

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Kyinsu (700 jednotek + 2 mg)/ml injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje 700 jednotek inzulin-ikodeku* a 2 mg semaglutidu*.

Jedno předplněné pero obsahuje 300 jednotek inzulin-ikodeku a 0,86 mg semaglutidu v 0,43 ml roztoku.

Jedno předplněné pero obsahuje 700 jednotek inzulin-ikodeku a 2 mg semaglutidu v 1 ml roztoku.

Jedno předplněné pero obsahuje 1 050 jednotek inzulin-ikodeku a 3 mg semaglutidu v 1,5 ml roztoku.

10 dávkovacích jednotek obsahuje 10 jednotek inzulin-ikodeku a 0,029 mg semaglutidu.

*Produkovaný v *Saccharomyces cerevisiae* technologií rekombinantní DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok v předplněném peru (FlexTouch).

Čirý, bezbarvý nebo téměř bezbarvý izotonický roztok s pH přibližně 7,4.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Kyinsu je indikován k léčbě dospělých s diabetem mellitem 2. typu s nedostatečně kontrolovaným bazálním inzulinem nebo agonisty receptoru glukagonu podobného peptidu 1 (GLP-1) jako doplněk diety a cvičení v kombinaci s perorálními antidiabetiky.

Výsledky studie týkající se kombinací, vlivů na kontrolu glykemie a studované populace viz body 4.4, 4.5 a 5.1.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Přípravek Kyinsu se podává jednou týdně subkutánní aplikací.

Přípravek Kyinsu je určen k podávání ve stejný den v týdnu. Přípravek Kyinsu lze podat v kteroukoliv denní dobu.

Přípravek Kyinsu se podává v dávkovacích jednotkách.

Deset (10) dávkovacích jednotek obsahuje 10 jednotek inzulin-ikodeku a 0,029 mg semaglutidu.

Počítadlo dávky na peru ukazuje počet dávkovacích jednotek.

Maximální doporučená týdenní dávka je 350 dávkovacích jednotek, tj. 350 jednotek inzulin-ikodeku a 1 mg semaglutidu.

Přípravek Kyinsu je třeba dávkovat podle individuálních potřeb pacienta. Doporučuje se optimalizovat kontrolu hladiny glukózy úpravou dávky na základě pacientem měřených hladin glukózy v plazmě nalačno.

Vzhledem k dlouhému poločasu přípravku Kyinsu se úprava dávky nedoporučuje při akutním onemocnění ani v případě, že pacienti krátkodobě mění úroveň své fyzické aktivity nebo obvyklou stravu. V těchto situacích je třeba pacienty poučit, aby se poradili se svým lékařem ohledně dalších příslušných úprav, např. příjmu glukózy nebo změn jiných léků snižujících hladinu glukózy.

Zahájení léčby přípravkem Kyinsu

Léčba bazálním inzulinem nebo agonistou receptoru GLP-1 má být ukončena před zahájením podávání přípravku Kyinsu. Doporučovaná počáteční dávka přípravku Kyinsu je 40 dávkovacích jednotek (40 jednotek inzulin-ikodeku a 0,114 mg semaglutidu), po nichž následuje individuální úprava dávky jednou týdně. Během převedení a v následujících týdnech se doporučuje časté monitorování hladiny glukózy.

Při přidání přípravku Kyinsu k léčbě deriváty sulfonylmočoviny je třeba zvážit vysazení nebo snížení dávky derivátů sulfonylmočoviny.

Přechod z denního bazálního inzulinu nebo denního agonisty receptoru GLP-1

Při přechodu z denního bazálního inzulinu nebo denního agonisty receptoru GLP-1 má být léčba přípravkem Kyinsu zahájena den po posledním podání předchozího denního režimu (viz bod 4.4).

Při přechodu z denního bazálního inzulinu na přípravek Kyinsu lze zvážit úpravy jiných antidiabetických léčivých přípravků. Je třeba pečlivě sledovat hladiny glukózy v krvi (viz bod 4.4).

Přechod z bazálního inzulinu podávaného jednou týdně

S přechodem z bazálního inzulinu podávaného jednou týdně na přípravek Kyinsu nejsou žádné zkušenosti. Při přechodu z týdenního bazálního inzulinu má být doba zahájení léčby přípravkem Kyinsu založena na základě pacientovy plazmatické hladiny glukózy nalačno jeden týden po podání poslední dávky týdenního bazálního inzulinu.

Přechod z agonisty receptoru GLP-1 podávaného jednou týdně

Při přechodu z agonisty receptoru GLP-1 podávaného jednou týdně má být léčba přípravkem Kyinsu zahájena za jeden týden po poslední podané dávce předchozí týdenní léčby agonistou receptoru GLP-1.

Titrace dávky

Přípravek Kyinsu má být dávkován podle individuálních potřeb pacienta. Doporučuje se optimalizovat kontrolu hladiny glukózy úpravou dávky jednou týdně na základě plazmatické hladiny glukózy nalačno (viz bod 5.1).

Úprava dávky má být provedena na základě plazmatické hladiny glukózy nalačno měřené pacientem v den titrace a ve dvou předchozích dnech.

Vynechaná dávka

Jestliže dojde k vynechání dávky, je třeba ji podat co nejdříve. Pokud od vynechané dávky neuplynuly ještě 3 dny, může pacient pokračovat v původním dávkovacím režimu jednou týdně.

Pokud uplynuly více než 3 dny, vynechaná dávka má být podána co nejdříve. Dávkovací režim jednou týdně se poté změní na den v týdnu, kdy byla podána vynechaná dávka. Pokud má být zachován

původní den podávání jednou týdně, lze dobu mezi následujícími dávkami postupně prodlužovat, aby se nakonec dosáhlo stejného dne podávání.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších pacientů není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávkování (viz bod 5.2). U pacientů s poruchou funkce ledvin se doporučuje častější monitorování glykémie.

Přípravek Kyinsu se nedoporučuje používat u pacientů v konečném stadiu onemocnění ledvin vzhledem k omezeným údajům o monokomponentním semaglutidu (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávkování (viz bod 5.2). U pacientů s poruchou funkce jater se doporučuje častější monitorování glykémie.

Zkušenosti s podáváním přípravku Kyinsu pacientům s těžkou poruchou funkce jater jsou omezené. Při léčbě těchto pacientů přípravkem Kyinsu je třeba dbát opatrnosti.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Kyinsu u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Pouze subkutánní podání.

Přípravek Kyinsu se nesmí podávat intravenózně, protože to může vést k těžké hypoglykémii.

Přípravek Kyinsu se nesmí podávat intramuskulárně, protože může dojít ke změnám absorpce.

Přípravek Kyinsu se nesmí podávat v inzulinových infuzních pumpách.

Přípravek Kyinsu se nesmí natahovat ze zásobní vložky předplněného pera do injekční stříkačky (viz bod 4.4).

Přípravek Kyinsu se aplikuje subkutánní injekcí do stehna, nadloktí nebo břišní stěny. Místa vpichu se musí v rámci jedné oblasti vždy obměňovat, aby se snížilo riziko lipodystrofie a kožní amyloidózy (viz bod 4.4).

Pacienti musí být poučeni, aby vždy používali novou jehlu. Opakované používání jehel zvyšuje riziko ucpaní jehel, což může způsobit poddávkování. V případě, že je jehla ucpaná, musí pacienti postupovat dle návodu uvedeného v pokynech k použití, které jsou na konci příbalové informace (viz bod 6.6).

Přípravek Kyinsu je k dispozici v předplněném peru.

Počítadlo dávky ukazuje počet dávkovacích jednotek přípravku Kyinsu, které mají být injekčně aplikovány.

Dávka nevyžaduje žádný přepočet.

Předplněnými pery s přípravkem Kyinsu lze podat následující dávky:

- Předplněné pero o obsahu 0,43 ml umožňuje nastavit 10–300 dávkovacích jednotek v jedné injekci v krocích po 10 dávkovacích jednotkách.
- Předplněné pero o obsahu 1 ml umožňuje nastavit 10–350 dávkovacích jednotek v jedné injekci v krocích po 10 dávkovacích jednotkách.
- Předplněné pero o obsahu 1,5 ml umožňuje nastavit 10–350 dávkovacích jednotek v jedné injekci v krocích po 10 dávkovacích jednotkách.

Další informace před podáním viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

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

Všeobecné

Přípravek Kyinsu se nemá používat u pacientů s diabetem mellitem 1. typu nebo k léčbě diabetické ketoacidózy.

U pacientů s městnavým srdečním selháním třídy IV podle Newyorské kardiologické asociace (NYHA) neexistují žádné terapeutické zkušenosti.

Hypoglykémie

Pokud je dávka přípravku Kyinsu vyšší, než je potřeba, může dojít k hypoglykémii (viz body 4.5, 4.8 a 4.9).

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

Těžká hypoglykémie může vést k bezvědomí a/nebo křečím a může vyústit v přechodné nebo trvalé poškození mozkové funkce či dokonce v úmrtí.

Symptomy hypoglykémie se obvykle objevují náhle. Mohou zahrnovat studený pot, chladnou bledou pokožku, únavu, nervozitu nebo třes, úzkost, neobvyklou vyčerpanost nebo slabost, zmatenost, problémy s koncentrací, ospalost, přílišný hlad, změny vidění, bolest hlavy, nauzeu a palpitaci.

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

Faktory zvyšující náchylnost k hypoglykémii vyžadují obzvláště pečlivé sledování. Patří sem změna fyzické aktivity, změna ve stravě nebo vynechaná jídla, konzumace alkoholu, souběžná léčba některými dalšími léčivými přípravky (viz bod 4.5), nemoc, zlepšená citlivost na inzulin (např. odstraněním stresových faktorů nebo změna tělesné hmotnosti), změna oblasti vpichu a určité nekompenzované endokrinní poruchy.

Prodloužený účinek bazálních inzulinů může zpomalit zotavení z hypoglykémie. Při nástupu hypoglykemické epizody se pacientovi doporučuje pečlivě měřit glykémii až do zotavení.

Gastrointestinální nežádoucí účinky

Použití agonistů receptoru GLP-1, jako je semaglutid, což je jedna z komponent přípravku Kyinsu, může být spojeno s gastrointestinálními nežádoucími účinky (viz bod 4.8). To je třeba zohlednit při léčbě pacientů s poruchou funkce ledvin, neboť nauzea, zvracení a průjem mohou způsobit dehydrataci, která může vést ke zhoršení funkce ledvin. Pacienti musí být v souvislosti s gastrointestinálními nežádoucími účinky upozorněni na potenciální riziko dehydratace a musí být seznámeni s bezpečnostními opatřeními, která musí učinit, aby zabránili úbytku tekutin.

Aspirace ve spojení s celkovou anestézií nebo hlubokou sedací

U pacientů, kterým byly podávány agonisté receptoru GLP-1 a kteří podstoupili celkovou anestezii nebo hlubokou sedaci, byly hlášeny případy plicní aspirace. Před provedením zákroků s celkovou anestézií nebo hlubokou sedací je proto zapotřebí zvážit zvýšené riziko reziduálního obsahu žaludku v důsledku opožděného vyprazdňování žaludku (viz bod 4.8).

Hyperglykémie

Incidence hyperglykemických příhod byla pro přípravek Kyinsu vyšší ve srovnání s inzulin-glarginem kombinovaným s inzulin-aspartem (4,1 % vs. 1,2 %) a s inzulin-ikodekem (4,2 % vs. 2,6 %).

U přípravku Kyinsu byla většina hyperglykemických příhod hlášena během prvních 12 týdnů léčby. U pacientů, kteří byli dříve léčeni vyššími denními dávkami bazálního inzulinu podávanými před studií (≥ 40 jednotek) a měli vyšší výchozí hladinu glykovaného hemoglobinu A_{1c} (HbA_{1c}) ($\geq 8,5$ %), se hladina plazmatické glukózy nalačno během prvních dvou týdnů po zahájení léčby přípravkem Kyinsu zvýšila až na 3 mmol/l, poté se tyto hodnoty začaly snižovat, v 7.–9. týdnu se vrátily k výchozím hodnotám a ve 14.–17. týdnu dosáhly cílové glykemické hodnoty ($< 7,2$ mmol/l). Během zahájení léčby je třeba pečlivě sledovat hladinu glukózy v krvi pacienta. Počáteční zvýšení plazmatické hladiny glukózy nalačno po kontinuální titraci odezní (viz bod 4.2).

Nedostatečné dávkování a/nebo přerušení antidiabetické medikace může vést k hyperglykémii a potenciálně k diabetické ketoacidóze. Dále mohou souběžná onemocnění, hlavně infekce, vést k hyperglykémii a tím vyvolat vyšší potřebu antidiabetické léčby.

První symptomy hyperglykémie se obvykle vyvíjejí postupně v průběhu hodin nebo dní. Patří mezi ně žízeň, zvýšená frekvence močení, nauzea, zvracení, ospalost, zarudlá suchá kůže, sucho v ústech, ztráta chuti k jídlu či acetonový zápach dechu. Neléčená hyperglykémie může v konečném důsledku vést až k diabetické ketoacidóze, která je potenciálně letální. Podání inzulinu s rychlým účinkem je třeba zvážit v případech těžké hyperglykémie.

Akutní pankreatitida

Při použití agonistů receptoru GLP-1 včetně semaglutidu byla pozorována akutní pankreatitida (viz bod 4.8). Pacienty je třeba informovat o charakteristických příznacích akutní pankreatitidy. Je-li podezření na pankreatitidu, je třeba přípravek Kyinsu vysadit; pokud se pankreatitida potvrdí, nemá být léčba přípravkem Kyinsu znovu zahájena. U pacientů s pankreatitidou v anamnéze je nutno dbát zvýšené opatrnosti.

Diabetická retinopatie

U pacientů s diabetickou retinopatií léčených inzulinem a semaglutidem bylo dříve pozorováno zvýšené riziko rozvoje komplikací diabetické retinopatie. Pacienty s anamnézou diabetické retinopatie je třeba pečlivě monitorovat a léčit podle klinických doporučení. Rychlé zlepšení kontroly glykemie bylo spojeno s dočasným zhoršením diabetické retinopatie (viz bod 4.8), avšak ani jiné mechanismy nelze vyloučit. Nejsou žádné zkušenosti s přípravkem Kyinsu u pacientů s nekontrolovanou a potenciálně nestabilní diabetickou retinopatií nebo makulopatií, a proto se přípravek Kyinsu u těchto pacientů nedoporučuje.

U subjektů bez diabetické retinopatie ve výchozím stavu, viz bod 4.8.

Hypersenzitivní reakce

Okamžité alergické reakce na inzulin-ikodek nebo semaglutid mohou potenciálně ohrozit život pacienta.

V klinických studiích s přípravkem Kyinsu byly u pacientů léčených přípravkem Kyinsu hlášeny hypersenzitivní reakce (viz bod 4.8).

Lipodystrofie a kožní amyloidóza (reakce v místě vpichu)

Pacienti musí být poučeni, aby průběžně střídali místo vpichu za účelem snížení rizika vzniku lipodystrofie a kožní amyloidózy (viz bod 4.8). Existuje možné riziko zpomalení absorpce inzulínu a zhoršení kontroly hladiny glukózy po injekčním podání inzulínu do míst s těmito nežádoucími reakcemi. Byly hlášeny případy, kdy náhlá změna místa vpichu do nedotčené oblasti vedla k hypoglykémii. Po změně místa vpichu z dotčené do nedotčené oblasti se doporučuje monitorovat hladinu glukózy v krvi a je možné zvážit úpravu dávky antidiabetik.

