

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, sylinteriampulli

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml liuosta sisältää 100 yksikköä degludekinsuliinia/aspartinsuliinia* suhteessa 70/30 (vastaten 2,56 mg degludekinsuliinia ja 1,05 mg aspartinsuliinia).

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Yksi esitäytetty kynä sisältää 300 yksikköä degludekinsuliinia/aspartinsuliinia 3 ml:ssa liuosta.

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, sylinteriampulli

Yksi sylinteriampulli sisältää 300 yksikköä degludekinsuliinia/aspartinsuliinia 3 ml:ssa liuosta.

*Tuotettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla *Saccharomyces cerevisiae* -hiivassa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Injektioneste, liuos (FlexTouch).

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, sylinteriampulli

Injektioneste, liuos (Penfill).

Kirkas, väritön, neutraali liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuisten, nuorten ja 2-vuotiaiden ja sitä vanhempien lasten diabetes mellituksen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Tämä lääkevalmiste on liukeneva insuliinivalmiste, joka koostuu degludekperusinsuliinista ja pikavaikutteisesta aspartateriainsuliinista.

Insuliinianalogien, joihin Ryzodeg kuuluu, vahvuus ilmaistaan yksiköissä. Yksi (1) yksikkö tätä insuliinia vastaa yhtä kansainvälistä yksikköä ihmisinsuliinia, yhtä yksikköä glargininsuliinia, yhtä yksikköä detemirinsuliinia tai yhtä yksikköä kaksifaasista aspartinsuliinia.

Ryzodeg-insuliini annostellaan potilaan yksilöllisten tarpeiden mukaisesti. On suositeltavaa, että annoksen säätö perustuu paastoplasman glukoosimittaukseen.

Annoksen säätö voi olla tarpeen, jos potilaan fyysinen rasitus lisääntyy, tavanomainen ruokavalio muuttuu tai hänellä on muu samanaikainen sairaus.

Tyyppin 2 diabetes mellitusta sairastavat potilaat

Ryzodeg voidaan antaa kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa pääaterian (pääaterioiden) yhteydessä yksinään, yhdessä oraalisten diabeteslääkkeiden kanssa ja yhdessä ateriainsuliinin kanssa (ks. kohta 5.1). Kun Ryzodeg-insuliinia käytetään kerran vuorokaudessa, siirtymistä kahteen antokertaan vuorokaudessa on harkittava, kun annosta on tarpeen suurentaa, esimerkiksi hypoglykemian välttämiseksi. Annos jaetaan potilaan yksilöllisten tarpeiden perusteella ja annetaan pääaterioiden yhteydessä.

Tyyppin 1 diabetes mellitusta sairastavat potilaat

Ryzodeg-insuliini voidaan antaa kerran vuorokaudessa aterian yhteydessä siten, että muilla aterioilla käytetään lyhyt- tai pikavaikutteista insuliinia.

Annostusajan joustavuus

Ryzodeg mahdollistaa joustavan annostusajan, kunhan se annostellaan pääaterian (pääaterioiden) yhteydessä.

Jos annos tätä lääkevalmistetta jää väliin, potilas voi ottaa väliin jääneen annoksen kyseisen päivän seuraavan pääaterian yhteydessä ja jatkaa sen jälkeen normaalin annostusaikataulun mukaisesti. Potilaan ei tule ottaa ylimääräistä annosta unohtuneen annoksen korvaamiseksi.

Aloitus

Tyyppin 2 diabetes mellitusta sairastavat potilaat

Suosittelu aloitusannos on 10 yksikköä/vuorokausi aterian (aterioiden) yhteydessä, jonka jälkeen annostusta säädetään yksilöllisesti.

Tyyppin 1 diabetes mellitusta sairastavat potilaat

Ryzodeg-insuliinin suositeltu aloitusannos on 60–70 % insuliinin päivittäisestä kokonaistarpeesta. Tätä lääkevalmistetta annetaan kerran vuorokaudessa aterian yhteydessä yhdistettynä muilla aterioilla käytettävään lyhyt- tai pikavaikutteiseen insuliiniin. Annostusta säädetään aloituksen jälkeen yksilöllisesti.

Siirtyminen muista insuliinivalmisteista

Verenglukoosin tarkka seuranta on suositeltavaa siirtymisvaiheen aikana ja sitä seuraavina viikkoina. Lisäksi käytettävän pika- tai lyhytvaikutteisen insuliinivalmisteen annosta ja annostuksen ajoitusta tai muuta samanaikaisesti annettavaa diabeteksen lääkkeitä voidaan joutua säätämään.

Tyyppin 2 diabetes mellitusta sairastavat potilaat

Potilaat voivat siirtyä kerran vuorokaudessa annettavasta perus- tai sekoiteinsuliinihoidosta kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa annettavaan Ryzodeg-insuliiniin käyttäen samaa insuliinin yksikkömäärää kuin aiemmin, siten että kokonaisinsuliiniannos pysyy samana kuin potilaan aiempi päivittäinen kokonaisinsuliiniannos.

Potilaat voivat siirtyä useammin kuin kerran vuorokaudessa annettavasta perus- tai sekoiteinsuliinihoidosta kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa annettavaan Ryzodeg-insuliiniin käyttäen samaa insuliinin yksikkömäärää kuin aiemmin, siten että kokonaisinsuliiniannos pysyy samana kuin potilaan aiempi päivittäinen kokonaisinsuliiniannos.

Perus-/ateriainsuliinihoidosta Ryzodeg-insuliiniin siirtyvien potilaiden annos on muutettava yksilöllisten tarpeiden mukaisesti. Alkuannoksena on yleensä sama määrä perusinsuliinin yksikköjä.

Tyyppin 1 diabetes mellitusta sairastavat potilaat

Ryzodeg-insuliinin suositeltu aloitusannos on 60–70 % insuliinin päivittäisestä kokonaistarpeesta yhdistettynä muilla aterioilla käytettävään lyhyt- tai pikavaikutteiseen insuliiniin. Annostusta säädetään aloituksen jälkeen yksilöllisesti.

Eriyiset potilasryhmät

Iäkkäät (≥ 65-vuotiaat)

Ryzodeg-insuliinia voidaan käyttää iäkkäiden hoitoon. Verengluukoosin seuranta on tehostettava ja insuliinin annosta on säädettävä yksilöllisesti (ks. kohta 5.2).

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Ryzodeg-insuliinia voidaan käyttää munuaisten ja maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoitoon. Verengluukoosin seuranta on tehostettava ja insuliinin annosta on säädettävä yksilöllisesti (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Tämän lääkevalmisteen käytöstä alle 2-vuotiaille lapsille ei ole kliinistä kokemusta.

Tätä lääkevalmistetta voidaan käyttää nuorille ja 2-vuotiaille ja sitä vanhemmille lapsille (ks. kohta 5.1). Kun toisesta insuliinivalmisteesta vaihdetaan Ryzodeg-valmisteeseen, kokonaisinsuliiniannoksen pienentämistä pitää harkita yksilöllisesti hypoglykemiariskin minimoimiseksi (ks. kohta 4.4).

Ryzodeg-valmistetta pitää käyttää erityisen varovaisesti 2–5-vuotiaille lapsille, koska kliinisestä tutkimuksesta saatujen tietojen mukaan tämän ikäryhmän lapsilla voi olla suurempi riski saada vakava hypoglykemia (ks. kohdat 4.4, 4.8 ja 5.1).

Antotapa

Vain ihonalaisena pistoksena.

Tätä lääkevalmistetta ei saa antaa laskimoon, koska seurauksena voi olla vakava hypoglykemia.

Tätä lääkevalmistetta ei saa antaa lihakseen, koska se voi muuttaa imeytymistä.

Tätä lääkevalmistetta ei saa käyttää insuliini-infuusiopumpuissa.

Tätä lääkevalmistetta ei saa vetää esitäytetyn kynän sylinteriampullista ruiskuun (ks. kohta 4.4).

Ryzodeg annetaan ihonalaisena pistoksena vatsan alueelle, olkavarteen tai reiteen. Lipodystrofiariskin pienentämiseksi pistoskohtaa on aina vaihdeltava saman alueen sisällä.

Potilaita pitää ohjeistaa käyttämään aina uutta neulaa. Insuliinikynän neulojen uudelleenkäyttö lisää tukkeutuneiden neulojen riskiä, mikä voi aiheuttaa yli- tai aliannostelua. Jos neula on tukossa, potilaan pitää seurata pakkausselosteen mukana tulevissa käyttöohjeissa kuvattuja ohjeita (ks. kohta 6.6).

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Ryzodeg on esitäytetyssä kynässä (FlexTouch), joka on suunniteltu käytettäväksi NovoFine- tai NovoTwist-injektioneulojen kanssa. Esitäytetyllä kynällä voi pistää 1–80 yksikköä yhden yksikön välein.

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, sylinteriampulli

Ryzodeg on sylinteriampullissa (Penfill), joka on suunniteltu käytettäväksi Novo Nordiskin insuliinin antolaitteiden ja NovoFine- tai NovoTwist-injektioneulojen kanssa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hypoglykemia

Aterian laiminlyöminen tai suunnittelematon, voimakas fyysinen rasitus voi johtaa hypoglykemiaan.

Hypoglykemiaa saattaa esiintyä, jos insuliiniannos on liian suuri suhteessa insuliinin tarpeeseen (ks. kohdat 4.5, 4.8 ja 4.9).

Lapsilla on hypoglykemiariskin minimoimiseksi erityisesti huolehdittava insuliiniannosten sovittamisesta ruokailuun ja liikuntaan. Ryzodeg-valmisteeseen on lapsilla mahdollisesti liittynyt

useammin vakavia hypoglykemiaa verrattuna perus-ateriainsuliinihoitoon, erityisesti 2–5-vuotiailla lapsilla (ks. kohta 5.1). Tällä ikäryhmällä Ryzodeg-valmisteen käyttöä pitää harkita yksilökohtaisesti.

Potilaat, joiden verenglukoositasapaino paranee huomattavasti (esim. tehostetun insuliinihoidon ansiosta), saattavat kokea muutoksen tavanomaisissa hypoglykemiasta varoittavissa oireissaan. Potilaille tulee kertoa asiasta ja antaa asianmukaista ohjausta. Tavanomaiset varoittavat oireet saattavat hävitä diabetesta pitkään sairastaneilta potilailta.

Muut sairaudet, varsinkin tulehdukset ja kuume, yleensä lisäävät potilaan insuliinin tarvetta. Samanaikainen munuais- tai maksasairaus tai lisämunuaisen, aivolisäkkeen tai kilpirauhasen toimintahäiriöt saattavat vaatia muutoksia insuliiniannokseen.

Kuten muidenkin perusinsuliinivalmisteiden tai perusinsuliinikomponentin sisältävien insuliinivalmisteiden kohdalla, Ryzodeg-insuliinin pitkittynyt vaikutus voi viivästyttää hypoglykemiasta toipumista.

