

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Léčivý přípravek již není registrován

▼ 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

LUSDUNA 100 jednotek/ml injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml obsahuje insulinum glarginum* 100 jednotek (odpovídá 3,64 mg).

Jedno pero obsahuje 3 ml injekčního roztoku, což odpovídá 300 jednotkám.

*Inzulín glargin se vyrábí technologií rekombinace DNA u bakterie *Escherichia coli*.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce). Nexvue.

Čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

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

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Přípravek LUSDUNA obsahuje inzulín glargin, inzulínový analog s prodlouženým trváním účinku. Přípravek LUSDUNA se má podávat jednou denně, v kteroukoliv denní dobu, ale každý den vždy ve stejnou dobu.

Dávkovací režim (dávka a doba podání) má být upraven individuálně. U pacientů s diabetes mellitus 2. typu se přípravek LUSDUNA může podávat společně s perorálními antidiabetiky.

Síla tohoto přípravku se uvádí v jednotkách. Tyto jednotky se vztahují výhradně k inzulínu glargin a liší se od m.j. (IU) nebo jednotek používaných k vyjádření síly jiných inzulínových analog (viz bod 5.1).

Zvláštní populace

Starší populace (≥ 65 let)

U starších pacientů může postupné zhoršování funkce ledvin vést k ustálenému poklesu potřeby inzulínu.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin se může potřeba inzulínu zmenšit v důsledku sníženého metabolismu inzulínu.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater se může potřeba inzulínu zmenšit v důsledku snížené kapacity glukoneogeneze a sníženého metabolismu inzulínu.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost inzulínu glargin byla stanovena u dospívajících a dětí ve věku 2 let a starších. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodech 4.8, 5.1 a 5.2.

Bezpečnost a účinnost inzulínu glargin u dětí ve věku do 2 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Převod z jiných inzulínů na přípravek LUSDUNA

Při převodu pacienta z léčebného režimu se středně nebo dlouhodobě účinkujícím inzulínem na režim s přípravkem LUSDUNA je nutno počítat se změnou předchozího dávkování bazálního inzulínu a úpravou doprovodné antidiabetické léčby (dávka a doba podání doplňkových pravidelných inzulínů nebo inzulínových analog s rychlým nástupem účinku nebo dávka perorálních antidiabetik).

Převod z NPH inzulínu podávaného dvakrát denně na přípravek LUSDUNA

Pacienti, kteří přecházejí z režimu s dvakrát denně podávaným NPH inzulínem (bazální inzulín) na režim s jedenkrát denně podávaným přípravkem LUSDUNA, mají snížit svou denní dávku bazálního inzulínu o 20 – 30 % během prvních týdnů léčby, aby se snížilo riziko noční a časné ranní hypoglykémie.

Převod z inzulínu glargin 300 jednotek/ml na přípravek LUSDUNA

Přípravek LUSDUNA a léčivé přípravky obsahující inzulín glargin 300 jednotek/ml nejsou bioekvivalentní a nejsou přímo zaměnitelné. Pacienti, kteří přecházejí z režimu s jedenkrát denně podávaným inzulínem glargin 300 jednotek/ml na režim s jedenkrát denně podávaným přípravkem LUSDUNA, mají snížit svou denní dávku o přibližně 20 %.

Během prvních týdnů léčby by mělo být toto snížení dávky alespoň částečně kompenzováno zvýšením dávky inzulínu podávaného před jídlem, po této periodě by měl být režim individuálně upraven.

Během převodu a v několika následných týdnech po něm se doporučuje pečlivé metabolické sledování.

Zlepšení metabolické kontroly a výsledná zvýšená citlivost k inzulínu si může vyžádat další úpravu dávkovacího režimu. Úprava dávky může být nutná také například, když se změní hmotnost pacienta nebo jeho životní styl, pokud dojde ke změně času podávání dávky inzulínu nebo nastanou-li další okolnosti, zvyšující sklon k hypo- nebo hyperglykémii (viz bod 4.4).

U pacientů, kteří užívají vysoké dávky inzulínu z důvodu přítomnosti protilátek proti lidskému inzulínu, může dojít při užívání přípravku LUSDUNA ke zlepšení inzulínové odpovědi.

Způsob podání

Přípravek LUSDUNA je vhodný pouze pro subkutánní injekce aplikované pomocí jednorázového pera. Pokud je nutné podání pomocí stříkačky, je třeba použít jiný inzulín glargin, dostupný v injekční lahvičce.

Přípravek LUSDUNA se nesmí podávat intravenózně. Prodloužený účinek inzulínu glargin závisí na injekční aplikaci do podkožní tkáně. Intravenózní podání obvyklé subkutánní dávky by mohlo vést k těžké hypoglykémii.

V sérových hladinách inzulínu nebo glukózy po podání inzulínu glargin do břišní stěny, do deltového svalu nebo do stehna nejsou klinicky významné rozdíly. V rámci vybrané oblasti aplikace je nutno s každou injekcí střídat místo vpichu, aby se předešlo reakcím v místě podání injekce (viz bod 4.8).

Přípravek LUSDUNA se nesmí mísit s žádnými jinými inzulíny, ani ředit. Mísení nebo ředění může měnit jeho profil čas/účinek; mísení může způsobit vysrážení.

Před použitím pera Nexvue si musí pacient pečlivě přečíst návod k použití obsažený v každém balení (viz bod 6.6).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek LUSDUNA není inzulínem volby pro léčbu diabetické ketoacidózy. Místo něj se v takových případech doporučuje běžný inzulín podávaný intravenózně.

V případě nedostatečné úpravy glykémie nebo sklonu k hyper- nebo hypoglykemickým epizodám je nezbytné před zvážením úpravy dávky zkontrolovat, zda pacient dodržuje předepsaný léčebný režim, místa pro aplikaci, správnou injekční techniku a ostatní relevantní faktory.

Převod pacienta na jiný typ nebo značku inzulínu musí proběhnout pod přísným lékařským dohledem. Po změně síly, značky (výrobce), typu (normální lidský inzulín, NPH, lente, dlouhodobě působící inzulíny atd.), původu (zvířecí, humánní, analoga humánního inzulínu) a/nebo výrobní metody může být zapotřebí upravit dávku.

Hypoglykémie

Doba výskytu hypoglykémie závisí na profilu účinku užívaných inzulínů a může se proto měnit při změně léčebného režimu. Vzhledem k déle trvajícím dodávkám bazálního inzulínu při užívání inzulínu glargin je možno očekávat menší výskyt nočních hypoglykemií, ale více hypoglykemií časně ráno.

Zvláštní opatrnost a intenzivní monitorování hladiny glukózy v krvi se doporučuje u těch pacientů, u kterých mohou být hypoglykemické epizody zvláště klinicky významné: u pacientů s významnými stenózami koronárních arterií nebo cév zásobujících mozek (riziko kardiálních nebo cerebrálních komplikací hypoglykémie), stejně jako u pacientů s proliferativní retinopatií, zvláště není-li léčena fotokoagulací (riziko přechodné amaurozy vyvolané hypoglykemií).

Pacienti mají být obeznámeni s okolnostmi, za kterých jsou varovné příznaky hypoglykémie oslabeny. Varovné symptomy hypoglykémie mohou být změněny, být méně výrazné nebo mohou zcela chybět u některých rizikových skupin. K nim patří pacienti:

- u kterých byla glykemická kontrola významně zlepšena,
- kteří měli rekurentní a/nebo nedávné hypoglykemické příhody,
- u kterých se hypoglykémie vyvíjí postupně,
- starší pacienti,
- po převedení ze zvířecího inzulínu na humánní inzulín,
- u kterých je přítomna autonomní neuropatie,
- s dlouhou anamnézou diabetu,
- trpící psychiatrickým onemocněním,
- současně léčení některými dalšími léčivými přípravky (viz bod 4.5).

Takové situace mohou vést k těžké hypoglykémii (a možné ztrátě vědomí), dříve než si pacient hypoglykémii stihne uvědomit.

Prodloužený účinek inzulínu glargin podaného subkutánně může zpomalit dobu zotavení z hypoglykémie.

Pokud jsou zaznamenány normální nebo snížené hladiny glykovaného hemoglobinu, je nutno vzít v úvahu možnost rekurentních, nerozpoznaných (zejména nočních) epizod hypoglykémie.

Nezbytnými předpoklady pro snížení rizika hypoglykémie jsou dodržování dávky a dietního režimu pacientem, správné podávání inzulínu a schopnost pacienta rozpoznat příznaky hypoglykémie. Faktory zvyšující sklon k hypoglykémii vyžadují zvlášť pečlivé sledování a mohou si vynutit úpravu dávky. Patří mezi ně:

- změna oblasti aplikace,
- zlepšení citlivosti k inzulínu (např. odstraněním stresových faktorů),
- nezvyklá, zvýšená nebo prodloužená fyzická aktivita,
- přidružené nemoci (např. zvracení, průjem),
- neadekvátní příjem potravy,
- vynechání jídla,
- konzumace alkoholu,
- některé nekompenzované poruchy endokrinního systému (např. u hypotyreózy a u nedostatečnosti adenohipofýzy nebo adrenokortikální nedostatečnosti),
- současná léčba některými jinými léčivými přípravky (viz bod 4.5).

Přidružená nemoc

Přidružená nemoc vyžaduje intenzivnější metabolický monitoring. V mnoha případech jsou indikovány testy na ketolátky v moči a často je nutná úprava dávky inzulínu. Potřeba inzulínu je často zvýšená. Pacienti s diabetem 1. typu musí pokračovat v pravidelném příjmu alespoň malého množství sacharidů dokonce i tehdy, když jsou schopni jíst pouze málo nebo nejlí vůbec, nebo zvrací atd., a nesmějí nikdy vynechat inzulín úplně.

Tvorba inzulínových protilátek

Podávání inzulínu může způsobit tvorbu inzulínových protilátek. Přítomnost těchto inzulínových protilátek může ve vzácných případech vyžadovat úpravu dávky inzulínu, aby se upravila tendence k hyper- nebo hypoglykémii (viz bod 5.1).

Chyby v medikaci

Byly hlášeny chyby v léčbě, kdy byly omylem podány jiné, zejména krátkodobě působící, inzulíny namísto inzulínu glargin. Před každým podáním injekce musí být vždy zkontrolován štítek inzulínu, aby nedošlo k záměně inzulínu glargin a jiných inzulínů.

Kombinace přípravku LUSDUNA s pioglitazonem

Zejména u pacientů s rizikovými faktory pro vznik srdečního selhání byly při podávání pioglitazonu v kombinaci s inzulínem hlášeny případy srdečního selhání. To je třeba mít na paměti, pokud je zvažována léčba přípravkem LUSDUNA v kombinaci s pioglitazonem. Jestliže je tato kombinace použita, je třeba pacienty sledovat, zda se u nich neobjevují známky a příznaky srdečního selhání, zvýšení tělesné hmotnosti a edém. Dojde-li k jakémukoli zhoršení srdečních příznaků, je zapotřebí léčbu pioglitazonem ukončit.

Pomocné látky

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Řada látek ovlivňuje metabolismus glukózy a může vyžadovat úpravu dávky inzulínu glargin.

Mezi látky, které mohou zvýšit hypoglykemizující účinek a zvýšit náchylnost k hypoglykémii, patří perorální antidiabetika, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE), disopyramid, fibráty, fluoxetin, inhibitory monoaminoxidázy (IMAO), pentoxifylin, propoxyfen, salicyláty, analoga somatostatinu a sulfonamidová antibiotika.

Mezi látky, které mohou snižovat hypoglykemizující účinek, patří kortikosteroidy, danazol, diazoxid, diuretika, glukagon, isoniazid, estrogeny a progestogeny, deriváty fenothiazinu, somatropin, sympatomimetika (např. epinefrin (adrenalin), salbutamol, terbutalin), thyreoidní hormony, atypické antipsychotické léčivé přípravky (např. klozapin a olanzapin) a inhibitory proteázy.