Kombinace pioglitazonu a inzulinových léčivých přípravků

Pokud se pioglitazon užíval v kombinaci s inzulínem, byly hlášeny případy srdečního selhání, a to zvláště u pacientů s rizikovými faktory pro vznik kongestivního srdečního selhání. Tuto skutečnost je nutno vzít v úvahu, pokud se zvažuje léčba pioglitazonem v kombinaci s přípravkem Kyinsu. Pokud se tato kombinace používá, je třeba pacienty sledovat, zda nejeví známky a příznaky kongestivního srdečního selhání, zvýšení tělesné hmotnosti a edému. Pioglitazon musí být vysazen, pokud se objeví jakékoliv zhoršení srdečních příznaků.

Zamezení chybám v medikaci

Pacienti musí být poučeni, aby před každou injekcí kontrolovali štítek na předplněném peru, aby nedošlo k náhodné záměně mezi přípravkem Kyinsu a jinými injekčními antidiabetiky.

Pacienti musí vizuálně ověřit dávkovací jednotky nastavené na počítadle dávky předplněného pera. Pacienty, kteří jsou nevidomí nebo slabozrací, je třeba poučit, aby vždy požádali o pomoc druhou osobu, která má dobrý zrak a je proškolená v používání předplněného pera.

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

V případě, že je jehla ucpaná, musí pacienti postupovat dle návodu uvedeného v pokynech k použití, který je na konci příbalové informace.

Přechod z jiné injekční léčby diabetu na přípravek Kyinsu jednou týdně

Během přechodu z jiné injekční léčby diabetu může dojít k chybám v medikaci, např. k předávkování nebo chybám v dávkování. Tyto chyby mohou vést k hypoglykémii, hyperglykémii nebo gastrointestinálním nežádoucím účinkům. Pacienti přecházející z denní nebo jiné týdenní injekční léčby diabetu je nutné poučit, aby zkontrolovali, že si injekčně aplikují správnou předepsanou dávku v režimu jednou týdně. Pacienti, kteří si nejsou jisti správnou dávkou, musí být poučeni, aby se poradili se svým lékařem ohledně dalších pokynů.

Imunogenita

Podávání přípravku Kyinsu může vyvolat tvorbu protilátek proti inzulín-ikodeku a/nebo semaglutidu. Ve vzácných případech může přítomnost těchto protilátek vyžadovat úpravu dávky přípravku Kyinsu, aby se korigovala tendence k hyperglykémii či hypoglykémii (viz body 5.1 a 5.2).

Obsah sodíku

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Pro přípravek Kyinsu nebyly provedeny žádné klinické studie potenciálních interakcí s léky, jídlem nebo alkoholem. Interakce s jinými léčivými přípravky identifikovanými při použití monokomponentního inzulin-ikodeku a semaglutidu jsou uvedeny níže.

Inzulin-ikodek

U řady léčivých přípravků je známa interakce s glukózovým metabolismem.

Látky, které mohou snížit potřebu inzulinu

Antidiabetické léčivé přípravky, agonisté receptoru GLP-1, deriváty sulfonylmočoviny, inhibitory monoaminooxidázy (IMAO), beta-blokátory, inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (ACE), salicyláty, anabolické steroidy a sulfonamidy.

Látky, které mohou zvýšit potřebu inzulinu

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

Oktreotid/lanreotid může jak zvýšit, tak snížit potřebu inzulinu.

Alkohol může zesílit nebo snížit hypoglykemický účinek inzulinu.

Beta-blokátory mohou zakrývat příznaky hypoglykémie.

Semaglutid

Semaglutid zpožďuje vyprazdňování žaludku a má potenciál ovlivnit absorpci souběžně podávaných perorálních léčivých přípravků. Potenciální účinek semaglutidu na absorpci současně podávaných perorálních léčivých přípravků byl studován pro semaglutid 1 mg při ustálené expozici.

Na základě hodnocených léčivých přípravků (warfarin a další deriváty kumarinu, paracetamol, perorální antikoncepce, atorvastatin, digoxin a metformin) nebyly pozorovány žádné klinicky významné lékové interakce se semaglutidem. Proto není nutná žádná úprava dávkování, pokud jsou tyto léčivé přípravky podávány současně se semaglutidem.

- Warfarin a další deriváty kumarinu: Po zahájení léčby semaglutidem u pacientů užívajících warfarin nebo další deriváty kumarinu se doporučuje časté monitorování mezinárodního normalizovaného poměru (international normalised ratio, INR). Semaglutid neměnil celkovou expozici ani hodnotu $C_{\max}$ R- a S-warfarinu po jednorázové dávce warfarinu (25 mg); farmakodynamické účinky warfarinu měřené podle mezinárodního normalizovaného poměru (INR) nebyly ovlivněny v klinicky významné míře. Nicméně, při současném užívání acenokumarolu a semaglutidu byly hlášeny případy snížení INR.
- Paracetamol: semaglutid zpožďuje rychlost vyprazdňování žaludku, jak bylo zjištěno podle farmakokinetiky paracetamolu při standardizovaném testu s jídlem. Po souběžném podávání 1 mg semaglutidu byla hodnota $AUC_{0-60 \text{ min}}$ paracetamolu snížena o 27 % a $C_{\max}$ byla snížena o 23 %. Celková expozice paracetamolu (AUC_{0-5h}) nebyla ovlivněna. U semaglutidu nebyl pozorován žádný klinicky relevantní účinek na paracetamol. Při podávání se semaglutidem není nutná žádná úprava dávky paracetamolu.
- Perorální kontraceptiva: Neočekává se, že by semaglutid snižoval účinek perorálních antikoncepčních přípravků, protože semaglutid neměnil celkovou expozici ethinylestradiolu a levonorgestrelu v klinicky významné míře, pokud byl podáván současně s perorálními kombinovanými antikoncepčními léčivými přípravky (0,03 mg ethinylestradiolu/0,15 mg

levonorgestrelu). Expozice ethinylestradiolu nebyla ovlivněna; 20% zvýšení bylo pozorováno u expozice levonorgestrelu v ustáleném stavu. Hodnota $C_{\max}$ nebyla u žádné z látek ovlivněna.

- Atorvastatin: semaglutid neměnil celkovou expozici atorvastatinu po podání jednorázové dávky atorvastatinu (40 mg). Hodnota $C_{\max}$ atorvastatinu byla snížena o 38 %. Toto snížení bylo vyhodnoceno jako klinicky nevýznamné.
- Digoxin: semaglutid neměnil celkovou expozici ani hodnotu $C_{\max}$ digoxinu po podání jednorázové dávky digoxinu (0,5 mg).
- Metformin: semaglutid neměnil celkovou expozici ani hodnotu $C_{\max}$ metforminu po podávání dávky 500 mg dvakrát denně po dobu 3,5 dne.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Pro přípravek Kyinsu nejsou k dispozici žádné informace o fertilitě, těhotenství a kojení. Upozornění a bezpečnostní opatření identifikovaná pro monokomponenty jsou uvedena níže.

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí během léčby přípravkem Kyinsu a ještě 2 měsíce po ukončení léčby používat účinnou antikoncepci.

Těhotenství

S použitím inzulin-ikodeku u těhotných žen neexistují žádné klinické zkušenosti. Co se týče embryotoxicity a teratogenity, reprodukční studie s inzulin-ikodekem na zvířatech neprokázaly žádné ovlivnění.

Údaje o podávání semaglutidu těhotným ženám jsou omezené. Reprodukční studie na zvířatech se semaglutidem prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Vzhledem k nálezům u zvířat ohledně semaglutidu a omezeným klinickým zkušenostem se proto přípravek Kyinsu během těhotenství nemá používat.

Pokud si pacientka přeje otěhotnět nebo otěhotní, léčba přípravkem Kyinsu se musí přerušit. Vzhledem k dlouhému poločasu se léčba přípravkem Kyinsu má přerušit nejméně 2 měsíce před plánovaným těhotenstvím (viz bod 5.2).

Kojení

Není známo, zda se inzulin-ikodek vylučuje do lidského mateřského mléka. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u potkanů prokázaly vylučování inzulin-ikodeku do mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

U laktujících potkanů byl semaglutid vylučován do mléka. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit.

Vzhledem k nálezům u laktujících potkanů pro monokomponenty se proto přípravek Kyinsu v období kojení nemá podávat.

Fertilita

Účinek inzulin-ikodeku na fertilitu u lidí není znám. Reprodukční studie na zvířatech s inzulin-ikodekem neodhalily žádné nežádoucí účinky na fertilitu.

Účinek semaglutidu na fertilitu u lidí není znám. Semaglutid neovlivnil fertilitu u potkaních samců. U potkaních samic bylo při dávkách, které byly spojeny s úbytkem tělesné hmotnosti matky, pozorováno prodloužení říje a malý pokles počtu ovulací (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Kyinsu nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

V důsledku hypoglykémie nebo hyperglykémie nebo například v důsledku poruchy zraku může mít pacient narušené schopnosti soustředit se a reagovat. Uvedená skutečnost může znamenat riziko v situacích, kdy jsou tyto schopnosti zvláště důležité (např. při řízení motorového vozidla nebo obsluhování strojů).

Pacienti musí být poučeni o opatřeních, jak se vyvarovat vzniku hypoglykémie při řízení. To je zvláště důležité především u pacientů, kteří mají sníženou nebo žádnou schopnost rozpoznat varovné příznaky hypoglykémie nebo kteří mají časté epizody hypoglykémie. Za těchto okolností je třeba zvážit vhodnost řízení.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Celkově je bezpečnostní profil inzulin-ikodeku/semaglutidu konzistentní s bezpečnostním profilem monokomponent. Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky během léčby inzulin-ikodekem/semaglutidem byly hypoglykémie a gastrointestinální nežádoucí účinky včetně nauzey (20,1 %) a průjmu (13,8 %) (viz bod Popis vybraných nežádoucích účinků).

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Program klinického vývoje inzulin-ikodeku/semaglutidu zahrnoval 1 325 pacientů léčených inzulin-ikodekem/semaglutidem z klinických studií fáze 3a, každá v délce trvání 52 týdnů.

Nežádoucí účinky související s inzulin-ikodekem/semaglutidem shromážděné z klinických studií jsou uvedeny v tabulce níže. Nežádoucí účinky jsou kódovány podle preferovaných termínů (PT) podle třídy orgánových systémů (SOC) MedDRA a jsou prezentovány podle frekvence výskytu na základě klinických studií fáze 3a. Frekvence výskytu nežádoucích účinků je uvedena podle následujících kategorií: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině frekvence výskytu jsou nežádoucí účinky seřazeny podle pořadí klesající závažnosti.

Tabulka 1 Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů dle MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Poruchy imunitního systému		Hypersenzitivita ¹		Anafylaktická reakce ⁷	
Poruchy metabolismu a výživy	Hypoglykémie	Snížená chuť k jídlu			
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy Závrať	Dysgeuzie		
Poruchy oka		Komplikace diabetické retinopatie ²			

Třída orgánových systémů dle MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Srdeční poruchy		Zvýšená srdeční frekvence ³			
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Průjem	Zvracení Bolest břicha ⁴ Břišní distenze Zácpa Dyspepsie Gastritida Refluxní choroba jícnu (GERD) Říhání Flatulence	Akutní pankreatitida Opožděné vyprazdňování žaludku ⁷		Intestinální obstrukce ⁸
Poruchy jater a žlučových cest			Cholelitiáza		
Poruchy kůže a podkožní tkáně				Lipodystrofie Kožní amyloidóza	Angioedém ⁸
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Únava	Reakce v místě injekce ⁵ Periferní edém ⁶		
Vyšetření		Zvýšené hladiny lipázy ⁷ Zvýšené hladiny amylázy ⁷			

¹Skupinový termín zahrnující nežádoucí účinky související s hypersenzitivními reakcemi, jako je vyrážka.

²Skupinový termín zahrnující nežádoucí účinky související s diabetickou retinopatií.

³Skupinový termín zahrnující nežádoucí účinky související se zvýšenou srdeční frekvencí.

⁴Skupinový termín zahrnující nežádoucí účinky související s bolestí břicha.

⁵Skupinový termín zahrnující nežádoucí účinky související s reakcemi v místě injekce.

⁶Skupinový termín zahrnující nežádoucí účinky související s periferním edémem.

⁷Nežádoucí účinky pozorované ve studiích fáze 3a s monoterapií subkutánním semaglutidem.

⁸Z postmarketingových hlášení nežádoucích účinků u monoterapie subkutánním semaglutidem.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Hypoglykémie

V klinických studiích fáze 3a s inzulin-ikodekem/semaglutidem byla těžká hypoglykémie definována jako hypoglykémie spojená s těžkou kognitivní poruchou vyžadující externí pomoc pro zotavení a klinicky významná hypoglykémie byla definována jako hodnota plazmatické glukózy nižší než 54 mg/dl (3,0 mmol/l).

U pacientů s diabetem mellitem 2. typu dříve léčených bazálním inzulinem byl podíl pacientů hlásících těžké nebo klinicky významné hypoglykemické epizody 7,1 % vs. 20,8 % (inzulin-ikodek/semaglutid vs. inzulin-ikodek) a 10,0 % vs. 58,5 % (inzulin-ikodek/semaglutid vs. inzulinový režim bazál-bolus). U pacientů s diabetem mellitem 2. typu dříve léčených agonisty receptoru GLP-1 byl podíl pacientů uvádějících těžké nebo klinicky významné hypoglykemické epizody 3,5 % vs. 3,8 % (inzulin-ikodek/semaglutid vs. subkutánní semaglutid).

U pacientů s diabetem mellitem 2. typu dříve léčených bazálním inzulinem byla odhadovaná míra těžkých nebo klinicky významných hypoglykemických epizod na pacientoroxy expozice (PYE; *patient years of exposure*) 0,153 vs. 0,68 (inzulin-ikodek/semaglutid vs. inzulin-ikodek) a 0,257 vs. 2,18 (inzulin-ikodek/semaglutid vs. inzulinový režim bazál-bolus). U pacientů s diabetem mellitem 2. typu dříve léčených agonisty receptoru GLP-1 byla odhadovaná míra těžkých nebo klinicky významných hypoglykemických epizod na PYE 0,04 vs. 0,033 (inzulin-ikodek/semaglutid vs. subkutánní semaglutid).

Gastrointestinální nežádoucí účinky

V klinických studiích fáze 3a se nauzea vyskytla u 20,1 %, průjem u 13,8 %, zvracení u 9,1 % pacientů léčených inzulin-ikodekem/semaglutidem.

U pacientů dříve léčených agonisty receptoru GLP-1 byl podíl pacientů uvádějících nauzeu 11,7 % s inzulin-ikodekem/semaglutidem ve srovnání s 11,5 % se subkutánním semaglutidem, průměr byl 11,1 % vs. 12,4 % a zvracení bylo 5,3 % vs. 6,5 %. U pacientů s diabetem mellitem 2. typu dříve léčených bazálním inzulinem byl podíl pacientů hlásících nauzeu 23,8 % s inzulin-ikodekem/semaglutidem ve srovnání s 3,9 % s inzulin-ikodekem, průměr byl 15,8 % vs. 7,3 % a zvracení bylo 10,6 % vs. 2,6 %. Podíl pacientů hlásících nauzeu byl 21,8 % s inzulin-ikodekem/semaglutidem ve srovnání s 2,4 % s inzulinovým režimem bazál-bolus, průměr byl 12,6 % vs. 5,5 % a zvracení bylo 10,0 % vs. 2,7 %.

Většina příhod byla mírná až středně závažná s mediánem trvání 2–4 dny a hlášení příhod se v průběhu času snižovalo. Nežádoucí účinky vedly k ukončení léčby u 2,5 %, přerušení u 1,7 % a snížení dávky u 4,2 % pacientů.