Hyperglykemia

Pikavaikutteisen insuliinin antoa suositellaan vakavissa hyperglykemiatilanteissa.

Insuliinia tarvitsevien potilaiden riittämätön annostus ja/tai hoidon keskeytyminen saattavat johtaa hyperglykemiaan ja mahdollisesti diabeettiseen ketoasidoosiin. Lisäksi muut samanaikaiset sairaudet, varsinkin tulehdukset, voivat johtaa hyperglykemiaan ja lisätä siten potilaan insuliinin tarvetta.

Hyperglykemian ensimmäiset oireet ilmaantuvat yleensä vähitellen tuntien tai päivien kuluessa. Oireisiin sisältyvät jano, tihentynyt virtsaaminen, pahoinvointi, oksentelu, uneliaisuus, ihon punoitus ja kuivuminen, suun kuivuminen, ruokahaluttomuus sekä asetonin haju hengityksessä. Tyypin 1 diabetes mellituksessa hoitamattomat hyperglykemiatapahtumat johtavat lopulta diabeettiseen ketoasidoosiin, joka saattaa johtaa kuolemaan.

Siirtyminen muista insuliinivalmisteista

Kun potilas siirtyy käyttämään toisentyypistä, toisenmerkkistä tai toisen valmistajan insuliinia, on siirtyminen toteutettava lääkärin valvonnassa ja annostuksen muutos saattaa olla tarpeen.

Pioglitatsonin ja insuliinivalmisteiden yhteiskäyttö

Sydämen vajaatoimintatapauksia on raportoitu esiintyneen, kun pioglitatsonia oli käytetty yhdessä insuliinin kanssa, erityisesti potilailla, joilla on riskitekijöitä sydämen vajaatoiminnan kehittymiselle. Tämä tulee pitää mielessä, jos harkitaan pioglitatsonin ja Ryzodeg-valmisteen yhteiskäyttöä. Jos valmisteita käytetään yhdessä, potilailta tulee seurata sydämen vajaatoiminnan, painonnousun ja turvotuksen merkkejä ja oireita. Pioglitatsonihoito tulee lopettaa, jos sydänoireet pahenevat.

Silmäsairaudet

Insuliinihoidon tehostamisella aikaansaatuun äkilliseen glukoositasapainon paranemiseen saattaa liittyä diabeettisen retinopatian tilapäinen vaikeutumisen, mutta pitkäaikainen glukoositasapainon paraneminen vähentää diabeettisen retinopatian etenemisriskiä.

Sekaannusten välttäminen

Potilaita on neuvottava tarkistamaan insuliinin etiketti aina ennen pistämistä, jotta Ryzodeg ja muut insuliinivalmisteet eivät menisi vahingossa sekaisin.

Potilaiden on tarkistettava valitut yksiköt kynän annoslaskurista. Jotta potilas voi pistää itse annoksen, hänen on kyettävä lukemaan kynän annoslaskurin lukema. Jos potilas on sokea tai hänellä on heikko näkö, häntä on kehotettava pyytämään aina apua sellaiselta henkilöltä, jolla on hyvä näkö ja joka on saanut opastuksen insuliinin antolaitteen käyttöön.

Annostusvirheiden ja mahdollisen liian suuren annoksen välttämiseksi potilaiden ja terveydenhuollon ammattilaisten ei pidä koskaan käyttää ruiskua vetääkseen lääkettä esitäytetyn kynän sylinteriampullista.

Jos neula on tukossa, potilaan pitää seurata pakkausselosteen mukana tulevissa käyttöohjeissa kuvattuja ohjeita (ks. kohta 6.6).

Insuliinin vasta-aineet

Insuliinin annostelu saattaa aiheuttaa vasta-ainemuodostusta. Tällaisten insuliinin vasta-aineiden olemassaolo saattaa harvoissa tapauksissa edellyttää insuliiniannoksen säätämistä korjaamaan hyper- tai hypoglykemia-aiheutumusta.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos, eli se on olennaisesti natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Useiden lääkkeiden tiedetään vaikuttavan glukoosiaineenvaihduntaan.

Seuraavat aineet saattavat vähentää insuliinin tarvetta

Suun kautta otettavat diabeteslääkkeet, GLP-1-reseptorin agonistit, monoamiinioksidiaasin (MAO:n) estäjät, beetasalpaajat, angiotensiinikonvertaasin (ACE:n) estäjät, salisylaatit, anaboliset steroidit ja sulfonamidit.

Seuraavat aineet saattavat lisätä insuliinin tarvetta

Suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet, tiatsidit, glukokortikoidit, kilpirauhashormonit, sympatomimeetit, kasvuhormoni ja danatsoli.

Beetasalpaajat saattavat peittää hypoglykemian oireet.

Oktreotidi ja lanreotidi voivat joko lisätä tai vähentää insuliinin tarvetta.

Alkoholi saattaa tehostaa tai vähentää insuliinin verengluukoosia alentavaa vaikutusta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kliinistä kokemusta tämän lääkevalmisteen käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole.

Sikiövaurioita ja teratogeenisuutta koskevissa eläinten lisääntymistutkimuksissa ei ole havaittu eroa degludekinsuliinin ja ihmisinsuliinin välillä.

Raskaana olevien diabeetikkonaisten tehostettua verengluukoosikontrollia ja hoidon seuranta suositellaan yleisesti raskautta suunniteltaessa ja koko raskauden ajan. Insuliinin tarve yleensä vähenee raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana ja lisääntyy myöhemmin toisen ja kolmannen kolmanneksen aikana. Synnytyksen jälkeen insuliinin tarve tavallisesti palaa nopeasti ennen raskautta olleisiin arvoihin.

Imetys

Kliinistä kokemusta Ryzodeg-insuliinin käytöstä imetyksen aikana ei ole. Rotilla degludekinsuliini erittyi maitoon. Sen pitoisuus maidossa oli pienempi kuin plasmassa.

Ei tiedetä, erittyykö degludekinsuliini/aspartinsuliini ihmisen rintamaitoon. Metabolisia vaikutuksia rintaruokituille vastasyntyneille/imeväisille ei ole odotettavissa.

Hedelmällisyys

Eläinten lisääntymistutkimuksissa degludekinsuliinilla ei ole havaittu olevan haittavaikutuksia hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tällä lääkevalmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Potilaan keskittymis- ja reaktiokyky saattavat kuitenkin heikentyä hypoglykemian seurauksena. Tämä voi aiheuttaa vaaratilanteita silloin, kun keskittymis- ja reaktiokyky erityisesti tarvitaan (esim. autolla ajo tai koneiden käyttö).

Potilaita on neuvottava ryhtymään varotoimiin hypoglykemian välttämiseksi ajon aikana. Tämä on erityisen tärkeää niille diabeetikoille, joiden tuntemukset hypoglykemiasta varoittavista oireista ovat vähentyneet tai puuttuvat tai joilla on usein ollut hypoglykemia. Tällaisissa tapauksissa autolla ajamisen tarkoituksenmukaisuutta on syytä harkita tarkkaan.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Hoidon aikana yleisimmin raportoitu haittavaikutus on hypoglykemia (ks. alla oleva kohta "Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus").

Taulukoitu haittavaikutusluettelo

Alla olevassa luettelossa esitetyt haittavaikutukset perustuvat kliinisistä tutkimuksista saatuihin tietoihin ja ne on luokiteltu MedDRA:n elinjärjestelmäluettelon mukaan. Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmäluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	Harvinainen	Yliherkkyys Nokkosihottuma
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyvin yleinen	Hypoglykemia
Iho ja ihonalainen kudus	Tuntematon	Lipodystrofia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Pistoskohdan reaktiot
	Melko harvinainen	Perifeerinen turvotus

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Immuunijärjestelmä

Allergisia reaktioita voi esiintyä insuliinivalmisteita käytettäessä. Välitön allerginen reaktio joko insuliinille tai jollekin valmisteeseen apuaineelle saattaa olla hengenvaarallinen.

Ryzodeg-insuliinin käytön yhteydessä yliherkkyys (oireina kielen ja huulten turpoaminen, ripuli, pahoinvointi, väsymys ja kutina) ja nokkosihottuma olivat harvinaisia.

Hypoglykemia

Hypoglykemiaa saattaa esiintyä, jos insuliiniannos on liian suuri suhteessa insuliinin tarpeeseen. Vakava hypoglykemia saattaa johtaa tajuttomuuteen ja/tai aiheuttaa kouristuksia, tilapäisen tai pysyvän aivojen toimintahäiriön tai jopa kuoleman. Hypoglykemian oireet ilmaantuvat yleensä yllättäen. Oireisiin saattaa sisältyä kylmänhikisyys, kalpea ja viileä iho, uupumus, hermostuneisuus tai vapina, ahdistus, epätavallinen väsymys tai heikkous, sekavuus, keskittymisvaikeudet, uneliaisuus, kova nälkä, näköhäiriöt, päänsärky, pahoinvointi ja sydämentykytys.

Lipodystrofia

Pistoskohdassa saattaa esiintyä lipodystrofiaa (mukaan lukien lipohypertrofiaa ja lipoatrofiaa). Käytetyn pistosalueen pistoskohtien jatkuva vaihtelu voi auttaa vähentämään näiden reaktioiden muodostumisriskiä.

Pistoskohdan reaktiot

Ryzodeg-insuliinilla hoidetuilla potilailla esiintyi pistoskohdan reaktioita (mukaan lukien pistoskohdan hematooma, kipu, verenvuoto, eryteema, kyhmyt, turvotus, värinmuutos, kutina, lämpö ja pistoskohdan patti). Nämä oireet ovat yleensä lieviä ja ohimeneviä, ja ne tavallisesti häviävät hoitoa jatkettaessa.

Pediatriset potilaat

Ryzodeg-insuliinia on annettu enintään 18 vuoden ikäisille lapsille ja nuorille farmakokineettisten ominaisuuksien tutkimiseksi (ks. kohta 5.2). Turvallisuus ja teho on osoitettu 2–alle 18-vuotiailla lapsilla tehdyssä tutkimuksessa. Haittavaikutusten esiintymistiheys, tyyppi ja vaikeusaste pediatriassa potilailla ei viittaa eroavuuksiin verrattuna diabetesväestöön yleensä. Poikkeuksena tähän on viitteitä useammista vakavista hypoglykemiaista verrattuna perus-ateriainsuliinihoitoon, erityisesti 2–5-vuotiailla lapsilla (ks. kohdat 4.2, 4.4 ja 5.1).

