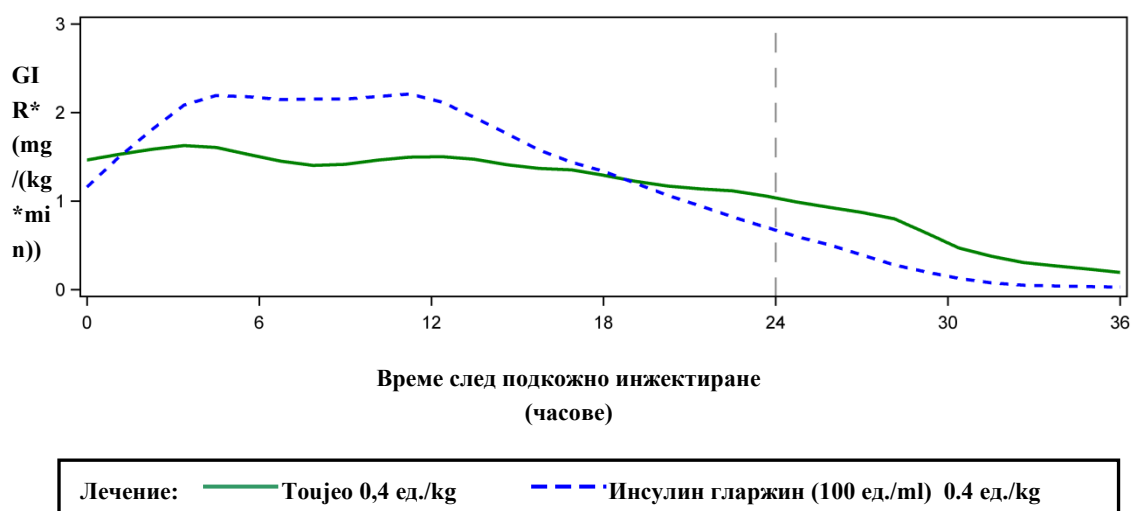
#### Фармакодинамични ефекти

Инсулин гларжин е аналог на човешкия инсулин, с ниска разтворимост при неутрално рН. При рН 4, инсулин гларжин е напълно разтворим. След инжектиране в подкожната тъкан, киселинният разтвор се неутрализира, което води до образуването на преципитат, от който постоянно се освобождават малки количества инсулин гларжин.

Както е наблюдавано при проучвания с еугликемичен кламп при пациенти с диабет тип 1, след подкожно инжектиране глюкозопонижаващият ефект на Тоујео е по-стабилен и продължителен, в сравнение с инсулин гларжин 100 единици/ml. Фигура 1 показва резултатите от кръстосано проучване при 18 пациенти с диабет тип 1, проведено за период от максимум 36 часа след инжектирането. При реални за клиничната практика дози, ефектът на Тоујео е повече от 24 часа (до 36 часа).

По-продължителното освобождаване на инсулин гларжин от Тоујео преципитат, в сравнение с инсулин гларжин 100 единици/ml се дължи на намаляване на обема на инжектиране с две трети, което води до по-малка площ на повърхността на преципитата.

Фигура 1: Профил на активност в стационарно състояние при пациенти с диабет тип 1 при 36-часово проучване с еугликемичен кламп



\*GIR: Скорост на глюкозна инфузия: определена като количеството глюкоза, приложена чрез инфузия за поддържане на постоянни плазмени нива на глюкоза (средни часови стойности). Краят на периода на наблюдение е 36 часа.

Инсулин гларжин се метаболизира до 2 активни метаболита M1 и M2 (вж. точка 5.2).

Свързване с инсулиновия рецептор: Проучвания *in vitro* показват, че афинитетът на инсулин гларжин и на неговите метаболити M1 и M2 към човешкия инсулинов рецептор е подобен на този на човешкия инсулин.

Свързване с IGF-1 рецептора: Афинитетът на инсулин гларжин към човешкия IGF-1 рецептор е приблизително 5 до 8 пъти по-голям от този на човешкия инсулин (но приблизително 70 до 80 пъти по-малък от този на IGF-1), докато M1 и M2 се свързват с IGF-1 рецептора с малко по-малък афинитет, в сравнение с човешкия инсулин.

Общата терапевтична концентрация на инсулин (инсулин гларжин и неговите метаболити), установена при пациенти с диабет тип 1, е подчертано по-ниска от тази, която е необходима за половината от максималното заемане на IGF-1 рецептора и последващото активиране на митогенно-пролиферативния път, иницииран от IGF-1 рецептора. Физиологичните концентрации на ендогенния IGF-1 могат да активират митогенно-пролиферативния път; обаче, терапевтичните концентрации, установени при лечение с инсулин, включително при лечение с Toujeo, са значително по-ниски от фармакологичните концентрации, необходими за активиране на IGF-1 пътя.

При клинично фармакологично проучване е установено, че инсулин гларжин и човешки инсулин, приложени интравенозно в еднакви дози имат еднакво действие.

Както при всички инсулини, времето на действие на инсулин гларжин може да бъде повлияно от физическата активност и други параметри.

#### Клинична ефикасност и безопасност

Общата ефикасност и безопасност на Toujeo (инсулин гларжин 300 единици/ml) веднъж дневно върху гликемичния контрол е сравнена с тази на инсулин гларжин 100 единици/ml веднъж дневно в отворени, рандомизирани, активно контролирани проучвания с паралелен дизайн, с продължителност до 26 седмици, включващи 546 пациенти със захарен диабет тип 1 и 2 474 пациенти със захарен диабет тип 2 (Таблица 1 и 2).

Резултатите от всички клинични изпитвания с Тоујео показват не по-малка ефикасност по отношение на намаляването на HbA1c от изходното ниво до края на изпитването, в сравнение с инсулин гларжин 100 единици/ml. Понижаването на глюкозата в плазмата в края на изпитването с Тоујео е подобно на това с инсулин гларжин 100 единици/ml, като с Тоујео се наблюдава по-постепенно понижаване по време на периода на титриране. Гликемичният контрол е еднакъв, когато Тоујео се прилага веднъж дневно, сутрин или вечер.

Подобрението в HbA1c не се повлиява от пола, етническата принадлежност, възрастта, продължителността на диабета (<10 години и ≥10 години), стойността на HbA1c на изходно ниво (<8% или ≥8%) или изходния индекс на телесна маса (BMI).

В края на тези „treat-to-target“ изпитвания, в зависимост от популацията пациенти и съпътстващото лечение, се наблюдава 10-18% по-висока доза в групата на Тоујео, отколкото в групата на сравнителния лекарствен продукт (Таблица 1 и 2).

Резултатите от клиничните изпитвания показват, че при пациенти с диабет тип 2, лекувани с комбинация от неинсулинов антихипергликемичен лекарствен продукт или инсулин по време на хранене, честотата на потвърдена хипогликемия (по всяко време през деня и нощна) е по-ниска при пациентите, лекувани с Тоујео, в сравнение с лекуваните с инсулин гларжин 100 единици/ml.

Предимството на Тоујео спрямо инсулин гларжин 100 единици/ml за намаляване на риска от потвърдена нощна хипогликемия е показано при пациенти с диабет тип 2, лекувани с базален инсулин в комбинация с неинсулинов антихипергликемичен лекарствен продукт (намаляване на риска с 18%) или инсулин по време на хранене (намаляване на риска с 21%) през периода от седмица 9 до края на изпитването.

Като цяло, тези ефекти върху риска от хипогликемия се наблюдават системно при пациентите, лекувани с Тоујео, в сравнение с тези, лекувани с инсулин гларжин 100 единици/ml, независимо от възрастта, пола, BMI и продължителността на диабета (<10 години и ≥10 години).

При пациенти с диабет тип 1, честотата на хипогликемия е сходна при пациентите, лекувани с Тоујео, в сравнение с пациентите, лекувани с инсулин гларжин 100 единици/ml (Таблица 3).

Таблица 1: Резултати от клинични изпитвания при захарен диабет тип 1

<b>26 седмици лечение</b>		
	<b>Тоујео</b>	<b>IGlar</b>
Лечение в комбинация с	Инсулинов аналог по време на хранене	
Брой лекувани пациенти (mITT <sup>a</sup> )	273	273
<b>HbA1c</b>		
Изходна средна стойност	8,13	8,12
Коригирана средна промяна от изходното ниво	-0,40	-0,44
Коригирана средна разлика <sup>б</sup>	0,04 [-0,098 до 0,185]	
<b>Доза базален инсулин<sup>в</sup> (U/kg)</b>		
Изходна средна стойност	0,32	0,32
Средна промяна от изходното ниво	0,15	0,09
<b>Телесно тегло<sup>г</sup> (kg)</b>		
Изходна средна стойност	81,89	81,80
Средна промяна от изходното ниво	0,46	1,02

IGlar: Инсулин гларжин 100 единици/ml

<sup>a</sup> mITT: Модифицирана intention-to-treat

<sup>б</sup> Разлика при лечението: Тоујео–инсулин гларжин 100 единици/ml; [95% доверителен интервал]

<sup>в</sup> Промяна от изходното ниво до 6-тия месец (наблюдавани случаи)

<sup>г</sup>...Промяна от изходното ниво до последната основна стойност по време на 6-месечното лечение

Таблица 2: Резултати от клинични изпитвания при захарен диабет тип 2

26 седмици лечение						
	Пациенти, лекувани преди това с базален инсулин		Пациенти, лекувани преди това с базален инсулин		Пациенти, нелекувани досега с инсулин	
Лечение в комбинация с	Инсулинов аналог по време на хранене +/- метформин		Неинсулинови антихипергликемични лекарствени продукти			
	Toujeo	IGlar	Toujeo	IGlar	Toujeo	IGlar
Брой лекувани пациенти <sup>a</sup>	404	400	403	405	432	430
<b>HbA1c</b>						
Изходна средна стойност	8,13	8,14	8,27	8,22	8,49	8,58
Коригирана средна промяна от изходното ниво	-0,90	-0,87	-0,73	-0,70	-1,42	-1,46
Коригирана средна разлика <sup>b</sup>	-0,03 [-0,144 до 0,083]		-0,03 [-0,168 до 0,099]		0,04 [-0,090 до 0,174]	
<b>Доза базален инсулин<sup>b</sup> (U/kg)</b>						
Изходна средна стойност	0,67	0,67	0,64	0,66	0,19	0,19
Средна промяна от изходното ниво	0,31	0,22	0,30	0,19	0,43	0,34
<b>Телесно тегло<sup>c</sup> (kg)</b>						
Изходна средна стойност	106,11	106,50	98,73	98,17	95,14	95,65
Средна промяна от изходното ниво	0,93	0,90	0,08	0,66	0,50	0,71

IGlar: Инсулин гларжин 100 единици/ml

<sup>a</sup> mITT: Модифицирана intention-to-treat<sup>b</sup> Разлика при лечението: Toujeo–инсулин гларжин 100 единици/ml; [95% доверителен интервал]<sup>c</sup> Промяна от изходното ниво до 6-тия месец (наблюдавани случаи)<sup>d</sup> Промяна от изходното ниво до последната основна стойност по време на 6-месечното лечение

Таблица 3 - Обобщение на хипогликемичните епизоди по време на клиничното изпитване при пациенти със захарен диабет тип 1 и тип 2

Популация с диабет	Захарен диабет тип 1 Пациенти, лекувани преди това с базален инсулин		Захарен диабет тип 2 Пациенти, лекувани преди това с базален инсулин		Захарен диабет тип 2 Пациенти, нелекувани досега с инсулин или на базален инсулин	
	Toujeo	IGlar	Toujeo	IGlar	Toujeo	IGlar
Лечение в комбинация с	Инсулинов аналог по време на хранене		Инсулинов аналог по време на хранене +/- метформин		Неинсулинови антихипергликемични лекарствени продукти	
<b>Честота (%) на тежка<sup>a</sup> хипогликемия (n/Общо N)</b>						
През целия период на	6,6 (18/274)	9,5 (26/275)	5,0 (20/404)	5,7 (23/402)	1,0 (8/838)	1,2 (10/844)

Популация с диабет	Захарен диабет тип 1 Пациенти, лекувани преди това с базален инсулин		Захарен диабет тип 2 Пациенти, лекувани преди това с базален инсулин		Захарен диабет тип 2 Пациенти, нелекувани досега с инсулин или на базален инсулин	
Лечение в комбинация с	Инсулинов аналог по време на хранене		Инсулинов аналог по време на хранене +/- метформин		Неинсулинови антихипергликемични лекарствени продукти	
	<b>Toujeo</b>	<b>IGlar</b>	<b>Toujeo</b>	<b>IGlar</b>	<b>Toujeo</b>	<b>IGlar</b>
проучването <sup>г</sup>	RR*: 0,69 [0,39;1,23]		RR: 0,87 [0,48;1,55]		RR: 0,82 [0,33;2,00]	
<b>Честота (%) на потвърдена<sup>б</sup> хипогликемия (n/Общо N)</b>						
През целия период на проучването	93,1 (255/274)	93,5 (257/275)	81,9 (331/404)	87,8 (353/402)	57,6 (483/838)	64,5 (544/844)
	RR: 1,00 [0,95;1,04]		RR: 0,93 [0,88; 0,99]		RR: 0,89 [0,83; 0,96]	
<b>Честота (%) на потвърдена нощна<sup>в</sup> хипогликемия (n/Общо N)</b>						
От седмица 9 до края на периода на проучването	59,3 (162/273)	56,0 (153/273)	36,1 (146/404)	46,0 (184/400)	18,4 (154/835)	22,5 (188/835)
	RR: 1,06 [0,92;1,23]		RR: 0,79 [0,67;0,93]		RR: 0,82 [0,68;0,99]	

IGlar: Инсулин гларжин 100 единици/ml

<sup>а</sup> Тежка хипогликемия: Епизод, изискващ помощ от друго лице за активно приемане на въглехидрати, глюкагон или други реанимационни действия.

<sup>б</sup> Потвърдена хипогликемия: Всяка тежка хипогликемия и/или хипогликемия, потвърдена със стойност на плазмената глюкоза  $\leq 3,9$  mmol/l.

<sup>в</sup> Нощна хипогликемия: Епизод, който настъпва между 00:00 и 05:59 часа

<sup>г</sup> 6-месечен период на лечение

\*RR: изчислен коефициент на риск; [95% доверителен интервал]

### Гъвкавост във времето на прилагане

Безопасността и ефикасността на Toujeo, при приложение с фиксирано или гъвкаво време на прилагане е оценена също в 2 рандомизирани, отворени клинични изпитвания с продължителност 3 месеца. Пациенти с диабет тип 2 (n=194) са получавали Toujeo веднъж дневно вечер, по едно и също време на деня (фиксирано време на приложение) или в рамките на 3 часа преди или след обичайното време на приложение (гъвкаво време на прилагане). Приложението с гъвкаво време на прилагане няма ефект върху гликемичния контрол и честотата на хипогликемия.

### Антитела

Резултатите от изпитванията, сравняващи Toujeo и инсулин гларжин 100 единици/ml не са показали разлика по отношение на образуването на анти-инсулинови антитела, ефикасността, безопасността или дозата на базалния инсулин между Toujeo и инсулин гларжин 100 единици/ml.

### Телесно тегло

При пациентите, лекувани с Toujeo е наблюдавана средна промяна в телесното тегло, по-малка от 1 kg в края на 6-месечния период.



### Резултати от проучването върху прогресирането на диабетната ретинопатия

Ефектите на инсулин гларжин 100 единици/ml (веднъж дневно) върху диабетната ретинопатия са оценени в отворено, 5-годишно, NPH-контролирано проучване (NPH два пъти дневно) при 1 024 пациенти с диабет тип 2, при които прогресията на ретинопатията с 3 или повече степени по скалата за проучване на ранно лечение на диабетната ретинопатия (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)) е изследвана със снимки на очните дъна. Не е установена значима разлика в прогресирането на диабетната ретинопатия при инсулин гларжин 100 единици/ml в сравнение с NPH инсулин.

### Проучване за дългосрочна ефикасност и безопасност

Проучването ORIGIN [Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention (Намаляване на събитията при начално лечение с инсулин гларжин)] е многоцентрово, рандомизирано проучване с 2x2 факторен дизайн, проведено при 12 537 участници с висок сърдечно съдов (CV) риск и с отклонения в глюкозата на гладно (IFG) или нарушен глюкозен толеранс (IGT) (12% от участниците) или със захарен диабет тип 2, лекувани с  $\leq 1$  антидиабетно перорално средство (88% от участниците). Участниците са рандомизирани (1:1) да получават инсулин гларжин 100 единици/ml (n=6 264), титриран до постигане на плазмена глюкоза на гладно (FPG)  $\leq 95$  mg/dl (5,3 mM), или стандартно лечение (n=6 273).