Betablokátory, klonidin, soli lithia nebo alkohol mohou zesílit nebo zeslabit hypoglykemizující účinek inzulínu. Pentamidin může způsobit hypoglykémii, po které může někdy následovat hyperglykémie.

Navíc vlivem sympatolytických léčivých přípravků, jako jsou betablokátory, klonidin, guanethidin a reserpin, mohou být známky adrenergní kontraregulace sníženy nebo mohou zcela chybět.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Klinické údaje z kontrolovaných klinických studií o podávání inzulínu glargin během těhotenství nejsou k dispozici. Údaje získané z rozsáhlého souboru těhotných žen (více než 1 000 ukončených těhotenství) nenaznačují žádné specifické nežádoucí účinky inzulínu glargin na těhotenství, ani žádné specifické malformační účinky nebo fetální/neonatální toxicitu inzulínu glargin.

Studie na zvířatech neprokazují reprodukční toxicitu.

Přípravek LUSDUNA lze v těhotenství podávat, pokud je to klinicky indikováno.

U pacientek s preexistujícím diabetem nebo s těhotenským diabetem je nutné během těhotenství udržovat dobrou metabolickou kontrolu, aby se předešlo nepříznivým důsledkům v souvislosti s hyperglykemií. Potřeba inzulínu může klesat během prvního trimestru a obecně se zvyšuje během druhého a třetího trimestru. Okamžitě po porodu potřeba inzulínu rapidně poklesne (zvýšené riziko hypoglykémie). Pečlivý monitoring glukózy je nutný.

Kojení

Není známo, zda se inzulín glargin vylučuje do lidského mateřského mléka. Vzhledem k tomu, že jako peptid je inzulín glargin štěpen v lidském gastrointestinálním traktu na aminokyseliny, nepředpokládá se po požití inzulínu glargin žádný metabolický účinek na kojeného novorozence / kojené dítě.

U kojících žen může být nutná úprava dávky inzulínu a diety.

Fertilita

Studie na zvířatech neprokazují přímé škodlivé účinky na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Schopnost koncentrace a reakce pacienta může být zhoršena následkem hypoglykémie, hyperglykémie nebo např. následkem poruchy zraku. To může představovat riziko v situacích, kde jsou tyto schopnosti zvláště důležité (např. při řízení vozidla nebo obsluze strojů).

Pacient má být obeznámen s opatřeními zabraňujícími vzniku hypoglykémie během řízení. To je důležité zejména u těch pacientů, kteří mají sníženou nebo chybějící vnímavost k varovným příznakům hypoglykémie nebo mají časté epizody hypoglykémie. Je třeba zvážit, zda řízení nebo používání strojů jsou za těchto okolností vhodné.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Hypoglykémie (velmi časté), obecně nejčastější nežádoucí účinek inzulínové terapie, se může objevit, jestliže je dávka inzulínu vzhledem k jeho potřebě příliš vysoká (viz bod 4.4).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

V klinických studiích byly zaznamenány následující související nežádoucí účinky, které jsou uvedeny níže za použití terminologie MedDRA a seřazeny podle orgánového systému a podle klesající incidence (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: $< 1/10\,000$).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Systém orgánových tříd MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné
Poruchy imunitního systému					
				Alergické reakce	
Poruchy metabolismu a výživy					
	Hypoglykémie				
Poruchy nervového systému					
					Dysgeuzie
Poruchy oka					
				Zhoršení zraku Retinopatie	
Poruchy kůže a podkožní tkáně					
		Lipohypertrofie	Lipoatrofie		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně					
					Myalgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace					
		Reakce v místě injekce		Edém	

Popis vybraných nežádoucích účinků

Poruchy metabolismu a výživy

Těžké hypoglykemické ataky, zvláště pokud jsou rekurentního typu, mohou vést k neurologickému poškození. Dlouhotrvající nebo těžké hypoglykemické epizody mohou být život ohrožující.

U mnoha pacientů předcházejí známky adrenergní kontraregulace známkám a příznakům neuroglykopenie. Obecně platí, že čím větší a rychlejší je pokles glukózy v krvi, tím výraznější je jev kontraregulace a jeho symptomy (viz bod 4.4).

Poruchy imunitního systému

Reakce z přecitlivělosti okamžitého typu na inzulín jsou vzácné. Takové reakce na inzulín (včetně inzulínu glargin) nebo na pomocné látky mohou být doprovázeny například generalizovanými kožními reakcemi, angioedémem, bronchospasmem, hypotenzí a šokem a mohou být život ohrožující.

Poruchy oka

Výrazná změna v glykémii může být příčinou přechodného zhoršení zraku, způsobeného přechodnou změnou napětí a indexu lomu čoček.

Dlouhodobé zlepšení glykemické kontroly snižuje riziko progresu diabetické retinopatie. Avšak intenzivní inzulínová terapie s prudkým zlepšením glykemické kontroly může být spojena s přechodným zhoršením diabetické retinopatie. U pacientů s proliferativní retinopatií, zvláště pokud nebyla léčena fotokoagulací, mohou těžké hypoglykemické epizody vyvolat přechodnou amaurózu.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

V místě vpichu se může vyvinout lipodystrofie vedoucí ke zpomalení lokální absorpce inzulínu. Plynulé střídání místa vpichu v oblasti aplikace může pomoci omezit tyto reakce nebo jim předejít.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Reakce v místě injekce zahrnují zčervenání, bolest, svědění, vyrážku, otok nebo zánět. Většina mírných reakcí na inzulín v místě injekce obvykle odezní během několika dnů nebo několika týdnů.

Vzácně může být inzulín příčinou retence sodíku a vzniku otoků, zvláště je-li předchozí špatná metabolická kontrola zlepšena intenzivní inzulínovou terapií.

Pediatrická populace

Všeobecně je bezpečnostní profil u dětí a dospívajících (≤ 18 let) podobný bezpečnostnímu profilu u dospělých.

Zprávy o nežádoucích účincích, získané z pozorování po uvedení přípravku na trh, zahrnovaly relativně častější reakce v místě injekce (bolest v místě injekce, reakce v místě injekce) a kožní reakce (vyrážka, kopřivka) u dětí a dospívajících (≤ 18 let) než u dospělých.

Nejsou dostupné žádné údaje o bezpečnosti z klinických studií u dětí mladších než 2 roky.

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

Příznaky

Předávkování inzulínem může vést k těžké a někdy dlouhodobé a život ohrožující hypoglykémii.

Léčba

Mírné hypoglykemické epizody mohou být obvykle zvládnuty perorálním podáním sacharidů. Může být potřeba upravit dávku přípravku, dietní režim nebo fyzickou aktivitu.

Závažnější epizody spojené s kómatem, křečemi nebo neurologickou poruchou mohou být léčeny intramuskulárně/subkutánně podaným glukagonem nebo intravenózně podanou koncentrovanou glukózou. Může být nezbytné dlouhodobé podávání sacharidů a sledování stavu, protože hypoglykémie se může po zjevném klinickém zlepšení opakovat.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii diabetu, inzulíny a analoga dlouze působící, k injekční aplikaci. ATC kód: A10AE04.

LUSDUNA je tzv. podobným biologickým léčivým přípravkem („biosimilar“). Podrobné informace jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

Mechanismus účinku

Inzulín glargin je analog humánního inzulínu cíleně připravený tak, aby měl malou rozpustnost při neutrálním pH. Je úplně rozpustný při kyselém pH injekčního roztoku LUSDUNA (pH 4). Po aplikaci injekce do podkožní tkáně je kyselý roztok neutralizován, což vede ke vzniku mikroprecipitátů, ze kterých jsou plynule uvolňována malá množství inzulínu glargin, zajišťující hladký a předvídatelný profil koncentrace/čas bez vrcholového píku s prodlouženým trváním účinku.

Inzulín glargin je metabolizován na 2 aktivní metabolity, M1 a M2 (viz bod 5.2).

Vazba na inzulínový receptor: Podle studií *in vitro* je afinita inzulínu glargin a jeho metabolitů M1 a M2 k lidskému receptoru pro inzulín podobná, jako afinita humánního inzulínu.

Vazba na receptor pro IGF-1: Afinita inzulínu glargin k lidskému receptoru pro IGF-1 je přibližně 5krát až 8krát vyšší, než afinita humánního inzulínu (ale zhruba 70krát až 80krát nižší než afinita IGF-1), zatímco M1 a M2 metabolity se váží na receptor pro IGF-1 s o něco menší afinitou v porovnání s humánním inzulínem.

Celková terapeutická koncentrace inzulínu (inzulínu glargin a jeho metabolitů) zjištěná u pacientů s diabetem 1. typu byla výrazně nižší, než koncentrace potřebná pro obsazení poloviny maximálního počtu receptorů pro IGF-1 a následnou aktivaci mitogenně-proliferativní cesty spouštěné receptorem pro IGF-1. Fyziologické koncentrace endogenního IGF-1 mohou aktivovat mitogenně-proliferativní cestu, nicméně terapeutické koncentrace při léčbě inzulínem, včetně léčby přípravkem LUSDUNA, jsou značně nižší, než farmakologické koncentrace potřebné k aktivaci IGF-1 cesty.

Farmakodynamické účinky

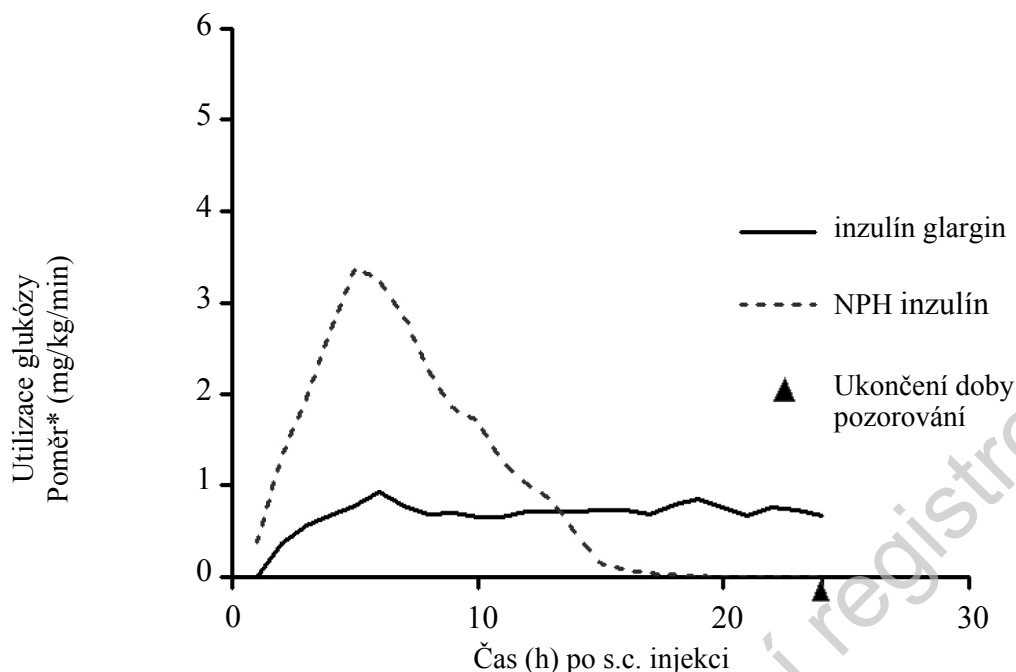
Primárním účinkem inzulínu, včetně inzulínu glargin, je regulace metabolismu glukózy. Inzulín a jeho analoga snižují hladinu glukózy v krvi stimulací periferního vychytávání glukózy, zvláště kosterními svaly a tukem, a inhibicí glukoneogeneze v játrech. Inzulín inhibuje lipolýzu v tukových buňkách, inhibuje proteolýzu a podporuje syntézu proteinů.