Muut erityiset potilasryhmät

Kliinisissä tutkimuksissa iäkkäillä ja munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla havaittujen haittavaikutusten esiintymistiheys, tyyppi ja vaikeusaste ei ole eronnut väestössä yleensä havaituista haittavaikutuksista.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Insuliinin yliannostukselle ei ole olemassa erityistä määritelmää. Hypoglykemia saattaa kuitenkin kehittyä vaiheittain, jos potilas saa enemmän insuliinia kuin hän tarvitsee:

- Lievä hypoglykemia voidaan hoitaa antamalla suun kautta rypälesokeria tai sokeria sisältäviä tuotteita. Siksi on suositeltavaa, että potilas pitää aina mukanaan rypälesokeria sisältäviä tuotteita.
- Vakava hypoglykemia, jolloin potilas ei pysty itse hoitamaan itseään, voidaan hoitaa antamalla glukagonia (0,5–1,0 mg) lihakseen tai ihon alle tai antamalla glukosia laskimoon. Lihaksensisäisen ja ihonalaisen glukagoni-injektion voi antaa riittävän koulutuksen saanut henkilö. Laskimonsisäisen glukosin antaa terveydenhuollon ammattilainen. Glukosia on annettava laskimoon, jos glukagonin antoon ei tule vastetta 10–15 minuutin kuluessa. On suositeltavaa, että tajunnan palattua potilaalle annetaan suun kautta hiilihydraatteja hypoglykemian uusiutumisen estämiseksi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Diabeteslääkkeet. Insuliinit ja insuliinijohdokset, insuliinisekoitteet. ATC-koodi: A10AD06.

Vaikutusmekanismi

Degludekinsuliini ja aspartinsuliini sitoutuvat ihmisinsuliinireseptoriin, joten farmakologiset vaikutukset ovat samat kuin ihmisinsuliinilla.

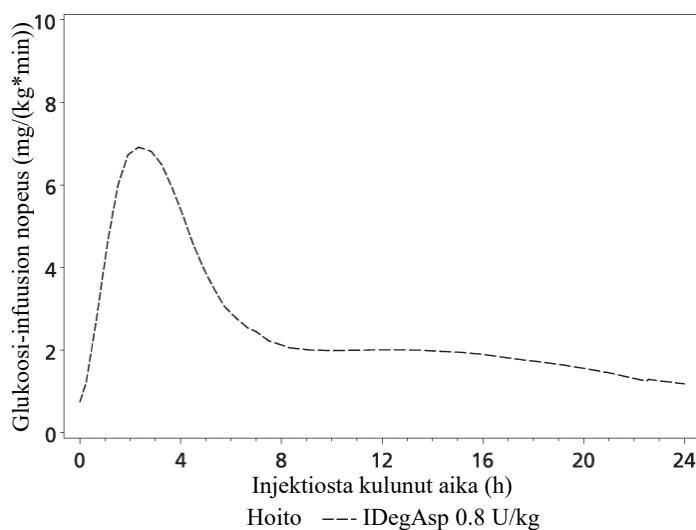
Insuliinin verenglukosipitoisuutta alentava vaikutus perustuu glukosin soluunoton helpottumiseen, kun insuliini sitoutuu lihas- ja rasvasolujen insuliinireseptoreihin, ja samanaikaiseen maksan glukosin tuotannon estymiseen.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Ryzodeg-insuliinin farmakodynaamisessa vaikutuksessa erottuvat selvästi kahden komponentin osuudet (kuva 1), jolloin vaikutusprofiili kuvastaa yksittäisiä komponentteja, pikavaikutteista aspartinsuliinia ja perusinsuliinikomponenttia, degludekinsuliinia.

Ryzodeg-insuliinin ihonalaisessa injektiossa perusinsuliinikomponentti (degludekinsuliini) muodostaa liukenevia moniheksameereja. Tuloksena on varasto, josta degludekinsuliini imeytyy hitaasti ja tasaisesti verenkiertoon, jolloin glukoosipitoisuutta laskeva vaikutus on tasainen ja vakaa. Tämä vaikutus säilyy, vaikka koostumuksessa on myös aspartinsuliinia, eikä se häiritse pikavaikutteisen aspartinsuliinin monomeereja.

Ryzodeg alkaa vaikuttaa nopeasti pistoksen jälkeen kattaen ateria-ajan tarpeen, kun taas perusinsuliinikomponentilla on tasainen ja vakaa vaikutusprofiili, joten perusinsuliinikomponentilla saadaan jatkuva kattavuus perusinsuliinitarpeeseen. Yhden Ryzodeg-annoksen vaikutus kestää yli 24 tuntia.



Kuva 1: Farmakodynamiikka, yksi annos – Keskimääräinen glukoosi-infuusion nopeus - Potilaat, joilla tyypin 1 diabetes - 0,8 U/kg Ryzodeg - Tutkimus 3539

Ryzodeg-insuliinin verengluukoosipitoisuutta alentava kokonais- ja maksimivaikutus lisääntyy lineaarisesti annosten kasvaessa. Vakaa tila saavutetaan 2–3 antopäivän jälkeen.

Tämän lääkevalmisteen farmakodynaamisessa vaikutuksessa ei havaittu eroa iäkkäiden ja nuorempien potilaiden välillä.

Kliininen teho ja turvallisuus

Suoritettujen seitsemän 26–52 viikon pituista kliinistä tutkimusta olivat monikansallisia, satunnaistettuja, kontrolloituja, avoimia ja hoitotavoitteeseen tähtäviä. Niissä Ryzodeg-insuliinia annettiin yhteensä 1 761:lle diabetes mellitusta sairastavalle potilaalle (1 tutkimukseen osallistuneilla 362 potilaalla oli tyypin 1 diabetes mellitus ja 6 tutkimukseen osallistuneilla 1 399 potilaalla oli tyypin 2 diabetes mellitus). Kahdessa tyypin 2 diabetes mellitusta käsittelevässä tutkimuksessa verrattiin kerran vuorokaudessa annettua Ryzodeg-insuliinia kerran vuorokaudessa annettuun glargininsuliiniin (100 yksikköä/ml) (IGlar) (Taulukko 1). Kahdessa tyypin 2 diabetes mellitusta käsittelevässä tutkimuksessa kaksi kertaa vuorokaudessa annettavaa Ryzodeg-insuliinia verrattiin kaksi kertaa vuorokaudessa annettavaan kaksifaasiseen aspartinsuliini 30:een (BIAsp 30) (Taulukko 2) ja yhdessä tyypin 2 diabetes mellitusta käsittelevässä tutkimuksessa kerran vuorokaudessa annettavaan degludekinsuliiniin (IDeg) yhdessä 2–4 kertaa vuorokaudessa annettavan aspartinsuliinin (IAsp) kanssa. Yhdessä tyypin 2 diabetes mellitusta käsittelevässä tutkimuksessa kerran vuorokaudessa annettavaa Ryzodeg-insuliinia verrattiin kerran vuorokaudessa annettavaan glargininsuliiniin yhdessä kerran vuorokaudessa annettavan aspartinsuliinin kanssa. 26 viikon hoidon jälkeen Ryzodeg-annos

voitiin jakaa kaksi kertaa vuorokaudessa annettaviksi annoksiksi. Oraaliset diabeteslääkkeet olivat sallittuja kaikissa tyyppin 2 diabetes mellitusta käsittelevissä tutkimuksissa. Myös kerran vuorokaudessa annettavaa Ryzodeg-insuliinia yhdessä aspartinsuliinin (IAsp) kanssa verrattiin kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa annettavaan detemirinsuliiniin (IDet) yhdessä aspartinsuliinin kanssa tyyppin 1 diabetes mellitusta sairastavilla (Taulukko 3).

HbA_{1c}:n muutos lähtötasosta tutkimuksen päättymisen tasoon oli vähintään samanveroinen (non-inferior). Tämä vahvistettiin kuudessa seitsemästä hoitotavoitteisiin tähtäävästä tutkimuksesta kaikkia vertailuvalmisteita vastaan, kun taas muutosta ei vahvistettu vähintään samanveroiseksi yhdessä tutkimuksessa (jossa verrattiin kaksi kertaa vuorokaudessa annettavaa degludekinsuliinia ja aspartinsuliinia (IDegAsp) kerran vuorokaudessa annettavaan degludekinsuliiniin yhdessä 2–4 kertaa vuorokaudessa annettavan aspartinsuliinin kanssa) tyyppin 2 diabetes mellituksen hoidossa.

Kliinisesti merkittävää insuliinivasta-aineiden muodostumista ei ole Ryzodeg-pitkäaikaishoidon jälkeen.

Tyyppin 2 diabetes mellitusta sairastavat potilaat

Insuliini/oraalinen diabeteslääke -yhdistelmähoitoa tyyppin 2 diabetes mellituksessa havainnoiviin kahteen tutkimukseen, osallistui sekä potilaita, joilla ei ollut aiempaa insuliinihoitoa (insuliinin aloitus) että insuliinia aiemmin käyttäneitä (insuliinin tehostus) potilaita. Näissä tutkimuksissa Ryzodeg-insuliinilla (kerran vuorokaudessa) saavutettiin samanlainen glukoositasapaino (HbA_{1c}) kuin glargininsuliinilla (annostus valmisteyhteenvedon mukaisesti) (Taulukko 1). Koska Ryzodeg sisältää pikavaikutteista ateriainsuliinia (aspartinsuliini), annostukseen ajoittuvalla aterialla saavutetaan parempi aterian jälkeinen glukoositasapaino verrattuna siihen, kun annosteltiin vain perusinsuliinia; katso tutkimustulokset taulukossa 1. Ryzodeg-insuliinilla havaittiin glargininsuliinia vähemmän yöllisiä hypoglykemia tapahtumia (määritelty seuraavasti: tapahtuma ilmeni keskiyön ja klo 6.00 välillä ja se vahvistettiin sillä, että plasman glukoosipitoisuus oli < 3,1 mmol/l tai että potilas tarvitsi ulkopuolista apua) (Taulukko 1).

Kaksi kertaa vuorokaudessa annetulla Ryzodeg-insuliinilla saavutettiin samanlainen glukoositasapaino (HbA_{1c}) kuin kaksi kertaa vuorokaudessa annettavalla kaksifaasisella aspartinsuliini 30:lla tyyppin 2 diabetes mellitusta sairastavilla potilailla. Sillä saavutettiin huomattavasti paremmat paastoplasman glukoositasot kuin hoidettaessa potilaita kaksifaasisella aspartinsuliini 30:lla. Ryzodeg aiheutti vähemmän yöllisiä hypoglykemia tapahtumia ja myös hypoglykemia tapahtumien kokonaismäärä oli pienempi Ryzodeg-insuliinilla (Taulukko 2).

Kaksi kertaa vuorokaudessa annettavaa Ryzodeg-insuliinia verrattiin kerran vuorokaudessa annettavaan degludekinsuliiniin yhdessä aspartinsuliinin (2–4 kertaa vuorokaudessa annettavina pistoksina) kanssa tyyppin 2 diabetes mellitusta sairastavilla potilailla, joita hoidettiin perusinsuliinilla ja jotka tarvitsivat hoidon tehostamiseksi ateriainsuliinia. Tutkimusasetelmassa oli yhdenmukainen hoitoaikataulu, mutta se salli tiettyjä mukautuksia yksilöllisten tarpeiden täyttämiseksi. Molemmat hoidot paransivat glukoositasapainoa, mutta Ryzodeg-hoidolla saavutettu HbA_{1c}-arvon arvioitu keskimääräinen pieneneminen (-1,23 %) ei saavuttanut etukäteen määritettyä vähintään samanveroisuutta koskevaa 0,4 %:n [0,18 (-0,04;0,41)] marginaalia degludekinsuliinin ja aspartinsuliinin yhdistelmään (-1,42 %) verrattuna ensisijaisen päätemuuttujan osalta, joka oli HbA_{1c}-arvon muutos lähtötasosta viikon 26 kohdalla. Kahden hoitoryhmän välillä ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja.