Komplikace diabetické retinopatie

V 2leté klinické studii se subkutánním semaglutidem bylo hodnoceno 3 297 pacientů s diabetem 2. typu, s vysokým kardiovaskulárním rizikem, dlouhou dobou trvání diabetu a nedostatečně kontrolovanou hladinou glukózy v krvi. V této studii se posuzované příhody komplikací diabetické retinopatie vyskytly u více pacientů léčených subkutánním semaglutidem (3 %) v porovnání s placebem (1,8 %). Tyto příhody byly pozorovány u pacientů na inzulinové léčbě se známou diabetickou retinopatií. Léčebný rozdíl se projevil záhy a přetrvával po celou dobu studie.

V klinických studiích fáze 3a s inzulin-ikodekem/semaglutidem s 52týdenní délkou léčby, do kterých bylo zařazeno 2 637 pacientů s dlouhou dobou trvání diabetu mellitu 2. typu, byly nežádoucí účinky související s diabetickou retinopatií hlášeny u 9,3 % účastníků léčených inzulin-ikodekem/semaglutidem a u 8,1 % účastníků léčených komparátory. U účastníků bez diabetické retinopatie na počátku studie byly v 52. týdnu pozorovány případy diabetické retinopatie u 5,2 % účastníků ve skupině léčené inzulin-ikodekem/semaglutidem a u 3,8 % účastníků ve skupině léčené komparátory. Většina příhod byla mírná nebo středně závažná, bez známek/příznaků a byla zjištěna při vyšetření zraku/očí na konci studie.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

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

Zvýšená srdeční frekvence

U agonistů receptoru GLP-1 bylo pozorováno zvýšení srdeční frekvence. U populace dosud neléčené semaglutidem byly ve dvou studiích fáze 3a odhadované průměrné změny tepu u inzulin-ikodeku/semaglutidu 1,59 tepů/min vs. -0,12 tepů/min (inzulin-ikodek/semaglutid vs. inzulin-ikodek) a 1,11 tepů/min vs. 0,67 tepů/min (inzulin-ikodek/semaglutid vs. inzulinový režim bazál-bolus). Studie

fáze 3a srovnávající inzulin-ikodek/semaglutid se semaglutidem ukázala odhadovanou průměrnou změnu tepu -1,11 tepů/min u inzulin-ikodeku/semaglutidu a -0,40 tepů/min u semaglutidu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

Pokud je pacientovi podána vyšší dávka přípravku Kyinsu, než je potřeba, může dojít k rozvoji hypoglykémie a gastrointestinálních nežádoucích účinků.

Hypoglykémie se může rozvíjet v postupných stádiích:

- Mírné hypoglykemické epizody lze léčit perorálním podáním glukózy nebo jiných potravin obsahujících cukr. Pacientům se proto doporučuje, aby s sebou vždy nosili potraviny s obsahem cukru.
- Těžké hypoglykemické příhody, kdy si pacient není sám schopen zajistit léčbu, lze léčit intramuskulárním, subkutánním nebo intranazálním podáním glukagonu vyškolenou osobou nebo intravenózní aplikací glukózy zdravotnickým pracovníkem. Glukózu je též nutné podat intravenózně, jestliže pacient nereaguje na glukagon do 10 až 15 minut. Jakmile se pacient probere k vědomí, doporučuje se podat mu perorálně sacharidy jako prevenci relapsu.

V případě gastrointestinálních nežádoucích účinků má být zahájena vhodná léčba podle klinických známek a příznaků pacienta. Může být nutné tyto gastrointestinální příznaky sledovat a léčit po delší období s ohledem na dlouhý poločas semaglutidu, který je přibližně 1 týden.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii diabetu, inzuliny a analoga dlouze působící, k injekční aplikaci, ATC kód: A10AE57.

Mechanismus účinku

Inzulin-ikodek/semaglutid kombinuje dvě léčivé látky s komplementárními mechanismy účinku ke zlepšení glykemické kontroly: inzulin-ikodek, bazální analog inzulinu a semaglutid, agonista receptoru GLP-1.

Inzulin-ikodek

Pomalý a stabilní účinek inzulin-ikodeku na snižování hladiny glukózy je způsoben vazbou na albumin, jakož i sníženou vazbou na inzulinové receptory a clearance. Prodloužený poločas inzulin-ikodeku reflektuje zásobu inzulin-ikodeku v oběhu a v mezibuněčném prostoru, odkud se inzulin-ikodek pomalu a nepřetržitě uvolňuje a specificky se váže na inzulinový receptor. Když se inzulin-ikodek naváže na lidský inzulinový receptor, má stejné farmakologické účinky jako lidský inzulin.

Primárním účinkem inzulinu, včetně inzulin-ikodeku, je regulace metabolismu glukózy. Inzulin a jeho analogy snižují glykémii aktivací specifických inzulinových receptorů pro stimulaci periferního vychytávání glukózy, zejména kosterním svaelem a tukem, a také pro inhibici tvorby glukózy v játrech. Inzulin také inhibuje lipolýzu a proteolýzu a podporuje syntézu proteinů.

Semaglutid

Semaglutid je analog GLP-1 s 94% sekvenční podobností s lidským GLP-1. Semaglutid působí jako agonista receptoru GLP-1, který se selektivně váže na receptor GLP-1, cíl přirozeného GLP-1, a aktivuje jej.

GLP-1 je fyziologický hormon, který má více účinků na regulaci glukózy a chuti k jídlu a na kardiovaskulární systém. Účinky na glukózu a chuť k jídlu jsou specificky zprostředkovány receptory GLP-1 v pankreatu a mozku.

Semaglutid snižuje hladinu glukózy v krvi v závislosti na koncentraci glukózy tak, že při vysoké hladině glukózy v krvi stimuluje sekreci inzulínu a snižuje sekreci glukagonu. Mechanismus snižování koncentrace glukózy v krvi zahrnuje rovněž mírné zpoždění vyprazdňování žaludku v časně postprandiální fázi. Při hypoglykémii snižuje semaglutid sekreci inzulínu a neovlivňuje sekreci glukagonu.

Semaglutid snižuje tělesnou hmotnost a množství tělesného tuku prostřednictvím snížení příjmu energie, což zahrnuje celkové snížení chuti k jídlu. Kromě toho semaglutid snižuje preferenci potravin s vysokým obsahem tuku.

Receptory GLP-1 jsou také přítomny v srdci, cévách, imunitním systému a ledvinách. Mechanismus účinku semaglutidu je pravděpodobně multifaktoriální. V klinických studiích jsou nepřímé účinky naznačeny příznivým účinkem semaglutidu na lipidy v plazmě, snížením systolického krevního tlaku a redukcí zánětu, ale pravděpodobně se na nich podílejí i přímé účinky. Ve studiích na zvířatech semaglutid snižuje vznik aterosklerózy tím, že zabraňuje progresi aortálního plaku a snižuje zánětlivou reakci v plaku.

Klinické údaje ukázaly, že semaglutid snížil albuminurii u pacientů s onemocněním ledvin.

Farmakodynamické účinky

Inzulin-ikodek/semaglutid

Vliv kombinace inzulin-ikodeku a semaglutidu na farmakodynamiku inzulin-ikodeku/semaglutidu nebyl v klinické farmakologické studii studován.

Klinická účinnost a bezpečnost

Bezpečnost a účinnost inzulin-ikodeku/semaglutidu byla hodnocena ve třech mezinárodních randomizovaných, aktivně kontrolovaných klinických studiích fáze 3 s paralelními skupinami. Ve třech klinických studiích (COMBINE 1-3) bylo primárním cílem hodnocení kontroly glykémie měřené změnou HbA_{1c} od výchozího stavu do 52. týdne. Tyto studie byly provedeny s různými populacemi pacientů s diabetem mellitem 2. typu, které byly definovány předchozí antidiabetickou léčbou. Srovnávací léčby sestávaly z podávání inzulin-ikodeku jednou týdně (COMBINE 1), subkutánního semaglutidu 1 mg (COMBINE 2) a režimu bazál-bolus sestávajícího z inzulin-glarginu 100 jednotek/ml a inzulin-aspartu (COMBINE 3).

Ve všech klinických studiích fáze 3a byla počáteční dávka inzulin-ikodeku/semaglutidu 40 dávkovacích jednotek (odpovídající 40 jednotkám inzulin-ikodeku a 0,114 mg semaglutidu). Dávky byly titrovány jednou týdně s +/- 10 dávkovacími jednotkami podle titračního režimu (viz tabulka 2).

Tabulka 2: Titrační režim inzulin-ikodeku/semaglutidu ve studiích COMBINE 1-3

Hodnota k použití	Glukóza v plazmě nalačno		Úprava dávky
	mmol/l	mg/dl	Dávkovací jednotky
Nejnižší hladina plazmatické glukózy nalačno	< 4,4	< 80	-10
Průměr hladiny plazmatické glukózy nalačno	4,4–7,2	80–130	0
	> 7,2	> 130	+10

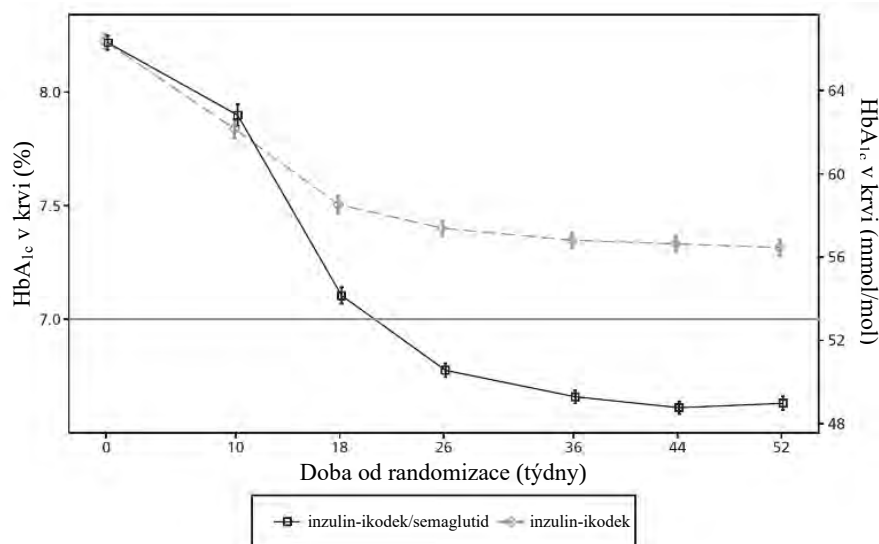
V klinických studiích fáze 3 byla úprava dávky založena na průměru tří hodnot glukózy v plazmě naměřených pacienty před snídání (SMPG; *self-measured plasma glucose*) v den titrace a v předchozích dvou dnech.

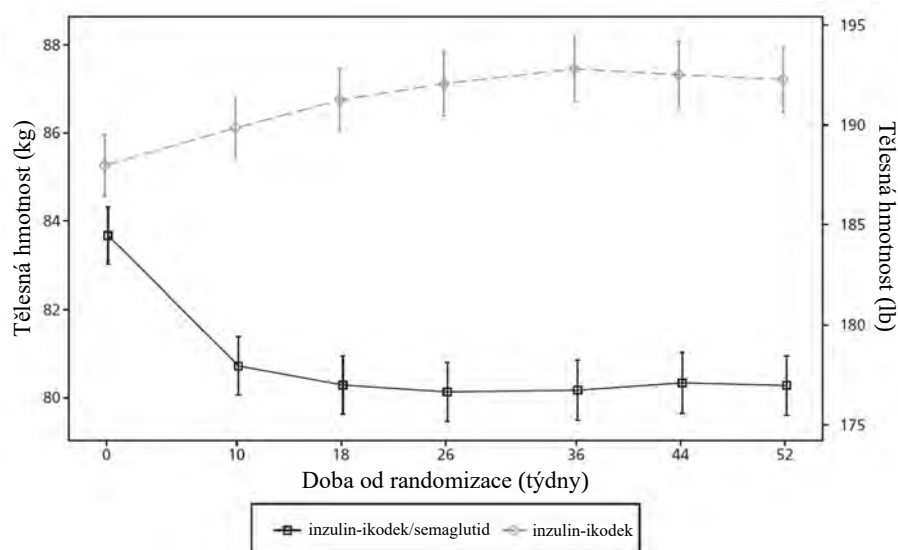
Klinické studie fáze 3 s pacienty s diabetem mellitem 2. typu umožnily zachovat současnou antidiabetickou neinzulinovou léčbu na stejné úrovni dávky, s výjimkou glinidů, derivátů sulfonylmočoviny a inhibitorů DPP-4, které byly vysazeny.

Přechod z bazálního inzulinu: inzulin-ikodek/semaglutid ve srovnání s bazálním inzulin-ikodekem jednou týdně (studie 4591- COMBINE 1)

Byla provedena 52týdenní randomizovaná, otevřená klinická studie s pacienty s diabetem mellitem 2. typu nedostatečně kontrolovanými bazálním inzulinem, kteří byli randomizováni do skupiny s inzulin-ikodekem/semaglutidem nebo inzulin-ikodekem, všichni s (93,6 %) nebo bez (6,4 %) perorálních antidiabetik. Ve výchozím stavu měli pacienti průměrnou dobu trvání diabetu 15,34 roku, průměrnou HbA_{1c} 8,22 % a průměrný BMI 29,90 kg/m².

Nejdůležitější výsledky studie jsou uvedeny na obrázku 1 a v tabulce 3.





Průměr (symbol) ± standardní chyba průměru (chybové úsečky).