V klinicko-farmakologických studiích se ukázalo, že při intravenózním podání jsou inzulín glargin a lidský inzulín ekvipotentní, jsou-li podány ve stejných dávkách. Stejně jako u všech inzulínů průběh účinku inzulínu glargin může být ovlivněn fyzickou aktivitou a dalšími proměnnými faktory.

Ve studiích u zdravých dobrovolníků nebo u pacientů s diabetes mellitus 1. typu byl pomocí metody euglykemického clampu nástup účinku subkutánně podaného inzulínu glargin pomalejší než nástup účinku lidského inzulínu NPH. U inzulínu glargin byl profil účinku plynulý, bez vrcholu, a s prodlouženým trváním účinku.

Následující graf ukazuje výsledky ze studie u pacientů:

Obrázek 1: Profil účinku u diabetiků 1. typu



*stanoveno jako množství glukózy dodané k udržení konstantních plazmatických hladin glukózy (průměrné hodinové hodnoty)

Prodloužený účinek subkutánního inzulinu glargin je v přímém vztahu k jeho pomalejší absorpci a umožňuje podávání jednou denně. Doba trvání účinku inzulinu a inzulinových analog, jako je inzulin glargin, může u různých jedinců nebo u téhož jedince značně kolísat.

V klinické studii byly příznaky hypoglykémie nebo kontraregulačních hormonálních odpovědí po intravenózně podaném inzulinu glargin a po intravenózně podaném lidském inzulinu podobné jak u zdravých dobrovolníků, tak u diabetiků 1. typu.

V klinických studiích byly pozorovány protilátky, které zkříženě reagují s lidským inzulinem a inzulinem glargin, se stejnou četností ve skupině léčených NPH inzulinem a ve skupině léčených inzulinem glargin.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinky inzulinu glargin (jednou denně) na rozvoj diabetické retinopatie byly hodnoceny v otevřené 5leté klinické studii kontrolované NPH (NPH dvakrát denně), která na základě snímků očního pozadí posuzovaných podle škály Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) zjišťovala progresi retinopatie o 3 stupně nebo více celkem u 1 024 pacientů s diabetem 2. typu. Z hlediska progresu diabetické retinopatie nebyl pozorován žádný rozdíl při srovnání inzulinu glargin a NPH inzulinu.

Studie ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention) byla multicentrická randomizovaná studie s 2x2 faktoriálním uspořádáním, která zahrnovala 12 537 účastníků s vysokým kardiovaskulárním (CV) rizikem se zvýšenou hladinou glukózy nalačno (IFG) nebo s poruchou glukózové tolerance (IGT) (12 % účastníků) nebo s diabetes mellitus 2. typu léčeným ≤ 1 perorálním antidiabetikem (88 % účastníků). Účastníci byli randomizováni (1:1) buď do skupiny léčené inzulinem glargin ($n = 6\,264$) titrovaným do dosažení FPG ≤ 95 mg/dl (5,3 mmol/l) nebo do skupiny se standardní léčbou ($n = 6\,273$).

Prvním primárním složeným cílovým parametrem týkajícím se účinnosti byla doba do prvního výskytu úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatálního infarktu myokardu (IM) nebo nefatální

mozkové mrtvice; druhým primárním složeným cílovým parametrem účinnosti byla doba do prvního výskytu některé z nežádoucích příhod z prvního složeného cílového parametru nebo doba do prvního revaskularizačního výkonu (věnčitě tepny, karotidy nebo periferní cévy) nebo hospitalizace z důvodu srdečního selhání.

Sekundární cílové parametry zahrnovaly úmrtí z jakékoli příčiny a kombinované mikrovaskulární komplikace.

Ve srovnání se standardní péčí inzulin glargin nezměnil relativní riziko CV onemocnění a CV mortality. Mezi inzulinem glargin a standardní léčbou nebyly zjištěny žádné rozdíly, pokud jde o dva složené primární cílové parametry, jakoukoli dílčí složku zahrnutou v primárních cílech, úmrtí z jakékoli příčiny nebo kombinované mikrovaskulární komplikace.

Průměrná dávka inzulinu glargin na konci studie byla 0,42 U/kg. Ve výchozím bodě studie měli účastníci medián hodnoty HbA1c 6,4 %. Medián hodnoty HbA1c se během léčby pohyboval v rozmezí 5,9-6,4 % ve skupině s inzulinem glargin a 6,2 až 6,6 % ve skupině se standardní léčbou během následné doby sledování. Výskyt závažné hypoglykémie (počet postižených osob na 100 osob léčených po dobu 1 roku) byl 1,05 ve skupině s inzulinem glargin a 0,30 ve skupině se standardní léčbou. Výskyt potvrzené nezávažné hypoglykémie byl 7,71 ve skupině s inzulinem glargin a 2,44 ve skupině se standardní léčbou. Během 6 let trvání této studie nebyl u 42 % účastníků ve skupině s inzulinem glargin zaznamenán žádný výskyt hypoglykémie.

Při poslední návštěvě lékaře v rámci studie bylo zjištěno průměrné zvýšení tělesné hmotnosti o 1,4 kg ve skupině s inzulinem glargin a průměrný pokles o 0,8 kg ve skupině se standardní léčbou.

Pediatrická populace

V randomizované kontrolované klinické studii byli pediatričtí pacienti (ve věku od 6 do 15 let) s diabetem 1. typu ($n = 349$) léčeni 28 týdnů v režimu bazál bolus, kde byl normální lidský inzulin užíván před každým jídlem. Inzulin glargin byl podáván jednou denně před ulehnutím a lidský NPH inzulin byl podáván jednou nebo dvakrát denně. U obou léčebných skupin byly pozorovány podobné účinky na glykovaný hemoglobin a incidenci symptomatické hypoglykémie, nicméně plazmatická hladina glukózy měřená nalačno se v porovnání s výchozí hodnotou více snížila ve skupině s inzulinem glargin, než ve skupině s NPH inzulinem. Kromě toho byla hypoglykémie ve skupině s inzulinem glargin méně závažná. Sto čtyřicet tři pacientů léčených v této studii inzulinem glargin pokračovalo v léčbě inzulinem glargin v nekontrolované prodloužené fázi studie s průměrnou dobou sledování 2 roky. Během tohoto období prodloužené léčby inzulinem glargin nebyly pozorovány žádné nové bezpečnostní signály.

Byla provedena také zkřížená studie srovnávající inzulin glargin plus inzulin lispro oproti NPH inzulinu plus normální lidský inzulin (každá léčba byla podávána po dobu 16 týdnů randomizovaně), která zahrnovala 26 dospívajících s diabetem 1. typu ve věku 12 až 18 let. Stejně jako v pediatrické studii zmíněné výše bylo snížení plazmatické hladiny glukózy nalačno v porovnání s výchozí hodnotou větší ve skupině s inzulinem glargin než ve skupině s NPH. Změny HbA1c od výchozí hodnoty byly u obou léčebných skupin podobné, nicméně hodnoty glukózy v krvi zaznamenané v noci byly signifikantně vyšší ve skupině s inzulinem glargin/inzulinem lispro, než ve skupině s NPH/normálním lidským inzulinem, s průměrnou nejnižší dosaženou hodnotou 5,4 mmol/l oproti 4,1 mmol/l. Tomu odpovídají i incidence noční hypoglykémie, která byla 32 % ve skupině s inzulinem glargin/lispro a 52 % ve skupině s NPH/normálním lidským inzulinem.

Byla provedena 24týdenní klinická studie s paralelními skupinami, která zahrnovala 125 dětí s diabetes mellitus 1. typu ve věku 2 až 6 let. Studie porovnávala podávání inzulinu glargin jednou denně ráno a podávání NPH inzulinu jednou nebo dvakrát denně jako bazální inzulin. Obě skupiny dostávaly bolus inzulinu před jídlem. Primární cíl studie, tj. demonstrovat non-inferioritu inzulinu glargin vůči NPH podle výskytu všech hypoglykemických příhod nebyl dosažen, a u inzulinu glargin se prokázala tendence ke zvýšení počtu hypoglykemických příhod [poměr frekvence u inzulinu glargin vs. NPH (95% CI) = 1,18 (0,97-1,44)]. Hodnoty glykovaného hemoglobinu a variabilita glykémie byly

srovnatelné v obou léčebných skupinách. V rámci této klinické studie nebyly zaznamenány žádné nové bezpečnostní signály.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Koncentrace inzulínu v séru zdravých jedinců i diabetiků naznačují pomalejší a prolongovanější absorpci po subkutánní injekci inzulínu glargin a ukazují absenci vrcholového píku u inzulínu glargin v porovnání s lidským inzulínem NPH. Koncentrace tedy byly ve shodě s časovým profilem farmakodynamického účinku inzulínu glargin. Obrázek 1 výše ukazuje profil účinek/čas u inzulínu glargin a inzulínu NPH.

Při podávání inzulínu glargin jednou denně dojde k ustálení hladiny za 2 – 4 dny po první dávce.

Biotransformace

Po podkožní injekci diabetickým pacientům je inzulín glargin rychle metabolizován na karboxylovém konci beta řetězce, přičemž vznikají dva aktivní metabolity M1 (21A-Gly-inzulín) a M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-inzulín). Převládajícím metabolitem v plazmě je M1. Expozice M1 se zvyšuje s podanou dávkou inzulínu glargin.

Zjištěné farmakokinetické a farmakodynamické údaje svědčí o tom, že účinek podkožní injekce inzulínu glargin vychází především z expozice metabolitu M1. Inzulín glargin a metabolit M2 nebyly u velké většiny subjektů zjištěny, a v případech, kdy se daly stanovit, jejich koncentrace nezávisela na podané dávce inzulínu glargin.

Eliminace

Při intravenózním podání byly poločasy eliminace inzulínu glargin a lidského inzulínu srovnatelné.

Zvláštní populace

V klinických studiích nenaznačují podskupinové analýzy založené na věku a pohlaví žádný rozdíl v bezpečnosti a účinnosti u pacientů léčených inzulínem glargin v porovnání k celé studované populaci.

Pediatrická populace

V klinické studii byla hodnocena farmakokinetika u dětí ve věku od 2 do 6 let s diabetes mellitus 1. typu (viz bod 5.1). Měřením nejnižších plazmatických hladin inzulínu glargin a jeho hlavních metabolitů M1 a M2 u dětí léčených inzulínem glargin bylo zjištěno, že plazmatické koncentrace jsou podobné jako u dospělých, a neobjevily se žádné důkazy akumulace inzulínu glargin ani jeho metabolitů při dlouhodobém podávání.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid zinečnatý
Metakresol

Glycerol
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Doba použitelnosti po vyjmutí pera z chladničky

Léčivý přípravek může být uchováván až 28 dní při teplotě do 30 °C a mimo přímé teplo nebo světlo. Používané pero nesmí být skladováno v chladničce. Víčko pera musí být vráceno na pero po každé aplikaci injekce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Před prvním použitím

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Chraňte před mrazem a neukládejte do blízkosti mrazicího boxu nebo mrazicí vložky.
Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Během používání

Pro podmínky uchovávání po vyjmutí tohoto léčivého přípravku z chladničky viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Zásobní vložka (bezbarvé sklo typu I s pístem (bromobutylová pryž) a hliníkovým kombinovaným uzávěrem s dvouvrstvou bromobutylovou pryží a polyisoprenovou pryžovou kruhovou zátkou obsahující 3 ml roztoku.

Zásobní vložka je uzavřena v injekčním peru k jednorázovému použití.