Yhdessä tutkimuksessa, johon osallistui tyyppin 2 diabetes mellitusta sairastavia potilaita, joita hoidettiin perusinsuliinilla ja jotka tarvitsivat hoidon tehostamiseksi ateriainsuliinia, kerran vuorokaudessa annettavaa Ryzodeg-insuliinia verrattiin kerran vuorokaudessa annettavaan glargininsuliiniin yhdessä kerran vuorokaudessa annettavan aspartinsuliinin kanssa 26 viikon aikana. 26 viikon jälkeen Ryzodeg-annos voitiin jakaa Ryzodeg-haarassa kaksi kertaa vuorokaudessa annettavaksi ja glargininsuliinihaarassa voitiin antaa lisäannoksia aspartinsuliinia muilla aterioilla (enintään kolme kertaa vuorokaudessa). Tutkimusasetelmassa oli yhdenmukainen hoitoaikataulu, mutta se salli tiettyjä mukautuksia yksilöllisten tarpeiden täyttämiseksi. Kerran vuorokaudessa annetulla Ryzodeg-insuliinilla saavutettu glukoositasapaino (HbA_{1c}) vastasi kerran vuorokaudessa

annettavalla glargininsuliinilla yhdessä kerran vuorokaudessa annettavan aspartinsuliinin kanssa saavutettua glukoositasapainoa 26 viikon jälkeen (arvioitu keskimääräinen pieneneminen oli -1,01 % vs. -1,09 %). Kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa annetulla Ryzodeg-insuliinilla saavutettu glukoositasapaino (HbA_{1c}) vastasi kerran vuorokaudessa annettavalla glargininsuliinilla yhdessä 1–3 kertaa vuorokaudessa annettavan aspartinsuliinin kanssa saavutettua glukoositasapainoa 38 viikon jälkeen (arvioitu keskimääräinen pieneneminen oli -1,17 % vs. -1,26 %). Ryzodeg-insuliinia saaneilla potilailla ilmeni vähemmän yöllisiä hypoglykemia tapahtumia 26 viikon aikana verrattuna kerran vuorokaudessa annettuun glargininsuliiniin yhdessä aspartinsuliinin kanssa (arvioidut määrät potilasaltistusvuotta kohden 0,42 vs. 0,76) ja 38 viikon aikana (arvioidut määrät potilasaltistusvuotta kohden 0,51 vs. 0,83).

Tyypin 1 diabetes mellitusta sairastavat potilaat

Tyypin 1 diabetes mellitusta sairastavilla potilailla kerran vuorokaudessa annettavalla Ryzodeg-insuliinilla yhdessä aspartinsuliinin kanssa (muilla aterioilla) saavutettiin samanlainen glukoositasapaino (HbA_{1c} ja paastoplasman glukoosi) ja vähemmän yöllisiä hypoglykemia tapahtumia kuin hoidolla, jossa detemirinsuliini oli perusinsuliinina ja aspartinsuliini ateriainsuliinina kaikilla aterioilla (Taulukko 3).

Pitkäaikaisen Ryzodeg-hoidon jälkeen ei ole havaittu kliinisesti merkittävää insuliinin vasta-aineiden muodostusta.

Taulukko 1 Kahden 26 viikkoa kestäneen tutkimuksen tulokset tyypin 2 diabetes mellitusta sairastavilla, kun Ryzodeg-insuliinia annettiin kerran vuorokaudessa

	Ryzodeg (1x/vrk) ¹ Ei aiempaa insuliinihoitoa	IGlar (1x/vrk) ¹ Ei aiempaa insuliinihoitoa	Ryzodeg (1x/vrk) ² Aiemmin insuliinia käyttäneet	IGlar (1x/vrk) ² Aiemmin insuliinia käyttäneet
N	266	263	230	233
Keskimääräinen HbA_{1c} (%)				
Tutkimuksen päättyessä	7,2	7,2	7,3	7,4
Keskimääräinen muutos	-1,65	-1,72	-0,98	-1,00
	<i>Ero: 0,03 [-0,14;0,20]</i>		<i>Ero: -0,03 [-0,20;0,14]</i>	
Paastoplasman glukoosi (FPG) (mmol/l)				
Tutkimuksen päättyessä	6,8	6,3	6,3	6,0
Keskimääräinen muutos	-3,32	-4,02	-1,68	-1,88
	<i>Ero: 0,51 [0,09;0,93]</i>		<i>Ero: 0,33 [-0,11;0,77]</i>	
Aterian jälkeisen verengluukoosin inkrementaalinen kasvu 90 min annostukseen ajoittuvan aterian jälkeen (plasma) (mmol/l)				
Tutkimuksen päättyessä	1,9	3,4	1,2	2,6
Keskimääräinen muutos	-1,5	-0,3	-1,5	-0,6
Hypoglykemian esiintyvyys (potilasaltistusvuotta kohti)				
Vakava	0,01	0,01	0,00	0,04
Vahvistettu ³	4,23	1,85	4,31	3,20
	<i>Suhde: 2,17 [1,59;2,94]</i>		<i>Suhde: 1,43 [1,07;1,92]</i>	
Yöllinen vahvistettu ³	0,19	0,46	0,82	1,01
	<i>Suhde: 0,29 [0,13;0,65]</i>		<i>Suhde: 0,80 [0,49;1,30]</i>	

1 Annostus kerran vuorokaudessa + metformiini

2 Annostus kerran vuorokaudessa + metformiini ± pioglitatsoni ± DPP-4-estäjä

3 Vahvistetun hypoglykemia tapahtuman määritelmä oli se, että vahvistettu plasman glukoosipitoisuus oli < 3,1 mmol/l tai että potilas tarvitsi ulkopuolista apua. Yöllinen vahvistettu hypoglykemia määritelty tapahtumaksi, joka ilmeni keskiyön ja klo 6.00 välillä.

Taulukko 2 Kahden 26 viikkoa kestäneen tutkimuksen tulokset tyypin 2 diabetes mellitusta sairastavilla, kun Ryzodeg-insuliinia annettiin kaksi kertaa vuorokaudessa

	Ryzodeg (2x/vrk) ¹ Aiemmin insuliinia käyttäneet	BIAsp 30 (2x/vrk) ¹ Aiemmin insuliinia käyttäneet	Ryzodeg (2x/vrk) ² Aiemmin insuliinia käyttäneet	BIAsp 30 (2x/vrk) ² Aiemmin insuliinia käyttäneet
N	224	222	280	142
Keskimääräinen HbA_{1c} (%)				
Tutkimuksen päättyessä	7,1	7,1	7,1	7,0
Keskimääräinen muutos	-1,28	-1,30	-1,38	-1,42
	<i>Ero: -0,03 [-0,18;0,13]</i>		<i>Ero: 0,05 [-0,10;0,20]</i>	
FPG (mmol/l)				
Tutkimuksen päättyessä	5,8	6,8	5,4	6,5
Keskimääräinen muutos	-3,09	-1,76	-2,55	-1,47
	<i>Ero: -1,14 [-1,53;-0,76]</i>		<i>Ero: -1,06 [-1,43;-0,70]</i>	
Hypoglykemian esiintyvyys (potilasaltistusvuotta kohti)				
Vakava	0,09	0,25	0,05	0,03
Vahvistettu ³	9,72	13,96	9,56	9,52
	<i>Suhde: 0,68 [0,52;0,89]</i>		<i>Suhde: 1,00 [0,76;1,32]</i>	
Yöllinen vahvistettu ³	0,74	2,53	1,11	1,55
	<i>Suhde: 0,27 [0,18;0,41]</i>		<i>Suhde: 0,67 [0,43;1,06]</i>	

1 Annostus kaksi kertaa vuorokaudessa ± metformiini ± pioglitatsoni ± DPP-4-estäjä

2 Annostus kaksi kertaa vuorokaudessa ± metformiini

3 Vahvistetun hypoglykemia tapahtuman määritelmä oli se, että vahvistettu plasman glukoosipitoisuus oli < 3,1 mmol/l tai että potilas tarvitsi ulkopuolista apua. Yöllinen vahvistettu hypoglykemia määritelty tapahtumaksi, joka ilmeni keskiyön ja klo 6.00 välillä.

Taulukko 3. 26 viikkoa kestäneen tutkimuksen tulokset tyypin 1 diabetes mellitusta sairastavilla, kun Ryzodeg annettiin kerran vuorokaudessa

	Ryzodeg (1x/vrk) ¹	IDet (1x/vrk/ 2x/vrk) ²
N	366	182
Keskimääräinen HbA_{1c} (%)		
Tutkimuksen päättyessä	7,6	7,6
Keskimääräinen muutos	-0,73	-0,68
	<i>Ero: -0,05 [-0,18;0,08]</i>	
FPG (mmol/l)		
Tutkimuksen päättyessä	8,7	8,6
Keskimääräinen muutos	-1,61	-2,41
	<i>Ero: 0,23 [-0,46;0,91]</i>	
Hypoglykemian esiintyvyys (potilasaltistusvuotta kohti)		
Vakava	0,33	0,42
Vahvistettu ³	39,2	44,3
	<i>Suhde: 0,91 [0,76;1,09]</i>	
Yöllinen vahvistettu ³	3,71	5,72
	<i>Suhde: 0,63 [0,49;0,81]</i>	

1 Annostus kerran vuorokaudessa + aspartinsuliini ateriainsuliinina

2 Annostus kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa + aspartinsuliini ateriainsuliinina

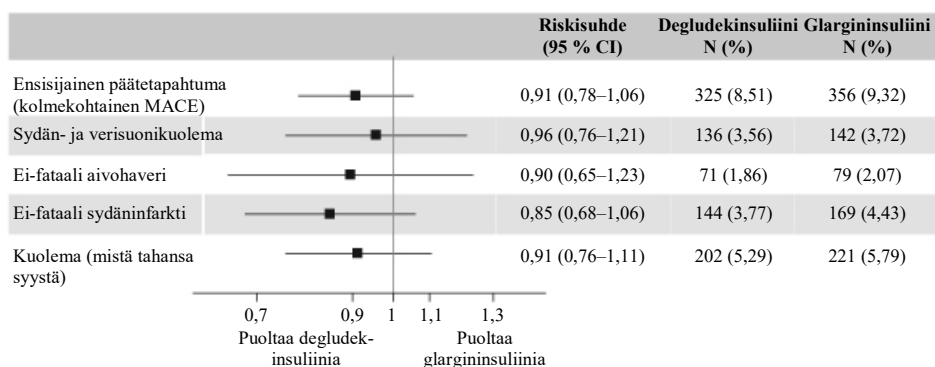
3 Vahvistetun hypoglykemia tapahtuman määritelmä oli se, että vahvistettu plasman glukoosipitoisuus oli < 3,1 mmol/l tai että potilas tarvitsi ulkopuolista apua. Yöllinen vahvistettu hypoglykemia määriteltä tapahtumaksi, joka ilmeni keskiyön ja klo 6.00 välillä.