Първият съвместен първичен резултат за ефикасност е времето до първата поява на сърдечно съдова смърт, нефатален миокарден инфаркт (MI) или нефатален инсулт, а вторият съвместен първичен резултат за ефикасност е времето до първата поява на всяко едно от първите съвместни първични събития или реваскуларизационна процедура (коронарна, каротидна или периферна), или хоспитализация поради сърдечна недостатъчност.

Вторичните крайни точки включват смърт по всякаква причина и съставен микроваскуларен резултат.

Инсулин гларжин 100 единици/ml не променя относителния риск за сърдечно съдово заболяване и сърдечно съдова смърт в сравнение със стандартното лечение. Няма разлики между инсулин гларжин и стандартното лечение по отношение на двата съвместни първични резултата; за всяка от съставните крайни точки, включваща тези резултати; за смърт по всякаква причина; или за съставния микроваскуларен резултат.

Средната доза на инсулин гларжин 100 единици/ml до края на проучването е 0,42 U/kg. На изходно ниво участниците са имали стойност на медианата на HbA1c 6,4% и при лечението стойността на медианата на HbA1c е в рамките на 5,9 до 6,4% в групата на инсулин гларжин 100 единици/ml и 6,2% до 6,6% в групата на стандартно лечение през целия период на проследяване.

Честотата на тежка хипогликемия (засегнати участници на 100 пациентогодини експозиция) е 1,05 за инсулин гларжин 100 единици/ml и 0,30 за групата на стандартно лечение, а честотата на потвърдена нетежка хипогликемия е 7,71 за инсулин гларжин 100 единици/ml и 2,44 за групата на стандартно лечение. За периода на това 6-годишно проучване, 42% от групата на инсулин гларжин 100 единици/ml не са имали хипогликемия.

При последната визита на лечение е налице средно увеличение на телесното тегло 1,4 kg спрямо изходната стойност в групата на инсулин гларжин 100 единици/ml и средно намаление 0,8 kg в групата на стандартно лечение.

### Педиатрична популация

Ефикасността и безопасността на Тоујео са проучени в рандомизирано 1:1, контролирано, открито клинично изпитване при деца и юноши със захарен диабет тип 1 за период от 26 седмици (n = 463). Пациентите в рамките на Тоујео включват 73 деца на възраст <12 години и 160 деца на възраст ≥12 години. Тоујео, прилаган веднъж дневно, показва подобно намаление на HbA1c и FPG от изходното ниво до седмица 26 в сравнение с инсулин гларжин 100 единици/ml.

Анализът доза-отговор показва, че след началната фаза на титриране, коригираните за телесно тегло дози при педиатрични пациенти са по-високи, отколкото при възрастни пациенти в стационарно състояние.

Като цяло, честотата на хипогликемия при пациенти от всяка категория е сходна и в двете групи на лечение, като 97,9% от пациентите в групата на Тоујео и 98,2% в групата на инсулин гларжин 100 единици/ml съобщават поне едно събитие. По същия начин, честотата на случаите на нощната хипогликемия е сравнима в групите на лечение с Тоујео и инсулин гларжин 100 единици/ml. Процентът на пациентите, съобщаващи за тежка хипогликемия, е по-нисък при пациентите в групата на Тоујео в сравнение с пациентите в групата на инсулин гларжин 100 единици/ml, съответно 6% и 8,8%. Процентът на пациентите с хипергликемични епизоди с кетоза е по-нисък при Тоујео спрямо инсулин гларжин 100 единици/ml, съответно 6,4% и 11,8%. Не са установени проблеми във връзка с безопасността при Тоујео по отношение на нежеланите събития и стандартните показатели за безопасност. Развитието на антитела е рядко и няма клинично значение. Данните за ефикасност и безопасност при педиатрични пациенти със захарен диабет тип 2 са екстраполирани от данните за юноши и възрастни пациенти със захарен диабет тип 1 и за възрастни пациенти със захарен диабет тип 2. Резултатите подкрепят употребата на Тоујео при педиатрични пациенти със захарен диабет тип 2.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция и разпределение

При здрави лица и пациенти с диабет, серумните концентрации на инсулин показват по-бавна и по-продължителна абсорбция, която води до по-плосък профил време-концентрация след подкожно инжектиране на Тоујео в сравнение с инсулин гларжин 100 единици/ml.

Фармакокинетичните профили са съвместими с фармакодинамичното действие на Тоујео.

Стационарно ниво в рамките на терапевтичния диапазон се достига след 3-4 дни ежедневно приложение на Тоујео.

След подкожно инжектиране на Тоујео, интра-индивидуалната вариабилност, определена като коефициент на променливост за експозицията на инсулин в продължение на 24 часа е ниска при стационарно състояние (17,4%).

### Биотрансформация

След подкожно инжектиране на инсулин гларжин, инсулин гларжин се метаболизира бързо при карбоксилния край на бета веригата с образуване на два активни метаболита, M1 (21A-Gly-инсулин) и M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-инсулин). Основното циркулиращо съединение в плазмата е метаболитът M1. Експозицията на M1 се увеличава с приложената доза на инсулин гларжин. Фармакокинетичните и фармакодинамичните данни показват, че ефектът от подкожното инжектиране на инсулин гларжин се дължи главно на експозиция на M1. Инсулин гларжин и метаболитът M2 не се откриват при по-голямата част от пациентите, а когато се откриват, тяхната концентрация е независима от приложената доза на инсулин гларжин.

### Елиминиране

При интравенозно приложение, елиминационният полуживот на инсулин гларжин и този на човешкия инсулин са сравними.

Полуживотът след подкожно приложение на Тоујео се определя от скоростта на абсорбция от подкожната тъкан. Полуживотът на Тоујео след подкожно инжектиране е 18-19 часа независимо от дозата.

#### Педиатрична популация

Проведен е популационен фармакокинетичен анализ за Тоујео въз основа на данни за концентрацията на основния му метаболит М1, използвайки данни от 75 педиатрични участници (на възраст 6 до < 18 години) с диабет тип 1. Телесното тегло оказва влияние върху клирънса на Тоујео по нелинеен начин. В резултат на това експозицията (AUC) при педиатрични пациенти е малко по-ниска в сравнение с възрастни пациенти, получаващи същата доза, коригирана според телесното тегло.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Цинков хлорид  
Метакрезол  
Глицерол  
Хлороводородна киселина (за корекция на рН)  
Натриев хидроксид (за корекция на рН)  
Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

Тоујео не трябва да се смесва или разрежда с друг инсулин или други лекарствени продукти. Смесването или разреждането на Тоујео променя неговия профил време/действие, а смесването причинява преципитация.

### **6.3 Срок на годност**

Тоујео SoloStar  
30 месеца.

Тоујео DoubleStar  
36 месеца.

#### Срок на годност след първа употреба на писалката

Лекарственият продукт може да се съхранява максимум 6 седмици под 30°C, като се пази от директна топлина или директна светлина. Писалките в употреба не трябва да се съхраняват в хладилник. Капачката на писалката трябва да се поставя обратно върху писалката след всяко инжектиране, за да се предпази от светлина.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

#### Преди първа употреба

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

Да не се замразява или поставя близо до замразяващата камера или охладителя в хладилна чанта.

Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

След първа употреба или ако се носи като резервна писалка.

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

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

### Писалка SoloStar

Патрон (безцветно стъкло тип 1) със сиво бутало (бромобутилова гума) и обкатка (алуминий) със запушалка (ламинат от изопрен и бромобутилова гума). Патронът е запечатан в писалка-инжектор за еднократна употреба. Всеки патрон съдържа 1,5 ml разтвор.

Опаковки от 1, 3, 5 и 10 писалки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Иглите не са включени в опаковката.

### Писалка DoubleStar

Патрон (безцветно стъкло тип 1) с черно бутало (бромобутилова гума) и обкатка (алуминий) със запушалка (ламинат от изопрен и бромобутилова гума). Патронът е запечатан в писалка-инжектор за еднократна употреба. Всеки патрон съдържа 3 ml разтвор.

Опаковки от 1, 3, 6 (2 опаковки по 3), 9 (3 опаковки по 3) и 10 писалки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Иглите не са включени в опаковката.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Преди първата употреба писалката трябва да се остави на стайна температура най-малко 1 час преди употреба.

Преди да се използва Toujeo SoloStar или Toujeo DoubleStar предварително напълнена писалка, трябва внимателно да се прочетат инструкциите за употреба, включени в листовката за пациента. Toujeo предварително напълнени писалки трябва да се използват както се препоръчва в тези инструкции за употреба (вж. точка 4.2). Инструктирайте пациентите да извършат проверка за безопасност, както е описано в Стъпка 3 на инструкциите за употреба. Ако не го направят, може да не бъде доставена пълната доза. Ако това се случи, пациентите трябва да увеличат честотата на контрол на нивото на кръвната захар и може да се наложи да си приложат допълнително инсулин.

Патронът трябва да се провери преди употреба. Той трябва да се използва само ако разтворът е бистър, безцветен, без видими твърди частици и ако е с подобна на вода консистенция. Тъй като Toujeo е бистър разтвор, не изисква ресуспендиране преди употреба.

Етикетът на инсулина трябва винаги да се проверява преди всяка инжекция, за да се избегнат грешки при лечението между Toujeo и други инсулини. Количеството на активното вещество “300” е отбелязано в меднозлатисто върху етикета (вж. точка 4.4).

Пациентите трябва да бъдат информирани, че дозаторът на Toujeo SoloStar или Toujeo DoubleStar предварително напълнена писалка показва броя на единиците Toujeo, които ще се инжектират. Не се налага преизчисляване на дозата.

- Писалката Toujeo SoloStar съдържа 450 единици Toujeo. Тя доставя дози от 1-80 единици на инжекция, на степени от 1 единица.

- Писалката Toujeo DoubleStar съдържа 900 единици Toujeo. Тя доставя дози от 2-160 единици на инжекция, на степени от 2 единици.
  - За да се намали потенциалното прилагане на недостатъчна доза, Toujeo DoubleStar се препоръчва да се използва при пациенти, които се нуждаят от най-малко 20 единици дневно.
- Ако не се извърши проверка за безопасност преди първата употреба на нова писалка, може да се получи така, че да не се приложи достатъчна доза инсулин.

Toujeo не трябва да се изтегля от патрона на предварително напълнената писалка в спринцовка, тъй като това може да доведе до тежко предозиране (вж. точка 4.2, 4.4 и 4.9).

Преди всяка инжекция трябва да се поставя нова стерилна игла. Иглите трябва да се изхвърлят веднага след употреба. Иглите не трябва да се използват повторно. Повторната употреба на иглите увеличава риска от запушване на иглата, което може да доведе до субдозиране или предозиране. Използването на нова стерилна игла при всяка инжекция също намалява до минимум риска от замърсяване и инфекция. При запушване на иглата, пациентът трябва да следва указанията, описани в стъпка 3 на Инструкциите за употреба, приложени към листовката за пациента (вж. точка 4.2 и 4.4).

Използваните игли трябва да се изхвърлят в непробиваем контейнер или да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Празните писалки не трябва да се използват отново и трябва да се изхвърлят според правилата.

За да се предотврати възможно пренасяне на болести, инсулиновата писалка не трябва да се използва от повече от един човек, дори ако иглата е сменена (вж. точка 4.2).

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Германия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/00/133/033  
 EU/1/00/133/034  
 EU/1/00/133/035  
 EU/1/00/133/036  
 EU/1/00/133/037  
 EU/1/00/133/038  
 EU/1/00/133/039  
 EU/1/00/133/040  
 EU/1/00/133/041

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

Дата на първо разрешаване: 27 юни 2000 г.

Дата на последно подновяване: 17 февруари 2015 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

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

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Industriepark Höchst  
Brüningstraße 50  
D-65926 Frankfurt / Main  
Германия

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Industriepark Höchst  
Brüningstraße 50  
D-65926 Frankfurt / Main  
Германия

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

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

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

### **• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

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

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

### **• План за управление на риска (ПУР)**

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

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
  - винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).
- Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Преди пускането на пазара на Тоујео 300 единици/ml във всяка държава членка, ПРУ трябва да съгласува с националния компетентен орган съдържанието и формата на учебителната

програма, включително средства за комуникация, начини на разпространение, както и всички други аспекти.

ПРУ трябва да гарантира, че във всяка държава членка, в която Toujeo 300 единици/ml се предлага на пазара, на всички медицински специалисти, които се очаква да предписват или отпускат Toujeo 300 единици/ml, както и на всички пациенти или грижещите се за тях, които се очаква да използват Toujeo 300 единици/ml ще се предостави обучителен материал относно риска (рисковете) от грешки при лечението (преминаване между 100 единици/ml и 300 единици/ml без коригиране на дозата).

Обучителните материали включват:

- Ръководство за медицинските специалисти
- Ръководство за пациента/грижещото се лице (брошура за пациента)

Обучителните материали за медицинските специалисти трябва да съдържат следните основни елементи:

- Подробности за това как да се сведе до минимум проблемът с безопасността, обхванат от мерките за свеждане на риска до минимум чрез подходящо наблюдение и лечение:
  - Инсулин гларжин 100 единици/ml и инсулин гларжин 300 единици/ml (Toujeo SoloStar и Toujeo DoubleStar) не са биоеквивалентни и поради това не са взаимнозаменяеми без коригиране на дозата.
  - Необходимо е коригиране на дозата, когато пациентите преминават от една на друга концентрация:
    - След титриране е необходима средно 10-18% по-висока доза базален инсулин за постигане на целевите диапазони на нивата на глюкозата в плазмата при използване на състава от 300 единици/ml, в сравнение със състава от 100 единици/ml.
    - Преминаването от концентрация 300 единици/ml към 100 единици/ml води до повишен риск от хипогликемични инциденти, главно през първата седмица след преминаването. За да се намали рискът от хипогликемия, пациентите, които сменят своята схема на лечение с базален инсулин при приложение веднъж дневно на Toujeo (инсулин гларжин 300 единици/ml) със схема на лечение веднъж дневно с инсулин гларжин 100 единици/ml, трябва да намалят дозата си с 20%;
    - Когато се преминава от схема на лечение с инсулин със средна продължителност на действие или с дългодействащ инсулинов продукт, към схема на лечение с Toujeo, може да се наложи промяна на дозата на базалния инсулин и корекция на съпътстващото антихипергликемично лечение. По време на преминаването и през първите седмици след това се препоръчва стриктно метаболитно проследяване;
- Основни послания, които трябва да се съобщят при консултирането на пациентите:
  - Пациентите трябва да бъдат инструктирани, че продуктите инсулин гларжин 100 единици/ml и Toujeo не са взаимнозаменяеми и трябва да се направят корекции в дозата;
  - По време на преминаването и през първите седмици след това се препоръчва пациентите да проследяват кръвната си захар.
- Указания за това как да се съобщават лекарствени грешки или нежелани събития:  
Подробности за националната система за съобщаване на държавно ниво.
- Други: Ръководството за медицинските специалисти също подчертава разликата между писалките Toujeo с различно количество на активното вещество:
  - Инсулин гларжин 300 единици/ml се предлага като два вида писалки с различно количество на активното вещество: Toujeo SoloStar (1,5 ml предварително напълнена писалка/450 единици) и Toujeo DoubleStar (3 ml предварително напълнена писалка/900 единици).
  - Увеличаването на дозата при Toujeo SoloStar е с една единица, а увеличаването на дозата при Toujeo DoubleStar е с 2 единици.
  - Доставената доза е тази, която е показана на прозореца за дозата.



Обучителният материал за пациента/грижещото се лице (брошура за пациента) трябва да съдържа следните основни елементи:

- Подробно описание на начините, които се използват за самостоятелно приложение на инсулин гларжин:
  - Инсулин гларжин 100 единици/ml и инсулин гларжин 300 единици/ml (Toujeo SoloStar и Toujeo DoubleStar) не са биоеквивалентни и поради това не са взаимнозаменяеми без коригиране на дозата.
  - Преминаването от лечение с един инсулин на друг трябва да става само ако е предписано от техния лекар;
  - Трябва винаги да се спазва новата, препоръчана от техния лекар доза;
  - Кръвната захар трябва да се следи стриктно по време на преминаването и през първите седмици след това;
  - Трябва да се консултират със своя лекар за допълнителна информация;
  - Трябва да съобщават за лекарствени грешки или нежелани реакции. Подробности за националната система за съобщаване са добавени на държавно ниво;
  - Инсулин гларжин 300 единици/ml се предлага като два вида писалки с различно количество на активното вещество: Toujeo SoloStar (1,5 ml предварително напълнена писалка/450 единици) и Toujeo DoubleStar (3 ml предварително напълнена писалка/900 единици). Увеличаването на дозата при Toujeo SoloStar е с една единица, а увеличаването на дозата при Toujeo DoubleStar е с 2 единици. Доставената доза е тази, която е показана на прозореца за дозата.