Balení s 1 a 5 pery a vícenásobné balení (multipack) obsahující 10 (2 balení po 5) per. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Jehly nejsou součástí balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a další zacházení s ním

Před prvním použitím musí být pero skladováno nejméně 1 až 2 hodiny při pokojové teplotě, aby se ohřálo.

Prohlédněte zásobní vložku předtím, než ji použijete. Smí se použít pouze, pokud je roztok čirý, bezbarvý, bez viditelných pevných částic a má-li konsistenci vody. Vzhledem k tomu, že přípravek LUSDUNA je roztok, není třeba jej před použitím protřepat.

Přípravek LUSDUNA se nesmí ředit ani míchat s žádným jiným inzulinem. Mísení nebo ředění může změnit jeho profil čas/účinek a mísení může způsobit precipitaci.

Prázdná pera nesmí být znovu použita a musí být zlikvidována odpovídajícím způsobem.

Jedno pero smí být používáno pouze jedním pacientem, aby se zabránilo možnému přenosu nemoci.

Před každým podáním injekce musí být vždy zkontrolován štítek inzulínu, aby nedošlo k záměně inzulínu glargin a jiných inzulínů (viz bod 4.4).

Před použitím pera Nexvue si musí pacient pečlivě přečíst návod k použití obsažený v každém balení.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/16/1162/001
EU/1/16/1162/002
EU/1/16/1162/003

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

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKE LÉČIVÉ LÁTKY /
BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ /
VÝROBCI ODPOVĚDNÍ 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/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY / BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky / biologických léčivých látek

Merck Sharp & Dohme Corp. Elkton, VA
Stonewall Plant
2778 South East Side Highway
Elkton, Virginia 22827
SPOJENÉ STÁTY

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

N.V. Organon
Molenstraat 110
5342 CC Oss
NIZOZEMSKO

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**

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

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

- Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci 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).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Léčivý přípravek již není registrován

A. OZNAČENÍ NA OBALU

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA – Balení s 1 a 5 pery

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

LUSDUNA 100 jednotek/ml injekční roztok v předplněném peru
Insulinum glarginum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jeden ml obsahuje insulinum glarginum 100 jednotek (3,64 mg).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: chlorid zinečnatý, metakresol, glycerol, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný (k úpravě pH), voda na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok. Nexvue.

1 předplněné pero obsahující 3 ml

5 předplněných per obsahujících po 3 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím pera Nexvue si pečlivě přečtěte návod k použití obsažený v balení.

QR kód odkazující na návod k použití. Návod k použití online na www.lusdunanexvue.com

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Zlikvidujte pero 28 dní po vyjmutí z chladničky.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Před prvním použitím

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem a neukládejte do blízkosti mrazicího boxu nebo mrazicí vložky.

Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Během používání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Chraňte před chladem a mrazem.

Víčko pera vraťte na pero po každé aplikaci injekce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1162/001 1 předplněné pero obsahující 3 ml

EU/1/16/1162/002 5 předplněných per obsahujících po 3 ml

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

lusduna

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC:

SN:

NN:

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA (bez Blue Boxu) součást vícenásobného balení (multipacku) – 5 per

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

LUSDUNA 100 jednotek/ml injekční roztok v předplněném peru
Insulinum glarginum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jeden ml obsahuje insulinum glarginum 100 jednotek (3,64 mg).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: chlorid zinečnatý, metakresol, glycerol, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný (k úpravě pH), voda na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok. Nexvue.

5 předplněných per obsahujících po 3 ml. Součást vícenásobného balení, samostatně neprodejně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím pera Nexvue si pečlivě přečtěte návod k použití obsažený v balení.

QR kód odkazující na návod k použití. Návod k použití online na www.lusdunanexvue.com

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Zlikvidujte pero 28 dní po vyjmutí z chladničky.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍPřed prvním použitím

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem a neukládejte do blízkosti mrazicího boxu nebo mrazicí vložky.

Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Během používání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Chraňte před chladem a mrazem.

Víčko pera vraťte na pero po každé aplikaci injekce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1162/003 5 předplněných per obsahujících po 3 ml

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

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

lusduna

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

Neuplatňuje se.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

Neuplatňuje se.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA (s Blue Boxem) vícenásobné balení (multipack) – 10 (2 x 5) per

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

LUSDUNA 100 jednotek/ml injekční roztok v předplněném peru
Insulinum glarginum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jeden ml obsahuje insulinum glarginum 100 jednotek (3,64 mg).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: chlorid zinečnatý, metakresol, glycerol, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný (k úpravě pH), voda na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok. Nexvue.

Vícenásobné balení (multipack): 10 (2 balení po 5) předplněných per obsahujících po 3 ml.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím pera Nexvue si pečlivě přečtete návod k použití obsažený v balení.

QR kód odkazující na návod k použití. Návod k použití online na www.lusdunanexvue.com

Před použitím si přečtete příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Zlikvidujte pero 28 dní po vyjmutí z chladničky.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Před prvním použitím

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem a neukládejte do blízkosti mrazicího boxu nebo mrazicí vložky.

Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Během používání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Chraňte před chladem a mrazem.

Víčko pera vraťte na pero po každé aplikaci injekce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1162/003 10 (2 balení po 5) předplněných per obsahujících po 3 ml

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

lusduna

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:

NN:

Léčivý přípravek již není registrován

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK NA PERU - NEXVUE****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

LUSDUNA 100 jednotek/ml injekční roztok
Nexvue
Insulinum glarginum
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

3 ml

6. JINÉ

Datum vyjmutí z chladničky: Prostor na vepsání data vyjmutí z chladničky

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Léčivý přípravek již není registrován

Příbalová informace: informace pro uživatele

LUSDUNA 100 jednotek/ml injekční roztok v předplněném peru Insulinum glarginum

▼ 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 včetně návodu k použití předplněného pera Nexvue k přípravku LUSDUNA 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 LUSDUNA a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek LUSDUNA používat
3. Jak se přípravek LUSDUNA používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek LUSDUNA uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek LUSDUNA a k čemu se používá

Přípravek LUSDUNA obsahuje inzulin glargin. To je pozměněný inzulin, velmi podobný lidskému inzulinu.

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

Diabetes mellitus je onemocnění, při kterém organismus neprodukuje dostatek inzulinu pro kontrolu hladiny cukru v krvi. Inzulin glargin má dlouhodobý a rovnoměrný účinek na snížení hladiny cukru v krvi.

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

Nepoužívejte přípravek LUSDUNA

- Jestliže jste alergický(á) na inzulin glargin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Přípravek LUSDUNA je vhodný pouze pro podávání injekcí těsně pod kůži. Pokud si potřebujete injekčně aplikovat insulin jiným způsobem, poraďte se se svým lékařem.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku LUSDUNA se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou. Dodržujte pečlivě pokyny pro dávkování, sledování (testy krve a moči), dietu a fyzickou aktivitu (fyzickou práci a cvičení), injekční techniky, které jste projednali se svým lékařem.

Pokud máte příliš nízkou hladinu cukru v krvi (hypoglykémii), řiďte se pokyny pro hypoglykémii (viz sekce „Hyperglykémie a hypoglykémie“ na konci této příbalové informace).

Cestování

Před cestou navštivte svého lékaře. Mohli byste potřebovat probrat:

- dostupnost inzulínu v zemi, kterou navštívíte,
- dostatečné zásoby inzulínu, stříkaček atd.,
- správné uchovávání inzulínu během cesty,
- časový rozvrh jídel a podávání inzulínu během cesty,
- možné účinky změn různých časových pásem,
- možná nová zdravotní rizika v zemích, které navštívíte,
- jak se zachovat v mimořádných situacích, tj. pokud se Vám udělá špatně nebo onemocníte.

Nemoci a zranění

V následujících situacích může léčba Vašeho diabetu vyžadovat zvýšenou péči (například úpravu dávky inzulínu, testy z krve a z moči):

- Pokud jste nemocný(á) nebo máte větší zranění, může se Vám zvýšit hladina cukru v krvi (hyperglykémie).
- Pokud dostatečně nejíte, může se Vám hladina cukru v krvi velmi snížit (hypoglykémie).

Ve většině případů budete potřebovat lékařskou péči. **Zajistěte rychlé kontaktování lékaře.**

Pokud máte diabetes mellitus 1. typu (diabetes mellitus závislý na inzulínu), nepřerušujte užívání inzulínu a pokračujte v dostatečném přísunu sacharidů. Vždy řekněte lidem, kteří vás ošetřují nebo léčí, že potřebujete inzulín.

Léčba inzulínem může způsobit, že tělo bude proti inzulínu vyrábět protilátky (látky působící proti inzulínu). Avšak pouze ve velmi vzácných případech bude zapotřebí změna dávky inzulínu.

U některých pacientů, kteří dlouhodobě trpěli diabetes mellitus 2. typu a onemocněním srdce, nebo prodělali mozkovou příhodu, a kteří byli léčeni současně pioglitazonem (přípravek k léčbě diabetes mellitus 2. typu užívaný ústy) a inzulínem, byl zaznamenán výskyt srdečního selhání. Jestliže zjistíte známky srdečního selhání, jako je neobvyklá dušnost nebo náhlé zvýšení tělesné hmotnosti nebo lokalizovaný otok (edém), informujte co nejdříve svého lékaře.

Děti

S podáváním přípravku LUSDUNA dětem mladším 2 let nejsou žádné zkušenosti.

Další léčivé přípravky a přípravek LUSDUNA

Některé léky způsobují změny hladiny cukru v krvi (snížení nebo zvýšení nebo obojí v závislosti na situaci). V každém případě může být nezbytné upravit dávku inzulínu, aby se zabránilo příliš nízkým nebo příliš vysokým hladinám cukru v krvi. Buďte opatrní, když začínáte nebo přestáváte užívat nějaký další lék.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a), nebo které možná budete užívat. Zeptejte se svého lékaře předtím, než si lék vezmete, zda a jak jím může být ovlivněna Vaše hladina cukru v krvi, popř. co je třeba dělat.

Mezi léky, které mohou způsobit pokles hladiny cukru v krvi (hypoglykémii), patří:

- všechny další léky pro léčbu diabetes mellitus,
- inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE inhibitory, používané k léčbě některých srdečních onemocnění nebo vysokého krevního tlaku),
- disopyramid (používaný k léčbě některých srdečních onemocnění),
- fluoxetin (používaný k léčbě depresí),
- fibráty (používané ke snížení vysokých hladin krevních lipidů),
- inhibitory monoaminoxidázy (IMAO, používané k léčbě depresí),
- pentoxifylin, propoxyfen, salicyláty (jako je kyselina acetylsalicylová, používaná ke zmírnění bolesti a snížení horečky),

- analoga somatostatinu (jako je oktreotid, používaný při méně častém stavu, kdy tělo tvoří příliš mnoho růstového hormonu),
- sulfonamidová antibiotika.

Mezi léky, které mohou způsobit zvýšení hladiny cukru v krvi (hyperglykémii), patří:

- kortikosteroidy (jako je „kortizon“ používaný k léčbě zánětu),
- danazol (lék pro navození ovulace),
- diazoxid (používaný k léčbě nízké hladiny cukru v krvi),
- diuretika (používaná k léčbě vysokého krevního tlaku nebo nadměrného zadržování tekutin),
- glukagon (hormon slinivky břišní používaný k léčbě závažné hypoglykémie),
- isoniazid (používaný k léčbě tuberkulózy),
- estrogeny a progestogeny (např. v antikoncepčních pilulkách užívaných k zamezení početí),
- deriváty fenothiazinu (používané k léčbě duševních poruch),
- somatropin (růstový hormon),
- sympatomimetika (jako epinefrin (adrenalin), salbutamol, terbutalin užívané k léčbě astmatu),
- hormony štítné žlázy (užívané k léčbě onemocnění štítné žlázy),
- atypické antipsychotické léky (jako jsou olanzapin a klopazin),
- inhibitory proteázy (používané k léčbě HIV).