Sydän- ja verisuoniturvallisuus

DEVOTE oli degludekinsuliinin, Ryzodeg-valmisteen pitkävaikutteisen aineosan, satunnaistettu, kaksoissokkoutettu ja tapahtumaperusteinen (event-driven) kliininen tutkimus. Tutkimuksen mediaanikesto-aika oli 2 vuotta ja siinä verrattiin degludekinsuliinin sydän- ja verisuoniturvallisuutta glargininsuliiniin (100 yksikköä/ml) 7 637 potilaalla, joilla oli tyypin 2 diabetes mellitus ja korkea riski sydän- ja verisuonitapahtumille.

Ensisijainen päätetapahtuma oli aika satunnaistamisesta ensimmäiseen kolmekohtaiseen vakavaan sydän- ja verisuonihaittatapahtumaan (major adverse cardiovascular event, MACE): sydän- ja verisuonikuolema, ei-fataali sydäninfarkti tai ei-fataali aivohaveri. Tutkimus oli suunniteltu vertailukelpoisuustutkimukseksi (non-inferiority trial), jossa suljettiin pois etukäteen määritetty 1,3:n riskimarginaali MACE:n riskisuhteelle (hazard ratio, HR), verraten degludekinsuliinia glargininsuliiniin. Degludekinsuliinin sydän- ja verisuoniturvallisuus verrattuna glargininsuliiniin (HR 0,91 [0,78; 1,06]) vahvistettiin (kuva 2).

Alaryhmäanalyyseista (esim. sukupuoli, diabeteksen kesto, sydän- ja verisuonitautien riskiryhmä ja aiempi insuliinihoito) saadut tulokset olivat linjassa ensisijaisten päätetapahtumien kanssa. Lähtötason HbA_{1c} oli molemmissa hoitoryhmissä 8,4 %, ja 2 vuoden kuluttua HbA_{1c} oli 7,5 % sekä degludekinsuliinia saaneilla että glargininsuliinia saaneilla.



N: Niiden tutkittavien lukumäärä, joilla ilmeni ensimmäinen EAC-vahvistettu tapahtuma tutkimuksen aikana. %: Tutkittavien prosenttiosuus ensimmäisessä EAC-vahvistetussa tapahtumassa suhteessa satunnaistettujen tutkittavien määrään. EAC: Event Adjudication Committee (tapahtumien arviointikomitea). CV: Sydän- ja verisuonielimistö. MI: Sydäninfarkti. CI: 95 % luottamusväli.

Kuva 2: DEVOTE-tutkimuksen yhdistetyn kolmekohtaisen MACE-tapahtuman ja yksilöllisten sydän- ja verisuonipäätetapahtumien Forest plot -analyysi

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Ryzodeg-valmisteen käytöstä seuraavien potilasryhmien hoidossa:

- Vastasyntyneet ja alle 12 kuukauden ikäiset tyypin 1 diabetes mellitusta sairastavat pikkulapset.
- Kaikki tyypin 2 diabetes mellitusta sairastavat pediatriset potilaat (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

Ryzodeg-valmisteen tehoa ja turvallisuutta on tutkittu tyypin 1 diabetes mellitusta sairastavilla lapsilla ja nuorilla satunnaistetussa, kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa, joka kesti 16 viikkoa (n=362). Ryzodeg-ryhmässä potilaina oli 40 iältään 2–5-vuotiasta lasta, 61 iältään 6–11-vuotiasta lasta ja 80 iältään 12–17-vuotiasta nuorta. Kerran päivässä pääaterian yhteydessä annettuna Ryzodeg-valmisteella ja sen lisäksi muilla aterioilla annettuna aspartinsuliinilla oli samanlainen HbA_{1c}-arvon lasku viikolla 16 eikä eroa paastoplasma-arvon tai itse mitatun verengluukoosin laskussa verrattuna vertailuvalmiste detemirinsuliiniin, jota annettiin kerran tai kaksi kertaa päivässä yhdessä aterioilla annettavan aspartinsuliinin kanssa. Keskimääräinen kokonaisinsuliiniannos päivässä viikolla 16 oli Ryzodeg-ryhmässä 0,88 yksikköä/kg ja detemirinsuliiniryhmässä 1,01 yksikköä/kg. Vahvistettujen hypoglykemioiden (ISPAD 2009 määritelmä: 46,23 vs. 49,55) ja yöllisten vahvistettujen hypoglykemioiden (5,77 vs. 5,40) määrät (tapahtumaa per potilasaltistusvuosi) Ryzodeg-insuliinilla

olivat vertailukelpoisia detemirinsuliiniin nähden, kun taas vakavien hypoglykemioiden (0,26 vs. 0,07) määrät olivat korkeampia Ryzodeg-ryhmässä, vaikkakaan ero ei ollut tilastollisesti merkitsevää. Jokaisessa ryhmässä raportoitiin harvoja vakavia hypoglykemia-apahtumia. Vakavien hypoglykemioiden todettu määrä oli Ryzodeg-valmisteella suurempi 2–5-vuotiailla verrattuna 6–11-vuotiaisiin tai 12–17-vuotiaisiin (0,42 vs. 0,21 ja 0,21). Tyypin 2 diabetes mellitusta sairastavia nuoria potilaita koskevat arviot turvallisuudesta ja tehosta on tehty tyypin 1 diabetes mellitusta sairastavien nuorten ja aikuisten potilaiden ja tyypin 2 diabetes mellitusta sairastavien aikuispotilaiden tiedoista. Nämä arviot tukevat Ryzodeg-insuliinin käyttöä tyypin 2 diabetes mellitusta sairastaville nuorille potilaille.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Ihonalaisen injektion jälkeen degludekinsuliini muodostaa liukenevia ja vakaita moniheksameereja, jotka muodostavat insuliinivaraston ihonalaiseen kudokseen, mutta tämä ei häiritse aspartinsuliinin monomeerien nopeaa vapautumista verenkiertoon. Degludekinsuliinin monomeerit irtoavat vähitellen moniheksameereista, jolloin degludekinsuliini imeytyy hitaasti ja tasaisesti verenkiertoon. Perusinsuliinikomponentin (degludekinsuliini) vakaan tilan pitoisuus seerumissa saavutetaan, kun Ryzodeg-insuliinia on annettu päivittäin 2–3 päivän ajan.

Vakiintuneessa käytössä olevan aspartinsuliinin nopeat imeytymisominaisuudet säilyvät Ryzodeg-valmisteessa. Aspartinsuliinin farmakokineettinen profiili on havaittavissa 14 minuuttia pistoksen jälkeen ja huippupitoisuus saavutetaan 72 minuutin jälkeen.

Jakautuminen

Degludekinsuliinin sitoutuminen seerumin albumiiniin vastaa yli 99 %:ista sitoutumista plasman proteiineihin ihmisen plasmassa. Aspartinsuliini sitoutuu huonosti plasman proteiineihin (<10 %) samalla tavoin kuin tavallinen ihmisinsuliini.

Biotransformaatio

Degludekinsuliini ja aspartinsuliini hajoavat samalla tavoin kuin ihmisinsuliini. Kaikki muodostuvat metaboliitit ovat inaktiivisia.

Eliminaatio

Ryzodeg-insuliinin puoliintumisaika ihon alle annetun pistoksen jälkeen määräytyy sen mukaan, miten nopeasti insuliini imeytyy ihonalaiskudoksesta. Perusinsuliinikomponentin (degludekinsuliini) puoliintumisaika vakaassa tilassa on 25 tuntia annoksesta riippumatta.

Lineaarisuus

Tyypin 1 ja tyypin 2 diabetes mellituksessa Ryzodeg-insuliinin kokonaisaltistus lisääntyy suhteessa kasvavaan perusinsuliinikomponentin annokseen (degludekinsuliini) ja ateriainsuliinikomponentin annokseen (aspartinsuliini).

Sukupuoli

Ryzodeg-insuliinin farmakokineettisissä ominaisuuksissa ei ole eroa sukupuolten välillä.

Iäkkäät, rotu, munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Ryzodeg-insuliinin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkittävää eroa iäkkäiden ja nuorempien aikuispotilaiden välillä, eri rotujen välillä tai terveiden henkilöiden ja munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden välillä.

Pediatriiset potilaat

Ryzodeg-insuliinin farmakokineettisiä ominaisuuksia tyypin 1 diabetes mellituksessa tutkittiin lasten (6–11 vuotta) ja nuorten (12–18 vuotta) elimistössä ja tuloksia verrattiin aikuisten tuloksiin yhden annoksen antamisen jälkeen.

Ryzodeg-valmisteen degludekinsuliiniaineesosan vakaan tilan farmakokineettisiä ominaisuuksia tutkittiin nuorimmillaan 1-vuoden ikäisiin lapsiin asti käyttäen farmakokineettistä väestöanalyysiä.

Aspartinsuliinin kokonaisaltistus ja huippupitoisuus olivat korkeammat lapsilla kuin aikuisilla ja samanlaiset nuorilla ja aikuisilla.

Degludekinsuliinin farmakokineettiset ominaisuudet lapsilla (1–11 vuotta) ja nuorilla (12–18 vuotta) olivat vakaassa tilassa verrannollisia tyyppin 1 diabetes mellitusta sairastavissa aikuisissa havaittuihin farmakokineettisiin ominaisuuksiin. Degludekinsuliinin kokonaisaltistus yhden annoksen antamisen jälkeen oli kuitenkin korkeampi lapsilla ja nuorilla kuin aikuisilla tyyppin 1 diabetes mellituksessa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, karsinogeenisuutta ja lisääntymistoksisuutta koskevien tutkimusten tulosten perusteella ei ole huolta turvallisuudesta ihmisillä.

Degludekinsuliinin mitogeenisen ja metabolisen vaikutuksen suhde on verrattavissa ihmisinsuliiniin.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Glyseroli
Metakresoli
Fenoli
Natriumkloridi
Sinkkiasetaatti
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Ryzodeg-valmisteeseen lisätyt aineet saattavat aiheuttaa degludekinsuliinin ja/tai aspartinsuliinin hajoamista.

Ryzodeg-insuliinia ei saa lisätä infuusionesteisiin.

6.3 Kesto aika

30 kuukautta.

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Ensimmäisen avaamisen jälkeen lääkevalmistetta tai mukana kuljetettavaa varakynää voi säilyttää enintään 4 viikon ajan. Säilytä alle 30°C. Voidaan säilyttää jääkaapissa (2°C - 8°C). Pidä kynän suojuksen paikoillaan. Herkkä valolle.