Таргетната аудитория и начините за разпространение на всички тези материали трябва да бъдат съгласувани на ниво държави членки. ПРУ трябва да съгласува окончателния текст и съдържанието на обучителния материал за медицинските специалисти и пациентите, заедно с план за разпространение, с националния компетентен орган на всяка държава членка преди пускането на пазара на лекарствения продукт.

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

## ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

### КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

#### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Toujeo 300 единици/ml SoloStar инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка  
Toujeo 300 единици/ml DoubleStar инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка  
инсулин гларжин

#### 2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml съдържа 300 единици (10,91 mg) инсулин гларжин.

Писалка SoloStar

Всяка писалка съдържа 1,5 ml разтвор, еквивалентни на 450 единици.

Писалка DoubleStar:

Всяка писалка съдържа 3 ml разтвор, еквивалентни на 900 единици.

#### 3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Цинков хлорид, метакрезол, глицерол, хлороводородна киселина / натриев хидроксид (за корекция на pH), вода за инжекции.

#### 4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка.

Писалка SoloStar:

1 писалка

3 писалки

5 писалки

10 писалки

Писалка DoubleStar:

1 писалка

3 писалки

10 писалки

#### 5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Писалка SoloStar

1 стъпка=1 единица

Писалка DoubleStar:

1 стъпка=2 единици

Преди употреба прочетете листовката.

Отворете тук

Подкожно приложение

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Използвайте само в тази писалка, тъй като може да се стигне до тежко предозиране.

Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция.

За употреба само от един пациент.

Да се използват само бистри и безцветни разтвори.

450 единици на писалка (писалка SoloStar)

900 единици на писалка (писалка DoubleStar)

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Преди първа употреба

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява или поставя близо до замразяващата камера или охладителя в хладилна чанта. Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

След първа употреба

Продуктът може да се съхранява най-много до 6 седмици под 30°C. Да не се замразява.

Капачката на писалката трябва да се поставя обратно върху писалката след всяко инжектиране, за да се предпази от светлина.

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

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
D-65926 Frankfurt am Main,  
Германия.

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/00/133/033 1 писалка (SoloStar)

EU/1/00/133/034 3 писалки (SoloStar)

EU/1/00/133/035 5 писалки (SoloStar)

EU/1/00/133/036 10 писалки (SoloStar)

EU/1/00/133/037 1 писалка (DoubleStar)

EU/1/00/133/038 3 писалки (DoubleStar)

EU/1/00/133/041 10 pens (DoubleStar)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Toujeo 300 SoloStar  
Toujeo 300 DoubleStar

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

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

PC:  
SN:  
NN:

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

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА** Групова опаковка (съдържа Blue Box)

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Тоујео 300 единици/ml DoubleStar инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка  
инсулин гларжин

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки ml съдържа 300 единици (10,91 mg) инсулин гларжин.  
Всяка писалка съдържа 3 ml разтвор, еквивалентни на 900 единици.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Цинков хлорид, метакрезол, глицерол, хлороводородна киселина/натриев хидроксид (за корекция на рН), вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка.

Групова опаковка: 6 (2 опаковки по 3) писалки

Групова опаковка: 9 (3 опаковки по 3) писалки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

1 стъпка= 2 единици

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Отворете тук

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Използвайте само в тази писалка, тъй като може да се стигне до тежко предозиране.

Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция.

За употреба само от един пациент.

Да се използват само бистри и безцветни разтвори.

900 единици на писалка

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**Преди първа употреба

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява или поставя близо до замразяващата камера или охладителя в хладилна чанта.

Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

След първа употреба

Продуктът може да се съхранява най-много до 6 седмици под 30°C. Да не се замразява.

Капачката на писалката трябва да се поставя обратно върху писалката след всяко инжектиране, за да се предпази от светлина.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
D-65926 Frankfurt am Main,  
Германия.

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/00/133/039 6 писалки (2 опаковки по 3)

EU/1/00/133/040 9 писалки (3 опаковки по 3)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Toujeo 300 DoubleStar



**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

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

PC:  
SN:  
NN:

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

**ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА без Blue Box**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Тоујео 300 единици/ml DoubleStar инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка  
инсулин гларжин

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки ml съдържа 300 единици (10,91 mg) инсулин гларжин.  
Всяка писалка съдържа 3 ml разтвор, еквивалентни на 900 единици.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Цинков хлорид, метакрезол, глицерол, хлороводородна киселина/натриев хидроксид (за корекция на рН), вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка.

6 писалки

9 писалки

Част от групова опаковка, не може да се продава отделно.

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

1 стъпка= 2 единици

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Отворете тук

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Използвайте само в тази писалка, тъй като може да се стигне до тежко предозиране.  
Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция.  
За употреба само от един пациент.  
Да се използват само бистри и безцветни разтвори.  
900 единици на писалка

#### **8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

#### **9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

##### Преди първа употреба

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява или поставя близо до замразяващата камера или охладителя в хладилна чанта.

Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

##### След първа употреба

Продуктът може да се съхранява най-много до 6 седмици под 30°C. Да не се замразява.

Капачката на писалката трябва да се поставя обратно върху писалката след всяко инжектиране, за да се предпази от светлина.

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

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
D-65926 Frankfurt am Main,  
Германия.

#### **12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/00/133/039 6 писалки (2 опаковки по 3)

EU/1/00/133/040 9 писалки (3 опаковки по 3)

#### **13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

#### **14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Toujeo 300 DoubleStar

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

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

PC:  
SN:  
NN:

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

**ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Toujeo 300 единици/ml SoloStar инжекционен разтвор  
Toujeo 300 единици/ml DoubleStar инжекционен разтвор  
инсулин гларжин  
Подкожно приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

Използвайте само в тази писалка, тъй като може да се стигне до тежко предозиране.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1,5 ml (SoloStar)  
3 ml (DoubleStar)

**6. ДРУГО**

Писалка SoloStar 1 стъпка=1 единица  
Писалка DoubleStar  
1 стъпка=2 единици

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

**Toujeo 300 единици/ml SoloStar инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка**

**Инсулин гларжин (Insulin glargine)**

**Всяка писалка SoloStar доставя 1-80 единици на степени от 1 единица.**

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

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

### **Какво съдържа тази листовка**

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

### **1. Какво представлява Toujeo и за какво се използва**

Toujeo съдържа инсулин, наречен „инсулин гларжин“. Това е модифициран инсулин, много подобен на човешкия инсулин.

Toujeo съдържа 3 пъти повече инсулин в 1 ml, отколкото стандартния инсулин, който съдържа 100 единици/ml.

Използва се за лечение на захарен диабет при възрастни, юноши и деца над 6-годишна възраст. Захарният диабет е заболяване, при което организмът Ви не произвежда достатъчно инсулин, за да контролира нивото на кръвната захар.

Toujeo понижава кръвната захар стабилно за продължителен период от време. Използва се като се прилага веднъж дневно. Можете да промените времето на инжекцията, ако имате нужда. Това е така, защото това лекарство понижава кръвната захар в продължение на дълъг период от време (за повече информация вижте точка 3).

### **2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Toujeo**

#### **Не използвайте Toujeo**

- Ако сте алергични към инсулин гларжин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

#### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Toujeo.

Спазвайте стриктно инструкциите за дозировката, проследяването (изследванията на кръв и урина), диетата и физическата активност (физическа работа и натоварвания) и техника на инжектиране, както сте ги обсъждали с Вашия лекар.

Обърнете особено внимание на следното:

- Твърде ниска кръвна захар (хипогликемия). Ако кръвната Ви захар е прекалено ниска, спазвайте инструкциите за хипогликемия (вижте информацията в карето в края на тази листовка).
- Ако преминавате от друг вид, търговска марка или производител на инсулин, може да се наложи промяна във Вашата доза инсулин.
- Пиоглитазон. Вижте „Пиоглитазон, използван едновременно с инсулин“.
- Уверете се, че използвате правилния инсулин. Съобщавани са лекарствени грешки, дължащи се на объркване между инсулини, особено между дългодействащи и бързодействащи. Винаги трябва да проверявате етикета на инсулина преди всяка инжекция, за да се избегне объркване между Тоцјео и други инсулини.
- Никога не използвайте спринцовка, за да изтеглите Тоцјео от Вашата предварително напълнена писалка SoloStar. Това е, за да се избегнат грешки при дозиране и възможно предозиране, което може да доведе до ниска кръвна захар. Моля, вижте също и точка 3.
- Ако сте незрящ или имате намалено зрение, не използвайте предварително напълнената писалка без чужда помощ. Това е така, защото няма да можете да видите добре прозореца за дозата върху писалката. Трябва да получите помощ от човек с добро зрение, който е обучен да използва писалката. Ако имате намалено зрение, моля вижте точка 3.

#### Промени на кожата на мястото на инжектиране

Мястото на инжектиране трябва да се редува, за да се предотвратят кожни промени, като поява на бучки под кожата. Инсулинът може да не подейства добре, ако го инжектирате в област с бучки (вж. „Как да използвате Тоцјео“). Ако към настоящия момент инжектирате в област с бучки, свържете се с Вашия лекар, преди да започнете да инжектирате в друга област. Вашият лекар може да Ви посъветва да проверявате по-често кръвната си захар и да коригирате дозата на инсулина или на други антидиабетни лекарства, които получавате.

#### Заболявания и травми

В следните ситуации овладяването на Вашия диабет може да изисква допълнителни грижи (например изследвания на кръв и урина):

- Ако сте болни или имате сериозна травма. Нивото на Вашата кръвна захар може да се повиши (хипергликемия).
- Ако не се храните достатъчно. Нивото на Вашата кръвна захар може да стане прекалено ниско (хипогликемия).

В повечето случаи ще се нуждаете от лекар. Свържете се с лекар възможно най-скоро след като се почувствате зле или получите нараняване.

Ако имате диабет тип 1 и имате заболяване или травма

- Не спирайте Вашия инсулин
- Продължете да приемате достатъчно въглехидрати.

Винаги информирайте хората, които се грижат за Вас или Ви лекуват, че имате диабет.

Инсулиновото лечение може да накара организма да произвежда антитела спрямо инсулина (вещества, които действат срещу инсулина). Много рядко обаче, това може да наложи промяна във Вашата доза инсулин.

#### Пътуване

Преди пътуване се консултирайте с Вашия с лекар. Може да Ви се наложи да говорите за:

- Дали Вашият вид инсулин е наличен в страната, която посещавате.
- Как да организирате доставянето на инсулин, игли и други неща.
- Как правилно да съхранявате Вашия инсулин по време на пътуване.
- Времето, когато се храните и използвате Вашия инсулин.



- Възможните ефекти от смяна на часовите пояси.
- Всички рискове за здравето в страните, които ще посещавате.
- Какво трябва да правите в случай на спешност, когато се почувствате зле или се разболеете.

### **Деца и юноши**

Това лекарство не трябва да се използва при деца на възраст под 6 години. Това е така, защото няма опит с Тоујео при тази възрастова група.

### **Други лекарства и Тоујео**

Информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Някои лекарства предизвикват промени в нивото на кръвната захар. Това може да означава, че дозата на инсулина трябва да се промени. Така че, преди да вземете някакво лекарство, попитайте Вашия лекар, дали то ще повлияе нивото на кръвната Ви захар и какви действия, трябва да се предприемат, ако има такива. Вие трябва също да бъдете внимателни и когато спирате да приемате друго лекарство.

#### Нивото на кръвната Ви захар може да спадне (хипогликемия), ако приемате:

- Друго лекарство за лечение на диабет.
- Дизопирамид – за някои проблеми със сърцето.
- Флуоксетин – за депресия.
- Сулфонамидни антибиотици.
- Фибрати – за понижаване на високи нива на липидите в кръвта.
- Инхибитори на моноаминоксидазата (МАО) – за депресия.
- Инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) - за лечение на определени сърдечни състояния или високо кръвно налягане.
- Лекарства за облекчаване на болката и понижаване на температурата, като пентоксифилин, пропексифен и салицилати (напр. ацетилсалицилова киселина).
- Пентамидин – за някои инфекции, причинени от паразити. Това може да доведе до прекалено ниска кръвна захар, което понякога се последва от твърде висока кръвна захар.

#### Нивото на кръвната Ви захар може да се повиши (хипергликемия), ако приемате:

- Кортикостероиди, като кортизон – за възпаление.
- Даназол – за ендометриоза.
- Диазоксид – за високо кръвно налягане.
- Протеазни инхибитори – за HIV.
- Диуретици – за високо кръвно налягане или задръжка на течности.
- Глюкагон – за много ниска кръвна захар.
- Изониазид – за туберкулоза.
- Соматропин – растежен хормон.
- Хормони на щитовидната жлеза – за проблеми със щитовидната жлеза.
- Естрогени и прогестагени – като например в противозачатъчните таблетки за контрол на раждаемостта.
- Клозапин, оланзапин и фенотиазинови производни – за психични проблеми.
- Симпатикомиметични лекарства като епинефрин (адреналин), салбутамол и тербуталин – за лечение на астма.

#### Нивото на кръвната Ви захар може или да се повиши, или да спадне, ако приемате:

- Бета-блокери или клонидин – за високо кръвно налягане.
- Литиеви соли – за психични проблеми.

### Бета-блокери

Бета-блокери, както и другите „симпатиколитични лекарства“ (като клонидин, гванетидин, резерпин – за високо кръвно налягане) могат да направят по-трудно разпознаването на предупредителните симптоми на прекалено ниската кръвна захар (хипогликемия). Те дори могат да прикрият или да спрат появата на първите признаци на прекалено ниска кръвна захар.

#### Пиоглитазон, използван едновременно с инсулин

Някои пациенти с дългогодишен захарен диабет тип 2 и сърдечно заболяване или прекаран инсулт (мозъчен удар), лекувани с пиоглитазон и инсулин, развиват сърдечна недостатъчност. Уведомете Вашия лекар възможно най-рано, ако получите симптоми на сърдечна недостатъчност като необичаен задух, бързо увеличаване на теглото, или локализиран оток (едем).

Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Тоујео.

#### **Тоујео с алкохол**

Нивата на кръвната Ви захар могат да се повишат или да спаднат, ако консумирате алкохол. Трябва да проверявате нивото на кръвната си захар повече от обичайното.

#### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. По време на бременност и след раждане може да се наложи Вашата доза инсулин да бъде променена. Внимателният контрол на Вашия диабет и предпазването от хипогликемия са особено важни за здравето на Вашето бебе.

Ако кърмите, консултирайте се с Вашия лекар, тъй като може да се наложат корекции на Вашите дози инсулин и на диетата Ви.

#### **Шофиране и работа с машини**

Твърде ниската или твърде висока кръвна захар или проблеми със зрението могат да повлияят способността Ви за шофиране и работа с машини. Концентрацията Ви може да бъде засегната. Това може да е опасно за Вас и околните.

Посъветвайте се с Вашия лекар дали може да шофирате, ако:

- Често кръвната Ви захар е твърде ниска.
- Ви е трудно да прецените кога кръвната Ви захар е твърде ниска.

#### **Важна информация относно някои от съставките на Тоујео**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

### **3. Как да използвате Тоујео**

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

Въпреки, че Тоујео съдържа същото активно вещество като инсулин гларжин 100 единици/ml, тези лекарства не са взаимнозаменяеми. Преминването от едно лечение с инсулин на друго изисква лекарско предписание, медицинско наблюдение и следене на кръвната захар. Моля, консултирайте се с Вашия лекар за повече информация.

#### **Колко да използвате**

Тоујео SoloStar предварително напълнена писалка може да осигури доза от 1 до 80 единици с една инжекция, на степени от 1 единица.

Прозорецът за дозата на писалката SoloStar показва броя на единиците Тоујео, които ще се инжектират. Не трябва да се прави преизчисляване на дозата.