Hladina cukru v krvi může buď poklesnout, nebo vzrůst, pokud užíváte:

- betablokátory (používané k léčbě vysokého krevního tlaku),
- klonidin (používaný k léčbě vysokého krevního tlaku),
- soli lithia (používané k léčbě duševních poruch).

Pentamidin (používaný k léčbě některých infekcí způsobených parazity) může vyvolat hypoglykémii, po které může někdy následovat hyperglykémie.

Betablokátory stejně jako ostatní sympatolytika (jako jsou klonidin, guanetidin a reserpin) mohou oslabit nebo úplně potlačit první varovné příznaky, které mohou pomoci rozpoznat hypoglykémii. Pokud si nejste jistý(á), zda ne užíváte některý z takových léků, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

Přípravek LUSDUNA a alkohol

Pokud konzumujete alkohol, hladiny cukru v krvi mohou buď vzrůst, nebo poklesnout.

Těhotenství a kojení

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoli lék.

Informujte svého lékaře, pokud plánujete těhotenství nebo pokud již jste těhotná. Je možné, že bude třeba změnit dávku inzulínu během těhotenství a po porodu. Pro zdraví Vašeho dítěte je důležitá zvláště pečlivá kontrola diabetu a prevence hypoglykémie.

Pokud kojíte, poradte se se svým lékařem, neboť může být nezbytné upravit Vám dávku inzulínu a dietu.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Vaše schopnost soustředit se nebo reagovat může být snížena, jestliže:

- máte hypoglykémii (nízkou hladinu cukru v krvi),
- máte hyperglykémii (vysokou hladinu cukru v krvi),
- máte problémy se zrakem.

Mějte tento možný problém na paměti ve všech situacích, kde byste mohl(a) dostat sebe nebo ostatní do nebezpečí (např. při řízení vozidla nebo při používání strojů). Ohledně řízení byste se měl(a) poradit se svým lékařem, pokud:

- máte časté epizody hypoglykémie,
- jsou první varovné příznaky, které pomáhají rozpoznat hypoglykémii, omezené nebo chybějí.

Důležité informace o některých složkách přípravku LUSDUNA

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

3. Jak se přípravek LUSDUNA používá

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

Přípravek LUSDUNA je vhodný pouze pro podávání injekcí těsně pod kůži. Pokud si potřebujete injekčně aplikovat insulin jiným způsobem, poraďte se se svým lékařem.

Převod mezi inzuliný

Ačkoli přípravek LUSDUNA obsahuje stejnou léčivou látku jako další léky obsahující inzulin glargin 300 jednotek/ml, nejsou tyto přípravky zaměnitelné. Převod z jedné inzulinové terapie na jinou vyžaduje lékařský předpis, lékařský dohled a sledování glukózy v krvi. Kontaktujte, prosím, svého lékaře pro více informací.

Dávkování

Na základě Vašeho životního stylu a výsledků testů stanovujících hladinu cukru (glukózy) v krvi a předchozího užívání inzulinu Vám lékař:

- určí, kolik přípravku LUSDUNA denně budete potřebovat a v jakou dobu,
- řekne, kdy kontrolovat hladinu cukru v krvi a zda potřebujete provádět testy moči,
- řekne, kdy můžete potřebovat aplikovat vyšší nebo nižší dávku přípravku LUSDUNA.

Přípravek LUSDUNA je dlouhodobě působící inzulin. Je možné, že Vám lékař řekne, abyste jej užíval(a) v kombinaci s krátkodobě působícím inzulinem nebo s tabletami na snížení vysoké hladiny cukru v krvi.

Hladinu cukru v krvi může ovlivnit mnoho faktorů. Měl(a) byste tyto faktory znát, abyste byl(a) schopen/schopna reagovat správně na změny hladiny cukru v krvi a předejít jejich přílišnému zvýšení nebo přílišnému snížení. Další informace si přečtěte v části „Hyperglykémie a hypoglykémie“ na konci této příbalové informace.

Použití u dětí a dospívajících

Přípravek LUSDUNA mohou užívat dospívající a děti ve věku 2 let a starší. Používejte tento léčivý přípravek přesně podle pokynů lékaře.

Frekvence podávání

Potřebujete jednu injekci přípravku LUSDUNA každý den, vždy ve stejnou denní dobu. Pero Nexvue dává přípravek LUSDUNA v přírůstcích po 1 jednotce až do maximální jednotlivé dávky 60 jednotek. Pero celkem obsahuje 300 jednotek.

Způsob podání

Injekce přípravku LUSDUNA se podává pod kůži. Přípravek LUSDUNA nepodávejte do žíly, protože by to změnilo jeho účinnost a mohlo by dojít k hypoglykémii.

Váš lékař Vám ukáže, do které oblasti kůže máte přípravek LUSDUNA podávat. S každou injekcí měňte místo vpichu uvnitř vybrané oblasti kůže, kam injekci podáváte.

Jak se zachází s Nexvue

Nexvue je předplněné pero k jednorázovému použití obsahující inzulin glargin.

Pečlivě si přečtěte „Návod k použití Nexvue“ obsažený v tomto balení. Pero musíte používat tak, jak je popsáno v tomto návodu k použití.

Před každým použitím vždy nasad'te novou jehlu. Používejte pouze jehly, které jsou kompatibilní pro použití s Nexvue (viz „Návod k použití Nexvue“).

Před každou injekcí se musí provést test bezpečnosti.

Předtím, než pero použijete, si prohlédněte zásobní vložku. Nepoužívejte Nexvue, pokud v zásobní vložce zpozorujete částice. Nexvue použijte jen tehdy, je-li roztok čirý, bezbarvý a má konzistenci vody. Před použitím přípravku nemíchejte ani s ním netřepejte.

Aby se zabránilo možnému přenosu nemoci, nikdy nepůjčujte své pero nikomu dalšímu. Toto pero je pouze pro Vaše použití.

Zajistěte, aby alkohol ani jiná dezinfekce nebo jiné látky nekontaminovaly inzulin.

Použijte nové pero pokaždé, když si všimnete, že kontrola hladiny cukru v krvi se nečekaně zhoršila. Domníváte-li se, že problém může souviset s Nexvue, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Prázdná pera nesmí být znovu plněna a musí být řádně zlikvidována.

Nepoužívejte pero Nexvue, pokud je poškozeno nebo nefunguje správně, musí být zlikvidováno a musí se použít nové pero.

Záměna inzulinů

Před každou injekcí musíte vždy zkontrolovat štítek na inzulinu, aby nedošlo k záměně přípravku LUSDUNA za jiné inzuliny.

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

- Pokud jste **podal(a) příliš mnoho přípravku LUSDUNA**, může se příliš snížit hladina cukru v krvi (hypoglykémie). Často si kontrolujte hladinu cukru v krvi. Obecně platí, že pro prevenci hypoglykémie musíte jíst více jídla a sledovat hladinu cukru v krvi. Pro informace o léčbě hypoglykémie viz část „Hyperglykémie a hypoglykémie“ na konci této příbalové informace.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek LUSDUNA

- Pokud jste **vynechal(a) dávku přípravku LUSDUNA** nebo jste si **neaplikoval(a) dostatečnou dávku inzulinu**, může se Vám příliš zvýšit hladina cukru v krvi (hyperglykémie). Často si kontrolujte hladinu cukru v krvi. Pro další informace o léčbě hyperglykémie viz část „Hyperglykémie a hypoglykémie“ na konci této příbalové informace.
- Nezdvójnasobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek LUSDUNA

Ukončení používání přípravku LUSDUNA by mohlo vést k závažné hyperglykémii (velmi vysoká hladina cukru v krvi) a ketoacidóze (hromadění kyseliny v krvi, protože tělo rozkládá tuk místo cukru). Neukončujte léčbu přípravkem LUSDUNA bez konzultace s lékařem, který Vám řekne, co byste měl(a) udělat.

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

4. Možné nežádoucí účinky

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

Pokud zaznamenáte příznaky nízké hladiny cukru v krvi (hypoglykémie), okamžitě se snažte hladinu cukru v krvi zvýšit (viz část „Hyperglykémie a hypoglykémie“ na konci této příbalové

informace). Hypoglykémie (nízká hladina cukru v krvi) může být velmi závažná a je častá při léčbě inzulínem (může postihnout až 1 osobu z 10). Nízká hladina cukru v krvi znamená, že nemáte dostatek cukru v krvi. Jestliže Vám příliš klesne hladina cukru v krvi, mohl(a) byste omdlít (ztratit vědomí). Těžká hypoglykémie může způsobit poškození mozku a může být život ohrožující. Pro více informací viz část „Hyperglykémie a hypoglykémie“ na konci této příbalové informace.

Závažné alergické reakce (vzácné, mohou postihnout až 1 osobu z 1 000) – příznaky zahrnují rozsáhlé kožní reakce (vyrážka a svědění po celém těle), závažný otok kůže nebo sliznic (angioedém), dušnost, pokles krevního tlaku se zrychleným tepem a pocení. Závažné alergické reakce na inzulín se mohou stát život ohrožující. Ihned informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte příznaky závažných alergických reakcí.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout nejvýše 1 osobu z 10)

- **Změny kůže v místě aplikace injekce**

Pokud podáváte inzulín příliš často do stejného místa na kůži, může se tuková tkáň pod kůží v tomto místě buď ztenčit (lipoatrofie, může postihnout až 1 osobu ze 100) nebo zesílit (lipohypertrofie). Inzulín nemusí správně působit. Těmto změnám na kůži lze zabránit střídáním místa vpichu při každé injekci.

- **Kožní a alergické reakce v místě aplikace injekce**

Příznaky mohou zahrnovat zarudnutí, neobvykle intenzivní bolestivost při injekci, svědění, vyrážku, otok nebo zánět. Tyto reakce se mohou také rozšířit kolem místa vpichu. Většina mírných reakcí na inzulín obvykle zmizí během několika dnů až několika týdnů.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout nejvýše 1 osobu z 1 000)

- **Oční reakce**

Význačné změny (zlepšení nebo zhoršení) v kontrole cukru v krvi mohou vyvolat přechodné změny vidění. Pokud máte proliferativní retinopatii (oční choroba související s diabetes mellitus), mohou těžké hypoglykemické ataky způsobit přechodnou ztrátu vidění.

- **Celkové poruchy**

Ve vzácných případech může léčba inzulínem zapříčinit přechodné zadržování vody v těle s otoky lýtek a kotníků.

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout nejvýše 1 osobu z 10 000)

Ve velmi vzácných případech se může vyskytnout dysgeuzie (porucha vnímání chuti) a myalgie (bolest svalů).

Použití u dětí a dospívajících

Všeobecně jsou nežádoucí účinky u dětí a dospívajících ve věku 18 let nebo mladších podobné nežádoucím účinkům pozorovaným u dospělých.

Stížnosti na reakce v místě vpichu (bolest v místě vpichu, reakce v místě vpichu) a na kožní reakce (vyrážka, kopřivka) jsou relativně častěji hlášeny u dětí a dospívajících ve věku 18 let nebo mladších, než u dospělých pacientů.

Neexistují žádné zkušenosti u dětí mladších než 2 roky.

Hlášení nežádoucích účinků

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

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Nepoužívaná pera

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

Neukládejte přípravek LUSDUNA do blízkosti mrazicího boxu nebo mrazicí vložky.

Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Používaná pera

Používaná předplněná pera nebo pera nošená jako náhradní mohou být skladována po dobu maximálně 28 dnů při teplotě do 30°C a mimo přímé teplo a světlo. Používané pero nebo pero nošené jako náhradní nesmí být skladováno v chladničce. Nepoužívejte je po uplynutí této doby použitelnosti.