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, sylinteriampulli

Ensimmäisen avaamisen jälkeen lääkevalmistetta tai mukana kuljetettavaa varasynterampullia voi säilyttää enintään 4 viikon ajan. Säilytä alle 30°C. Älä säilytä jääkaapissa. Pidä sylinteriampullit ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.4 Säilytys

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Ennen ensimmäistä käyttöä:

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäätyä.

Älä säilytä lähellä jääkaapin pakastelokeroa tai takaseinän kylmälevyä. Pidä kynän suojus paikoillaan. Herkkä valolle.

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, sylinteriampulli

Ennen ensimmäistä käyttöä:

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäätyä.

Älä säilytä lähellä jääkaapin pakastelokeroa tai takaseinän kylmälevyä.

Pidä sylinteriampullit ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

3 ml liuosta sylinteriampullissa (tyypin 1 lasia), joka sisältää halobutyylistä valmistetun kumimännän ja halobutyylistä/polyisopreenista valmistetun laminoidun kumisulkimen. Sylinteriampulli on esitäytetyssä, kertakäyttöisessä, polypropeenista valmistetussa moniannoskynässä.

Pakkauskoot: 1 (neulojen kanssa tai ilman), 5 (ilman neuloja) ja kerrannaispakkaus, joka sisältää 10 (2 pakkausta, joissa 5 kynää) (ilman neuloja) esitäytettyä kynää.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, sylinteriampulli

Kotelossa on 3 ml liuosta sisältävä sylinteriampulli (tyypin 1 lasia), joka sisältää halobutyylistä valmistetun kumimännän ja halobutyylistä/polyisopreenista valmistetun laminoidun kumisulkimen.

Pakkauskoot: 5 ja 10 sylinteriampullia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain henkilökohtaiseen käyttöön. Sitä ei saa täyttää uudelleen.

Ryzodeg-insuliinia ei saa käyttää, jos liuos ei ole kirkasta ja väritöntä.

Jäätynyttä Ryzodeg-insuliinia ei saa käyttää.

Aina ennen jokaista käyttöä on kiinnitettävä uusi neula. Neuloja ei saa käyttää uudelleen. Potilaan on hävitettävä neula jokaisen pistoksen jälkeen.

Jos neula on tukossa, potilaan pitää seurata pakkausselosteen mukana tulevissa käyttöohjeissa kuvattuja ohjeita.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Katso yksityiskohtaiset käyttöohjeet pakkausselosteesta.

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Esitäytetty kynä (FlexTouch) on suunniteltu käytettäväksi enintään 8 mm:n pituisten NovoFine/NovoTwist-injektioneulojen kanssa. Sillä voi pistää 1–80 yksikköä yhden yksikön välein. Esitäytetyn kynän mukana tulevia yksityiskohtaisia käyttöohjeita on noudatettava.

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, sylinteriampulli

Sylinteriampulli (Penfill) on suunniteltu käytettäväksi Novo Nordiskin antolaitteiden (kestokäyttöiset laitteet toistuvaan käyttöön, eivät sisälly pakkaukseen) ja enintään 8 mm:n pituisten NovoFine/NovoTwist-injektioneulojen kanssa. Antolaitteen mukana tulevia yksityiskohtaisia käyttöohjeita on noudatettava.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

EU/1/12/806/001

EU/1/12/806/002

EU/1/12/806/003

EU/1/12/806/004

EU/1/12/806/005

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, sylinteriampulli

EU/1/12/806/007

EU/1/12/806/008

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21. tammikuuta 2013

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21. syyskuuta 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla

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

LIITE II

- A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisten vaikuttavien aineiden valmistajien nimet ja osoitteet

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

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO (100 yksikköä/ml esitäytetty kynä (FlexTouch))

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
70 % degludekinsuliinia / 30 % aspartinsuliinia

2. VAIKUTTAVAT AINEET

Yksi esitäytetty kynä sisältää 300 yksikköä degludekinsuliinia/aspartinsuliinia 3 ml:ssa liuosta
1 ml liuosta sisältää 100 yksikköä degludekinsuliinia/aspartinsuliinia suhteessa 70/30 (vastaten
2,56 mg degludekinsuliinia ja 1,05 mg aspartinsuliinia)

3. LUETTELO APUAINEISTA

Glyserolia, metakresolia, fenolia, natriumkloridia, sinkkiasetaattia, kloorivetyhappoa ja
natriumhydroksidia (pH:n säätöön) ja injektionesteisiin käytettävää vettä

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos (FlexTouch)

1 x 3 ml

1 x 3 ml + 7 NovoFine-neulaa

1 x 3 ml + 7 NovoTwist-neulaa

5 x 3 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Neulat eivät sisälly pakkaukseen

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUUT ERITYISVAROITUKSET, JOS TARPEEN

Käytä vain kirkasta, väritöntä liuosta

Vain henkilökohtaiseen käyttöön

Älä vedä liuosta kynästä

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP/

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: Käytä 4 viikon aikana

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C)

Ei saa jäätyä

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: Voidaan säilyttää jääkaapissa (2°C - 8°C). Säilytä alle 30°C. Pidä kynän suojus paikallaan. Herkkä valolle

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Hävitä neula turvallisesti jokaisen pistoksen jälkeen

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITENovo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Tanska**12. MYYNTILUVAN NUMEROT**EU/1/12/806/001 1 kynä à 3 ml
EU/1/12/806/002 1 kynä à 3 ml ja 7 NovoFine-neulaa
EU/1/12/806/003 1 kynä à 3 ml ja 7 NovoTwist-neulaa
EU/1/12/806/004 5 kynää à 3 ml**13. ERÄNUMERO**

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Ryzodeg esitötetty kynä 100

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
KYNÄN ETIKETTI (100 yksikköä/ml esitäytetty kynä (FlexTouch))**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos
70 % degludekinsuliinia / 30 % aspartinsuliinia
FlexTouch

2. ANTOTAPA

s.c.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP/

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

3 ml

6. MUUTA

Novo Nordisk A/S

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KERRANNAISPAKKAUKSEN ETIKETTI (100 yksikköä/ml esitötetty kynä (FlexTouch))

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, esitötetty kynä
70 % degludekinsuliinia / 30 % aspartinsuliinia

2. VAIKUTTAVAT AINEET

Yksi esitötetty kynä sisältää 300 yksikköä degludekinsuliinia/aspartinsuliinia 3 ml:ssa liuosta
1 ml liuosta sisältää 100 yksikköä degludekinsuliinia/aspartinsuliinia suhteessa 70/30 (vastaten
2,56 mg degludekinsuliinia ja 1,05 mg aspartinsuliinia)

3. LUETTELO APUAINEISTA

Glyserolia, metakresolia, fenolia, natriumkloridia, sinkkiasetaattia, kloorivetyhappoa ja
natriumhydroksidia (pH:n säätöön) ja injektionesteisiin käytettävää vettä

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos (FlexTouch)

Kerrannaispakkaus: 10 (2 pakkausta, joissa 5 kynää) 3 ml:n esitötettyä kynää

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä
Ihon alle

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUUT ERITYISVAROITUKSET, JOS TARPEEN

Käytä vain kirkasta, väritöntä liuosta
Vain henkilökohtaiseen käyttöön
Älä vedä liuosta kynästä

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP/
Ensimmäisen avaamisen jälkeen: Käytä 4 viikon aikana

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C)
Ei saa jäätyä

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: Voidaan säilyttää jääkaapissa (2°C - 8°C). Säilytä alle 30°C. Pidä kynän suojus paikallaan. Herkkä valolle

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Hävitä neula turvallisesti jokaisen pistoksen jälkeen

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/12/806/005 10 kynää à 3 ml

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Ryzodeg esitötetty kynä 100

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:
NN:

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KERRANNAISPAKKAUKSEN KOTELO (100 yksikköä/ml esitäytetty kynä (FlexTouch))****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
70 % degludekinsuliinia / 30 % aspartinsuliinia

2. VAIKUTTAVAT AINEET

Yksi esitäytetty kynä sisältää 300 yksikköä degludekinsuliinia/aspartinsuliinia 3 ml:ssa liuosta
1 ml liuosta sisältää 100 yksikköä degludekinsuliinia/aspartinsuliinia suhteessa 70/30 (vastaten
2,56 mg degludekinsuliinia ja 1,05 mg aspartinsuliinia)

3. LUETTELO APUAINEISTA

Glyserolia, metakresolia, fenolia, natriumkloridia, sinkkiasetaattia, kloorivetyhappoa ja
natriumhydroksidia (pH:n säätöön) ja injektionesteisiin käytettävää vettä

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos (FlexTouch)

5 x 3 ml. Kerrannaispakkauksen osa, ei voida myydä erikseen

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä
Ihon alle

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUUT ERITYISVAROITUKSET, JOS TARPEEN

Käytä vain kirkasta, väritöntä liuosta
Vain henkilökohtaiseen käyttöön
Älä vedä liuosta kynästä

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP/
Ensimmäisen avaamisen jälkeen: Käytä 4 viikon aikana

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C)
Ei saa jäätyä

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: Voidaan säilyttää jääkaapissa (2°C - 8°C). Säilytä alle 30°C. Pidä kynän suojus paikallaan. Herkkä valolle

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Hävitä neula turvallisesti jokaisen pistoksen jälkeen

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/12/806/005 10 kynää à 3 ml

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Ryzodeg esitäytetty kynä 100

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO (100 yksikköä/ml sylinteriampulli (Penfill))

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, sylinteriampulli
70 % degludekinsuliinia / 30 % aspartinsuliinia

2. VAIKUTTAVAT AINEET

Yksi sylinteriampulli sisältää 300 yksikköä degludekinsuliinia/aspartinsuliinia 3 ml:ssa liuosta
1 ml liuosta sisältää 100 yksikköä degludekinsuliinia/aspartinsuliinia suhteessa 70/30 (vastaten
2,56 mg degludekinsuliinia ja 1,05 mg aspartinsuliinia)

3. LUETTELO APUAINEISTA

Glyserolia, metakresolia, fenolia, natriumkloridia, sinkkiasetaattia, kloorivetyhappoa ja
natriumhydroksidia (pH:n säätöön) ja injektionesteisiin käytettävää vettä

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos (Penfill)

5 x 3 ml
10 x 3 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä
Ihon alle

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUUT ERITYISVAROITUKSET, JOS TARPEEN

Käytä vain kirkasta, väritöntä liuosta
Vain henkilökohtaiseen käyttöön

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP/
Ensimmäisen avaamisen jälkeen: Käytä 4 viikon aikana

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C)
Ei saa jäätyä

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: Älä säilytä jääkaapissa. Säilytä alle 30°C. Pidä sylinteriampulli ulkopakkauksessa. Herkkä valolle

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/12/806/007 5 sylinteriampullia à 3 ml
EU/1/12/806/008 10 sylinteriampullia à 3 ml

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Ryzodeg sylinteriampulli 100

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ETIKETTI (100 yksikköä/ml sylinteriampulli (Penfill))**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos
70 % degludekinsuliinia / 30 % aspartinsuliinia
Penfill

2. ANTOTAPA

s.c.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP/

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

3 ml

6. MUUTA

Novo Nordisk A/S

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, esitäytetty kynä 70 % degludekinsuliini / 30 % aspartinsuliini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Ryzodeg on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Ryzodeg-insuliinia
3. Miten Ryzodeg-insuliinia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ryzodeg-insuliinin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Ryzodeg on ja mihin sitä käytetään

Ryzodeg-insuliinia käytetään diabetes mellituksen hoitoon aikuisille, nuorille ja 2-vuotiaille ja sitä vanhemmille lapsille. Se auttaa elimistöä alentamaan verensokeritasoa.