Въз основа на Вашия начин на живот, резултатите от Вашите изследвания на кръвната захар и предишната Ви употреба на инсулин, Вашият лекар ще Ви каже:

- Какво количество Тоујео Ви е необходимо на ден и по кое време.
- Кога да изследвате нивото на кръвната Ви захар и дали са необходими изследвания на урината.
- Кога може да се нуждаете от по-висока или по-ниска доза.

Тоујео е дългодействащ инсулин. Вашият лекар може да Ви каже да го използвате с кратко действащ инсулин, или с други лекарства за висока кръвна захар.

Ако използвате повече от един инсулин, винаги трябва да сте сигурни, че използвате правилния инсулин като проверявате етикета на инсулина преди всяка инжекция. Съобщавани са лекарствени грешки при лечението, дължащи се на объркване между инсулини, особено между дългодействащи и бързодействащи. Количеството на активното вещество „300“ е отбелязано в меднозлатисто върху етикета на Тоујео предварително напълнена писалка SoloStar. Попитайте Вашия лекар или фармацевт, ако не сте сигурни.

Много фактори могат да повлияят нивото на кръвната Ви захар. Вие трябва да сте запознати с тези фактори, така че да можете да реагирате правилно на промените в нивото на кръвната Ви захар и да предотвратите прекаленото му покачване или понижаване. Вижте карето в края на тази листовка за повече информация.

#### **Гъвкавост във времето на прилагане**

- Използвайте Тоујео веднъж дневно, за предпочитане по едно и също време всеки ден.
- Когато е необходимо, може да го инжектирате до 3 часа преди или след обичайното време, в което го използвате.

#### **Употреба при пациенти в старческа възраст (над 65 години)**

Ако сте на възраст 65 години или повече, говорете с Вашия лекар, тъй като може да имате нужда от по-ниска доза.

#### **Ако имате бъбречни или чернодробни проблеми**

Ако имате бъбречни или чернодробни проблеми, говорете с Вашия лекар, тъй като може да имате нужда от по-ниска доза.

#### **Преди да инжектирате Тоујео**

- Прочетете инструкциите за употреба, включени в тази листовка за пациента.
- Ако не спазвате всички инструкции, може да получите твърде много или твърде малко инсулин.

#### **Как да инжектирате**

- Тоујео се инжектира под кожата (подкожно приложение или „s.c”).
- Инжектирайте го в предната част на бедрото, горната част на ръката или предната част на талията (корема).
- Сменяйте мястото в рамките на областта, в която поставяте инжекцията всеки ден. Това ще намали риска от свиване или уплътняване на кожата (за повече информация вижте „Други нежелани реакции” в точка 4).

За да се предотврати възможно пренасяне на болести, инсулиновите писалки не трябва никога да се използват от повече от един човек, дори ако иглата е сменена.

Винаги поставяйте нова стерилна игла преди всяка инжекция. Никога не използвайте иглите отново. Повторната употреба на иглата увеличава риска от запушване на иглата, което може да

доведе до по-висока или по-ниска доза инсулин.

Изхвърлете използваната игла в непробиваем контейнер, или както Ви е казал Вашият фармацевт или в съответствие с местните изисквания.

### **Не използвайте Тоујео**

- Във вена. Това ще промени начина му на действие и кръвната Ви захар може да спадне твърде много.
- В инсулинова инфузионна помпа.
- Ако има частици в инсулина. Разтворът трябва да е бистър, безцветен и с подобна на вода консистенция.

Никога не използвайте спринцовка, за да изтеглите Тоујео от Вашата писалка SoloStar, защото това може да доведе до тежко предозиране. Моля, вижте също и точка 2.

Ако писалката SoloStar е повредена, не е била съхранявана правилно, ако не сте сигурни, че тя работи правилно или ако забележите че контролът на кръвната Ви захар неочаквано се влошава:

- Изхвърлете писалката и използвайте нова.
- Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако мислите че имате проблем с Вашата писалка.

### **Ако сте използвали повече от необходимата доза Тоујео**

Ако сте си инжектирали прекалено много от това лекарство, нивото на кръвната Ви захар може да стане прекалено ниско. Изследвайте кръвната си захар и яжте повече храна, за да предотвратите прекаленото спадане на кръвната захар. Ако кръвната Ви захар стане прекалено ниска, вижте съветите в карето в края на тази листовка.

### **Ако сте пропуснали да използвате Тоујео**

Когато е необходимо, Тоујео може да се инжектира до 3 часа преди или след обичайното време, в което го инжектирате.

Ако сте пропуснали доза Тоујео или ако не сте си инжектирали достатъчно инсулин, нивото на кръвната Ви захар може значително да се повиши (хипергликемия):

- Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.
- Проверете кръвната си захар и след това инжектирайте следващата доза в обичайното време.
- За информация относно лечението на хипергликемията, вижте карето в края на тази листовка.

### **Ако сте спрели употребата на Тоујео**

Не спирайте употребата на това лекарство без да сте говорили с Вашия лекар. Ако го направите, това може да повиши много кръвната Ви захар и да доведе до повишаване на киселинността на кръвта (кетацидоза).

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

## **4. Възможни нежелани реакции**

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

**Ако забележите симптоми на прекалено ниска кръвна захар (хипогликемия),** предприемете незабавно действия за повишаване на кръвната Ви захар (вижте карето в края на

тази листовка). Хипогликемията може да бъде много сериозна и е много честа при лечение с инсулин (може да засегне повече от 1 на 10 души).

Ниската кръвна захар означава, че в кръвта Ви няма достатъчно захар.

Ако нивото на кръвната Ви захар спадне прекалено ниско, Вие може да припаднете (да загубите съзнание).

Твърде ниската кръвна захар може да предизвика мозъчно увреждане и може да бъде животозастрашаваща.

За повече информация, вижте карето в края на тази листовка.

**Тежки алергични реакции** (редки, може да засегнат до 1 на 1 000 души). Симптомите може да включват обрив и сърбеж по цялото тяло, оток на кожата или устата, задух, прилошаване (спадане на кръвното налягане) с ускорена сърдечна дейност и изпотяване. Тежките алергични реакции към инсулин могат да бъдат животозастрашаващи. Уведомете Вашия лекар незабавно, ако забележите симптоми на тежка алергична реакция.

### **Други нежелани реакции**

Уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако забележите някоя от следните нежелани реакции:

- **Промени на кожата на мястото на инжектиране:**

Ако много често си инжектирате инсулин на едно и също място, кожата може или да изтънее (липоатрофия) (*може да засегне до 1 на 100 души*) или да се уплътни (липохипертрофия) (*може да засегне до 1 на 10 души*). Бучките под кожата могат също да се дължат на натрупване на белтък, наречен амилоид (кожна амилоидоза; не е известно колко често се случва това). Инсулинът може да не действа добре, ако инжектирате в област с бучки. Променяйте мястото на инжектиране при всяка инжекция, за да предотвратите тези кожни промени.

**Чести:** може да засегнат до 1 на 10 души

- Кожни и алергични реакции на мястото на инжектиране: Симптомите може да включват зачервяване, необичайно силна болка при инжектиране, сърбеж, уртикария, подуване или възпаление. Това може да се разпространи около мястото на инжектиране. Повечето леки реакции към инсулин обикновено изчезват за няколко дни или няколко седмици.

**Редки:** може да засегнат до 1 на 1 000 души

- Очни реакции: Подчертана промяна в контрола на кръвната Ви захар (подобрене или влошаване) може да наруши Вашето зрение. Ако имате заболяване на очите, свързано с диабета, наречено „пролиферативна ретинопатия”, пристъпите от много ниска кръвна захар може да причинят временна загуба на зрението.
- Подуване на глезените и прасците, причинено от временно натрупване на вода в организма.

**Много редки:** може да засегнат до 1 на 10 000 души

- Промени във вкуса (дисгеузия).
- Мускулна болка (миалгия).

Уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако забележите някоя от изброените по-горе нежелани реакции.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

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

## 5. Как да съхранявате Тоујео

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета на писалката, съответно след „Годен до:” и ”EXP”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

### Преди първа употреба

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

Да не се замразява или поставя близо до замразяващата камера или охладителя в хладилна чанта.

Съхранявайте писалката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

### След първа употреба или ако се носи като резервна писалка

Писалката не трябва да се съхранява в хладилник. Писалката може да се съхранява най-много до 6 седмици под 30°C като се пази от директна топлина или директна светлина. Изхвърлете писалката след този период. Не оставяйте Вашия инсулин в кола, при изключително топъл или студен ден. Винаги поставяйте капачката върху писалката, когато не я използвате, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа Тоујео

- Активното вещество е инсулин гларжин. Всеки ml от разтвора съдържа 300 единици инсулин гларжин (еквивалентни на 10,91 mg). Всяка писалка съдържа 1,5 ml инжекционен разтвор, еквивалентни на 450 единици.
- Другите съставки са: цинков хлорид, метакрезол, глицерол, вода за инжекции, натриев хидроксид (вижте точка 2 „Важна информация относно някои от съставките на Тоујео”), и хлороводородна киселина (за корекция на pH).

### Как изглежда Тоујео и какво съдържа опаковката

Тоујео е бистър и безцветен разтвор.

Всяка писалка съдържа 1,5 ml инжекционен разтвор (еквивалентни на 450 единици).

Опаковки от 1, 3, 5 и 10 предварително напълнени писалки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### Притежател на разрешението за употреба и производител

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Германия.

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

#### Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

#### България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

#### Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

**Česká republika**

Sanofi s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

**Danmark**

Sanofi A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel: 0800 52 52 010  
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

**Eesti**

Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

**Ελλάδα**

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**España**

sanofi-aventis, S.A.  
Tel: +34 93 485 94 00

**France**

Sanofi Winthrop Industrie  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +385 1 2078 500

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.r.l.  
Tel: 800 131212 (domande di tipo tecnico)  
800 536389 (altre domande)

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd.  
Τηλ: +357 22 741741

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**Magyarország**

sanofi-aventis zrt., Magyarország  
Tel: +36 1 505 0050

**Malta**

Sanofi S.r.l.  
Tel: +39 02 39394275

**Nederland**

Sanofi B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

**Norge**

sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: +47 67 10 71 00

**Österreich**

sanofi-aventis GmbH  
Tel: +43 1 80 185 – 0

**Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 280 00 00

**Portugal**

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania SRL  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +386 1 235 51 00

**Slovenská republika**

Swixx Biopharma s.r.o.  
Tel: +421 2 208 33 600

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +44 (0) 800 035 2525

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

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



## ХИПЕРГЛИКЕМИЯ И ХИПОГЛИКЕМИЯ

**Ако приемате инсулин, винаги трябва да носите следните неща с Вас:**

- Захар (поне 20 грама).
- Информация, така че другите да знаят, че имате диабет

### **Хипергликемия (високи нива на кръвната захар)**

**Ако кръвната Ви захар е прекалено висока (хипергликемия), Вие може да не сте си инжектирали достатъчно инсулин.**

**Причини, поради които може да се появи хипергликемия:**

Примерите включват:

- Не сте си инжектирали инсулин или не сте си инжектирали достатъчно.
- Вашият инсулин е станал по-слабо ефективен – например поради неправилно съхранение.
- Вашата инсулинова писалка не работи правилно.
- Натоварвате се по-малко физически.
- Намирате се под стрес – емоционален дистрес или възбуда.
- Имате травма, инфекция, или висока температура, или сте претърпели операция.
- Приемате или сте приемали някои други лекарства (вижте точка 2 „Други лекарства и Тоујео“).

### **Предупредителни симптоми за хипергликемия**

Жажда, често уриниране, лесна уморяемост, суха кожа, зачервяване на лицето, загуба на апетит, ниско кръвно налягане, ускорена сърдечна дейност, захар и кетонни тела в урината. Болки в стомаха, учестено и дълбоко дишане, сънливост или припадък (загуба на съзнание) могат да бъдат признаци на сериозно състояние (кетоацидоза), резултат от липсата на инсулин.

### **Какво трябва да направите в случай, че имате хипергликемия**

- Изследвайте нивото на кръвната си захар и урината си за кетони, когато възникнат някои от описаните по-горе симптоми.
- Свържете се с Вашия лекар веднага, ако имате тежка хипергликемия или кетоацидоза. Това състояние трябва винаги да се лекува от лекар, обикновено в болница.

### **Хипогликемия (ниски нива на кръвната захар)**

Ако нивото на кръвната Ви захар спадне прекалено много, Вие може да припаднете (да загубите съзнание). Сериозната хипогликемия може да причини сърдечен удар или мозъчно увреждане и може да бъде животозастрашаваща. Вие трябва да се научите да разпознавате признаците на спадане на кръвната захар, така че да можете да предприемете действия, за да спрете влошаването ѝ.

**Причини, поради които може да се появи хипогликемия:**

Примерите включват:

- Инжектирате си прекалено много инсулин.
- Пропуснете хранене или го забавите.
- Не се храните достатъчно, или ядете храна, която съдържа по-малко захар (въглехидрати) от нормалното – изкуствените подсладители не са въглехидрати.
- Консумирате алкохол – особено ако не се храните достатъчно.
- Губите въглехидрати поради повръщане или диария.
- Извършвате повече физическа дейност от обичайното или различен вид физическа активност.
- Възстановявате се от травма, операция или други форми на стрес.
- Възстановявате се от заболяване или висока температура.

- Приемате или сте спрели да приемате някои други лекарства (вижте точка 2 „Други лекарства и Тоуџео”).

#### **Хипогликемия е по-вероятно да възникне, ако:**

- Току-що сте започнали лечение с инсулин или сте преминали на друг инсулинов продукт – спадане на нивото на кръвната захар е по-вероятно да настъпи сутрин.
- Нивата на кръвната Ви захар са почти нормални или нестабилни.
- Промените областта от кожата, където инжектирате инсулин. Например, от бедрото на горната част на ръката.
- Страдате от тежко бъбречно или чернодробно заболяване, или от друго заболяване като хипотиреоидизъм.

#### **Предупредителни симптоми за хипогликемия**

Първите симптоми може да са общи от страна на организма Ви. Примерни симптоми, които показват, че нивото на кръвната Ви захар спада прекалено много или прекалено бързо: изпотяване, лепкава кожа, напрегнатост, ускорена или неритмична сърдечна дейност, високо кръвно налягане и сърцебиене. Тези симптоми често се развиват преди симптомите на ниско ниво на захар в мозъка.

Симптомите от страна на мозъка включват: главоболие, силен глад, гадене, повръщане, отпадналост, сънливост, безпокойство, нарушения на съня, агресивно поведение, трудно концентриране, забавени реакции, депресия, обърканост, нарушения на речта (понякога пълна загуба на говор), промяна в зрението, треперене, неспособност за движение (парализа), изтръпване на дланите или ръцете, скованост и изтръпване около устата, замаяване, загуба на самоконтрол, неспособност за самообслужване, припадъци, загуба на съзнание.

Кога симптомите на хипогликемия може да са по-слабо проявени:

Първите предупредителни симптоми на хипогликемия могат да се променят, да отслабнат или да липсват напълно, ако:

- Сте в старческа възраст.
- Имате диабет от дълго време.
- Страдате от определен вид неврологично заболяване (наречено „диабетна автономна невропатия”).
- Наскоро сте имали твърде ниска кръвна захар (например предишния ден).
- Кръвната Ви захар се понижава бавно.
- Вашата ниска кръвна захар е винаги около „нормалната”, или кръвната Ви захар се е подобрила значително.
- Наскоро сте преминали от животински на човешки инсулин, какъвто е Тоуџео.
- Приемате или сте приемали някои други лекарства (вижте точка 2 „Други лекарства и Тоуџео”).

В такива случаи можете да изпаднете в тежка хипогликемия (дори да изгубите съзнание), преди да разберете какво се случва. Опитвайте се да разпознавате своите предупредителни симптоми за хипогликемия. Ако е необходимо, може да се наложи да изследвате кръвната си захар по-често. Това може да помогне за разпознаване на леки хипогликемични епизоди. Ако Ви е трудно да разпознавате предупредителните си симптоми, трябва да избягвате ситуации (като шофиране), в които Вие или околните можете да бъдете изложени на опасност поради хипогликемия.

#### **Какво трябва да направите в случай, че имате хипогликемия?**

1. Не си инжектирайте инсулин. Незабавно изяжте 10 до 20 грама захар, като глюкоза, бучки захар или подсладена със захар напитка. Не пийте или яжте храни, които съдържат изкуствени подсладители (като диетичните напитки). Те не помагат за лечение на ниска кръвна захар.