Po injekci odstraňte jehlu a uchovávejte pero bez jehly. Víčko pera musí být vráceno na pero po každé aplikaci injekce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Také se ujistěte, že je jehla odstraněna před likvidací pera. Jehly nesmí být znovu používány.

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek LUSDUNA obsahuje

- Léčivou látkou je insulinum glarginum. Jeden ml roztoku obsahuje insulinum glarginum 100 jednotek (což odpovídá 3,64 mg). Jedno pero obsahuje 3 ml injekčního roztoku (což odpovídá 300 jednotkám).
- Pomocnými látkami jsou: chlorid zinečnatý, metakresol, glycerol, hydroxid sodný (k úpravě pH) (viz bod 2 „Důležité informace o některých složkách přípravku LUSDUNA“), kyselina chlorovodíková (k úpravě pH) a voda na injekci.

Jak přípravek LUSDUNA vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek LUSDUNA 100 jednotek/ml injekční roztok v předplněném peru je čirý, bezbarvý roztok.

K dispozici jsou balení s 1 perem, 5 pery a vícenásobné balení (multipack) obsahující 10 (2 x 5) předplněných per.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nizozemsko

Výrobce

NV Organon

Molenstraat 110

5342 CC Oss

Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
cllic@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67364224
msd_lv@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

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

HYPERGLYKÉMIE A HYPOGLYKÉMIE

- Vždy u sebe mějte nějaký cukr (minimálně 20 gramů).
- Noste u sebe nějakou informaci, která ukazuje, že jste diabetik.

HYPERGLYKÉMIE (vysoká hladina cukru v krvi)

Pokud je Vaše hladina cukru v krvi příliš vysoká (hyperglykémie), možná jste si aplikoval(a) málo inzulínu.

Proč vzniká hyperglykémie?

Příklady zahrnují:

- nepodal(a) jste si injekci inzulínu nebo jste ho nepodal(a) dostatečné množství nebo se inzulín stal méně účinným, např. z důvodu nesprávného uchovávání,
- Vaše inzulínové pero nefunguje správně,
- máte méně pohybu než obvykle, jste ve stresu (emocionální úzkost, rozrušení) nebo máte úraz, jste po operaci, máte infekci nebo horečku,
- užíváte nebo jste užíval(a) některé jiné léky (viz bod 2 „Další léčivé přípravky a přípravek LUSDUNA“).

Varovné příznaky hyperglykémie

Žízeň, zvýšené močení, únava, suchá pokožka, zčervenání obličeje, nechutenství, nízký krevní tlak, zrychlený tep a přítomnost glukózy a ketolátek v moči. Bolest žaludku, rychlé a hluboké dýchání, ospalost nebo dokonce ztráta vědomí mohou být známkami vážného stavu (ketoacidózy) vyplývajícího z nedostatku inzulínu.

Co dělat v případě hyperglykémie?

Změřte si hladinu cukru v krvi a ketolátek v moči, jakmile se výše uvedené příznaky objeví.

Těžká hyperglykémie nebo ketoacidóza musí být vždy léčena lékařem, obvykle v nemocnici.

HYPOGLYKÉMIE (nízká hladina cukru v krvi)

Pokud je Vaše hladina cukru v krvi příliš nízká, můžete ztratit vědomí. Závažná hypoglykémie může způsobit srdeční záchvat nebo poškození mozku a může být život ohrožující. Za normálních okolností byste měl(a) být schopen/schopna rozpoznat přílišné snižování hladiny cukru v krvi, a proto můžete správně reagovat.

Proč vzniká hypoglykémie?

Příklady zahrnují:

- aplikujete si příliš mnoho inzulínu,
- vynecháte nebo odložíte jídlo,
- nejíte dostatečně, nebo snědené jídlo obsahuje méně sacharidů než normálně (cukr a látky podobné cukru se nazývají sacharidy; umělá sladidla však NEJSOU sacharidy),
- dochází u Vás ke ztrátě sacharidů zvracením nebo průjmem,
- pijete alkohol, a zvláště pokud nejíte dostatečně,
- cvičíte více než obvykle nebo vykonáváte jiný typ fyzické aktivity,
- zotavujete se ze zranění, operace, nebo z jiných forem stresu,
- zotavujete se po nemoci nebo z horečky,
- užíváte nebo jste přestala užívat některé jiné léky (viz bod 2 „Další léčivé přípravky a přípravek LUSDUNA“).

Výskyt hypoglykémie je také pravděpodobnější, pokud

- právě zahajujete léčbu inzulínem nebo přecházíte na jiný inzulínový přípravek (pokud se objeví hypoglykémie, když přecházíte z předchozího bazálního inzulínu na přípravek LUSDUNA, je její výskyt pravděpodobnější ráno než v noci),
- jsou Vaše hladiny cukru v krvi téměř normální nebo jsou nestálé,
- změníte oblast kůže, kam podáváte injekci inzulínu (např. ze stehna do ramene),
- trpíte závažným onemocněním ledvin nebo jater, nebo některou jinou chorobou, jako je hypotyreóza (snížená funkce štítné žlázy).

Varovné příznaky hypoglykémie

V těle

Příklady příznaků, které naznačují, že hladina cukru v krvi klesá příliš nízkou nebo příliš rychle: pocení, vlhká pokožka, úzkost, zrychlený tep, vysoký krevní tlak, bušení srdce a nepravidelný srdeční rytmus. Často se tyto příznaky vyvinou dříve než příznaky spojené s nízkou hladinou cukru v mozku.

V mozku

Příklady příznaků ukazujících nízkou hladinu cukru v mozku: bolest hlavy, intenzivní hlad, nevolnost, zvracení, únava, ospalost, poruchy spánku, neklid, agresivní chování, zhoršení koncentrace, zhoršené reakce, deprese, zmatenost, poruchy řeči (někdy úplná ztráta řeči), poruchy vidění, třes, paralýza, pocity mravenčení (parestázie), brnění a pocity necitlivosti v oblasti úst, závrať, ztráta sebekontroly, neschopnost postarat se o sebe, křeče, ztráta vědomí.

První příznaky, které Vás varují před hypoglykemií („varovné příznaky“), mohou být pozměněny, mohou být slabší nebo mohou zcela chybět, pokud:

- jste starší; pokud máte diabetes již dlouho nebo trpíte určitým typem nervového onemocnění (diabetická autonomní neuropatie),
- Vás hypoglykémie trápila nedávno (např. předchozí den) nebo se vyvíjí pomalu,
- máte téměř normální nebo alespoň hodně zlepšenou hladinu cukru v krvi,
- nedávno jste byl(a) převeden(a) ze zvířecího inzulínu na lidský inzulín, jako je přípravek LUSDUNAA,
- užíváte nebo jste užíval(a) některé jiné léky (viz bod 2 „Další léčivé přípravky a přípravek LUSDUNA“).

V takových případech se u Vás může rozvinout těžká hypoglykémie (a dokonce mdloba), aniž byste si toho všiml(a) včas. Seznamte se co nejlépe se svými varovnými příznaky hypoglykémie. Je-li to nutné, častější měření cukru v krvi může pomoci odhalit mírné hypoglykemické epizody, které by jinak mohly být přehlédnuty. Pokud se nemůžete spolehnout na rozpoznání svých varovných příznaků, vyhněte se takovým situacím (např. řízení vozidla), při kterých by hypoglykémie pro Vás nebo pro ostatní představovala riziko.

Co dělat v případě hypoglykémie?

1. Nepodávejte inzulín. Okamžitě si vezměte asi 10 až 20 g cukru, např. glukózu, kostky cukru nebo cukrem oslazený nápoj. Upozornění: Umělá sladidla a potraviny obsahující umělá sladidla místo cukru (např. dietní nápoje) při léčbě hypoglykémie nepomáhají.
2. Potom snězte něco s dlouhotrvajícím účinkem na nárůst cukru v krvi (např. chléb nebo těstoviny). Dbejte na to, abyste tyto záležitosti předem prohodil(a) s lékařem nebo sestrou. Zotavení z hypoglykémie může být pomalejší, protože přípravek LUSDUNA je dlouhodobě působící přípravek.
3. Pokud se hypoglykémie znovu vrací, vezměte si dalších 10 až 20 g cukru.
4. Informujte okamžitě lékaře, jestliže hypoglykémii nebo její opakování nejste schopni zvládnout.

Oznamte příbuzným, přátelům a blízkým kolegům následující:

Pokud nemůžete polykat nebo upadnete do bezvědomí, budete potřebovat injekci glukózy nebo glukagonu (lék, který zvyšuje hladinu cukru v krvi). Tyto injekce jsou opodstatněné dokonce i tehdy, není-li jisté, že máte hypoglykémii.

Je vhodné změřit si hladinu cukru v krvi okamžitě po požití cukru, abyste zkontrolovali, že máte skutečně hypoglykémii.

Léčivý přípravek již není registrován

Návod k použití

LUSDUNA 100 jednotek/ml injekční roztok v předplněném peru (Nexvue)

Insulinum glarginum



Jehly a alkohol nejsou součástí balení.

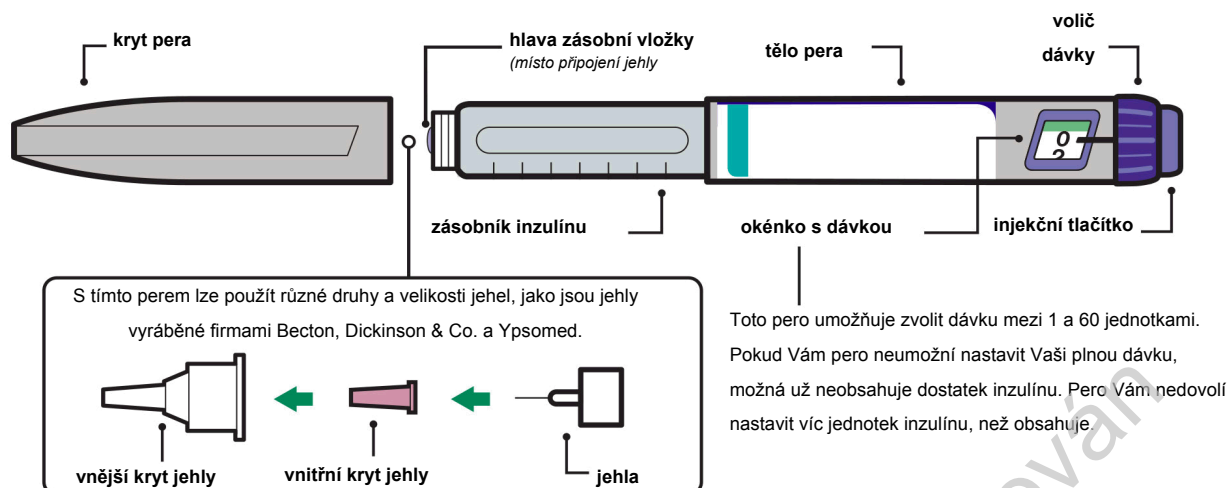
PŘEČTĚTE SI PROSÍM TYTO INSTRUKCE PŘED POUŽITÍM PERA.

Důležité informace

- Přípravek LUSDUNA obsahuje lék nazývaný inzulin glargin.
- Pokud používáte více než jeden druh léku, ujistěte se před aplikací, že aplikujete správný přípravek.
- Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám ukáží, jak se pero používá. Pokud jste v používání pera ještě nebyl(a) proškolen(a), požádejte svého lékaře nebo zdravotní sestru, aby Vám ukázali, jak se pero používá.
- Před každým použitím vždy nasad'te novou jehlu. Používejte pouze jehly, které jsou určeny k použití s tímto perem (viz Popis pera níže).
- Nenastavujte dávku ani nemačkejte injekční tlačítko bez nasazené jehly.
- Před každou injekcí vždy proveďte kontrolu bezpečnosti.
- Toto pero je pouze pro Vaše použití, nesdílejte jej s nikým dalším.
- Pokud Vám bude přípravek aplikovat jiná osoba, musí si počínat zvlášť opatrně, aby se náhodně jehlou neporanila a nedošlo k přenosu infekce.
- Nikdy pero nepoužívejte, pokud je poškozené nebo si nejste jistý(á), že funguje správně.
- Vždy s sebou noste náhradní pero pro případy, že se Vaše pero ztratí nebo bude poškozeno.