Obrázek 1: Průměrná změna HbA_{1c} podle týdne léčby (nahore) a tělesná hmotnost podle týdne léčby (dole) – studie COMBINE 1

Tabulka 3: Výsledky z otevřené (52týdenní) klinické studie porovnávající inzulin-ikodek/semaglutid jednou týdně s inzulin-ikodekem jednou týdně u účastníků s diabetem mellitem 2. typu nedostatečně kontrolovaným denním bazálním inzulinem – studie COMBINE 1

	Inzulin-ikodek/semaglutid	Inzulin-ikodek
n (úplný analyzovaný soubor)	646	645
HbA_{1c} (%)		
Výchozí hodnota (průměr)	8,22	8,22
Konec studie*	6,67	7,33
Změna oproti výchozí hodnotě v 52. týdnu*	-1,55	-0,89
Odhadovaný rozdíl [95% CI]	-0,66 [-0,76; -0,57] ^a	
Pacienti (%), kteří dosáhli cílových hodnot HbA_{1c}		
< 7 % bez hypoglykémie 2. nebo 3. stupně a bez přírůstku tělesné hmotnosti	55,7	10,2
Odhadovaný poměr šancí [95% CI]	11,1 [8,22; 15,1] ^b	
Plazmatická hladina glukózy nalačno (mmol/l)		
Konec studie*	6,92	7,06
Změna oproti výchozí hodnotě v 52. týdnu*	-1,68	-1,54
Odhadovaný rozdíl [95% CI]	-0,14 [-0,38; 0,10] ^b	
Čas v rozsahu 3,9-10,0 mmol/l (70-180 mg/dl) (%)		
48.–52. týden*	73,3	61,8
Odhadovaný rozdíl [95% CI]	11,5 [9,35; 13,7] ^{b, c}	
Tělesná hmotnost (kg)		
Výchozí hodnota (průměr)	83,67	85,26
Změna oproti výchozí hodnotě v 52. týdnu*	-3,70	1,89
Odhadovaný rozdíl [95% CI]	-5,59 [-6,14; -5,04] ^a	
Výskyt hypoglykemických epizod na PYE*		
2. stupeň nebo 3. stupeň (% pacientů*)	7,1	20,8
Výskyt hypoglykémie	0,153	0,68
Odhadovaný poměr výskytu [95% CI]	0,22 [0,14; 0,36] ^a	

	Inzulín-ikodek/semaglutid	Inzulín-ikodek
Týdenní dávka bazálního inzulínu (j.)		
50.–52. týden (průměr)*	182	355
Odhadovaný rozdíl [95% CI]	-172 [-190; -155] ^b	

PYE = expozice na pacientoroky

*Průměr odhadnutý na základě metody nejmenších čtverců (LS)

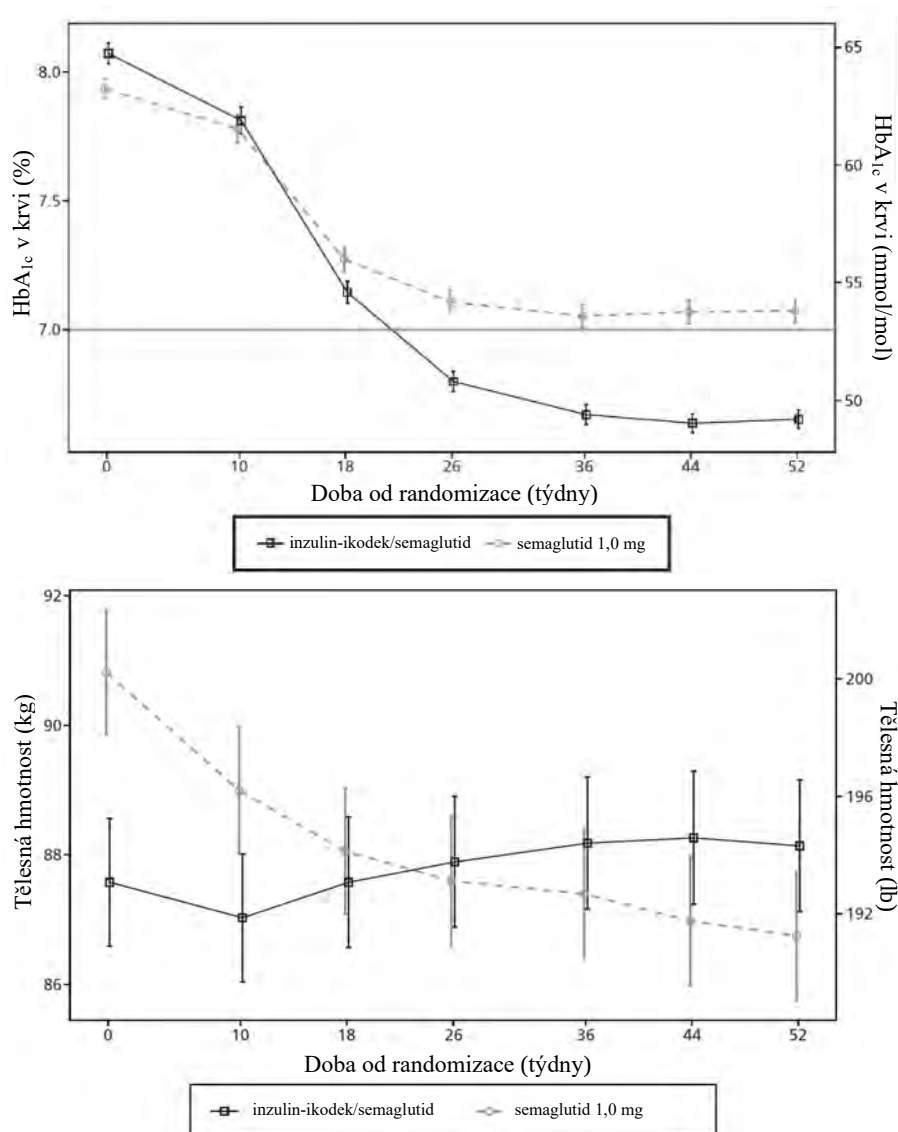
^aKontrolováno z hlediska multiplicity.

^bNení kontrolováno z hlediska multiplicity.

^c11,5 % odpovídá přibližně 166 minutám navíc stráveným v rozsahu za den.

Přechod z agonisty receptoru GLP-1: inzulín-ikodek/semaglutid ve srovnání s agonistou receptoru GLP-1 (studie 4592-COMBINE 2)

V 52týdenní randomizované, otevřené klinické studii byla bezpečnost a účinnost inzulín-ikodeku/semaglutidu srovnávána s jednou týdně podávaným semaglutidem u pacientů s diabetem mellitem 2. typu, kteří měli nedostatečnou glykemickou kontrolu při léčbě agonistou receptoru GLP-1. Studie hodnotila účinnost obou léčebných postupů s (95,6 %) nebo bez (4,4 %) perorálních antidiabetik. Ve výchozím stavu měli pacienti průměrnou dobu trvání diabetu 12,64 roku, průměrnou hodnotu HbA_{1c} 8,0 % a průměrný BMI 31,11 kg/m².



Průměr (symbol) ± standardní chyba průměru (chybové úsečky).

Obrázek 2: Průměrná změna HbA_{1c} podle týdne léčby (nahore) a tělesná hmotnost podle týdne léčby (dole) – studie COMBINE 2

Tabulka 4: Výsledky otevřené (52týdenní) klinické studie porovnávající inzulin-ikodek/semaglutid jednou týdně se semaglutidem jednou týdně u účastníků s diabetem mellitem 2. typu nedostatečně kontrolovaným agonistou receptoru GLP-1 – studie COMBINE 2

	Inzulin-ikodek/semaglutid	Semaglutid 1 mg
n (úplný analyzovaný soubor)	342	341
HbA_{1c} (%)		
Výchozí hodnota (průměr)	8,07	7,93
Konec studie*	6,65	7,10
Změna oproti výchozí hodnotě v 52. týdnu*	-1,35	-0,90
Odhadovaný rozdíl [95 % CI]	-0,44 [-0,56; -0,33] ^a	
Pacienti (%), kteří dosáhli cílových hodnot HbA_{1c}		
< 7 % bez hypoglykémie 2. nebo 3. stupně a bez přírůstku tělesné hmotnosti v 52. týdnu*	30,2	40,5
Odhadovaný poměr šancí [95% CI]	0,64 [0,46; 0,88] ^b	
Plazmatická hladina glukózy nalačno (mmol/l)		
Konec studie*	6,98	8,05
Změna oproti výchozímu stavu*	-2,48	-1,41
Odhadovaný rozdíl [95% CI]	-1,07 [-1,37; -0,76] ^b	
Tělesná hmotnost (kg)		
Výchozí hodnota (průměr)	87,58	90,82
Změna oproti výchozí hodnotě v 52. týdnu*	0,84	-3,70
Odhadovaný rozdíl [95% CI]	4,54 [3,84; 5,23] ^b	
Výskyt hypoglykemických epizod na PYE*		
2. stupeň nebo 3. stupeň (% pacientů*)	3,5	3,8
Výskyt hypoglykémie	0,0399	0,0334
Odhadovaný poměr výskytu [95% CI]	1,20 [0,53; 2,69] ^b	

PYE = expozice na pacientoroky.

* Průměr odhadnutý na základě metody nejmenších čtverců (LS)

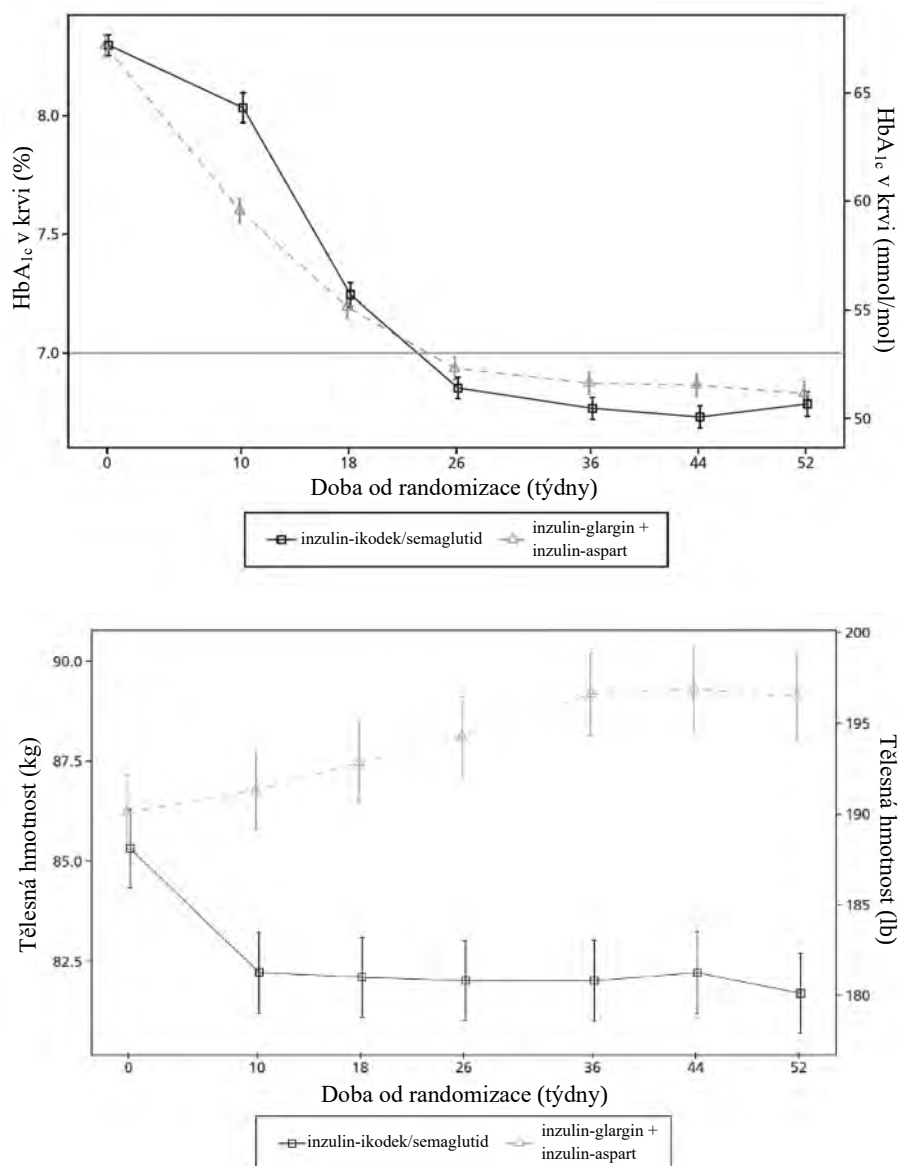
^a Kontrolováno z hlediska multiplicity.

^b Není kontrolováno z hlediska multiplicity.

Přechod z inzulinového režimu zahrnujícího bazální inzulin: inzulin-ikodek/semaglutid v porovnání s režimem bazál-bolus (studie 4593 – COMBINE 3)

Byla provedena 52týdenní randomizovaná, otevřená klinická studie s pacienty s diabetem mellitem 2. typu nedostatečně kontrolovanými bazálním inzulinem, kteří byli randomizováni do režimu inzulin-ikodek/semaglutid nebo inzulinového režimu bazál-bolus, všichni s (95,3 %) nebo bez (4,7 %) perorálních antidiabetik. Inzulinový režim bazál-bolus sestával z denního bazálního inzulinu (inzulin-glargin 100 jednotek/ml) v kombinaci s bolusovým inzulinem (inzulin-aspart). Ve výchozím stavu měli pacienti průměrnou dobu trvání diabetu 14,42 roku, průměrnou hodnotu HbA_{1c} 8,30 % a průměrný BMI 30,39 kg/m².

Nejdůležitější výsledky studie jsou uvedeny na obrázku 3 a v tabulce 5.



Průměr (symbol) ± standardní chyba průměru (chybové úsečky).

Obrázek 3: Průměrná změna HbA_{1c} podle týdne léčby (nahore) a tělesná hmotnost podle týdne léčby (dole) – studie COMBINE 3

Tabulka 5: Výsledky otevřené (52 týdnů) klinické studie porovnávající inzulin-ikodek/semaglutid jednou týdně s denním inzulin-glarginem v kombinaci s inzulin-aspartem u účastníků s diabetem mellitem 2. typu nedostatečně kontrolovaným denním bazálním inzulinem – studie COMBINE 3

	Inzulin-ikodek / semaglutid	Inzulinový režim bazál-bolus
n (úplný analyzovaný soubor)	340	339
HbA _{1c} (%)		
Výchozí hodnota (průměr)	8,30	8,29
Konec studie*	6,83	6,89
Změna oproti výchozí hodnotě v 52. týdnu*	-1,47	-1,40
Odhadovaný rozdíl [95% CI]	-0,06 [-0,22; 0,09] ^a	
Pacienti (%), kteří dosáhli cílových hodnot HbA _{1c}		
< 7 % bez hypoglykémie 2. nebo 3. stupně a bez přírůstku tělesné hmotnosti*	50,1	5,95

	Inzulín-ikodek / semaglutid	Inzulínový režim bazál- bolus
Odhadovaný poměr šancí [95 % CI]	15,9 [9,75; 25,8] ^c	
Plazmatická hladina glukózy nalačno (mmol/l)		
Konec studie*	7,12	7,10
Změna oproti výchozí hodnotě v 52. týdnu*	-1,56	-1,58
Odhadovaný rozdíl [95% CI]	0,02 [-0,34; 0,38] ^c	
Čas v rozsahu 3,9-10,0 mmol/l (70-180 mg/dl) (%)		
48.–52. týden*	68,6	66,4
Odhadovaný rozdíl [95% CI]	2,21 [-0,86; 5,27] ^{c, d}	
Tělesná hmotnost (kg)		
Výchozí hodnota (průměr)	85,32	86,22
Změna oproti výchozí hodnotě v 52. týdnu*	-3,56	3,16
Odhadovaný rozdíl [95% CI]	-6,72 [-7,58; -5,86] ^b	
Výskyt hypoglykemických epizod na PYE*		
2. stupeň nebo 3. stupeň (% pacientů*)	10,0	58,5
Výskyt hypoglykémie	0,257	2,18
Odhadovaný poměr výskytu [95% CI]	0,12 [0,08; 0,17] ^b	
Týdenní dávka inzulínu (celkem) (j.)		
50.–52. týden (průměr)*	196	466 ^e
Odhadovaný rozdíl [95% CI]	-270 [-303; -236] ^b	

PYE = expozice na pacientoroky

* Průměr odhadnutý na základě metody nejmenších čtverců (LS)

^a Kontrolováno z hlediska multiplicity. Hranice non-inferiority 0,3 % bodu.

^b Kontrolováno z hlediska multiplicity.

^c Není kontrolováno z hlediska multiplicity.

^d 2,21 % odpovídá přibližně 31 minutám navíc stráveným v rozsahu za den.

^e Celková týdenní dávka inzulínu pro srovnávací přípravek zahrnovala bolusový a bazální inzulín.