Tämä lääke sisältää kahta erityyppistä insuliinia:

- Perusinsuliinia, jota kutsutaan degludekinsuliiniksi ja jolla on pitkä verensokeripitoisuutta alentava vaikutus.
- Pikavaikutteista insuliinia, jota kutsutaan aspartinsuliiniksi ja joka alentaa verensokeripitoisuutta pian pistämisen jälkeen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Ryzodeg-insuliinia

Älä käytä Ryzodeg-insuliinia:

- jos olet allerginen degludekinsuliinille, aspartinsuliinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Ryzodeg-insuliinia. Tiedosta erityisesti seuraavat asiat:

- Matala verensokeri (hypoglykemia) – jos verensokerisi on liian matala, noudata kohdan 4 ohjeita matalasta verensokerista.
- Korkea verensokeri (hyperglykemia) – jos verensokerisi on liian korkea, noudata kohdan 4 ohjeita korkeasta verensokerista.
- Siirtyminen muista insuliinilääkkeistä – insuliiniannoksen muutos saattaa olla tarpeen, jos siirryt toisentyypisestä, toisenmerkkisestä tai toisen valmistajan insuliinista tähän insuliiniin. Keskustele lääkärin kanssa.
- Pioglitatsonin käyttö insuliinin kanssa, katso alla oleva kohta "Pioglitatsoni".
- Silmäsairaudet – verensokeritasapainon nopea paraneminen saattaa johtaa diabeettisen silmänsairauden tilapäiseen vaikeutumiseen. Jos huomaat ongelmia silmissä, keskustele lääkärin kanssa.

- Oikean insuliinityypin varmistaminen – tarkista insuliinin etiketti aina ennen pistämistä, jotta Ryzodeg-insuliini ja muut insuliinivalmisteet eivät menisi vahingossa sekaisin.

Jos näkösi on heikko, katso kohta 3.

Lapset ja nuoret

Ryzodeg-insuliinia voidaan käyttää diabetesta sairastaville nuorille ja 2-vuotiaille ja sitä vanhemmille lapsille. 2–5-vuotiaille lapsille Ryzodeg-insuliinia pitää käyttää erityistä varovaisuutta noudattaen. Tämän ikäryhmän lapsilla voi olla suurempi riski, että verensokeri laskee erittäin matalalle. Tämän lääkkeen käytöstä alle 2 vuoden ikäisille lapsille ei ole kokemusta.

Muut lääkevalmisteet ja Ryzodeg

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä. Jotkut lääkkeet vaikuttavat verensokeritasoosi, mikä saattaa tarkoittaa sitä, että insuliiniannostasi on muutettava.

Alla on lueteltu yleisimmät lääkkeet, jotka voivat vaikuttaa insuliinihoitoosi.

Verensokeritasosi saattaa laskea (hypoglykemia), jos otat:

- muita diabeteslääkkeitä (suun kautta otettavia ja pistettäviä)
- sulfonamideja, infektioihin
- anabolisia steroideja, kuten testosteroni
- beetasalpaajia, korkeaan verenpaineeseen. Ne voivat vaikeuttaa liian matalasta verensokerista varoittavien oireiden havaitsemista (ks. kohta 4 "Liian matalasta verensokerista varoittavat oireet")
- asetyylisalisyylihappoa (ja muita salisylaatteja), särkyyn ja lievään kuumeeseen
- monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjiä, masennukseen
- angiotensiinikonvertaasin (ACE:n) estäjiä, joihinkin sydänvaikeuksiin tai korkeaan verenpaineeseen.

Verensokeritasosi saattaa nousta (hyperglykemia), jos otat:

- danatsolia, endometriooseihin
- suun kautta otettavia ehkäisyvalmisteita, ehkäisytabletteja
- kilpirauhashormoneja, kilpirauhasongelmiin
- kasvuhormonia, kasvuhormonin puutteeseen
- glukokortikoideja, kuten "kortisoni", tulehdukseen
- sympatomimeetteja, kuten epinefriini (adrenaliini), salbutamoli tai terbutaliini, astmaan
- tiatsideja, korkeaan verenpaineeseen tai jos elimistöön kertyy liikaa nestettä (nesteretentio).

Oktreotidi ja lanreotidi: käytetään hoitamaan sellaista harvinaista sairautta, jossa elimistö tuottaa liian paljon kasvuhormonia (akromegalia). Ne voivat nostaa tai laskea verensokeritasoasi.

Pioglitasoni: suun kautta otettava diabeteslääke, jota käytetään tyypin 2 diabetes mellituksen hoitoon. Muutamille tyypin 2 diabetes mellitusta pitkään sairastaneille potilaille, joilla oli sydänsairaus tai aiempi aivohalvaus, kehittyi sydämen vajaatoiminta, kun heitä hoidettiin pioglitasonilla ja insuliinilla. Kerro lääkärillesi välittömästi, jos huomaat sydämen vajaatoiminnan oireita, kuten epätavallista hengenahdistusta, nopeaa painon nousua tai paikallista turvotusta (edeema).

Jos jokin yllämainituista koskee sinua (tai et ole varma), kerro asiasta lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle.

Ryzodeg alkoholin kanssa

Jos juot alkoholia, insuliinintarpeesi voi muuttua. Verensokeritasosi voi joko nousta tai laskea. Sinun on siksi seurattava verensokeritasoasi tavallista useammin.

Raskaus ja imetys

Ei tiedetä, vaikuttaako Ryzodeg vauvaan raskauden tai imetyksen aikana. Jos olet raskaana tai imetät,

epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Insuliinin annosta saatetaan joutua muuttamaan raskauden aikana ja synnytyksen jälkeen. Diabeteksen huolellinen hoitaminen on tarpeen raskauden aikana. Liian matalan verensokerin (hypoglykemia) välttäminen on erityisen tärkeää vauvasi terveyden kannalta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Liian matala tai liian korkea verensokeri saattaa vaikuttaa kykyysi ajaa autoa tai käyttää työkaluja tai koneita. Jos verensokerisi on liian matala tai liian korkea, se saattaa vaikuttaa keskittymis- ja reaktiokykyysi. Tämä voi olla vaarallista itsellesi tai muille. Kysy lääkäriltäsi, voitko ajaa autoa, jos:

- verensokerisi on usein liian matala
- sinun on vaikea tunnistaa liian matalan verensokerin oireita.

Tärkeää tietoa Ryzodeg-insuliinin sisältämistä aineista

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli se on olennaisesti natriumiton.

3. Miten Ryzodeg-insuliinia käytetään

Käytä tätä lääkettä aina juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Jos olet sokea tai sinulla on heikko näkö etkä kykene lukemaan kynän annoslaskurin lukemaa, älä käytä tätä kynää ilman apua. Pyydä apua sellaiselta henkilöltä, jolla on hyvä näkö ja joka on saanut opastuksen esitetytyn FlexTouch-kynän käyttöön.

Esitetytyn kynällä voi yhdellä pistoksella ottaa 1–80 yksikön annoksia yhden yksikön välein.

Lääkärisi päättää yhdessä kanssasi:

- kuinka paljon Ryzodeg-insuliinia tarvitset päivittäin ja minkä aterian (aterioiden) yhteydessä otat sen
- milloin tarkistat verensokeritasosi ja tarvitsetko suuremman tai pienemmän annoksen.

Annostusajan joustavuus

- Noudata aina lääkärin annossuositusta.
- Ryzodeg-insuliinia voidaan käyttää joko kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa.
- Käytä pääaterian (pääaterioiden) yhteydessä, voit muuttaa annostusaikaa, kunhan otat annoksen suurimman aterian (aterioiden) yhteydessä.
- Jos haluat muuttaa tavanomaista ruokavaliotasi, kysy ensin neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta, sillä ruokavalion muutos voi muuttaa insuliinin tarvetta.

Lääkäri voi muuttaa annostasi verensokeritasosi perusteella.

Jos käytät muita lääkkeitä, kysy lääkäriltä, pitääkö hoitoasi muuttaa.

Käyttö iäkkäille (≥ 65-vuotiaille)

Ryzodeg-insuliinia voidaan käyttää iäkkäiden hoitoon, mutta saatat joutua tarkistamaan verensokeritasosi useammin. Keskustele lääkärin kanssa annoksen muutoksista.

Jos sinulla on munuais- tai maksavaivoja

Jos sinulla on munuais- tai maksavaivoja, sinun on mahdollisesti tarkistettava verensokeritasosi useammin. Keskustele lääkärin kanssa annoksen muutoksista.

Lääkkeen pistäminen

Ennen kuin käytät Ryzodeg-insuliinia ensimmäisen kerran, lääkäri tai sairaanhoitaja näyttää sinulle kuinka esitetytyn kynää käytetään.

- Varmista, että insuliini on Ryzodeg 100 yksikköä/ml tarkistamalla nimi ja vahvuus kynän etiketistä.

Älä käytä Ryzodeg-insuliinia

- insuliini-infuusiopumpuissa.
- jos kynä on vahingoittunut tai sitä ei ole säilytetty oikein (ks. kohta 5 "Ryzodeg-insuliinin säilyttäminen").
- jos insuliini ei ole kirkasta ja väritöntä.

Miten pistät

- Ryzodeg annetaan pistoksena ihon alle (subkutaanisti). Älä pistä sitä verisuoneen tai lihakseen.
- Parhaat pistosalueet ovat vyötärön etuosa (vatsa), olkavarret tai reisien etuosat.
- Vaihda joka päivä pistoskohtaa käyttämälläsi ihoalueella, vähentääksesi riskiä, että ihoon tulee kohoumia tai kuoppia (ks. kohta 4).
- Käytä jokaiselle pistokselle aina uutta neulaa. Neulojen käyttäminen uudelleen voi lisätä tukkeutuneiden neulojen riskiä, johtuen väärään annosteluun. Hävitä neula turvallisesti jokaisen käytön jälkeen.
- Jotta välttäisit annostusvirheet ja mahdollisen yliannoksen, älä vedä kynästä liuosta ruiskulla.

Tämän pakkausselosteen toisella puolella on yksityiskohtaiset käyttöohjeet.