Je důležité, abyste věděl(a), jak Vám inzulin pomáhá a jak předejít nejčastějšímu nežádoucímu účinku – nízké hladině cukru v krvi (hypoglykémii) – který může být závažný. Přečtěte si tyto informace v Příbalové informaci, která je součástí každého balení. Pokud máte ohledně tohoto léku nebo cukrovky jakékoli otázky, zeptejte se prosím svého lékaře nebo zdravotní sestry.

Popis pera



Péče o pero

Nová pera, která jste zatím nepoužil(a):

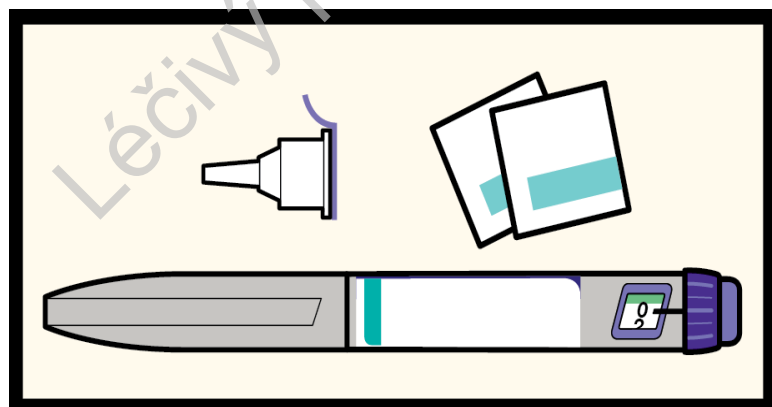
- Skladujte pera v krabičce v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Zajistěte, aby nebyla pera v blízkosti mrazicího boxu nebo mrazicí vložky.
- Pokud je pero skladováno v chladu, vyndejte ho ven z chladničky 1-2 hodiny před aplikací, aby se ohřálo. Aplikace chladného inzulinu je více bolestivá.

Po otevření pera, během jeho používání:

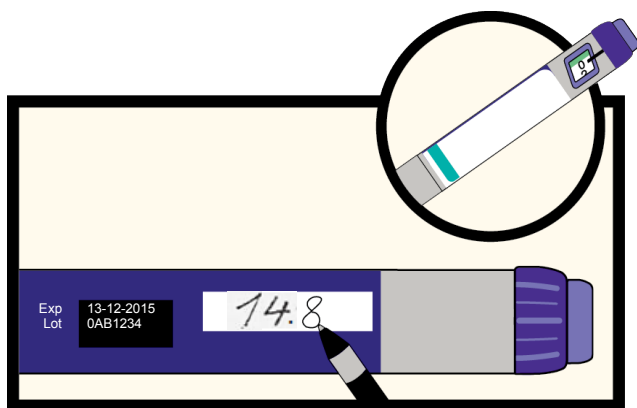
- Nevracejte pero do chladničky a chraňte ho před mrazem. Pero se má uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C).
- Chraňte pero před přímým teplem a světlem.
- Pero můžete čistit zvenčí otíráním vlhkým hadříkem. Pero nenamáčejte.
- Pero je použitelné po dobu 28 dnů po vytažení z chladničky.

1. Příprava

Vždy zkontrolujte, že se chystáte použít správné pero. Pokud používáte více než jeden druh léku, ujistěte se před aplikací, že aplikujete správný přípravek.



Připravte si na čistý suchý povrch novou sterilní jehlu, dva tampóny napuštěné alkoholem a pero. Než budete pokračovat, umyjte si ruce.



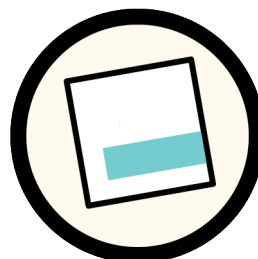
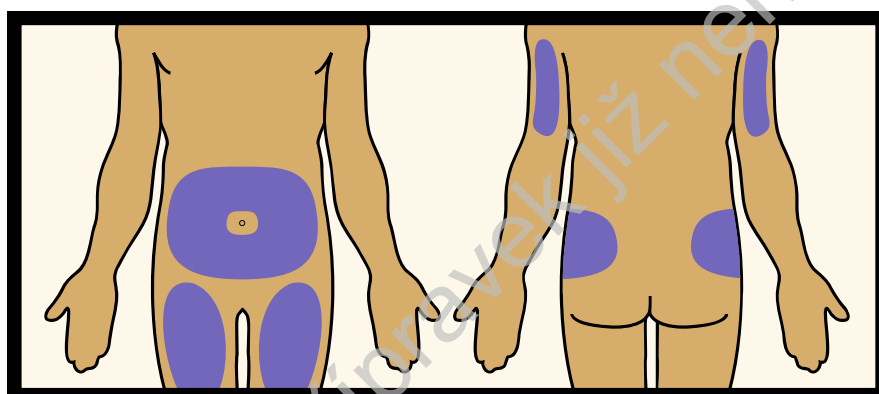
Vždy zkontrolujte obě data!

Napište datum vyjmutí pera z chladničky na štítek pera. Nepoužívejte pero po uplynutí doby použitelnosti. Nepoužívejte pero, pokud jste ho vyjmul(a) z chladničky před více než 28 dny.

2. Příprava na aplikaci injekce

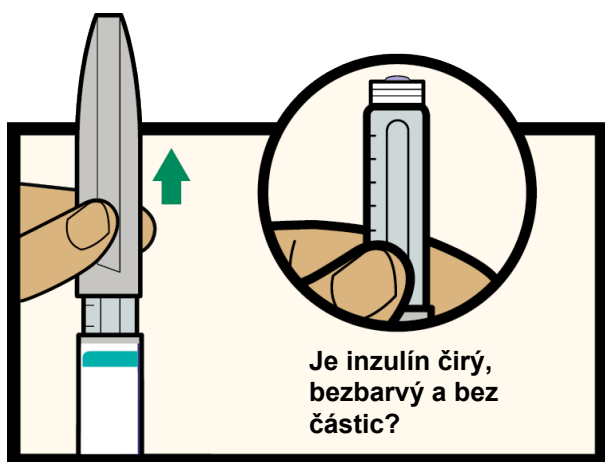
Vyberte místo pro aplikaci injekce

Nejvhodnější oblasti pro injekci jsou břicho, stehna nebo zadní strany horní části paží.



Očistěte místo aplikace injekce

Očistěte místo aplikace injekce tampónem napuštěným alkoholem. V souladu s pokyny lékaře střídejte místo aplikace při každé injekci.

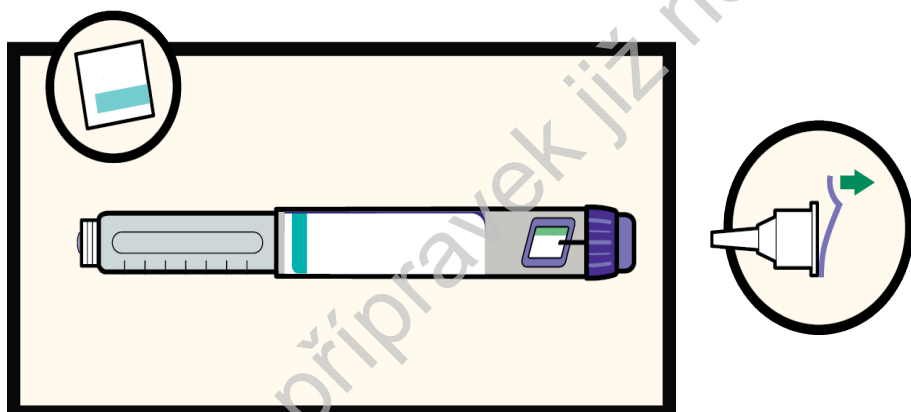


Zkontrolujte inzulín

Odstraňte kryt pera. Zkontrolujte zásobní vložku, zda je inzulín čirý, bezbarvý a neobsahuje částice. Pokud inzulín není v pořádku, použijte nové pero.

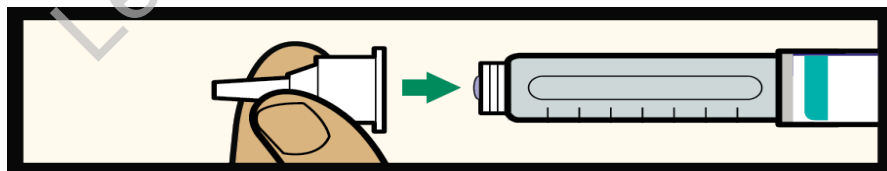
3. Upevnění jehly

Očistěte hlavu zásobní vložky tampónem napuštěným alkoholem. Tak zlikvidujete choroboplodné mikroorganismy, které by mohly způsobit onemocnění.



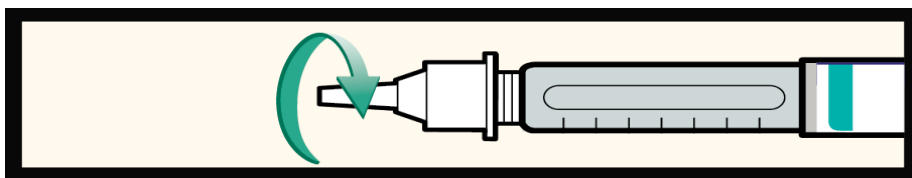
Otevřete balení jehly

Odstraňte spodní uzávěr balení jehly. Postupujte opatrně, aby jehla zůstala čistá.



Nasad'te jehlu

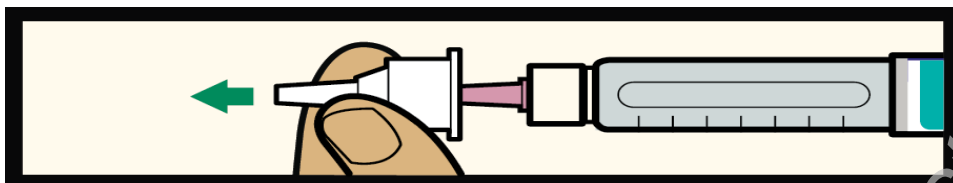
Přiložte jehlu na pero. Držte jehlu rovně, aby nedošlo k poškození pera nebo jehly.



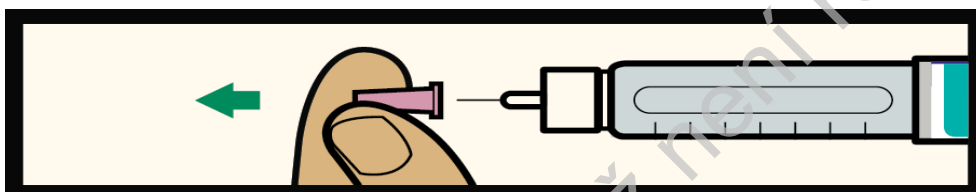
Zašroubuje jehlu

Přípevněte jehlu na pero zašroubováním.

4. Odstraňte kryty z jehly



Sundejte vnější kryt jehly a uschovejte ho. Později ho budete znovu potřebovat.