2. След това изяжте нещо (като хляб или тестени изделия), което ще повиши кръвната Ви захар за по-дълго време. Попитайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако не сте сигурни с какви храни трябва да се храните. Възстановяването след състояние с ниско ниво на кръвна захар може да отнеме повече време при употребата на Тоцјео, тъй като той е дългодействащ.
3. Ако хипогликемията се възобнови, изяжте още 10 до 20 грама захар.
4. Свържете се веднага с лекар, ако не можете да овладеете хипогликемията, или ако тя се възобнови.

#### **Какво трябва да правят другите хора, ако имате хипогликемия**

Информирайте Вашите роднини, приятели и близки колеги, за да получите медицинска помощ незабавно, ако не сте в състояние да преглъщате или ако припаднете (загубите съзнание).

Ще Ви е необходима инжекция с глюкоза или глюкагон (лекарство, което повишава кръвната захар). Тези инжекции са оправдани дори ако не е сигурно, че сте в хипогликемия.

Трябва да изследвате кръвната си захар непосредствено след като сте поели глюкоза, за да проверите дали наистина имате хипогликемия.

## **Toujeo 300 единици/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка (SoloStar)**

### **ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА**

#### **Първо прочетете това**

**Toujeo SoloStar съдържа 300 единици/ml инсулин гларжин** в предварително напълнена писалка от 1,5 ml за еднократна употреба

- **Никога не използвайте иглите повторно.** Ако го направите, може да не получите необходимата доза (ниска доза) или да получите по-голяма доза (предозиране), тъй като иглата може да се запуши.
- **Никога не използвайте спринцовка, за да изтеглите инсулин от Вашата писалка.** Ако го направите, ще получите по-голяма доза инсулин. Скалата на повечето спринцовки е предназначена само за неконцентриран инсулин.

#### **Важна информация**

- ✗** Никога не преотстъпвайте Вашата писалка – тя е предназначена само за Вас.
- ✗** Никога не използвайте Вашата писалка, ако е повредена или ако не сте сигурни, че работи правилно.
- ✓** Винаги извършвайте проверка за безопасност.
- ✓** Винаги носете резервна писалка и резервни игли, в случай че тези, които имате, се загубят или се повредят.

#### **Научете се да поставяте инжекцията**

- Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за правилната техника на инжектиране, преди да използвате Вашата писалка.
- Помолете за помощ, ако имате проблеми при работа с писалката, например ако имате проблеми със зрението.
- Прочетете всички инструкции, преди да използвате Вашата писалка. Ако не следвате всички инструкции, може да получите твърде много или твърде малко инсулин.

#### **Нужда от помощ?**

Ако имате някакви въпроси относно Вашата писалка или диабета, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, или се обадете на телефонния номер на sanofi-aventis, посочен на предната страница на тази листовка.

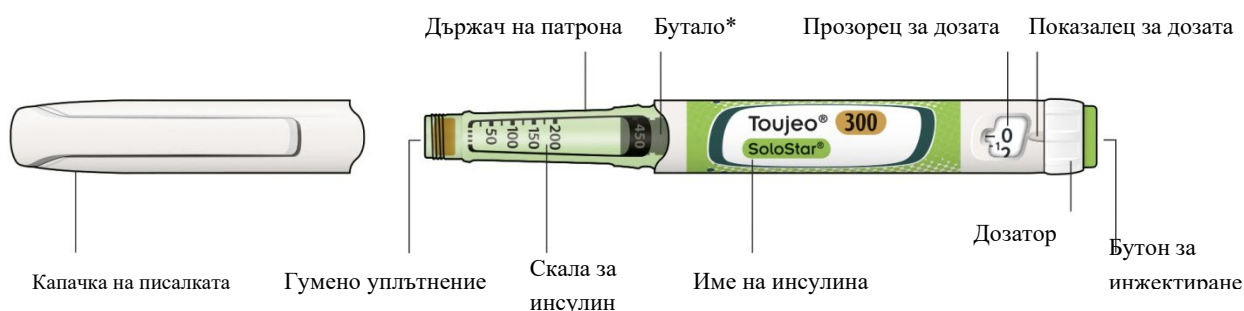
#### **Допълнителни неща, от които ще имате нужда:**

- нова стерилна игла (вижте СТЪПКА 2).
- непробиваем контейнер за използваните игли и писалки.

#### **Места за инжектиране**



## Запознайте се с Вашата писалка



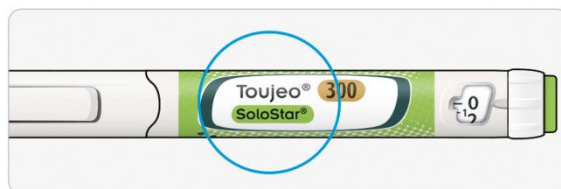
\*Няма да можете да видите буталото, докато не инжектирате няколко дози

### СТЪПКА 1 Проверете Вашия инсулин

- ✓ Извадете нова писалка от хладилника поне 1 час преди инжекцията. Студеният инсулин е по-болезнен при инжектиране.

#### А Проверете името и срока на годност върху етикета на Вашата писалка

- Уверете се, че сте взели правилния инсулин. Това е особено важно, ако имате други писалки-инжектори.
- Никога не използвайте Вашата писалка след изтичане на срока на годност.

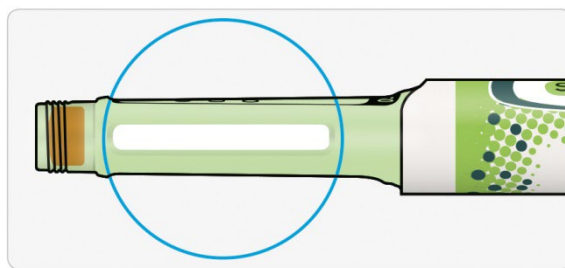


#### Б. Издърпайте капачката на писалката.



#### В. Проверете дали инсулинът е бистър.

- Не използвайте писалката, ако инсулинът изглежда мътен, оцветен, или съдържа частици.



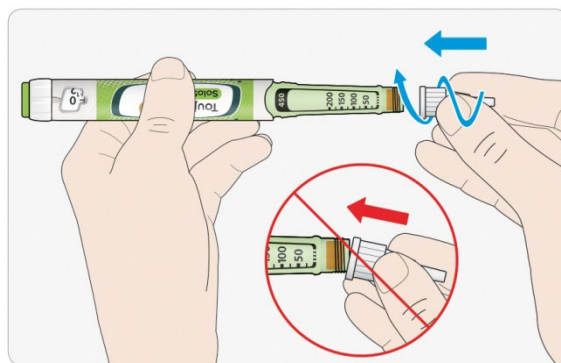
## СТЪПКА 2: Поставете нова игла

- ✓ За всяка инжекция винаги използвайте нова стерилна игла. Това ще предотврати запушване на иглите, замърсяване и инфекция.
- ✓ Използвайте само игли, които са съвместими за употреба с Toujeo (напр. игли от BD, Ypsomed, Artsana или Owen Mumford).

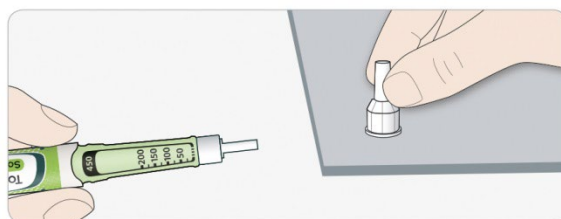
### А. Вземете нова игла и отлепете предпазващия етикет.



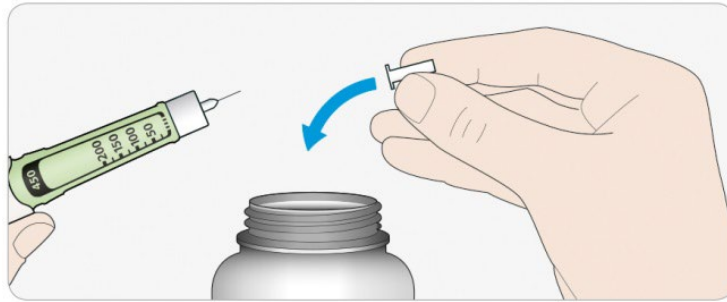
### Б. Дръжте иглата права и я завийте върху писалката, докато се закрепи. Не пренатягайте.



### В. Отстранете външната капачка на иглата. Запазете я за по-късно.



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



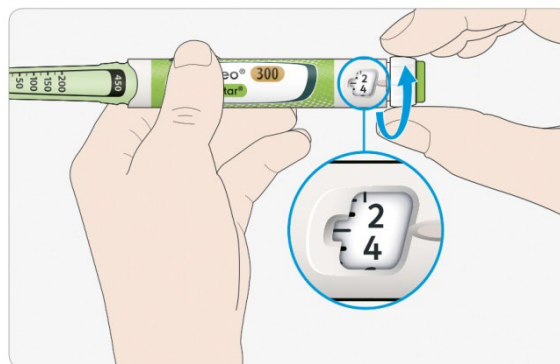
**i Работа с иглите**

- Внимавайте, когато работите с иглите – това е необходимо, за да се предотврати нараняване с иглата и кръстосана инфекция.

**СТЪПКА 3: Направете проверка за безопасност**

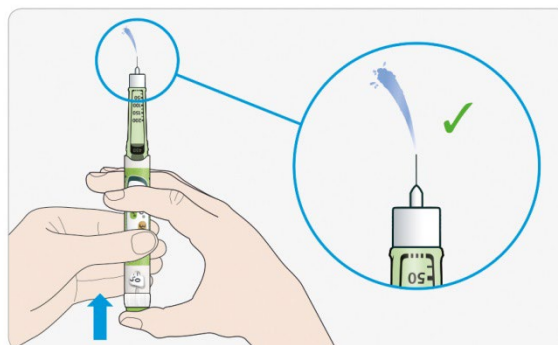
- ✓ Винаги правете проверка за безопасност преди всяка инжекция – това е необходимо, за да:
  - проверите дали Вашата писалка и игла работят правилно.
  - се уверите, че получавате точната доза инсулин.

**А Изберете 3 единици като завъртите дозатора, докато показалецът за дозата е на маркировката между 2 и 4.**



**Б Натиснете бутона за инжектиране докрай.**

- Ако от върха на иглата излиза инсулин, Вашата писалка работи правилно.



### Ако не излиза инсулин:

- Може да е необходимо да повторите тази стъпка до 3 пъти преди да се появи инсулин.
- Ако не излиза инсулин след третия път, иглата може да е запушена. Ако това се случи:
  - сменете иглата (вижте СТЬПКА 6 и СТЬПКА 2),
  - след това повторете проверката за безопасност (СТЬПКА 3).
- Не използвайте Вашата писалка, ако все още не излиза инсулин от върха на иглата. Използвайте нова писалка.
- Никога не използвайте спринцовка, за да изтеглите инсулин от Вашата писалка.

### **i** Ако видите въздушни мехурчета

- Може да видите въздушни мехурчета в инсулина. Това е нормално, те няма да Ви навредят.

## СТЬПКА 4: Изберете дозата

**X** Никога не избирайте доза и не натискайте бутона за инжектиране без поставена игла. Това може да повреди Вашата писалка.

**A** Уверете се, че иглата е прикрепена и дозата е поставена на '0'.



**B** Завъртете дозатора докато показалецът за дозата се изравни с Вашата доза.

- Ако подминете Вашата доза, може да се върнете обратно.
- Ако няма достатъчно единици за дозата Ви, останали във Вашата писалка, дозаторът ще спре на броя единици, които са останали.
- Ако не можете да изберете пълната доза, която Ви е предписана, разделете дозата на две инжектирания или използвайте нова писалка.



### Как да разчитате прозореца за дозата

Четните числа се показват срещу показалеца за дозата:



избрани 30 единици

Нечетните числа се показват като черта между четните числа:





избрани 29 единици

**i** Единици инсулин във Вашата писалка

- Вашата писалка съдържа общо 450 единици инсулин. Може да избирате дози от 1 до 80 единици на степени от 1 единица. Всяка писалка съдържа повече от една доза.
- Можете да видите приблизително колко единици инсулин са останали като погледнете къде се намира буталото върху скалата за инсулин.

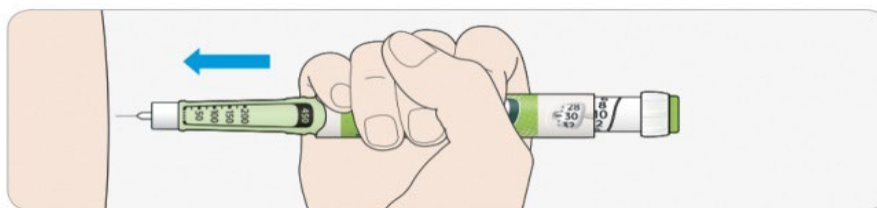
**СТЪПКА 5: Инжектирайте Вашата доза**

**X** Ако Ви е трудно да натиснете бутона за инжектиране, не го насилвайте, защото това може да счупи Вашата писалка. Вижте точка **i** по-долу за помощ.

**A** Изберете място да поставите инжекцията, както е показано на фигурата

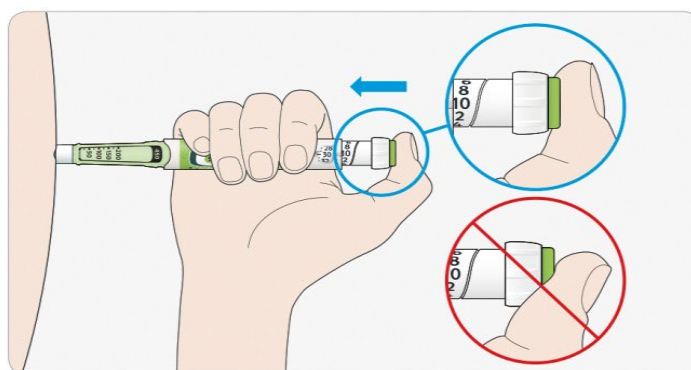
**Б** Въведете иглата в кожата както Ви е показано от Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

- Не пипайте бутона за инжектиране все още.



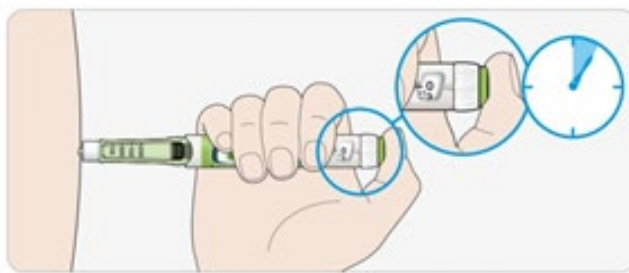
**В** Поставете палеца си върху бутона за инжектиране. След това натиснете докрай и задръжте.

- Не натискайте под ъгъл – палецът Ви може да блокира дозатора и да не може да се върти.



**Г** Задръжте бутона за инжектиране и когато видите "0" в прозореца за дозата, бавно бройте до 5.

- Това гарантира, че сте получили пълната си доза.



**Д** След задържане и бавно броене до 5, освободете бутона за инжектиране. След това извадете иглата от кожата.

**i** Ако Ви е трудно да натиснете бутона:

- Сменете иглата (вижте СТЬПКА 6 и СТЬПКА 2), след което направете проверка за безопасност (вижте СТЬПКА 3).
- Ако все още Ви трудно да го натиснете, вземете нова писалка.
- Никога не използвайте спринцовка, за да изтеглите инсулин от Вашата писалка.

### СТЬПКА 6: Свалете иглата

✓ Внимавайте, когато работите с иглите – това е необходимо, за да се предотврати нараняване с иглата и кръстосана инфекция.

✗ Никога не поставяйте отново вътрешната капачка на иглата.

**А** Поставете външната капачка на иглата обратно върху иглата и я използвайте, за да развийте иглата от писалката.

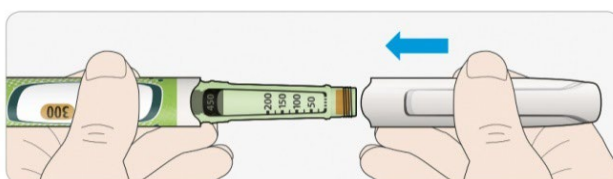
- За да намалите риска от случайно нараняване с иглата, никога не поставяйте обратно вътрешната капачка на иглата.
- Ако инжекция Ви прави друг човек, или Ви правите инжекция на друг човек, трябва да се обръща специално внимание при сваляне и изхвърляне на иглата.
- Спазвайте препоръчителните мерки за безопасност при сваляне и изхвърляне на иглите (свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра), за да намалите риска от случайно нараняване с иглата и пренасяне на инфекциозни заболявания.