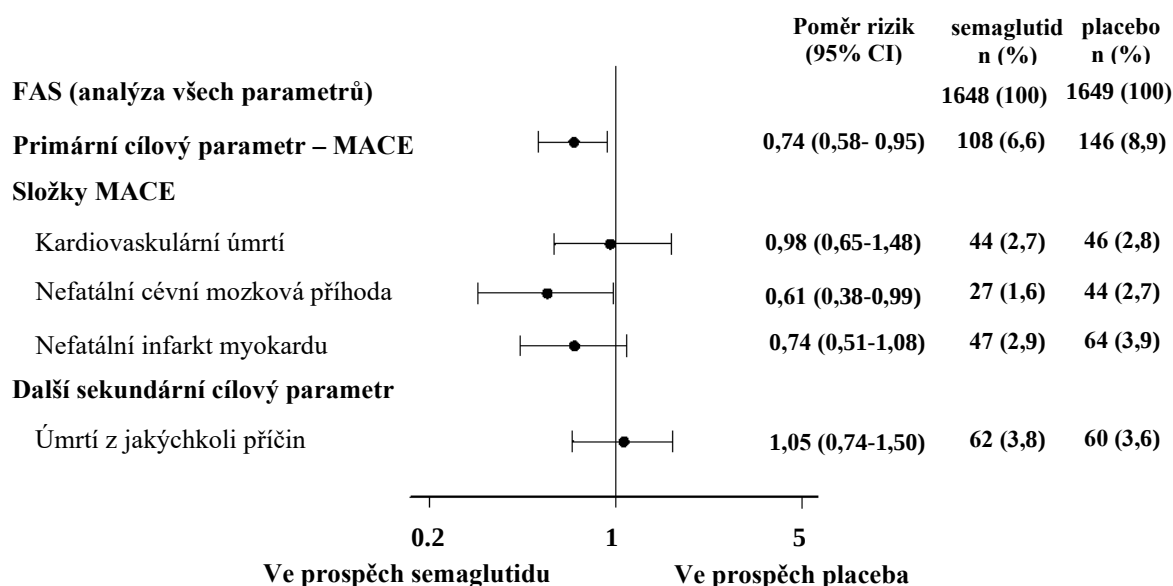
Kardiovaskulární výsledky v programu SUSTAIN (semaglutid)

S inzulín-ikodekem/semaglutidem nebyly provedeny žádné klinické studie kardiovaskulárních výsledků. Vliv semaglutidu, monokomponenty inzulín-ikodeku/semaglutidu, na kardiovaskulární příhody u dospělých s diabetem mellitem 2. typu, kteří měli kardiovaskulární (KV) onemocnění nebo byli vystaveni riziku kardiovaskulárního onemocnění, byl hodnocen ve studii SUSTAIN 6 (studie kardiovaskulárních výsledků se subkutánním semaglutidem podávaným jednou týdně).

Studie SUSTAIN 6 byla 104týdenní placebem kontrolovaná, dvojité zaslepená studie se 3 297 pacienty s diabetem mellitem 2. typu s vysokým kardiovaskulárním rizikem. Tito pacienti byli randomizováni buď do skupiny se subkutánním semaglutidem 0,5 mg jednou týdně, subkutánním semaglutidem 1 mg jednou týdně, nebo do skupiny s odpovídajícím placebem navíc ke standardní péči, a následně byli sledováni po dobu 2 let.

Studovaná populace byla rozdělena podle věku takto: 1 598 pacientů (48,5 %) ≥ 65 let, 321 (9,7 %) ≥ 75 let a 20 (0,6 %) ≥ 85 let. Bylo zde 2 358 pacientů s normální nebo lehkou poruchou funkce ledvin, 832 se středně těžkou poruchou funkce ledvin a 107 s těžkou poruchou funkce ledvin nebo v konečném stadiu onemocnění ledvin. Celkem 61 % tvořili muži, průměrný věk byl 65 let a průměrný BMI byl 33 kg/m². Průměrná délka trvání diabetu byla 13,9 let.

Primární cílový parametr byl čas od randomizace do prvního výskytu závažné nežádoucí kardiovaskulární příhody (MACE): kardiovaskulární úmrtí, nefatální infarkt myokardu nebo nefatální cévní mozková příhoda (obrázek 4).



Obrázek 4: Čárový graf: analýza času do prvního výskytu složeného cílového parametru, jeho složek a úmrtí z jakýchkoli příčin (studie SUSTAIN 6)

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s inzulin-ikodekem/semaglutidem u všech podskupin pediatrické populace pro diabetes mellitus 2. typu (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

Imunogenita

U pacientů s diabetem mellitem 2. typu léčba inzulin-ikodekem/semaglutidem indukovala vývoj protilátek proti léku (ADA) proti subkutánnímu inzulin-ikodeku i semaglutidu. U pacientů dříve neléčených inzulinem se u 68,2 % vyvinuly protilátky proti inzulin-ikodeku (COMBINE 2). U pacientů dříve léčených inzulinem se u 72,5 % vyvinuly protilátky proti inzulin-ikodeku (COMBINE 1). Většina pacientů pozitivních na protilátky proti inzulin-ikodeku také křížově reagovala s lidským inzulinem. Titry ADA dosáhly vrcholu brzy po 6–10 týdnech léčby a poté klesly.

Zdá se, že protilátky proti inzulin-ikodeku nejsou spojeny se zvýšeným rizikem reakcí v místě injekce, hypersenzitivity nebo hypoglykemických epizod. Vzhledem k omezenému počtu případů nebyly učiněny žádné pevné závěry týkající se korelace mezi změnou titrů protilátek oproti výchozímu stavu a parametry účinnosti. Nicméně 26týdenní imunogenitní nálezy v rámci programu klinického vývoje inzulin-ikodeku nenaznačovaly žádnou korelaci mezi změnou protilátek proti inzulinu-ikodeku a parametry účinnosti.

K tvorbě protilátek proti semaglutidu při léčbě inzulin-ikodekem/semaglutidem docházelo zřídka, pouze u 1,4 % se vyvinuly protilátky proti semaglutidu většinou přechodné povahy. Počet případů byl příliš nízký na to, aby bylo možné správně posoudit souvislosti s parametry účinnosti a bezpečnosti. V programu klinického vývoje subkutánního semaglutidu nebyl identifikován žádný vliv na expozici semaglutidu, HbA_{1c} nebo bezpečnostní profil semaglutidu a nebyla zjištěna žádná souvislost s nežádoucími účinky souvisejícími s imunogenitou.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Následující informace odrážejí farmakokinetické vlastnosti inzulin-ikodeku/semaglutidu, pokud není uvedeno, že uvedené údaje pocházejí z podávání samotného inzulin-ikodeku nebo semaglutidu.

Farmakokinetický profil inzulin-ikodeku/semaglutidu je konzistentní s dávkováním jednou týdně a klinické koncentrace inzulin-ikodeku a semaglutidu v ustáleném stavu je dosaženo po 3–4 týdnech týdenního podávání.

Účinek protilátek proti léku (ADA) není považován za klinicky významný pro farmakokinetiku semaglutidu nebo inzulin-ikodeku.

Absorpce

V klinických farmakologických studiích nebyla celková expozice (relativní biologická dostupnost) inzulin-ikodeku a semaglutidu klinicky relevantním způsobem ovlivněna při podávání jako inzulin-ikodek/semaglutid ve srovnání se samostatným podáváním inzulin-ikodeku a semaglutidu.

Nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní rozdíly v odhadované maximální koncentraci a době do maximální koncentrace inzulin-ikodeku po podání inzulin-ikodeku/semaglutidu a samostatném podání inzulin-ikodeku.

Maximální koncentrace semaglutidu byla vyšší (až 2násobně po podání jedné dávky a odhadem 1,5násobně v ustáleném stavu) a doba do dosažení maximální koncentrace nastala dříve po podání inzulin-ikodeku/semaglutidu ve srovnání se samostatným podáním semaglutidu.

Distribuce

Inzulin-ikodek a semaglutid se ve velké míře vážou na plazmatické proteiny (> 99 % u obou).

Biotransformace

Degradace inzulin-ikodeku je podobná jako u lidského inzulinu; všechny vzniklé metabolity jsou inaktivní.

Semaglutid je ve značné míře metabolizován cestou proteolytického štěpení hlavního peptidového řetězce a sekvenční beta-oxidací postranního řetězce mastné kyseliny. Předpokládá se, že na metabolizaci semaglutidu se podílí enzym neutrální endopeptidáza (NEP; *neutral endopeptidase*).

Eliminace

Inzulin-ikodek a semaglutid mají poločas eliminace přibližně 1 týden po subkutánním podání.

V klinické studii s jednorázovou subkutánní dávkou radioaktivně značeného semaglutidu bylo zjištěno, že primárními cestami exkrece materiálu souvisejícího se semaglutidem byly moč a stolice; přibližně 2/3 materiálu souvisejícího se semaglutidem bylo vyloučeno močí a přibližně 1/3 ve stolici. Přibližně 3 % dávky byla vyloučena močí ve formě intaktního semaglutidu. U pacientů s diabetem 2. typu byla clearance semaglutidu přibližně 0,05 l/h. S poločasem eliminace přibližně 1 týden bude semaglutid přítomen v krevním oběhu asi 5 týdnů po poslední dávce.

Linearita/nelinearita

Expozice inzulin-ikodeku se zvyšuje úměrně dávce inzulin-ikodeku/semaglutidu v rámci studovaného rozsahu dávek (40–350 j.). Expozice semaglutidu se zvyšuje přibližně úměrně dávce inzulin-ikodeku/semaglutidu v rámci studovaného rozmezí dávek (0,1–1 mg).

Zvláštní skupiny pacientů

Věk, pohlaví a etnický původ

Na základě výsledků populační farmakokinetické analýzy neměl věk (22–87 let), pohlaví, rasa (bělošská, černošská nebo afroamerická, čínská, japonská a další asijská) a etnický původ (hispánský nebo latinoamerický, nehispanický nebo nelatinoamerický) žádný klinicky významný vliv na farmakokinetiku inzulin-ikodeku/semaglutidu.

Porucha funkce ledvin

Celkově jsou na základě populační farmakokinetické analýzy zachovány farmakokinetické vlastnosti inzulin-ikodeku a semaglutidu po podání inzulin-ikodeku/semaglutidu a neexistuje žádný klinicky významný rozdíl mezi účastníky s normální funkcí ledvin a pacienty s poruchou funkce ledvin, ačkoli zkušenosti u pacientů s onemocněním ledvin v konečném stádiu jsou omezené.

Inzulin-ikodek

Mezi zdravými účastníky a pacienty s poruchou funkce ledvin nebyly zjištěny rozdíly ve farmakokinetice inzulin-ikodeku.

Semaglutid

Porucha funkce ledvin neovlivňuje farmakokinetiku semaglutidu v klinicky významné míře. Tato skutečnost byla prokázána s jednorázovou dávkou 0,5 mg subkutánního semaglutidu u pacientů s různými stupni poruchy funkce ledvin (lehká, středně těžká, těžká nebo pacienti na dialýze) v porovnání s účastníky s normální funkcí ledvin. Toto bylo prokázáno také u účastníků s diabetem mellitem 2. typu a s poruchou funkce ledvin na základě údajů z klinických studií fáze 3a, ačkoli zkušenosti u pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin byly omezené.

Porucha funkce jater

Inzulin-ikodek

Mezi zdravými účastníky a pacienty s poruchou funkce jater nebyly zjištěny rozdíly ve farmakokinetice inzulin-ikodeku.

Semaglutid

Porucha funkce jater nemá žádný vliv na expozici semaglutidu. Farmakokinetika semaglutidu byla hodnocena v klinické studii s jednorázovou dávkou 0,5 mg semaglutidu u pacientů s různými stupni poruchy funkce jater (lehká, středně těžká, těžká porucha) v porovnání s účastníky s normální funkcí jater.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje o inzulin-ikodeku/semaglutidu získané na základě studií toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádná zvláštní bezpečnostní rizika pro člověka.

Inzulin-ikodek

Neklinické údaje o monokomponentě inzulin-ikodek získané na základě farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a reprodukční toxicity neodhalily žádná zvláštní bezpečnostní rizika pro člověka. Poměr mitogenního k metabolickému potenciálu inzulin-ikodeku je srovnatelný s tímto poměrem pro lidský inzulin.

Semaglutid

Neklinické údaje o monokomponentě semaglutid získané na základě farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání nebo genotoxicity neodhalily žádná zvláštní bezpečnostní rizika pro člověka.

Nonletální tumory C-buněk štítné žlázy pozorované u hlodavců jsou skupinovým účinkem agonistů receptoru GLP-1. Ve 2letých studiích kancerogenity na potkanech a myších způsoboval semaglutid při klinicky významných expozicích tumory C-buněk štítné žlázy. Žádné jiné tumory spojené s léčbou nebyly pozorovány. Tumory C-buněk u hlodavců jsou způsobeny nongenotoxickým, specifickým receptorem GLP-1 zprostředkovaným mechanismem, na který jsou hlodavci zvláště citliví. Význam pro člověka je považován za nízký, ale nemůže být zcela vyloučen.

Ve studiích fertility u potkanů neovlivnil semaglutid páření ani samčí fertilitu. U potkaních samic bylo při dávkách, které byly spojeny s úbytkem tělesné hmotnosti matky, pozorováno prodloužení estrálního cyklu a malý pokles žlutých tělísek (ovulací).

Ve studiích embryofetálního vývoje u potkanů způsoboval semaglutid embryotoxicitu při nižších než klinicky významných expozicích. Semaglutid způsoboval značná snížení tělesné hmotnosti matek a snižoval přežívání a růst embryí. U plodů byly pozorovány závažné kosterní a viscerální malformace, včetně účinků na dlouhé kosti, žebra, obratle, ocas, krevní cévy a mozkové komory. Hodnocení mechanismu naznačují, že na embryotoxicitě se podílela receptorem GLP-1 zprostředkovaná porucha nutričního zásobování embrya přes žloutkový váček potkanů. Vzhledem k druhovým rozdílům v anatomii a funkci žloutkového váčku a vzhledem k nedostatečné expresi receptoru GLP-1 ve žloutkovém váčku nehumánních primátů se má za to, že tento mechanismus pravděpodobně není pro člověka významný. Přímý účinek semaglutidu na plod však nelze vyloučit.

Ve studiích vývojové toxicity u králíků a makaků jávských byla při klinicky významných expozicích pozorována zvýšená ztráta březosti a mírně zvýšený výskyt fetálních abnormalit. Tato zjištění jsou ve shodě se značným úbytkem tělesné hmotnosti matek až o 16 %. Zda mají tyto účinky souvislost se sníženým příjmem potravy u matek v důsledku přímého vlivu GLP-1, není známo.

Postnatální růst a vývoj byly hodnoceny u makaků jávských. Mláďata byla při porodu trochu menší, ale během období laktace se zotavila.

U juvenilních potkanů semaglutid způsoboval opožděné pohlavní dospívání u samců i u samic. Toto opoždění nemělo žádný dopad na fertilitu a reprodukční schopnost žádného z pohlaví, ani na schopnost samic udržet březost.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Zinkum-acetát
Glycerol (E 422)
Fenol
Metakresol
Chlorid sodný
Hydroxid sodný (k úpravě pH) (E 524)
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH) (E 507)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

Přípravek Kyinsu se nesmí přidávat do infuzních roztoků.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření pera

Po prvním otevření pera, nebo pokud pero slouží jako zásobní, jej lze uchovávat maximálně:

- 6 týdnů (přípravek Kyinsu (700 jednotek + 2 mg)/ml injekční roztok v předplněném peru (0,43 ml).
- 8 týdnů (přípravek Kyinsu (700 jednotek + 2 mg)/ml injekční roztok v předplněném peru (1,5 ml a 1 ml).

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Lze uchovávat v chladničce (2 °C - 8 °C).

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

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Před prvním otevřením

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

Chraňte před mrazem. Neuchovávejte v blízkosti mrazicího zařízení.

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

Po prvním otevření, nebo pokud pero slouží jako zásobní

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,43 ml, 1 ml nebo 1,5 ml roztoku v zásobní vložce (sklo třídy I) s pístem (chlorbutyl) a laminátovým pryžovým uzávěrem (brombutyl), uložené v jednorázovém vícedávkovém předplněném peru vyrobeném z polypropylenu, polyoxymethylenu, polykarbonát-akrylonitrilbutadienstyrenu a akrylonitrilbutadienstyrenu.