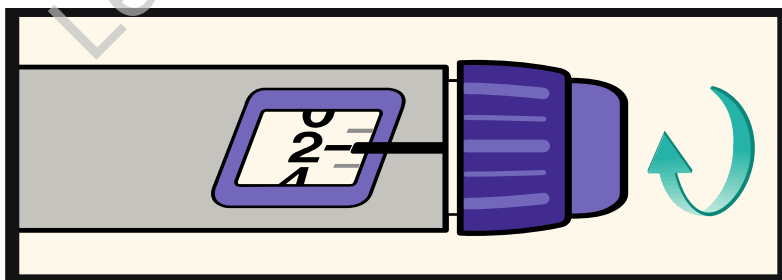
Sundejte vnitřní kryt jehly a vyhod'te ho.

Vnitřní kryt jehly musí být před podáním dávky odstraněn. Vyhod'te vnitřní kryt, už ho nebudete potřebovat.

Pokaždé použijte novou jehlu. Tím se zajistí, že dostanete správnou dávku inzulínu, a sníží se pravděpodobnost bolesti nebo onemocnění způsobeného mikroorganismy.

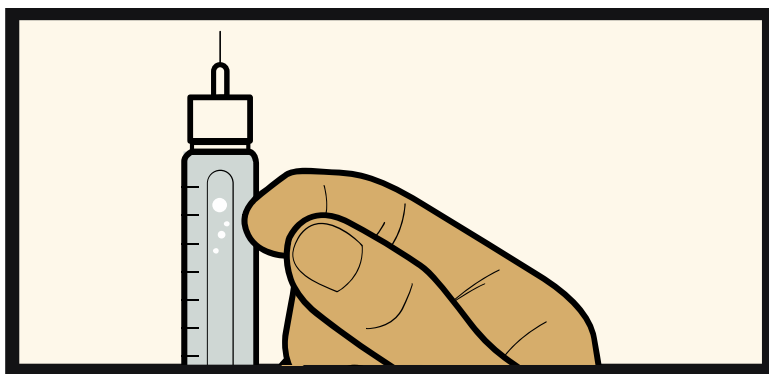
5. Proved'te kontrolu bezpečnosti

Před každou injekcí musíte provést rychlý test bezpečnosti, abyste se ujistil(a), že pero správně funguje. Tím se zajistí, že poté dostanete plnou dávku.



Nastavte testovací dávku 2 jednotky

Nastavte testovací dávku 2 jednotky otáčením voliče dávky, dokud ukazatel dávky (černá linka) neukazuje na „2“.

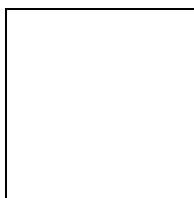


Poklepejte na pero

Držte pero tak, aby jehla směřovala nahoru a jemně poklepejte na zásobník inzulínu, aby všechny vzduchové bubliny vystoupaly nahoru k jehle.

Stlačte injekční tlačítko a podejte testovací dávku do vzduchu

Úplně stlačte injekční tlačítko, zatímco jehla míří do vzduchu. Zkontrolujte, zda inzulín vytéká z hrotu jehly.



Opakujte, dokud se neobjeví inzulín

Pokud žádný inzulín jehlou nevytéká, nastavte 2 jednotky znovu a opět stlačte injekční tlačítko. Může být potřeba až pět opakování kontroly. Pokud pero stále nefunguje správně, může být potřeba použít novou jehlu. Viz bod 9 pro instrukce k odstranění jehly. Pokud pero s novou jehlou stále nefunguje správně, musíte to sdělit svému lékaři nebo zdravotní sestře.

Provádějte test bezpečnosti před každou injekcí. To pomůže zajistit, že dostanete plnou dávku inzulínu.

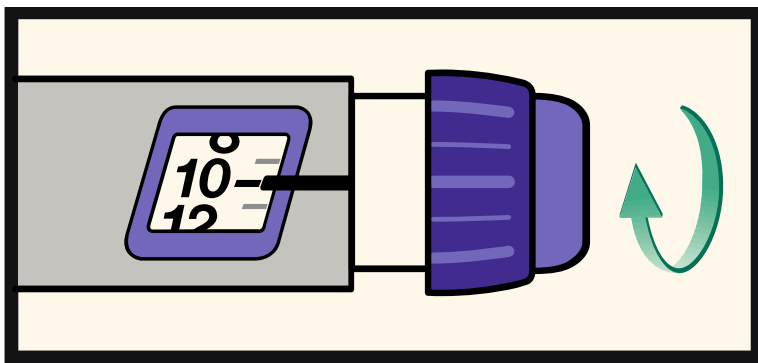
6. Nastavte dávku

Jednou injekcí lze podat 1 až 60 jednotek inzulínu. Pokud Vám pero neumožní nastavit Vaši plnou dávku, možná už neobsahuje dostatek inzulínu. Pokud máte podat více jednotek, než zůstalo v peru, můžete buď:

- podat množství léku, které zůstalo v peru a zbytek dávky podat z nového pera, **nebo**
- použít nové pero k podání celé dávky.

Pokud potřebujete poradit, jak rozdělit dávku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

Vaše dávka může být rozdílná než dávka v tomto příkladu. Řiďte se pokyny svého lékaře.



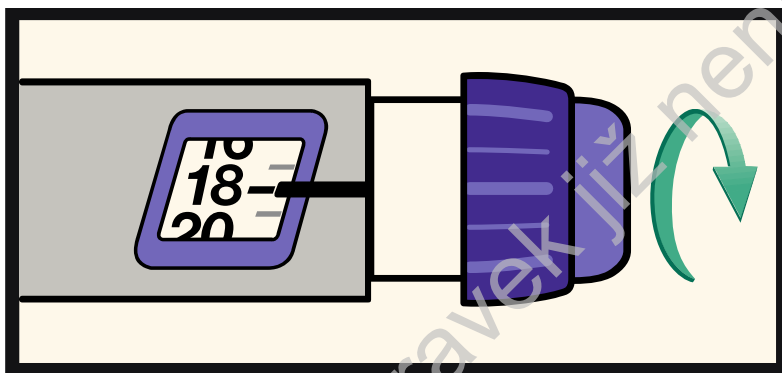
Nastavte svou dávku

Nastavte svou dávku otáčením voličem dávky, dokud černá linka neukazuje na správné číslo v okénku.

7. Zkontrolujte dávku

Pokud jste nastavil(a) nesprávnou dávku

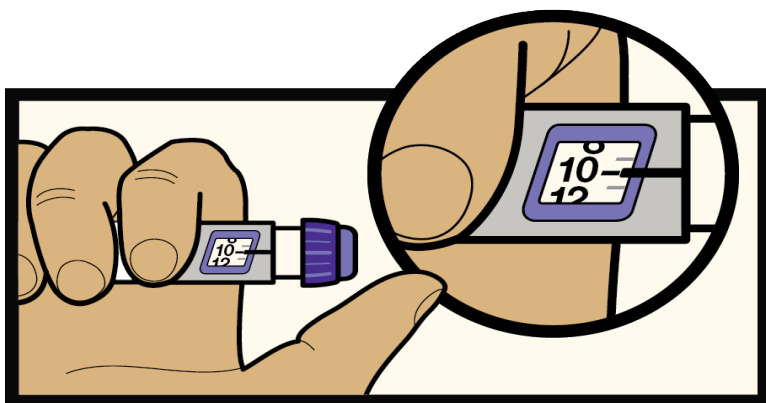
Pokud jste nastavil(a) nesprávnou dávku, otáčejte voličem dávky v opačném směru, dokud černá linka neukazuje na správné číslo v okénku.



Důkladně zkontrolujte dávku!

Je velmi důležité, abyste nastavil(a) dávku, kterou určil Váš lékař. Důkladně zkontrolujte, že je nastavená dávka správná, než si ji aplikujete.

Pokud jste ještě neočistil(a) místo aplikace, udělejte to nyní před aplikací injekce.



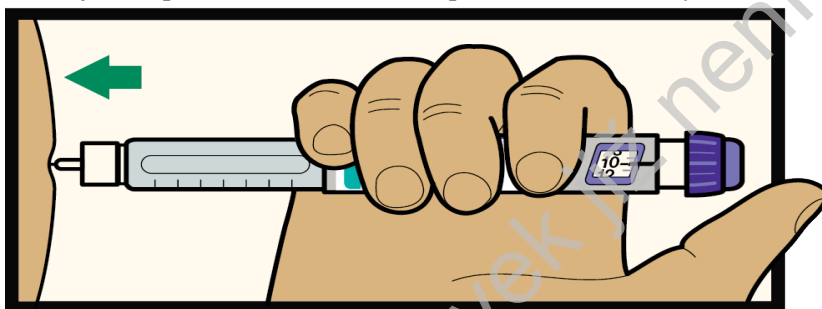
Zkontrolujte okénko s dávkou...

Zajistěte, aby okénko s dávkou bylo natočené směrem k Vám, než začnete aplikovat injekci. Během podání potřebujete na okénko vidět.

8. Podejte dávku

Zaveďte jehlu

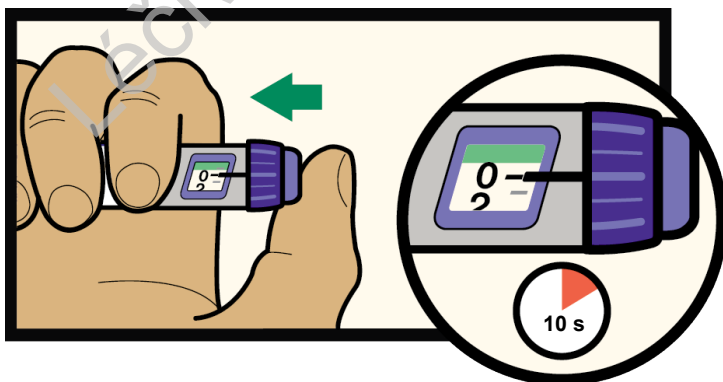
Celou jehlu vpíchněte do kůže. Držte pero rovně, nesmí být zavedeno pod úhlem nebo ze strany.



Stiskněte injekční tlačítko

Podejte dávku – stlačujte injekční tlačítko, dokud v okénku neuvidíte „0“ a neobjeví se zelený proužek.

Poté, co uvidíte „0“ a zelený proužek, počítejte pomalu do 10.

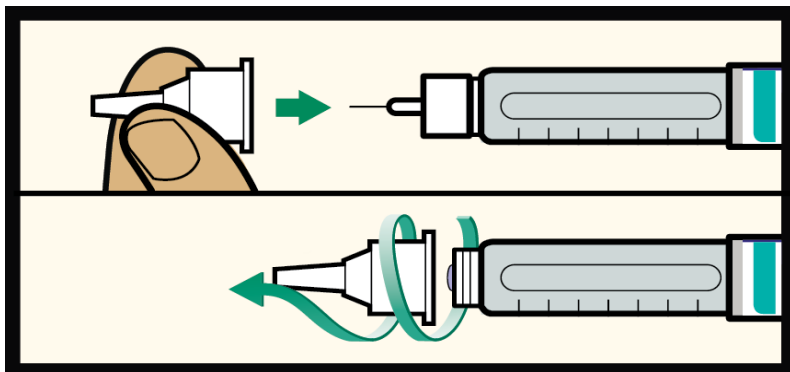


Počítání do 10 poskytne dostatek času, aby se všechny inzulin dostal z pera, a Vy tak dostanete plnou dávku.

9. Po aplikaci injekce

Bud'te opatrný(á), abyste se jehlou neporanil(a) na prstu.

Pevně nasad'te kryt jehly a pomocí něj jehlu odšroubujte.



Použité jehly ukládejte do uzavíratelné nepropíchnutelné nádoby na ostré předměty. Vyhod'te jehly bezpečně, podle návodu svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

Nepoužívejte jehlu opakovaně; bezpečně a podle pokynů ji vyhod'te.

Pokyny pro uchovávání pera

Nasad'te kryt pera a uchovávejte pero bez jehly až do příští injekce. Více informací o péči o pero najdete v části „Péče o pero“.