**Б** Изхвърлете използваната игла в непробиваем контейнер или както Ви е казал Вашият фармацевт, или в съответствие с местните изисквания.



**В** Поставете обратно капачката на писалката.

- Не поставяйте писалката обратно в хладилника.



## **Използвайте до**

- Използвайте Вашата писалка само до 6 седмици след първата употреба.

## **Как да съхранявате Вашата писалка**

### **Преди първа употреба**

- Съхранявайте новите писалки в хладилник, при 2°C до 8°C.
- Не ги замразявайте.

### **След първа употреба**

- Съхранявайте Вашата писалка на стайна температура, под 30°C.
- Никога не поставяйте Вашата писалка обратно в хладилника.
- Никога не съхранявайте Вашата писалка с поставена игла.
- Съхранявайте Вашата писалка с поставена капачка.

## **Как да се грижите за Вашата писалка**

### **Работете с Вашата писалка внимателно**

- Не изпускайте писалката и не я удряйте в твърди повърхности.
- Ако смятате, че Вашата писалка може да е повредена, не се опитвайте да я поправите, а използвайте нова.

### **Пазете Вашата писалка от прах и замърсяване**

- Можете да почиствате отвън Вашата писалка чрез избърсване с влажна кърпа. Не мокрете, мийте или смазвайте писалката, тъй като това може да я повреди.

## **Изхвърляне на писалката**

- Махнете иглата преди да изхвърлите писалката.
- Изхвърлете използваната писалка, както Ви е казал Вашият лекар, или съгласно местните изисквания.

## Листовка: информация за потребителя

**Тоујео 300 единици/ml DoubleStar инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка**

Инсулин гларжин (Insulin glargine)

**Всяка писалка DoubleStar доставя 2-160 единици на степени от 2 единици**

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

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

### Какво съдържа тази листовка

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

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

Тоујео съдържа инсулин, наречен „инсулин гларжин“. Това е модифициран инсулин, много подобен на човешкия инсулин.

Тоујео съдържа 3 пъти повече инсулин в 1 ml, отколкото стандартния инсулин, който съдържа 100 единици/ml.

Използва се за лечение на захарен диабет при възрастни, юноши и деца над 6-годишна възраст. Захарният диабет е заболяване, при което организмът Ви не произвежда достатъчно инсулин, за да контролира нивото на кръвната захар.

Тоујео понижава кръвната захар стабилно за продължителен период от време. Използва се като се прилага веднъж дневно. Можете да промените времето на инжекцията, ако имате нужда. Това е така, защото това лекарство понижава кръвната захар в продължение на дълъг период от време (за повече информация вижте точка 3).

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

#### Не използвайте Тоујео

- Ако сте алергични към инсулин гларжин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

#### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Тоујео.

Спазвайте стриктно инструкциите за дозировката, проследяването (изследванията на кръв и урина), диетата и физическата активност (физическа работа и натоварвания) и техника на инжектиране, както сте ги обсъждали с Вашия лекар.

Обърнете особено внимание на следното:

- Твърде ниска кръвна захар (хипогликемия). Ако кръвната Ви захар е прекалено ниска, спазвайте инструкциите за хипогликемия (вижте информацията в карето в края на тази листовка).
- Ако преминавате от друг вид, търговска марка или производител на инсулин, може да се наложи промяна във Вашата доза инсулин.
- Пиоглитазон. Вижте „Пиоглитазон, използван едновременно с инсулин“.
- Уверете се, че използвате правилния инсулин. Съобщавани са лекарствени грешки, дължащи се на объркване между инсулини, особено между дългодействащи и бързодействащи. Винаги трябва да проверявате етикета на инсулина преди всяка инжекция, за да се избегне объркване между Тоцјео и други инсулини.
- Никога не използвайте спринцовка, за да изтеглите Тоцјео от Вашата предварително напълнена писалка DoubleStar. Това е, за да се избегнат грешки при дозиране и възможно предозиране, което може да доведе до ниска кръвна захар. Моля, вижте също и точка 3.
- За да се избегне прилагането на по-ниска доза инсулин, извършвайте проверка за безопасност преди първата употреба на нова писалка, а също и преди всяка употреба на писалката (вижте стъпка 3 от Инструкциите за употреба). Моля, вижте също и точка 3.
- Ако сте незрящ или имате намалено зрение, не използвайте предварително напълнената писалка без чужда помощ. Това е така, защото няма да можете да видите добре прозореца за дозата върху писалката. Трябва да получите помощ от човек с добро зрение, който е обучен да използва писалката. Ако имате намалено зрение, моля вижте точка 3.

#### Промени на кожата на мястото на инжектиране

Мястото на инжектиране трябва да се редува, за да се предотвратят кожни промени, като поява на бучки под кожата. Инсулинът може да не действа добре, ако го инжектирате в област с бучки (вж. „Как да използвате Тоцјео“). Ако към настоящия момент инжектирате в област с бучки, свържете се с Вашия лекар, преди да започнете да инжектирате в друга област. Вашият лекар може да Ви посъветва да проверявате по-често кръвната си захар и да коригирате дозата на инсулина или на други антидиабетни лекарства, които получавате.

#### Заболявания и травми

В следните ситуации овладяването на Вашия диабет може да изисква допълнителни грижи (например изследвания на кръв и урина):

- Ако сте болни или имате сериозна травма. Нивото на Вашата кръвна захар може да се повиши (хипергликемия).
- Ако не се храните достатъчно. Нивото на Вашата кръвна захар може да стане прекалено ниско (хипогликемия).

В повечето случаи ще се нуждаете от лекар. Свържете се с лекар възможно най-скоро след като се почувствате зле или получите нараняване.

Ако имате диабет тип 1 и имате заболяване или травма

- Не спирайте Вашия инсулин
- Продължете да приемате достатъчно въглехидрати.

Винаги информирайте хората, които се грижат за Вас или Ви лекуват, че имате диабет.

Инсулиновото лечение може да накара организма да произвежда антитела спрямо инсулина (вещества, които действат срещу инсулина). Много рядко обаче, това може да наложи промяна във Вашата доза инсулин.

#### Пътуване

Преди пътуване се консултирайте с Вашия с лекар. Може да Ви се наложи да говорите за:

- Дали Вашият вид инсулин е наличен в страната, която посещавате.

- Как да организирате доставянето на инсулин, игли и други неща.
- Как правилно да съхранявате Вашия инсулин по време на пътуване.
- Времето, когато се храните и използвате Вашия инсулин.
- Възможните ефекти от смяна на часовите пояси.
- Всички рискове за здравето в страните, които ще посещавате.
- Какво трябва да правите в случай на спешност, когато се почувствате зле или се разболееете.

### **Деца и юноши**

Това лекарство не трябва да се използва при деца на възраст под 6 години. Това е така, защото няма опит с Тоујео при тази възрастова група.

### **Други лекарства и Тоујео**

Информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Някои лекарства предизвикват промени в нивото на кръвната захар. Това може да означава, че дозата на инсулина трябва да се промени. Така че, преди да вземете някакво лекарство, попитайте Вашия лекар, дали то ще повлияе нивото на кръвната Ви захар и какви действия, трябва да се предприемат, ако има такива. Вие трябва също да бъдете внимателни и когато спирате да приемате друго лекарство.

### Нивото на кръвната Ви захар може да спадне (хипогликемия), ако приемате:

- Друго лекарство за лечение на диабет.
- Дизопирамид – за някои проблеми със сърцето.
- Флуоксетин – за депресия.
- Сулфонамидни антибиотици.
- Фибрати – за понижаване на високи нива на липидите в кръвта.
- Инхибитори на моноаминооксидазата (МАО) – за депресия.
- Инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) - за лечение на определени сърдечни състояния или високо кръвно налягане.
- Лекарства за облекчаване на болката и понижаване на температурата, като пентоксифилин, пропоксифен и салицилати (напр. ацетилсалицилова киселина).
- Пентамидин – за някои инфекции, причинени от паразити. Това може да доведе до прекалено ниска кръвна захар, което понякога се последва от твърде висока кръвна захар.

### Нивото на кръвната Ви захар може да се повиши (хипергликемия), ако приемате:

- Кортикостероиди, като кортизон – за възпаление.
- Даназол – за ендометриоза.
- Диазоксид – за високо кръвно налягане.
- Протеазни инхибитори – за HIV.
- Диуретици – за високо кръвно налягане или задръжка на течности.
- Глюкагон – за много ниска кръвна захар.
- Изониазид – за туберкулоза.
- Соматропин – растежен хормон.
- Хормони на щитовидната жлеза – за проблеми със щитовидната жлеза.
- Естрогени и прогестагени – като например в противозачатъчните таблетки за контрол на раждаемостта.
- Клозапин, оланзапин и фенотиазинови производни – за психични проблеми.
- Симпатикомиметични лекарства като епинефрин (адреналин), салбутамол и тербуталин – за лечение на астма.

### Нивото на кръвната Ви захар може или да се повиши, или да спадне, ако приемате:

- Бета-блокери или клонидин – за високо кръвно налягане.
- Литиеви соли – за психични проблеми.

### Бета-блокери

Бета-блокери, както и другите „симпатиколитични лекарства“ (като клонидин, гванетидин, резерпин – за високо кръвно налягане) могат да направят по-трудно разпознаването на предупредителните симптоми на прекалено ниската кръвна захар (хипогликемия). Те дори могат да прикрият или да спрат появата на първите признаци на прекалено ниска кръвна захар.

### Пиоглитазон, използван едновременно с инсулин

Някои пациенти с дългогодишен захарен диабет тип 2 и сърдечно заболяване или прекаран инсулт (мозъчен удар), лекувани с пиоглитазон и инсулин, развиват сърдечна недостатъчност. Уведомете Вашия лекар възможно най-рано, ако получите симптоми на сърдечна недостатъчност като необичаен задух, бързо увеличаване на теглото, или локализиран оток (едем).

Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Тоујео.

### **Тоујео с алкохол**

Нивата на кръвната Ви захар могат да се повишат или да спаднат, ако консумирате алкохол. Трябва да проверявате нивото на кръвната си захар повече от обичайното.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство. По време на бременност и след раждане може да се наложи Вашата доза инсулин да бъде променена. Внимателният контрол на Вашия диабет и предпазването от хипогликемия са особено важни за здравето на Вашето бебе.

Ако кърмите, консултирайте се с Вашия лекар, тъй като може да се наложат корекции на Вашите дози инсулин и на диетата Ви.

### **Шофиране и работа с машини**

Твърде ниската или твърде висока кръвна захар или проблеми със зрението могат да повлияят способността Ви за шофиране и работа с машини. Концентрацията Ви може да бъде засегната. Това може да е опасно за Вас и околните.

Посъветвайте се с Вашия лекар дали може да шофирате, ако:

- Често кръвната Ви захар е твърде ниска.
- Ви е трудно да прецените кога кръвната Ви захар е твърде ниска.

### **Важна информация относно някои от съставките на Тоујео**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

## **3. Как да използвате Тоујео**

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

Въпреки, че Тоујео съдържа същото активно вещество като инсулин гларжин 100 единици/ml, тези лекарства не са взаимнозаменяеми. Преминването от едно лечение с инсулин на друго изисква лекарско предписание, медицинско наблюдение и следене на кръвната захар. Моля, консултирайте се с Вашия лекар за повече информация.

### **Колко да използвате**

Тоујео DoubleStar предварително напълнена писалка може да осигури доза от 2 до 160 единици с една инжекция, на степени от 2 единици. Писалката се препоръчва при пациенти, които се нуждаят от най-малко 20 единици инсулин дневно (вижте също точка 2). Прозорецът за дозата на писалката DoubleStar показва броя на единиците Тоујео, които ще се инжектират. Не трябва да се прави преизчисляване на дозата.

Въз основа на Вашия начин на живот, резултатите от Вашите изследвания на кръвната захар и предишната Ви употреба на инсулин, Вашият лекар ще Ви каже:

- Какво количество Тоујео Ви е необходимо на ден и по кое време.
- Кога да изследвате нивото на кръвната Ви захар и дали са необходими изследвания на урината.
- Кога може да се нуждаете от по-висока или по-ниска доза.

Тоујео е дългодействащ инсулин. Вашият лекар може да Ви каже да го използвате с кратко действащ инсулин, или с други лекарства за висока кръвна захар.

Ако използвате повече от един инсулин, винаги трябва да сте сигурни, че използвате правилния инсулин като проверявате етикета на инсулина преди всяка инжекция. Съобщавани са лекарствени грешки при лечението, дължащи се на объркване между инсулини, особено между дългодействащи и бързодействащи. Количеството на активното вещество е отбелязано в меднозлатисто върху етикета на Вашата Тоујео предварително напълнена писалка DoubleStar. Попитайте Вашия лекар или фармацевт, ако не сте сигурни.

Много фактори могат да повлияят нивото на кръвната Ви захар. Вие трябва да сте запознати с тези фактори, така че да можете да реагирате правилно на промените в нивото на кръвната Ви захар и да предотвратите прекаленото му покачване или понижаване. Вижте карето в края на тази листовка за повече информация.

#### **Гъвкавост във времето на прилагане**

- Използвайте Тоујео веднъж дневно, за предпочитане по едно и също време всеки ден.
- Когато е необходимо, може да го инжектирате до 3 часа преди или след обичайното време, в което го използвате.

#### **Употреба при пациенти в старческа възраст (над 65 години)**

Ако сте на възраст 65 години или повече, говорете с Вашия лекар, тъй като може да имате нужда от по-ниска доза.

#### **Ако имате бъбречни или чернодробни проблеми**

Ако имате бъбречни или чернодробни проблеми, говорете с Вашия лекар, тъй като може да имате нужда от по-ниска доза.

#### **Преди да инжектирате Тоујео**

- Прочетете инструкциите за употреба, включени в тази листовка за пациента.
- Ако не спазвате всички инструкции, може да получите твърде много или твърде малко инсулин.
- Направете проверка за безопасност, както е описано в Стъпка 3 на инструкциите за употреба. Ако не го направите, Вашата пълна доза може да не бъде доставена. Ако това се случи, трябва да увеличите честотата на контрол на нивото на кръвната захар и може да се наложи да си приложите допълнително инсулин. Моля, вижте също точка 2.

#### **Как да инжектирате**

- Тоујео се инжектира под кожата (подкожно приложение или „s.c”).
- Инжектирайте го в предната част на бедрото, горната част на ръката или предната част на талията (корема).
- Сменяйте мястото в рамките на областта, в която поставяте инжекцията всеки ден. Това ще намали риска от свиване или уплътняване на кожата (за повече информация вижте



„Други нежелани реакции” в точка 4).

За да се предотврати възможно пренасяне на болести, инсулиновите писалки не трябва никога да се използват от повече от един човек, дори ако иглата е сменена.

Винаги поставяйте нова стерилна игла преди всяка инжекция. Никога не използвайте иглите отново. Повторната употреба на иглата увеличава риска от запушване на иглата, което може да доведе до по-висока или по-ниска доза инсулин.

Изхвърлете използваната игла в непробиваем контейнер, или както Ви е казал Вашият фармацевт или в съответствие с местните изисквания.

### **Не използвайте Тоујео**

- Във вена. Това ще промени начина му на действие и кръвната Ви захар може да спадне твърде много.
- В инсулинова инфузионна помпа.
- Ако има частици в инсулина. Разтворът трябва да е бистър, безцветен и с подобна на вода консистенция.

Никога не използвайте спринцовка, за да изтеглите Тоујео от Вашата писалка DoubleStar, защото това може да доведе до тежко предозиране. Моля, вижте също и точка 2.

Ако писалката DoubleStar е повредена, не е била съхранявана правилно, ако не сте сигурни, че тя работи правилно или ако забележите че контролът на кръвната Ви захар неочаквано се влошава:

- Изхвърлете писалката и използвайте нова.
- Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако мислите че имате проблем с Вашата писалка.

### **Ако сте използвали повече от необходимата доза Тоујео**

Ако сте си инжектирали прекалено много от това лекарство, нивото на кръвната Ви захар може да стане прекалено ниско. Изследвайте кръвната си захар и яжте повече храна, за да предотвратите прекаленото спадане на кръвната захар. Ако кръвната Ви захар стане прекалено ниска, вижте съветите в карето в края на тази листовка.