Předplněné pero je určeno k použití s jednorázovými jehlami 30G, 31G a 32G o délce do 8 mm.

Tělo pera je zelené a štítek pera je růžový s modrým polem zvýrazňujícím sílu přípravku. Vnější obal je růžový se silou přípravku označenou v modrém poli.

Velikosti balení

Předplněné pero s přípravkem Kyinsu obsahující 300 jednotek inzulin-ikodeku a 0,86 mg semaglutidu v 0,43 ml roztoku

- 1 předplněné pero bez jehel.
- 1 předplněné pero s 6 jednorázovými jehlami NovoFine Plus.

Předplněné pero s přípravkem Kyinsu obsahující 700 jednotek inzulin-ikodeku a 2 mg semaglutidu v 1 ml roztoku

- 1 předplněné pero bez jehel.
- 1 předplněné pero s 9 jednorázovými jehlami NovoFine Plus.

Předplněné pero s přípravkem Kyinsu obsahující 1 050 jednotek inzulin-ikodeku a 3 mg semaglutidu v 1,5 ml roztoku

- 1 předplněné pero bez jehel.
- 1 předplněné pero s 9 jednorázovými jehlami NovoFine Plus.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Tento léčivý přípravek je určen k použití pouze jednou osobou.

Přípravek Kyinsu se nesmí používat v případě, že roztok není čirý a bezbarvý či téměř bezbarvý.

Přípravek Kyinsu se nesmí používat v případě, že byl zmrazen.

Před každou injekcí se musí vždy nasadit nová jehla.

Jehly se nesmí používat opakovaně. Jehly se musí zlikvidovat ihned po použití.

V případě, že je jehla ucpaná, musí pacienti postupovat dle návodu uvedeného v pokynech k použití, které jsou na konci příbalové informace.

Podrobné pokyny k použití naleznete na konci příbalové informace.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Dánsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/25/1992/001
EU/1/25/1992/002
EU/1/25/1992/003
EU/1/25/1992/004
EU/1/25/1992/005
EU/1/25/1992/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ
POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

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

Název a adresa výrobce biologických léčivých látek

Novo Nordisk A/S
Hallas Alle 1
DK-4400 Kalundborg
Dánsko

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Dánsko

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

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

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

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

• Plán řízení rizik (RMP)

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

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

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

• Další opatření k minimalizaci rizik

Před uvedením přípravku na trh poskytne držitel rozhodnutí o registraci edukační materiál zaměřený na všechny pacienty, kteří budou léčeni přípravkem Kyinsu. Účelem edukačního materiálu je zvýšit povědomí o používání přípravku a popsat klíčové body jeho použití, aby se minimalizovalo riziko chyb v medikaci v důsledku záměny nebo při přechodu z jiných

injekčních přípravků k léčbě diabetu na přípravek Kyinsu, který se u dospělých pacientů s diabetem mellitem 2. typu podává jednou týdně.

Edukační materiál má obsahovat informace a pokyny týkající se následujících klíčových sdělení:

Chyba v medikaci při přechodu z jiných injekčních přípravků k léčbě diabetu:

- Pokyny uvádějící, že úprava dávky přípravku Kyinsu se liší od jiných injekčních léčivých přípravků určených k léčbě diabetu.
- Pokyny ke striktnímu dodržování týdenního dávkovacího režimu, jak bylo předepsáno lékařem.
- Pokyny, aby se zkontrolovalo, kolik dávkovacích jednotek bylo nastaveno před injekční aplikací týdenní dávky.
- Pokyny, aby se vždy k nastavení dávky používalo počítadlo dávky a ukazatel dávky. Pro nastavování dávky nemá být použito počítání cvakání pera.

Chyby v medikaci v důsledku záměny:

- Pokyny, aby se vždy před každou aplikací zkontroloval štítek přípravku, aby se předešlo náhodné záměně přípravku Kyinsu za jiné injekční přípravky k léčbě diabetu.

Držitel rozhodnutí o registraci musí před distribucí edukačního materiálu v příslušném členském státě nechat odsouhlasit konečný obsah edukačního materiálu spolu s komunikačním plánem příslušnou národní regulační autoritou členského státu.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kyinsu (700 jednotek + 2 mg)/ml injekční roztok v předplněném peru
inzulin-ikodek/semaglutid

2. OBSAH LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje 700 jednotek inzulin-ikodeku a 2 mg semaglutidu.

Jedno předplněné pero obsahuje 300 jednotek inzulin-ikodeku a 0,86 mg semaglutidu v 0,43 ml roztoku.

Jedno předplněné pero obsahuje 700 jednotek inzulin-ikodeku a 2 mg semaglutidu v 1 ml roztoku.

Jedno předplněné pero obsahuje 1 050 jednotek inzulin-ikodeku a 3 mg semaglutidu v 1,5 ml roztoku.

10 dávkovacích jednotek obsahuje 10 jednotek inzulin-ikodeku a 0,029 mg semaglutidu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Zinkum-acetát, glycerol, fenol, metakresol, chlorid sodný, hydroxid sodný (k úpravě pH), kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

FlexTouch

1×0,43 ml předplněné pero

1×0,43 ml předplněné pero s 6 jednorázovými jehlami

1×1 ml předplněné pero

1×1 ml předplněné pero s 9 jednorázovými jehlami

1×1,5 ml předplněné pero

1×1,5 ml předplněné pero s 9 jednorázovými jehlami

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
subkutánní podání

jednou týdně

Pero ukazuje dávkovací jednotky.

Jeden přírůstek se rovná 10 dávkovacím jednotkám.

Zde otevřete

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Používejte pouze čirý, bezbarvý nebo téměř bezbarvý roztok.

Určeno k použití pouze jednou osobou.

Pro každou injekci vždy použijte novou jehlu.

Jehly nejsou součástí balení.

8. POUŽITELNOST

EXP/

Po prvním otevření: spotřebujte do 6 týdnů (předplněné pero o obsahu 0,43 ml)

Po prvním použití: spotřebujte do 8 týdnů (předplněná pera o obsahu 1 ml a 1,5 ml)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

Chraňte před mrazem.

Po prvním otevření:

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Lze uchovávat v chladničce (2 °C – 8 °C).

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

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

Po každé aplikaci jehlu bezpečně zlikvidujte.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
DK-2880 Bagsvaerd
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/25/1992/001 1 předplněné pero o obsahu 0,43 ml bez jehel
EU/1/25/1992/002 1 předplněné pero o obsahu 0,43 ml s 6 jednorázovými jehlami
EU/1/25/1992/003 1 předplněné pero o obsahu 1 ml bez jehel
EU/1/25/1992/004 1 předplněné pero o obsahu 1 ml s 9 jednorázovými jehlami
EU/1/25/1992/005 1 předplněné pero o obsahu 1,5 ml bez jehel
EU/1/25/1992/006 1 předplněné pero o obsahu 1,5 ml s 9 jednorázovými jehlami

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Kyinsu

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PERA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

Kyinsu (700 jednotek + 2 mg)/ml injekční roztok v předplněném peru
inzulin-ikodek/semaglutid
FlexTouch
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

subkutánní podání
jednou týdně

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,43 ml
1 ml
1,5 ml

6. JINÉ

Novo Nordisk A/S

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Kyinsu (700 jednotek + 2 mg)/ml injekční roztok v předplněném peru inzulin-ikodek/semaglutid

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

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

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

Co naleznete v této příbalové informaci

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

1. Co je přípravek Kyinsu a k čemu se používá

Přípravek Kyinsu je lék na diabetes (cukrovku) obsahující dvě léčivé látky:

- Inzulin-ikodek: substituční inzulin, který působí stejným způsobem jako přirozeně vytvářený inzulin, ale účinkuje déle. Pomáhá kontrolovat množství cukru v krvi v těle.
- Semaglutid: látka, která účinkuje jako hormon GLP-1 v těle. Snižuje hladinu cukru v krvi, pokud je příliš vysoká.

Přípravek Kyinsu se používá ke kontrole vysoké hladiny cukru v krvi u dospělých s diabetem 2. typu, kteří nejsou kontrolováni bazálním inzulinem nebo glukagonu podobným peptidem-1 (GLP-1). Přípravek Kyinsu se používá společně s dietou, cvičením a perorálními přípravky (podávanými ústy) k léčbě diabetu.

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

Nepoužívejte přípravek Kyinsu

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

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Kyinsu se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- máte diabetes 1. typu – stav, kdy tělo neprodukuje dostatečné množství inzulinu.
- máte diabetickou ketoacidózu – komplikace diabetu způsobující nadměrnou kyselost v krvi.
- máte nízkou hladinu cukru v krvi. K tomu může dojít, pokud je dávka přípravku Kyinsu příliš vysoká, pokud vynecháte jídlo nebo pokud jste vykonal(a) neplánovanou a namáhavou fyzickou

aktivitu – postupujte podle níže uvedených pokynů na konci této příbalové informace v části „Příliš nízká hladina cukru v krvi (hypoglykémie)“

- máte vysokou hladinu cukru v krvi – postupujte podle níže uvedených pokynů na konci této příbalové informace v části „Příliš vysoká hladina cukru v krvi (hyperglykémie)“.
- máte závažné srdeční selhání.
- užíváte pioglitazon. Současné užívání pioglitazonu s inzulínem vyžaduje zvýšenou pozornost – viz níže „Další léčivé přípravky a přípravek Kyinsu“.
- máte oční problémy. Náhlé zlepšení kontroly hladiny cukru v krvi může vést k dočasnému zhoršení diabetické oční retinopatie. Tento stav oka může způsobit ztrátu zraku a slepotu u lidí s cukrovkou. Pokud máte problémy se zrakem, poraďte se se svým lékařem.

Ujistěte se, že používáte správný léčivý přípravek. Před každou injekcí vždy zkontrolujte štítek pera, abyste zabránil(a) záměně přípravku Kyinsu s dalšími léčivými přípravky. Je třeba, aby uživatelům, kteří jsou nevidomí nebo mají špatný zrak, pomohla osoba, která vidí dobře a která je vyškolená v používání předplněného pera.

Během léčby přípravkem Kyinsu se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, pokud máte:

- silnou a přetrvávající bolest v oblasti žaludku. To by mohlo být známkou zánětu slinivky břišní (akutní pankreatitida),
- ztrátu tekutin z těla (dehydratace), např. při zvracení a průjmu. Je důležité pít velké množství tekutin, zejména během prvních týdnů léčby přípravkem Kyinsu. Je to obzvláště důležité, pokud máte potíže s ledvinami,
- změny kůže v místě vpichu. Místo vpichu se má pravidelně obměňovat, aby se zabránilo změnám tukové tkáně pod kůží. Tyto změny zahrnují zesílení nebo ztenčení kůže nebo hrbolky pod kůží. Přípravek Kyinsu nemusí správně účinkovat, pokud si injekci aplikujete do oblasti kůže s hrbolky (viz bod 3 „Jak se přípravek Kyinsu používá“). Pokud v současné době aplikujete injekce do oblasti s hrbolky, kontaktujte svého lékaře dříve, než začnete s aplikací do jiné oblasti. Lékař Vám může doporučit, abyste pečlivěji zkontroloval(a) hladinu cukru v krvi a upravil(a) dávku přípravku Kyinsu nebo jiného přípravku na diabetes.

Přechod z jiných injekčních přípravků na léčbu diabetu

Při přechodu z denního nebo jiného léčivého přípravku k léčbě diabetu podávaného jednou týdně na přípravek Kyinsu podávaný jednou týdně je důležité, abyste vždy zkontroloval(a), zda jste si aplikoval(a) předepsanou dávku. Vždy se řiďte doporučením svého lékaře, kolik léku si máte aplikovat (viz bod 3). Pokud si nejste jistý(á), jak používat přípravek Kyinsu, poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Vniknutí potravy nebo tekutiny do plic během anestezie (narkózy)

U některých pacientů užívajících léčivé přípravky jako je semaglutid (jedna z léčivých látek přípravku Kyinsu) došlo k problémům s vniknutím potravy nebo tekutiny ze žaludku do plic během celkové anestezie nebo hluboké sedace. Před jakýmkoli zákrokem, který vyžaduje celkovou anestezii nebo hlubokou sedaci, informujte svého lékaře, že užíváte přípravek Kyinsu.

Protilátky proti přípravku Kyinsu

Léčba přípravkem Kyinsu může způsobit, že si tělo vytvoří protilátky proti inzulínu nebo hormonu GLP-1. To může velmi zřídka vyžadovat změnu dávky přípravku Kyinsu.

Děti a dospívající

Nepodávejte tento přípravek dětem a dospívajícím mladším 18 let. S používáním přípravku Kyinsu v této věkové skupině neexistují žádné zkušenosti.

Další léčivé přípravky a přípravek Kyinsu

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Některé léčivé přípravky ovlivňují hladinu cukru v krvi, z tohoto důvodu může být zapotřebí změnit Vaši dávku přípravku Kyinsu.

Pokud používáte **léčbu bazálním inzulinem nebo agonistou receptoru GLP-1**, poraďte se se svým lékařem, kdy byste měl(a) léčbu bazálním inzulinem a agonistou receptoru GLP-1 ukončit, než začnete užívat přípravek Kyinsu.

Níže jsou uvedeny nejčastější léčivé přípravky, které mohou ovlivnit Vaši léčbu přípravkem Kyinsu.

Můžete potřebovat nižší dávku přípravku Kyinsu, pokud užíváte:

- jiné přípravky k léčbě diabetu (podávané ústy nebo injekčně)
- sulfonamidy – k léčbě bakteriálních infekcí
- anabolické steroidy (jako např. testosteron)
- beta-blokátory – při vysokém krevním tlaku, srdečních chorobách nebo jiných onemocněních. Tyto přípravky mohou ztížit rozeznání varovných příznaků nízké hladiny cukru v krvi (viz informace v rámečku na konci této příbalové informace v části Varovné známky příliš nízké hladiny cukru v krvi).
- kyselinu acetylsalicylovou a léčivé přípravky zvané „salicyláty“ – k úlevě od bolesti nebo ke snížení mírné horečky
- inhibitory monoaminoxidázy – k léčbě deprese nebo Parkinsonovy choroby
- inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu – k léčbě některých srdečních potíží nebo vysokého krevního tlaku.

Tyto léčivé přípravky mohou způsobit pokles hladiny cukru v krvi (hypoglykémii), pokud je užíváte v kombinaci s přípravkem Kyinsu.

Můžete potřebovat vyšší dávku přípravku Kyinsu, pokud užíváte:

- danazol – léčivý přípravek ovlivňující ovulaci
- perorální antikoncepci
- hormony štítné žlázy – při problémech se štítnou žlázou
- růstový hormon – při nedostatku růstového hormonu
- glukokortikoidy (jako např. kortizon) – k léčbě zánětů
- sympatomimetika, jako např. epinefrin (adrenalin), salbutamol nebo terbutalin – k léčbě astmatu
- thiazidy k léčbě vysokého krevního tlaku nebo pokud tělo zadržuje příliš velké množství vody (retence vody).

Tyto léčivé přípravky mohou způsobit zvýšení hladiny cukru v krvi (hyperglykémie), pokud je užíváte společně s přípravkem Kyinsu.

Warfarin a další podobné **léčivé přípravky ke snížení srážlivosti krve** užívaný ústy. Možná budete potřebovat časté provádění krevních testů, aby se zkontrolovalo, jak rychle u Vás dochází ke krevnímu srážení.

Oktreotid a lanreotid – při akromegalii, vzácném onemocnění zahrnujícím příliš vysokou hladinu růstového hormonu. Tyto léčivé přípravky mohou zvyšovat nebo snižovat hladinu cukru v krvi.