### **Ако сте пропуснали да използвате Тоујео**

Когато е необходимо, Тоујео може да се инжектира до 3 часа преди или след обичайното време, в което го инжектирате.

Ако сте пропуснали доза Тоујео или ако не сте си инжектирали достатъчно инсулин, нивото на кръвната Ви захар може значително да се повиши (хипергликемия):

- Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.
- Проверете кръвната си захар и след това инжектирайте следващата доза в обичайното време.
- За информация относно лечението на хипергликемията, вижте карето в края на тази листовка.

### **Ако сте спрели употребата на Тоујео**

Не спирайте употребата на това лекарство без да сте говорили с Вашия лекар. Ако го направите, това може да повиши много кръвната Ви захар и да доведе до повишаване на киселинността на кръвта (кетацидоза).

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

#### 4. Възможни нежелани реакции

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

**Ако забележите симптоми на прекалено ниска кръвна захар (хипогликемия),** предприемете незабавно действия за повишаване на кръвната Ви захар (вижте карето в края на тази листовка).

Хипогликемията може да бъде много сериозна и е много честа при лечение с инсулин (може да засегне повече от 1 на 10 души).

- Ниската кръвна захар означава, че в кръвта Ви няма достатъчно захар.
- Ако нивото на кръвната Ви захар спадне прекалено ниско, Вие може да припаднете (да загубите съзнание).
- Твърде ниската кръвна захар може да предизвика мозъчно увреждане и може да бъде животозастрашаваща.
- За повече информация, вижте карето в края на тази листовка.

**Тежки алергични реакции** (редки, може да засегнат до 1 на 1 000 души). Симптомите може да включват обрив и сърбеж по цялото тяло, оток на кожата или устата, задух, прилошаване (спадане на кръвното налягане) с ускорена сърдечна дейност и изпотяване. Тежките алергични реакции към инсулин могат да бъдат животозастрашаващи. Уведомете Вашия лекар незабавно, ако забележите симптоми на тежка алергична реакция.

#### **Други нежелани реакции**

Уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако забележите някоя от следните нежелани реакции:

- **Промени на кожата на мястото на инжектиране:**

Ако много често си инжектирате инсулин на едно и също място, кожата може или да изтънее (липоатрофия) (*може да засегне до 1 на 100 души*) или да се уплътни (липохипертрофия) (*може да засегне до 1 на 10 души*). Бучките под кожата могат също да се дължат на натрупване на белтък, наречен амилоид (кожна амилоидоза; не е известно колко често се случва това). Инсулинът може да не действа добре, ако инжектирате в област с бучки. Променяйте мястото на инжектиране при всяка инжекция, за да предотвратите тези кожни промени.

**Чести:** може да засегнат до 1 на 10 души

- Кожни и алергични реакции на мястото на инжектиране: Симптомите може да включват зачервяване, необичайно силна болка при инжектиране, сърбеж, уртикария, подуване или възпаление. Това може да се разпространи около мястото на инжектиране. Повечето леки реакции към инсулин обикновено изчезват за няколко дни или няколко седмици.

**Редки:** може да засегнат до 1 на 1 000 души

- Очни реакции: Подчертана промяна в контрола на кръвната Ви захар (подобрене или влошаване) може да наруши Вашето зрение. Ако имате заболяване на очите, свързано с диабета, наречено „пролиферативна ретинопатия”, пристъпите от много ниска кръвна захар може да причинят временна загуба на зрението.
- Подуване на глезените и прасците, причинено от временно натрупване на вода в организма.

**Много редки:** може да засегнат до 1 на 10 000 души

- Промени във вкуса (дисгеузия).
- Мускулна болка (миалгия).

Уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако забележите някоя от изброените по-горе нежелани реакции.

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

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

## 5. Как да съхранявате Тоујео

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета на писалката, съответно след „Годен до:” и ”EXP”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

### Преди първа употреба

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

Да не се замразява или поставя близо до замразяващата камера или охладителя в хладилна чанта.

Съхранявайте писалката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

### След първа употреба или ако се носи като резервна писалка

Писалката не трябва да се съхранява в хладилник. Писалката може да се съхранява най-много до 6 седмици под 30°C като се пази от директна топлина или директна светлина. Изхвърлете писалката след този период. Не оставяйте Вашия инсулин в кола, при изключително топъл или студен ден. Винаги поставяйте капачката върху писалката, когато не я използвате, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа Тоујео

- Активното вещество е инсулин гларжин. Всеки ml от разтвора съдържа 300 единици инсулин гларжин (еквивалентни на 10,91 mg). Всяка писалка DoubleStar съдържа 3 ml инжекционен разтвор, еквивалентни на 900 единици.
- Другите съставки са: цинков хлорид, метакрезол, глицерол, вода за инжекции, натриев хидроксид (вижте точка 2 „Важна информация относно някои от съставките на Тоујео”), и хлороводородна киселина (за корекция на pH).

### Как изглежда Тоујео и какво съдържа опаковката

Тоујео е бистър и безцветен разтвор.

Всяка писалка DoubleStar съдържа 3 ml инжекционен разтвор (еквивалентни на 900 единици). Опаковки от 1, 3, 6 (2 опаковки по 3), 9 (3 опаковки по 3) и 10 предварително напълнени писалки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### Притежател на разрешението за употреба и производител

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Германия.

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

**България**

Swixx Biopharma EOOD  
Тел.: +359 (0)2 4942 480

**Česká republika**

Sanofi s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

**Danmark**

Sanofi A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel: 0800 52 52 010  
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

**Eesti**

Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

**Ελλάδα**

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**España**

sanofi-aventis, S.A.  
Tel: +34 93 485 94 00

**France**

Sanofi Winthrop Industrie  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +385 1 2078 500

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.r.l.  
Tel: 800 131212 (domande di tipo tecnico)  
800 536389 (altre domande)

**Lietuva**

Swixx Biopharma UAB  
Tel: +370 5 236 91 40

**Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

**Magyarország**

sanofi-aventis zrt., Magyarország  
Tel: +36 1 505 0050

**Malta**

Sanofi S.r.l.  
Tel: +39 02 39394275

**Nederland**

Sanofi B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

**Norge**

sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: +47 67 10 71 00

**Österreich**

sanofi-aventis GmbH  
Tel: +43 1 80 185 – 0

**Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 280 00 00

**Portugal**

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania SRL  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +386 1 235 51 00

**Slovenská republika**

Swixx Biopharma s.r.o.  
Tel: +421 2 208 33 600

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd.  
Τηλ: +357 22 741741

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**United Kingdom (Northern Ireland)**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +44 (0) 800 035 2525

**Дата на последно преразглеждане на листовката****Други източници на информация**

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

## ХИПЕРГЛИКЕМИЯ И ХИПОГЛИКЕМИЯ

**Ако приемате инсулин, винаги трябва да носите следните неща с Вас:**

- Захар (поне 20 грама).
- Информация, така че другите да знаят, че имате диабет

### **Хипергликемия (високи нива на кръвната захар)**

**Ако кръвната Ви захар е прекалено висока (хипергликемия), Вие може да не сте си инжектирали достатъчно инсулин.**

**Причини, поради които може да се появи хипергликемия:**

Примерите включват:

- Не сте си инжектирали инсулин или не сте си инжектирали достатъчно.
- Вашият инсулин е станал по-слабо ефективен – например поради неправилно съхранение.
- Вашата инсулинова писалка не работи правилно.
- Натоварвате се по-малко физически.
- Намирате се под стрес – емоционален дистрес или възбуда.
- Имате травма, инфекция, или висока температура, или сте претърпели операция.
- Приемате или сте приемали някои други лекарства (вижте точка 2 „Други лекарства и Тоујео“).

### **Предупредителни симптоми за хипергликемия**

Жажда, често уриниране, лесна уморяемост, суха кожа, зачервяване на лицето, загуба на апетит, ниско кръвно налягане, ускорена сърдечна дейност, захар и кетонни тела в урината. Болки в стомаха, учестено и дълбоко дишане, сънливост или припадък (загуба на съзнание) могат да бъдат признаци на сериозно състояние (кетоацидоза), резултат от липсата на инсулин.

### **Какво трябва да направите в случай, че имате хипергликемия**

- Изследвайте нивото на кръвната си захар и урината си за кетони, когато възникнат някои от описаните по-горе симптоми.
- Свържете се с Вашия лекар веднага, ако имате тежка хипергликемия или кетоацидоза. Това състояние трябва винаги да се лекува от лекар, обикновено в болница.

### **Хипогликемия (ниски нива на кръвната захар)**

Ако нивото на кръвната Ви захар спадне прекалено много, Вие може да припаднете (да загубите съзнание). Сериозната хипогликемия може да причини сърдечен удар или мозъчно увреждане и може да бъде животозастрашаваща. Вие трябва да се научите да разпознавате признаците на спадане на кръвната захар, така че да можете да предприемете действия, за да спрете влошаването ѝ.

**Причини, поради които може да се появи хипогликемия:**

Примерите включват:

- Инжектирате си прекалено много инсулин.
- Пропуснете хранене или го забавите.
- Не се храните достатъчно, или ядете храна, която съдържа по-малко захар (въглехидрати) от нормалното – изкуствените подсладители не са въглехидрати.
- Консумирате алкохол – особено ако не се храните достатъчно.
- Губите въглехидрати поради повръщане или диария.
- Извършвате повече физическа дейност от обичайното или различен вид физическа активност.
- Възстановявате се от травма, операция или други форми на стрес.
- Възстановявате се от заболяване или висока температура.

- Приемате или сте спрели да приемате някои други лекарства (вижте точка 2 „Други лекарства и Тоуџео”).

#### **Хипогликемия е по-вероятно да възникне, ако:**

- Току-що сте започнали лечение с инсулин или сте преминали на друг инсулинов продукт – спадане на нивото на кръвната захар е по-вероятно да настъпи сутрин.
- Нивата на кръвната Ви захар са почти нормални или нестабилни.
- Промените областта от кожата, където инжектирате инсулин. Например, от бедрото на горната част на ръката.
- Страдате от тежко бъбречно или чернодробно заболяване, или от друго заболяване като хипотиреоидизъм.

#### **Предупредителни симптоми за хипогликемия**

Първите симптоми може да са общи от страна на организма Ви. Примерни симптоми, които показват, че нивото на кръвната Ви захар спада прекалено много или прекалено бързо: изпотяване, лепкава кожа, напрегнатост, ускорена или неритмична сърдечна дейност, високо кръвно налягане и сърцебиене. Тези симптоми често се развиват преди симптомите на ниско ниво на захар в мозъка.

Симптомите от страна на мозъка включват: главоболие, силен глад, гадене, повръщане, отпадналост, сънливост, безпокойство, нарушения на съня, агресивно поведение, трудно концентриране, забавени реакции, депресия, обърканост, нарушения на речта (понякога пълна загуба на говор), промяна в зрението, треперене, неспособност за движение (парализа), изтръпване на дланите или ръцете, скованост и изтръпване около устата, замаяване, загуба на самоконтрол, неспособност за самообслужване, припадъци, загуба на съзнание.

#### **Кога симптомите на хипогликемия може да са по-слабо проявени:**

Първите предупредителни симптоми на хипогликемия могат да се променят, да отслабнат или да липсват напълно, ако:

- Сте в старческа възраст.
- Имате диабет от дълго време.
- Страдате от определен вид неврологично заболяване (наречено „диабетна автономна невропатия”).
- Наскоро сте имали твърде ниска кръвна захар (например предишния ден).
- Кръвната Ви захар се понижава бавно.
- Вашата ниска кръвна захар е винаги около „нормалната”, или кръвната Ви захар се е подобрила значително.
- Наскоро сте преминали от животински на човешки инсулин, какъвто е Тоуџео.
- Приемате или сте приемали някои други лекарства (вижте точка 2 „Други лекарства и Тоуџео”).

В такива случаи можете да изпаднете в тежка хипогликемия (дори да изгубите съзнание), преди да разберете какво се случва. Опитвайте се да разпознавате своите предупредителни симптоми за хипогликемия. Ако е необходимо, може да се наложи да изследвате кръвната си захар по-често. Това може да помогне за разпознаване на леки хипогликемични епизоди. Ако Ви е трудно да разпознавате предупредителните си симптоми, трябва да избягвате ситуации (като шофиране), в които Вие или околните можете да бъдете изложени на опасност поради хипогликемия.

#### **Какво трябва да направите в случай, че имате хипогликемия?**

1. Не си инжектирайте инсулин. Незабавно изяжте 10 до 20 грама захар, като глюкоза, бучки захар или подсладена със захар напитка. Не пийте или яжте храни, които съдържат изкуствени подсладители (като диетичните напитки). Те не помагат за лечение на ниска кръвна захар.

2. След това изяжте нещо (като хляб или тестени изделия), което ще повиши кръвната Ви захар за по-дълго време. Попитайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако не сте сигурни с какви храни трябва да се храните. Възстановяването след състояние с ниско ниво на кръвна захар може да отнеме повече време при употребата на Тоцјео, тъй като той е дългодействащ.
3. Ако хипогликемията се възобнови, изяжте още 10 до 20 грама захар.
4. Свържете се веднага с лекар, ако не можете да овладеете хипогликемията, или ако тя се възобнови.

#### **Какво трябва да правят другите хора, ако имате хипогликемия**

Информирайте Вашите роднини, приятели и близки колеги, за да получите медицинска помощ незабавно, ако не сте в състояние да преглъщате или ако припаднете (загубите съзнание).

Ще Ви е необходима инжекция с глюкоза или глюкагон (лекарство, което повишава кръвната захар). Тези инжекции са оправдани дори ако не е сигурно, че сте в хипогликемия.

Трябва да изследвате кръвната си захар непосредствено след като сте поели глюкоза, за да проверите дали наистина имате хипогликемия.



## **Toujeo 300 единици/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка (DoubleStar)**

### **ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА**

#### **Първо прочетете това**

**Toujeo DoubleStar съдържа 300 единици/ml инсулин гларжин** в предварително напълнена писалка от 3 ml за еднократна употреба

- **Никога не използвайте иглите повторно.** Ако го направите, може да не получите необходимата доза (ниска доза) или да получите по-голяма доза (предозиране), тъй като иглата може да се запуши.
- **Никога не използвайте спринцовка, за да изтеглите инсулин от Вашата писалка.** Ако го направите, ще получите по-голяма доза инсулин. Скалата на повечето спринцовки е предназначена само за неконцентриран инсулин.
- Дозаторът на Вашата писалка Toujeo DoubleStar набира дозата на степени от **2 единици.**

#### **Важна информация**

- ✗** Никога не прехвърляйте Вашата писалка – тя е предназначена само за Вас.
- ✗** Никога не използвайте Вашата писалка, ако е повредена или ако не сте сигурни, че работи правилно.
- ✓** **Винаги правете проверка за безопасност, преди да използвате нова писалка за първи път, докато не видите да излиза инсулин от върха на иглата (вижте СТЪПКА 3).** Ако видите да излиза инсулин от върха на иглата, писалката е готова за употреба. Ако не видите да излиза инсулин, преди да си вземете дозата, може да получите недостатъчна доза, или изобщо да не получите инсулин. Това може да доведе до високо ниво на кръвна захар.
- ✓** **За да сте сигурни, че писалката и иглата работят, винаги правете проверка за безопасност, докато не видите да излиза инсулин от върха на иглата (вижте СТЪПКА 3).** Ако не извършвате проверка за безопасност преди всяка инжекция, може да получите твърде малко инсулин.
- ✓** Винаги носете резервна писалка и резервни игли, в случай че тези, които имате, се загубят или повредят.

#### **Научете се да поставяте инжекцията**

- Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра относно правилната техника на инжектиране, преди да използвате Вашата писалка.
- Тази писалка не се препоръчва за употреба от хора, които са слепи, или имат проблеми със зрението без помощта на лице, което е обучено за правилната употреба на продукта.
- Прочетете всички инструкции, преди да използвате Вашата писалка. Ако не следвате всички инструкции, може да получите твърде много или твърде малко инсулин.

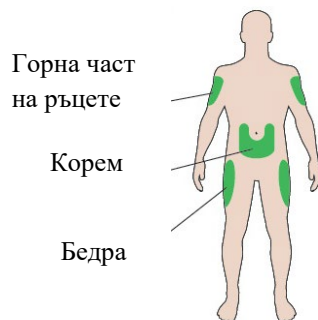
#### **Нужда от помощ?**

Ако имате някакви въпроси относно Вашата писалка или диабета, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, или се обадете на телефонния номер на sanofi-aventis, посочен на предната страница на тази листовка.