Pioglitazon – podávaný ústy k léčbě diabetu 2. typu. U některých pacientů s dlouhodobým onemocněním diabetem 2. typu, srdečním onemocněním či prodělanou mozkovou příhodou, kteří byli léčeni pioglitazonem a inzulinem, došlo k rozvoji srdečního selhání. Ihned informujte svého lékaře, pokud pocítíte známky srdečního selhání, jako jsou dušnost, únava, zadržování tekutin, nárůst tělesné hmotnosti, otoky kotníků.

Přípravek Kyinsu s alkoholem

Pokud pijete alkohol, Vaše hladina cukru v krvi se může jak zvýšit, tak snížit. To znamená, že když pijete alkohol, musíte si hladinu cukru v krvi kontrolovat častěji než obvykle.

Těhotenství a kojení

Tento přípravek se nemá používat během těhotenství, protože není známo, zda má vliv na nenarozené dítě. Z toho důvodu se při používání tohoto přípravku doporučuje používat účinnou antikoncepci. Pokud si přejete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem o změně léčby, protože musíte přestat tento přípravek používat alespoň 2 měsíce předem.

Není známo, zda se tento léčivý přípravek vylučuje do mateřského mléka a nelze vyloučit riziko pro dítě. Proto se přípravek Kyinsu v období kojení nedoporučuje. Lékař rozhodne, zda máte ukončit léčbu tímto přípravkem nebo přestat kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by přípravek Kyinsu ovlivňoval schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, ale ovlivňuje hladinu cukru v krvi. Pokud máte hladinu cukru v krvi příliš nízkou nebo příliš vysokou, schopnost řídit nebo používat jakékoli nástroje či stroje může být ovlivněna. Může také snížit schopnost soustředit se nebo reagovat, což může představovat nebezpečí pro Vás i ostatní. Požádejte svého lékaře nebo zdravotní sestru o radu, pokud:

- máte často nízkou hladinu cukru v krvi
- máte potíže rozpoznat stav nízké hladiny cukru v krvi.

Přípravek Kyinsu obsahuje sodík

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

3. Jak se přípravek Kyinsu používá

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

Přípravek Kyinsu se podává **jednou týdně**.

- Aplikujte přípravek Kyinsu ve stejný den v týdnu. Abyste si zapamatoval(a), že se tento přípravek podává pouze jednou týdně, je doporučeno zaznamenat si zvolený den v týdnu do kalendáře.
- Přípravek si můžete podat kdykoli v průběhu dne.

Kolik přípravku si aplikovat

Se svým lékařem se dohodnete na následujícím:

- kolik přípravku Kyinsu budete každý týden potřebovat
- kdy si máte kontrolovat hladinu cukru v krvi
- kdy budete potřebovat změnit dávku - lékař může dávku změnit na základě hladiny cukru v krvi
- zda je zapotřebí upravit léčbu při užívání jiných léčivých přípravků.

Maximální doporučená týdenní dávka je 350 dávkovacích jednotek.

Jak se přípravek Kyinsu podává

Kyinsu je předplněné dávkovací pero.

- Přípravek Kyinsu se aplikuje injekčně pod kůži (subkutánní injekce). Nepodávejte jej do žíly nebo svalu.
 - Nejlepší místa k injekci jsou stehna, nadloktí nebo břicho.
 - Místo, kam injekci podáváte, pokaždé měňte. Tím se sníží riziko vzniku hrbolků nebo důlků v kůži (viz bod 2 a 4).
 - Pro každou injekci vždy použijte novou jehlu. Opakované použití jehel zvyšuje riziko ucpání jehel, což může vést k nepřesnému dávkování. Po každém použití jehlu bezpečně zlikvidujte.
 - Abyste zamezil(a) chybám v dávkování a možnému předávkování, nepoužívejte injekční stříkačku k natažení roztoku z pera.
- Přípravek Kyinsu se podává v „dávkovacích jednotkách“. Počítadlo dávky na peru ukazuje počet dávkovacích jednotek.
- Předplněná pera umožňují aplikovat dávku přípravku Kyinsu v následujících dávkách:
 - Předplněné pero o obsahu 0,43 ml umožňuje aplikovat dávku od 10 do 300 dávkovacích jednotek v jedné injekci, v přírůstcích po 10 dávkovacích jednotkách.

- Předplněné pero o obsahu 1 ml umožňuje aplikovat dávku od 10 do 350 dávkovacích jednotek v jedné injekci, v přírůstcích po 10 dávkovacích jednotkách.
- Předplněné pero o obsahu 1,5 ml umožňuje aplikovat dávku od 10 do 350 dávkovacích jednotek v jedné injekci, v přírůstcích po 10 dávkovacích jednotkách.
- 10 dávkovacích jednotek obsahuje 10 jednotek inzulin-ikodeku a 0,029 mg semaglutidu.

Před aplikací přípravku vždy zkontrolujte štítek pera, abyste se ujistil(a), že používáte správné pero.

Pokud jste nevidomý(á) či slabozraký(á) a nejste schopen (schopna) přečíst údaje na počítadle dávky pera, nesmíte toto pero používat bez pomoci. Požádejte o pomoc osobu, která má dobrý zrak a je proškolená v používání předplněného pera.

Před prvním použitím přípravku Kyinsu Vám lékař nebo zdravotní sestra ukážou, jak si injekci aplikovat.

Pečlivě si přečtěte „Pokyny k použití“ na druhé straně této příbalové informace a používejte pero, jak je uvedeno.

Nepoužívejte přípravek Kyinsu

- v inzulinových infuzních pumpách
- pokud je pero poškozené nebo nebylo uchováváno správně (viz bod 5)
- pokud jsou přítomny viditelné částice – roztok má být čirý a bezbarvý.

Pokud máte potíže s ledvinami nebo játry

Možná budete muset častěji kontrolovat hladinu cukru v krvi. Promluvte si se svým lékařem o změnách v dávkování.

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

Vaše hladina cukru v krvi může poklesnout nebo se u Vás může objevit pocit na zvracení nebo zvracení. Pokud se Vám sníží hladina cukru v krvi, přečtěte si doporučení na konci této příbalové informace v části „Příliš nízká hladina cukru v krvi (hypoglykémie)“.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Kyinsu

- Pokud uplynuly 3 dny nebo méně od doby, kdy jste si měl(a) aplikovat přípravek Kyinsu, podejte jej, jakmile si vzpomenete. Poté si podejte další dávku v den Vaší obvyklé dávky.
- Pokud uplynuly více než 3 dny od doby, kdy jste si měl(a) aplikovat přípravek Kyinsu, aplikujte si jej, jakmile si vzpomenete. Další dávku přípravku Kyinsu si aplikujte jeden týden po aplikaci vynechané dávky. Pokud si přejete vrátit se k obvyklému dni aplikace, můžete tak učinit po dohodě s lékařem prodloužením intervalu mezi dalšími dávkami.

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

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Kyinsu

Nepřestávejte přípravek Kyinsu používat bez souhlasu svého lékaře. Pokud přestanete přípravek Kyinsu používat, může se hladina cukru v krvi zvýšit (hyperglykémie) a může se u Vás rozvinout ketoacidóza. Viz doporučení na konci této příbalové informace v části „Příliš vysoká hladina cukru v krvi (hyperglykémie)“.

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

4. Možné nežádoucí účinky

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

Závažné nežádoucí účinky

- **nízká hladina cukru v krvi (hypoglykémie)** – velmi časté (může se projevit u více než 1 pacienta z 10)
 - Nízká hladina cukru v krvi může být velmi závažná.
 - Pokud Vám hladina cukru v krvi poklesne příliš, můžete ztratit vědomí.
 - Závažně nízká hladina cukru v krvi může způsobit poškození mozku a může být život ohrožující.

Pocítíte-li známky nízké hladiny cukru v krvi, učiňte okamžitě opatření k jejímu zvýšení (viz doporučení na konci této příbalové informace v části „Příliš nízká hladina cukru v krvi (hypoglykémie)“).
- **poškození oční sítnice (komplikace diabetické retinopatie), které může způsobit problémy se zrakem** – časté (mohou se projevit až u 1 pacienta z 10)
Informujte svého lékaře, pokud se u Vás během léčby tímto přípravkem objeví problémy se zrakem, jako jsou změny vidění.
- **změny kůže v místě injekce (lipodystrofie, kožní amyloidóza)** – vzácné (mohou se projevit až u 1 pacienta z 1 000)
Pokud si injekčně podáváte tento přípravek příliš často do stejného místa:
 - kůže se může ztenčit nebo zesílit
 - hrbolky pod kůží mohou být rovněž způsobeny hromaděním bílkoviny nazývané amyloid.

Tento přípravek nemusí dostatečně dobře působit, pokud injekci podáváte do oblasti s hrbolky nebo do ztenčené či zesílené oblasti. Těmto změnám kůže lze zabránit střídáním místa vpichu při každé injekci.
- **těžké alergické reakce (anafylaktické reakce)** – vzácné (mohou se projevit až u 1 pacienta z 1 000)
Pokud se u Vás objeví příznaky, jako jsou dýchací obtíže, otok obličeje, rtů, jazyka a/nebo hrdla s obtížemi při polykání, a rychlý srdeční tep, musíte okamžitě vyhledat lékařskou pomoc a informovat svého lékaře.

Další nežádoucí účinky

Velmi časté (mohou se projevit u více než 1 pacienta z 10)

- pocit na zvracení (nauzea)
- průjem

Časté (mohou se projevit až u 1 pacienta z 10):

- hypersenzitivní reakce, jako je vyrážka nebo svědění
- snížená chuť k jídlu
- bolest hlavy
- závrat'
- rychlý srdeční tep
- zvracení
- bolest břicha (abdominální bolest)
- plynatost (nadýmání)
- zácpa
- porucha trávení (dyspepsie)
- zánět žaludku (gastritida)
- reflux nebo pálení žáhy (gastroezofageální refluxní choroba)
- říhání
- zvýšený odchod střevních plynů konečníkem (plynatost)
- únava
- zvýšení hladin enzymů slinivky břišní

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

- změna v chuti jídla nebo pití (dysgeuzie)
- zánět slinivky břišní (akutní pankreatitida)
- opožděné vyprazdňování žaludku
- žlučové kameny (cholelitiáza)
- reakce v místě injekce
- otoky zejména kotníků a nohou v důsledku zadržování tekutin (periferní edém)

Není známo (četnost výskytu nelze z dostupných údajů určit)

- neprůchodnost střev
- otok obličeje, rtů, jazyka a/nebo hrdla s obtížemi při polykání (angioedém)

Hlášení nežádoucích účinků

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

5. Jak přípravek Kyinsu uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Před prvním otevřením

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

Chraňte před mrazem. Neuchovávejte v blízkosti mrazicího zařízení.

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

Po prvním otevření pera, nebo pokud pero nosíte jako zásobní

Předplněné pero Kyinsu můžete uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) nebo v chladničce (2 °C – 8 °C) po dobu až:

- 6 týdnů (předplněné pero o obsahu 0,43 ml)
nebo
- 8 týdnů (předplněná pera o obsahu 1 ml a 1,5 ml).

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že roztok není čirý a bezbarvý či téměř bezbarvý.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud byl zmrazen.

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

Tento přípravek je určen k použití pouze jednou osobou.

Před každou injekcí se musí vždy nasadit nová jehla.

Jehly se nesmějí používat opakovaně. Jehly se musí zlikvidovat ihned po použití.

V případě, že je jehla ucpaná, musíte postupovat dle návodu uvedeného v pokynech k použití na konci této příbalové informace.

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Kyinsu obsahuje

- Léčivými látkami jsou inzulin-ikodek a semaglutid. Jeden ml roztoku obsahuje 700 jednotek inzulin-ikodeku a 2 mg semaglutidu.
 - Přípravek Kyinsu (700 jednotek + 2 mg)/ml (0,43 ml) obsahuje 300 jednotek inzulin-ikodeku a 0,86 mg semaglutidu.
 - Přípravek Kyinsu (700 jednotek + 2 mg)/ml (1 ml) obsahuje 700 jednotek inzulin-ikodeku a 2 mg semaglutidu.
 - Přípravek Kyinsu (700 jednotek + 2 mg)/ml (1,5 ml) obsahuje 1 050 jednotek inzulin-ikodeku a 3 mg semaglutidu.
- Dalšími složkami jsou zinkum-acetát, glycerol (E 422), fenol, metakresol, chlorid sodný, hydroxid sodný (k úpravě pH) (E 524), kyselina chlorovodíková (k úpravě pH) (E 507) a voda pro injekci (viz bod 2 „Přípravek Kyinsu obsahuje sodík“).

Jak přípravek Kyinsu vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Kyinsu je dodáván jako čirý a bezbarvý či téměř bezbarvý injekční roztok v předplněném peru.

Předplněné pero je určeno k použití s jednorázovými jehlami 30G, 31G a 32G o délce do 8 mm.

Vnější obal je růžový se silou přípravku označenou v modrém poli. Tělo pera je zelené, štítek pera je růžový s modrým polem zvýrazňujícím sílu přípravku.

Velikosti balení

- Velikost balení 1 předplněné pero o obsahu 0,43 ml (bez jehel).
- Velikost balení 1 předplněné pero o obsahu 0,43 ml (s 6 jednorázovými jehlami NovoFine Plus).
- Velikost balení 1 předplněné pero o obsahu 1 ml (bez jehel).
- Velikost balení 1 předplněné pero o obsahu 1 ml (s 9 jednorázovými jehlami NovoFine Plus).
- Velikost balení 1 předplněné pero o obsahu 1,5 ml (bez jehel).
- Velikost balení 1 předplněné pero o obsahu 1,5 ml (s 9 jednorázovými jehlami NovoFine Plus).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
2880 Bagsvaerd
Dánsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

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

HYPOGLYKÉMIE A HYPERGLYKÉMIE

Obecné důsledky léčby diabetu

Příliš nízká hladina cukru v krvi (hypoglykémie)

K tomu může dojít, pokud:

- pijete alkohol
- použijete příliš velké množství přípravku Kyinsu
- máte vyšší fyzickou aktivitu než obvykle
- jíte příliš málo nebo vynecháte jídlo.

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

- bolest hlavy
- rychlý srdeční tep
- pocit na zvracení nebo pocit velkého hladu
- studený pot nebo chladná bledá pokožka
- krátkodobé změny zraku
- třes nebo pocit nervozity či obavy
- pocit neobvyklé únavy, slabosti a ospalosti
- nesrozumitelná řeč, zmatenost, potíže s koncentrací.

Co dělat, pokud máte příliš nízkou hladinu cukru v krvi:

- Vezměte si glukózoové tablety nebo jinou přesnídávku s vysokým obsahem cukrů, např. sladkosti, sušenky nebo ovocnou šťávu (vždy s sebou pro případ potřeby noste glukózoové tablety nebo přesnídávku s vysokým obsahem cukrů).
- Pokud je to možné, změřte si hladinu cukru v krvi a odpočívejte. Možná bude zapotřebí si změřit hladinu cukru v krvi vícekrát než jednou. Je tomu tak proto, že ke zlepšení hladiny cukru v krvi nemusí dojít ihned.
- Počkejte, dokud známky příliš nízké hladiny cukru v krvi neustoupí nebo dokud se hladina cukru v krvi neupraví. Poté pokračujte v aplikaci inzulínu obvyklým způsobem.

Co musí udělat ostatní, když ztratíte vědomí

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

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

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

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

- Pokud dostanete glukagon, budete ihned poté, co nabudete vědomí, potřebovat cukr nebo sladkou přesnídávku.
- Pokud nereagujete na glukagon, budete muset být ošetřen(a) v nemocnici.

Pokud není déletrvající závažná nízká hladina cukru v krvi léčena, může způsobit poškození mozku. To může být krátkodobé nebo i dlouhodobé. Může také způsobit úmrtí.

Promluvte si se svým lékařem, pokud:

- Vaše hladina cukru v krvi poklesla do takové míry, že jste ztratil(a) vědomí
 - Vám byl podán glukagon
 - jste již několikrát v poslední době měl(a) příliš nízkou hladinu cukru v krvi.
- Je to proto, že může být nutné změnit dávkování injekcí přípravku Kyinsu, jídlo nebo cvičení.

Příliš vysoká hladina cukru v krvi (hyperglykémie)

K tomu může dojít, pokud:

- pijete alkohol
- máte infekci nebo horečku
- nepodal(a) jste si dostatečné množství přípravku Kyinsu
- jíte více nebo cvičíte méně než obvykle
- podáváte si méně přípravku Kyinsu, než potřebujete
- zapomínáte si podat svou dávku přípravku Kyinsu nebo jste přestal(a) přípravek Kyinsu používat, aniž byste to nejprve konzultoval(a) se svým lékařem.

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

- pocit žízně
- zarudlá nebo suchá pokožka
- ztráta chuti k jídlu
- pocit ospalosti nebo únavy
- častější močení
- sucho v ústech nebo ovocný (acetonový) dech
- pocit na zvracení (nauzea) nebo zvracení.

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

Co dělat, pokud máte příliš vysokou hladinu cukru v krvi:

- změřte si hladinu cukru v krvi.
- proveďte si test na přítomnost ketonů v moči či krvi.
- ihned vyhledejte lékařskou pomoc.

Pokyny k použití

Než začnete jehlu a pero Kyinsu používat, **vždy si pečlivě přečtěte tyto pokyny** a poraďte se se svým lékařem, zdravotní sestrou nebo lékárníkem o tom, jak správně podat přípravek Kyinsu.

Pero Kyinsu je předplněné jednorázové pero obsahující injekční roztok, který obsahuje inzulin-ikodek a semaglutid (**700 jednotek + 2 mg**)/ml.

Přípravek Kyinsu se podává v „**dávkovacích jednotkách**“.

Pero umožňuje podávání dávky v přírůstcích po 10 dávkovacích jednotkách.

V jedné injekci lze předplněným perem aplikovat dávky:

- od 10 dávkovacích jednotek rovnajících se 10 jednotkám inzulin-ikodeku + 0,029 mg semaglutidu
- až do 350 dávkovacích jednotek rovnajících se 350 jednotkám inzulin-ikodeku + 1 mg semaglutidu

Neprovádějte žádný přepočítání své dávky. Nastavený počet dávkovacích jednotek se rovná číslu zobrazenému na počítadle dávky.

Vždy nejdříve zkontrolujte štítek na peru, abyste se ujistil(a), že obsahuje přípravek Kyinsu (700 jednotek + 2 mg)/ml.

Pero je určeno k použití s jednorázovými jehlami 30G, 31G a 32G o délce do 8 mm.

Injekce jednou týdně

Pero Kyinsu

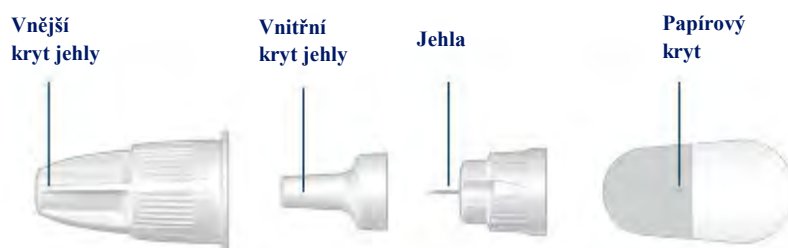
Upozornění: Vaše pero se může lišit od příkladu pera znázorněného na obrázku. Tyto pokyny platí pro všechna pera Kyinsu.



Informace o jehlách

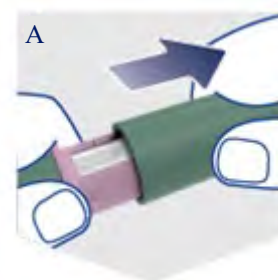
Pro každou injekci vždy použijte novou jehlu. Zkontrolujte průtok, jak je popsáno ve „2. kroku“, a pro každou injekci použijte novou jehlu. Po každém použití jehlu vždy sejměte.

Jehla NovoFine Plus (příklad)

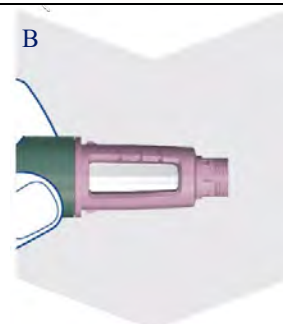


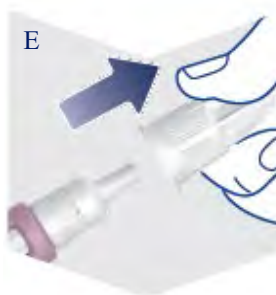
1. krok: Příprava pera a nové jehly

- Zkontrolujte název a koncentraci na štítku pera, abyste se ujistil(a), že pero obsahuje přípravek Kyinsu (700 jednotek + 2 mg)/ml.
- Sejměte uzávěr pera. Viz obrázek A.



- Vždy zkontrolujte, zda je roztok v peru je čirý a bezbarvý nebo téměř bezbarvý.
- Podívejte se skrz okénko pera. Pokud je roztok zakalený nebo jsou v něm částice, pero nepoužívejte. Viz obrázek B.



• Pro každou injekci vždy použijte novou jehlu. • Zkontrolujte, zda nedošlo k poškození papírového krytu a vnějšího krytu jehly. Pokud je viditelné jakékoli poškození, mohla by být ovlivněna sterilita. Vyhod'te jehlu a použijte novou. • Vezměte si novou jehlu a odtrhněte papírový kryt. • Nenasazujte na pero novou jehlu, dokud nejste připraven(a) si injekci aplikovat. Viz obrázek C.	C 
• Nasad'te jehlu rovně na pero. Našroubujte ji na doraz. Viz obrázek D.	D 
• Jehla je chráněna dvěma kryty. Musíte odstranit oba kryty. Pokud zapomenete odstranit oba kryty, neaplikujete si žádný lék. • Sejměte vnější kryt jehly a ponechejte si jej pro pozdější potřebu. Budete jej potřebovat po podání injekce, abyste mohl(a) jehlu bezpečně sejmout z pera. Viz obrázek E. • Sejměte vnitřní kryt jehly a zlikvidujte jej. Viz obrázek F. • Na hrotu jehly se může objevit kapka roztoku. To je normální, i přesto však musíte před každou aplikací zkontrolovat průtok roztoku. Viz „2. krok“. • Nikdy nepoužívejte ohnutou ani poškozenou jehlu.	E  F 

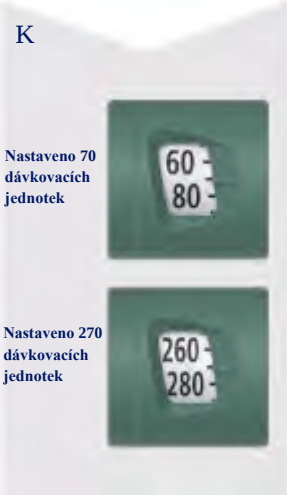
2. krok: Před každou aplikací zkontrolujte průtok

- **Před každou aplikací injekce vždy zkontrolujte průtok.** Tím zajistíte, že dostanete plnou dávku přípravku Kyinsu.
- Otáčejte voličem dávky ve směru hodinových ručiček, dokud na počítadle dávky neuvídíte první symbol (**10 dávkovacích jednotek**). Viz obrázek G.
- Ujistěte se, že je symbol proti ukazateli dávky. Viz obrázek H.



- Držte pero s jehlou směrem vzhůru.
- **Stiskněte a držte dávkovací tlačítko, dokud počítadlo dávky neukazuje symbol -0-.** Symbol -0- musí být proti ukazateli dávky.
- **Na hrotu jehly se musí objevit kapka roztoku.** Tato kapka značí, že je pero připraveno k použití. Viz obrázek I.
- **Pokud se kapka neobjeví, zkontrolujte průtok znovu.** Toto by se mělo provést maximálně šestkrát.
- **Pokud se stále neobjeví žádná kapka,** může být ucpaná jehla. Vyměňte jehlu podle popisu v „5. kroku“ a „1. kroku“.
- Poté ještě jednou zkontrolujte průtok.
- **Nepoužívejte pero,** pokud se stále neobjeví kapka roztoku.



3. krok: Nastavení dávky • Zkontrolujte, zda je ukazatel dávky nastaven na symbolu -0-. Viz obrázek J. • Otáčením voliče dávky zvolte počet jednotek, které si potřebujete podat podle pokynů své zdravotní sestry nebo lékaře. Počítadlo dávky ukazuje nastavenou dávku v dávkovacích jednotkách. • Čísla zobrazená na počítadle dávky Vám pomohou nastavit Vaši dávku.	J 
• Perem lze aplikovat dávky v přírůstcích po 10 dávkovacích jednotkách, což znamená, že dávku lze zvyšovat vždy po 10 dávkovacích jednotkách. • Při každém otočení voličem dávky uslyšíte „cvaknutí“. Nenastavujte dávku podle počtu cvaknutí, která uslyšíte. • Pokud zvolíte špatnou dávku, můžete ji opravit na správnou dávku otočením voliče dávky směrem dopředu nebo dozadu.	
• Když je dávka proti ukazateli dávky, nastavil(a) jste svou dávku. Ujistěte se, že jste nastavil(a) požadovanou dávku. • Obrázky znázorňují příklady správného výběru dávky. Viz obrázek K. • Pokud se počítadlo dávky zastaví dříve, než dosáhnete dávky, která Vám byla předepsána, přečtěte si část „Máte dostatek přípravku?“ pod těmito pokyny.	K  Nastaveno 70 dávkovacích jednotek Nastaveno 270 dávkovacích jednotek
Vyberte si místo vpichu. • Zvolte místo vpichu na břicho (udržujte vzdálenost 5 cm od pupku), stehnech nebo nadloktí. • K aplikaci injekce můžete každý týden používat stejnou část těla, ale dbejte na to, abyste ji neaplikoval(a) do stejného místa jako naposledy.	Nadloktí Břicho Stehna 

4. krok: Aplikace dávky

- **Zcela zaveďte jehlu do kůže.** Viz obrázek L.
- **Ujistěte se, že vidíte na počítadlo dávky. Nezakrývejte počítadlo dávky ani se jej nedotýkejte prsty.** To by mohlo zastavit podávání injekce.



- **Stiskněte a podržte dávkovací tlačítko, dokud počítadlo dávky neukazuje na symbol -0-.**
- **Stále držte dávkovací tlačítko s jehlou v kůži a pomalu počítejte do 6.** Symbol -0- musí být proti ukazateli dávky. Viz obrázek M. Jakmile se počítadlo dávky vrátí na symbol -0-, je možné, že uslyšíte nebo pocítíte cvaknutí.



- **Vytáhněte jehlu z kůže;** poté můžete pustit dávkovací tlačítko. Viz obrázek N.
- Pokud jehlu vytáhnete dříve, může z hrotu jehly uniknout proud roztoku a nedojde k podání celé dávky.
- Pokud se v místě vpichu objeví krev, zastavte krvácení lehkým stlačením v dané oblasti.
- Po podání injekce se na hrotu jehly může objevit kapka roztoku. To je normální a nemá to vliv na Vaši dávku.



5. krok: Po aplikaci

- Na hladkém rovném povrchu opatrně zaveďte hrot jehly do vnějšího krytu jehly. Nedotýkejte se přitom jehly ani vnějšího krytu jehly. Viz obrázek O.
- Jakmile je jehla uvnitř, opatrně vnější kryt jehly zcela dotlačte. Nezakrytí jehly vnějším krytem by mohlo vést k poranění.



- Odšroubujte jehlu a opatrně ji zlikvidujte dle pokynů svého lékaře, zdravotní sestry, lékárníka nebo místních úřadů. Viz obrázek P.
- Nikdy nezkoušejte nasadit vnitřní kryt jehly zpět na jehlu. Mohl(a) byste se jehlou poranit.
- Po každé aplikaci injekce jehlu vždy odstraňte a zlikvidujte, čímž lze zamezit ucpání jehel, kontaminaci, infekci, a nepřesnému dávkování.
- Pero nikdy neuchovávejte s nasazenou jehlou.



- Po každém použití na pero nasad'te uzávěr, aby byl přípravek chráněn před světlem. Viz obrázek Q.
- Když je pero prázdné, zlikvidujte jej bez nasazené jehly dle pokynů svého lékaře, zdravotní sestry, lékárníka nebo místních úřadů.
- Příbalovou informaci a prázdnou krabičku lze vyhodit do komunálního odpadu.



Máte dostatek přípravku?

- Pokud se počítadlo dávky zastaví dříve, než dosáhnete své předepsané dávky, nezbyvá dostatek přípravku na celou dávku. Číslo zobrazené na počítadle dávky je množství přípravku, které zbývá v peru.
- Pokud potřebujete více přípravku, než kolik Vám zbývá v peru, můžete dávku rozdělit do dvou per. Pokud dávku rozdělíte, zkontrolujte, že jste ji spočítal(a) správně. Pokud máte pochybnosti, zlikvidujte použité pero a aplikujte si celou dávku novým perem.
- Pokud dávku nerozdělíte správně, aplikujete si příliš málo nebo příliš mnoho přípravku, což může vést k příliš vysoké či příliš nízké hladině cukru v krvi.



Důležité informace

- Jehly jsou určeny pouze k jednorázovému použití. Jehly nikdy nepoužívejte opakovaně, protože by to mohlo vést k ucpaní jehel, kontaminaci, infekci, úniku přípravku a nepřesnému dávkování.
- O pero se pečlivě starejte. Nesprávné zacházení či špatné používání může způsobit chybné dávkování, což může vést k příliš vysoké nebo příliš nízké hladině cukru v krvi.
- Pečovatelé musí být velmi opatrní při manipulaci s jehlami, aby zabránili náhodnému poranění jehlou a infekci.
- Nepoužívejte toto pero bez pomoci, pokud jste nevidomý(á), slabozraký(á) a nemůžete dodržovat tyto pokyny. Požádejte o pomoc druhou osobu, která má dobrý zrak a je proškolená v používání pera s přípravkem Kyinsu.
- Pero a jehly vždy uchovávejte mimo dohled a dosah ostatních osob, zejména dětí.
- Aplikujte si přípravek Kyinsu jednou týdně. Pokud nebudete přípravek Kyinsu používat tak, jak je předepsáno, může to vést k příliš vysoké nebo příliš nízké hladině cukru v krvi.
- Pokud používáte více než jeden typ injekčně podávaného léku, je velmi důležité před použitím zkontrolovat název a koncentraci na štítku pera.
- Pero ani jehly s nikým nikdy nesdílejte.

Péče o pero

- Přípravek Kyinsu chraňte před mrazem. Přípravek Kyinsu, který byl zmrazen, nepoužívejte. Pero zlikvidujte.
- Nenechte pero spadnout na tvrdý povrch, ani s ním o takový povrch neklepejte.
- Nevystavujte přípravek Kyinsu přímému slunečnímu světlu.
- Přípravek Kyinsu uchovávejte mimo dosah tepla, mikrovln a světla.
- Nepokoušejte se pero opravovat ani jej rozebírat.
- Nevystavujte pero prachu, špíně ani tekutinám.
- Pero neumývejte, nenamáčejte ani nepromazávejte. Lze jej očistit hadříkem navlhčeným slabým čisticím prostředkem.
- Přečtěte si podmínky k uchování pera na zadní straně této příbalové informace.