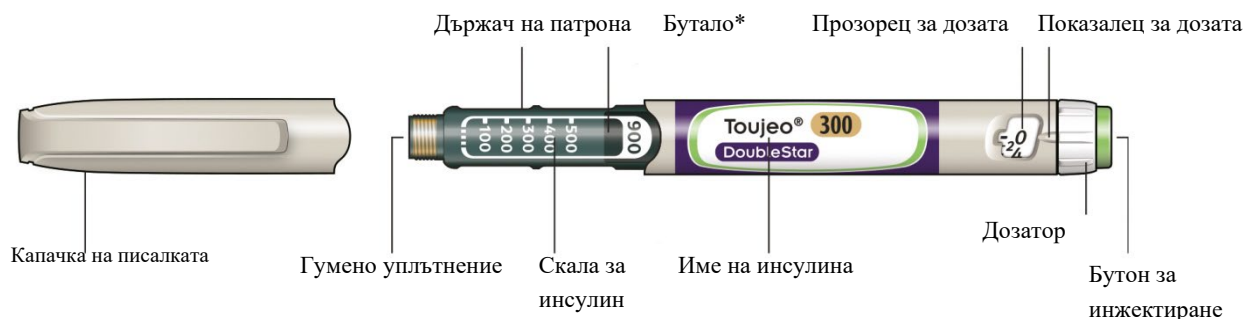
#### **Допълнителни неща, от които ще имате нужда:**

- нова стерилна игла (вижте СТЪПКА 2).
- непробиваем контейнер за използваните игли и писалки.

#### **Места за инжектиране**



## Запознайте се с Вашата писалка



\*Няма да можете да видите буталото, докато не инжектирате няколко дози

## СТЪПКА 1: Проверете Вашия инсулин

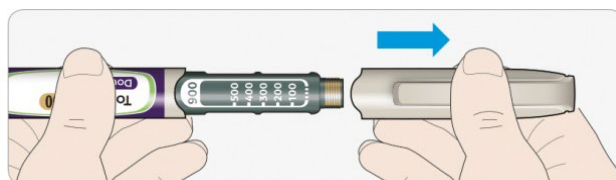
- ✓ Извадете нова писалка от хладилника поне 1 час преди инжекцията. Студеният инсулин е по-болезнен при инжектиране.

### А Проверете името и срока на годност върху етикета на Вашата писалка.

- Уверете се, че сте взели правилния инсулин. Това е особено важно, ако имате други писалки-инжектори.
- Никога не използвайте Вашата писалка след изтичане на срока на годност.

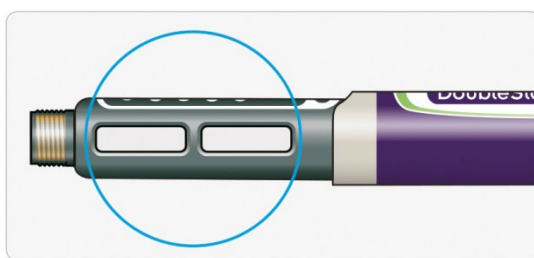


### Б. Издърпайте капачката на писалката.



## В. Проверете дали инсулинът е бистър.

- Не използвайте писалката, ако инсулинът изглежда мътен, оцветен, или съдържа частици.



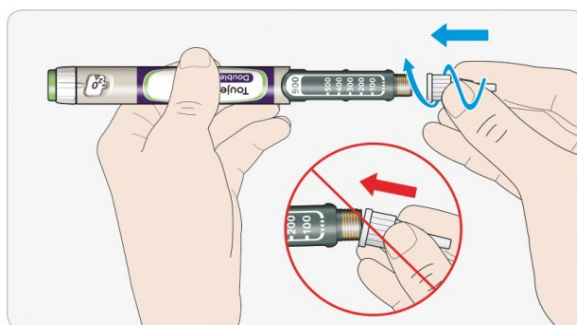
## СТЪПКА 2: Поставете нова игла

- ✓ За всяка инжекция винаги използвайте нова стерилна игла. Това ще предотврати запушване на иглите, замърсяване и инфекция.
- ✓ Използвайте само игли, които са съвместими за употреба с Toujeo DoubleStar (напр. игли от BD, Ypsomed, Artsana или Owen Mumford), дължина 8 mm или по-къси.

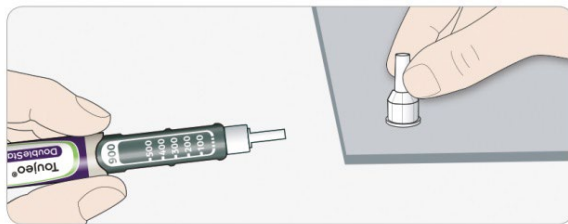
### А. Вземете нова игла и отлепете предпазващия етикет.



### Б. Дръжте иглата права и я завийте върху писалката, докато се закрепи. Не пренатягайте.



### В. Отстранете външната капачка на иглата. Запазете я за по-късно.



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



**i Работа с иглите**

- Внимавайте, когато работите с иглите – това е необходимо, за да се предотврати нараняване с иглата и кръстосана инфекция.

**СТЪПКА 3: Направете проверка за безопасност**

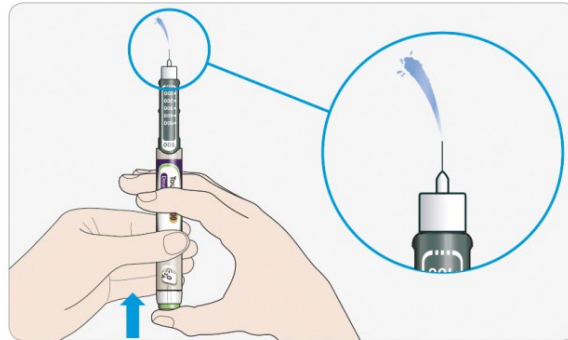
- ✓ Винаги правете проверка за безопасност преди всяка инжекция – това е необходимо, за да:
  - проверите дали Вашата писалка и игла работят правилно.
  - се уверите, че получавате точната доза инсулин.
- ✓ Ако писалката е нова, трябва да направите проверка за безопасност преди да използвате писалката за първи път, докато не видите да излиза инсулин от върха на иглата. Ако видите да излиза инсулин от върха на иглата, писалката е готова за употреба. Ако не видите да излиза инсулин, преди да си вземете дозата, може да получите недостатъчна доза, или изобщо да не получите инсулин. Това може да доведе до високо ниво на кръвна захар.

**А Изберете 4 единици като завъртите дозатора, докато показалецът за дозата застане на маркировката 4.**



**Б Натиснете бутона за инжектиране докрай.**

- Ако от върха на иглата излиза инсулин, Вашата писалка работи правилно.



**С Повторете тази стъпка, ако не излиза инсулин:**

- Ако използвате нова писалка за първи път, може да е необходимо да повторите тази стъпка до 6 пъти преди да се появи инсулин.
  - Не използвайте Вашата писалка, ако все още не излиза инсулин от върха на иглата. Използвайте нова писалка.
- При всички инжекции, ако не излиза инсулин, иглата може да е запушена. Ако това се случи:
  - сменете иглата (вижте СТЬПКА 6 и СТЬПКА 2),
  - след това повторете проверката за безопасност (СТЬПКА 3А и СТЬПКА 3 Б).
  - Не използвайте Вашата писалка, ако все още не излиза инсулин от върха на иглата. Използвайте нова писалка.
- Никога не използвайте спринцовка, за да изтеглите инсулин от Вашата писалка.

**i Ако видите въздушни мехурчета**

- Може да видите въздушни мехурчета в инсулина. Това е нормално, те няма да Ви навредят.

**СТЬПКА 4: Изберете дозата**

**X** Никога не избирайте доза и не натискайте бутона за инжектиране без поставена игла. Това може да повреди Вашата писалка.

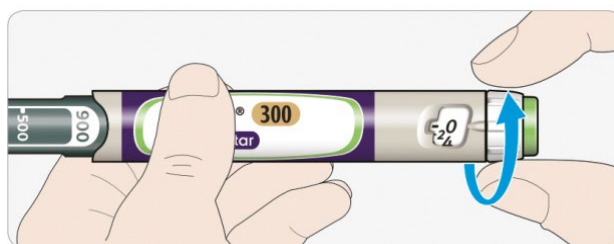
Toujeo DoubleStar е направена така, че да достави броя единици инсулин, които Вашият лекар е предписал. Не правете преизчисляване на дозата.

**А Уверете се, че иглата е прикрепена и дозата е поставена на '0'.**



**Б Завъртете дозатора докато показалецът за дозата се изравни с Вашата доза.**

- Нагласете дозата чрез завъртане на дозатора до линията в прозореца за дозата. Всяка линия е равна на 2 единици.
- Цифровото набиране щраква, като го завъртите.
- **Не набирайте Вашата доза като преброявате щракванията.** Може да наберете грешна доза. Това може да доведе до получаване на твърде много инсулин, или недостатъчно инсулин.
- Винаги проверявайте броя в прозореца за дозата, за да сте сигурни, че сте набрали правилната доза.
- Ако подминете Вашата доза, може да се върнете обратно.
- Ако няма достатъчно единици за дозата Ви, останали във Вашата писалка, дозаторът ще спре на броя единици, които са останали.
- Ако не можете да изберете пълната доза, която Ви е предписана, разделете дозата на две инжектирания или използвайте нова писалка. Ако използвате нова писалка, направете тест за безопасност (вижте СТЬПКА 3).



### Как да разчитате прозореца за дозата

Дозаторът се настройва на степени от 2 единици.

Всяка линия в прозореца на дозата е четно число:



избрани 60 единици



избрани 58 единици

### **i** Единици инсулин във Вашата писалка

- Вашата писалка съдържа общо 900 единици инсулин. Може да избирате дози от 2 до 160 единици на степени от 2 единици едновременно. Всяка писалка съдържа повече от една доза.
- Можете да видите приблизително колко единици инсулин са останали като погледнете къде се намира буталото върху скалата за инсулин.

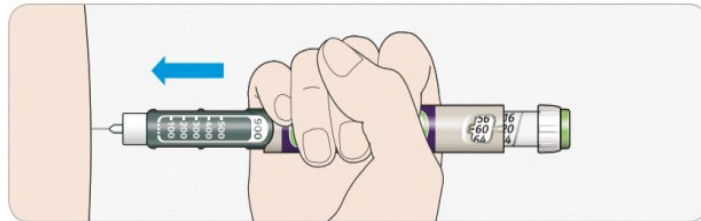
### СТЪПКА 5: Инжектирайте Вашата доза

- X** Ако Ви е трудно да натиснете бутона за инжектиране, не го насилвайте, защото това може да счупи Вашата писалка. Вижте точка **i** по-долу за помощ.

**А** Изберете място, където да поставите инжекцията, както е показано на фигурата, озаглавена „Места за инжектиране“

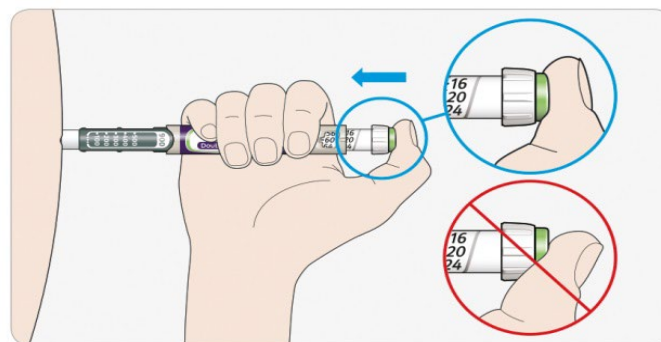
**Б** Въведете иглата в кожата както Ви е показано от Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

- Не пипайте бутона за инжектиране все още.



**В** Поставете палеца си върху бутона за инжектиране. След това натиснете докрай и задръжте.

- Не натискайте под ъгъл – палецът Ви може да блокира дозатора и да не може да се върти.



**Г** Задръжте бутона за инжектиране и когато видите "0" в прозореца за дозата, бавно бройте до 5.

- Това гарантира, че сте получили пълната си доза.



**Д** След задръжане и бавно броене до 5, освободете бутона за инжектиране. След това извадете иглата от кожата.

**i** Ако Ви е трудно да натиснете бутона:

- Сменете иглата (вижте СТЬПКА 6 и СТЬПКА 2), след което направете проверка за безопасност (вижте СТЬПКА 3).
- Ако все още Ви е трудно да го натиснете, вземете нова писалка.

- Никога не използвайте спринцовка, за да изтеглите инсулин от Вашата писалка.

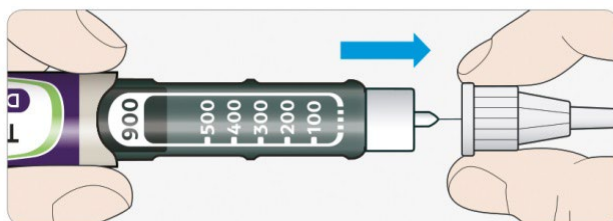
## СТЪПКА 6: Свалете иглата

✓ Внимавайте, когато работите с иглите – това е необходимо, за да се предотврати нараняване с иглата и кръстосана инфекция.

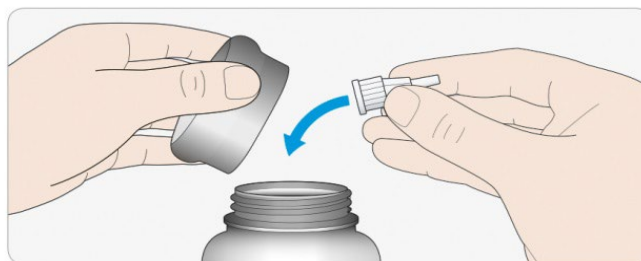
✗ Никога не поставяйте отново вътрешната капачка на иглата.

### А Поставете външната капачка на иглата обратно върху иглата и я използвайте, за да развиете иглата от писалката.

- За да намалите риска от случайно нараняване с иглата, никога не поставяйте обратно вътрешната капачка на иглата.
- Ако инжекция Ви прави друг човек, или Ви правите инжекция на друг човек, трябва да се обръща специално внимание при сваляне и изхвърляне на иглата.
- Спазвайте препоръчителните мерки за безопасност при сваляне и изхвърляне на иглите (свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра), за да намалите риска от случайно нараняване с иглата и пренасяне на инфекциозни заболявания.

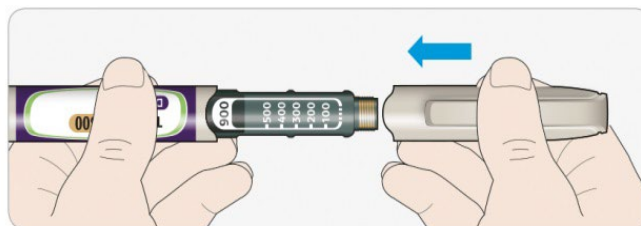


### Б Изхвърлете използваната игла в непробиваем контейнер или както Ви е казал Вашият фармацевт, или в съответствие с местните изисквания.



### В Поставете обратно капачката на писалката.

- Не поставяйте писалката обратно в хладилника.



## Използвайте до

- Използвайте Вашата писалка само до 6 седмици след първата употреба.



## **Как да съхранявате Вашата писалка**

### **Преди първа употреба**

- Съхранявайте новите писалки в хладилник, при **2°C до 8°C**.
- Не ги замразявайте.

### **След първа употреба**

- Съхранявайте Вашата писалка на стайна температура, **под 30°C**.
- Никога не поставяйте Вашата писалка обратно в хладилника.
- Никога не съхранявайте Вашата писалка с поставена игла.
- Съхранявайте Вашата писалка с поставена капачка.
- Съхранявайте Вашата писалка и игли на място, недостъпно за деца

## **Как да се грижите за Вашата писалка**

### **Работете с Вашата писалка внимателно**

- Не изпускайте писалката и не я удряйте в твърди повърхности.
- Ако смятате, че Вашата писалка може да е повредена, не се опитвайте да я поправите, а използвайте нова.

### **Пазете Вашата писалка от прах и замърсяване**

- Можете да почиствате отвън Вашата писалка чрез избърсване с влажна кърпа. Не мокрете, мийте или смазвайте писалката, тъй като това може да я повреди.

## **Изхвърляне на писалката**

- Махнете иглата преди да изхвърлите писалката.
- Изхвърлете използваната писалка, както Ви е казал Вашият лекар, или съгласно местните изисквания.