Jos käytät enemmän Ryzodeg-insuliinia kuin sinun pitäisi

Jos käytät liian paljon insuliinia, verensokerisi voi laskea liian matalaksi (hypoglykemia), katso ohjeet kohdasta 4 "Liian matala verensokeri".

Jos unohdat ottaa Ryzodeg-insuliinia

Jos unohdat annoksen, pistä unohtamasi annos seuraavan ison aterian yhteydessä kyseisenä päivänä ja jatka sen jälkeen normaalin annostusajataulun mukaisesti. Älä pistäkaksinkertaista annosta unohtuneen annoksen korvaamiseksi.

Jos lopetat Ryzodeg-insuliinin käytön

Älä lopeta insuliinisi käyttöä keskustelematta lääkärin kanssa. Insuliinin käytön lopettaminen voi johtaa erittäin korkeaan verensokeritasoon ja ketoasidoosiin (tila, jossa veressä on liikaa happoja), katso ohjeet kohdasta 4 "Liian korkea verensokeri".

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hypoglykemia (liian matala verensokeri) voi esiintyä hyvin yleisesti insuliinihoidon yhteydessä (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä käyttäjällä kymmenestä). Se voi olla hyvin vakava. Jos verensokeritasosi laskee liian paljon, saatat menettää tajuntasi. Vakava hypoglykemia saattaa aiheuttaa aivovaurion ja saattaa olla henkeä uhkaava. Jos sinulla on matalan verensokerin oireita, toimi välittömästi nostaaksesi verensokeritasoasi. Katso ohjeet alla olevasta kohdasta "Liian matala verensokeri".

Jos sinulla on vakava allerginen reaktio (esiintyy harvinaisena), joka johtuu insuliinista tai jostakin Ryzodeg-insuliinin sisältämästä aineesta, lopeta tämän lääkkeen käyttö ja mene välittömästi lääkäriin. Vakavan allergisen reaktion oireet ovat seuraavat:

- paikalliset reaktiot leviävät muihin kehon osiin
- tunnet olosi yllättäen huonovointiseksi ja hikoilet
- alat voida pahoin (oksennat)
- sinun on vaikea hengittää
- sydämesi tykyttää tai sinua huimaa.

Muihin haittavaikutuksiin sisältyvät:

Yleiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä kymmenestä)

Paikalliset reaktiot: Pistoskohdassa saattaa esiintyä paikallisia reaktioita. Niiden oireisiin voi sisältyä: kipu, punoitus, nokkosihottuma, turvotus ja kutina. Oireet häviävät yleensä muutamassa päivässä. Jos oireet eivät häviä muutamassa viikossa, mene lääkäriin. Jos reaktiot ovat vakavia, lopeta Ryzodeg-insuliinin käyttö ja mene välittömästi lääkäriin. Katso lisätietoja yllä olevasta kohdasta "vakava allerginen reaktio".

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä sadasta)

Turvotus nivelten ympärillä: Kun alat käyttää lääkettä, elimistösi voi kertyä liikaa nestettä. Tämä aiheuttaa turvotusta nilkaniveltesä ja muiden nivelten ympärille. Tämä on yleensä vain lyhytkestoista.

Harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä tuhannesta)

Tämä lääke voi aiheuttaa allergisia reaktioita, kuten nokkosihottumaa, kielen ja huulten turpoamista, ripulia, pahoinvointia, väsymystä ja kutinaa.

Esiintymistiheys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Ihomuutokset käyttämässäsi pistoskohdassa (lipodystrofia): Ei tiedetä, voiko Ryzodeg aiheuttaa lipodystrofiaa, mutta tällaisia ihomuutoksia on havaittu muiden insuliinityyppien käytön yhteydessä. Ihonalainen rasvakudos saattaa kutistua (lipoatrofia) tai paksuuntua (lipohypertrofia). Pistoskohdan vaihtaminen jokaisella pistoskerralla saattaa vähentää näiden ihomuutosten muodostumisriskiä. Jos havaitset tällaisia ihomuutoksia, kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle. Jos jatkat pistämistä samaan kohtaan, nämä reaktiot voivat vaikeutua ja vaikuttaa kynästä elimistösi imeytyvän lääkkeen määrään.

Diabeteksen hoitoon liittyvät yleiset vaikutukset

- Liian matala verensokeri (hypoglykemia)

Verensokerisi saattaa laskea liian matalaksi, jos:

juot alkoholia, otat liian paljon insuliinia, liikut tavallista enemmän, syöt liian vähän tai sinulta jää ateria väliin.

Liian matalasta verensokerista varoittavat oireet – nämä saattavat tulla äkillisesti:

Päänsärky, epäselvä puhe, sydämentykytys, kylmänhikisyys, kalpea ja viileä iho, pahoinvointi, kova nälkä, vapina tai hermostuneisuus tai huolestuneisuus, epätavallinen väsymys, heikkous ja uneliaisuus, sekavuus, keskittymisvaikeudet, lyhytkestoiset näköhäiriöt.

Mitä teet, jos verensokerisi laskee liian matalaksi

- Ota rypälesokeria tai nauti joku muu sokeripitoinen välipala, kuten makeisia, keksejä tai hedelmämehua (pidä aina kaiken varalta mukana rypälesokeria tai sokeripitoista välipalaa).
- Mikäli mahdollista, mittaa verensokerisi ja lepää. Saatat joutua mittaamaan verensokerisi useammin kuin kerran, koska kuten kaikkien perusinsuliinivalmisteiden kohdalla matalan verensokerin vaiheesta toipuminen saattaa viivästyä.
- Odota, kunnes liian matalan verensokerin oireet ovat hävinneet tai kun verensokeritasosi on asettunut kohdalleen. Jatka sen jälkeen insuliinihoitoa tavalliseen tapaan.

Mitä muiden on tehtävä, jos menetät tajuntasi

Kerro kaikille, joiden kanssa vietät aikaa, että sinulla on diabetes. Kerro heille, mitä voi tapahtua, jos verensokerisi laskee liian matalaksi, mukaan lukien tajunnan menetyksen riski.

Kerro heille, että jos menetät tajuntasi:

- heidän täytyy kääntää sinut kyljellesi
- heidän täytyy toimittaa sinut välittömästi lääkärin hoitoon
- he **eivät** saa antaa sinulle syötävää tai juotavaa, koska voit tukehtua.

Toivot tajuttomuudesta mahdollisesti nopeammin, jos sinulle annetaan pistoksena glukagonia. Pistoksen voi antaa vain henkilö, joka tietää kuinka glukagonia käytetään.

- Jos sinulle on annettu glukagonipistos, sinulle tulee heti tajunnan palattua antaa sokeria tai sokeripitoinen välipala.
- Jos glukagonipistos ei tehoa, tarvitset sairaalahoitoa.
- Jos vakavaa hypoglykemiaa ei hoideta ajoissa, se saattaa aiheuttaa aivovaurion. Se voi olla lyhytkestoinen tai pitkäkestoinen. Se voi aiheuttaa jopa kuoleman.

Kerro lääkärille, jos:

- verensokeritasosi on laskenut niin matalaksi, että olet menettänyt tajuntasi
- olet ottanut glukagonipistoksen
- verensokerisi on ollut liian matala muutamia kertoja viime aikoina.

Tee näin, koska insuliiniannostasi, insuliinipistosten ajoitusta, ruokavaliotasi tai liikuntatottumuksiasi on ehkä muutettava.

- Liian korkea verensokeri (hyperglykemia)

Verensokeri saattaa nousta liian korkeaksi, jos:

syöt tavallista enemmän tai liikut tavallista vähemmän, juot alkoholia, sinulla on tulehdus tai kuumetta, et ole käyttänyt tarpeeksi insuliinia, otat jatkuvasti vähemmän insuliinia kuin tarvitsisit, olet unohtanut ottaa insuliinia tai olet lopettanut insuliinin käytön keskustelematta lääkärin kanssa.

Liian korkeasta verensokerista varoittavat oireet – nämä tulevat yleensä vähitellen:

Ihon punoitus ja kuivuminen, uneliaisuus tai väsymys, suun kuivuminen, hedelmäinen (asetonin) haju hengityksessä, lisääntynyt virtsaaminen, jano, ruokahaluttomuus, pahoinvointi (kuvotus tai oksentelu). Oireet voivat olla osoitus hyvin vakavasta tilasta, nk. ketoasidoosista. Tämä tarkoittaa sitä, että vereen vapautuu happoja, koska elimistö hajottaa rasvaa sokerin sijaan. Tila voi hoitamattomana johtaa diabeettiseen koomaan ja lopulta kuolemaan.

Mitä teet, jos verensokerisi nousee liian korkeaksi

- Tarkista verensokeritasosi.
- Tee virtsakoe ketoaineiden määrittämiseksi.
- Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Ryzodeg-insuliinin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kynän etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Ennen ensimmäistä käyttöä

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäätyä. Älä säilytä lähellä jääkaapin pakastelokeroa tai takaseinän kylmälevyä. Pidä kynän suojuksen paikoillaan. Herkkä valolle.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen tai mukana kuljetettavat varakynät

Voit kuljettaa esitäytettyä Ryzodeg-kynää (FlexTouch) mukanasasi ja säilyttää sitä huoneenlämmössä (alle 30°C) tai jääkaapissa (2°C - 8°C) enintään 4 viikkoa.

Pidä aina kynän suojuksen paikoillaan, kun et käytä kynää. Herkkä valolle.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Ryzodeg sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat degludekinsuliini ja aspartinsuliini. Jokainen ml liuosta sisältää 100 yksikköä degludekinsuliinia/aspartinsuliinia suhteessa 70/30 (vastaten 2,56 mg degludekinsuliinia ja 1,05 mg aspartinsuliinia). Jokainen esitäytetty kynä sisältää 300 yksikköä degludekinsuliinia/aspartinsuliinia 3 ml:ssa liuosta.
- Muut aineet ovat glyseroli, metakresoli, fenoli, natriumkloridi, sinkkiasetaatti, kloorivetyhappo ja natriumhydroksidi (pH:n säätöön) ja injektionesteisiin käytettävä vesi (ks. kohta 2).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Ryzodeg on kirkas ja väritön injektioneste, liuos, esitäytetyssä kynässä (300 yksikköä 3 ml:ssa).

Pakkauskoot: 1 (neulojen kanssa tai ilman), 5 (ilman neuloja) ja 10 kynän (à 3 ml) kerrannaispakkaus (2 x 5) (ilman neuloja).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Tanska

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu/>.

Käyttöohje: Ryzodeg 100 yksikköä/ml, injektioneste, liuos esitäytetyssä kynässä (FlexTouch)

Lue nämä ohjeet huolellisesti, ennen kuin käytät esitäytettyä FlexTouch-kynää.

Jos et noudata ohjeita huolellisesti, voit saada liian vähän tai liikaa insuliinia, mikä voi johtaa liian korkeaan tai liian matalaan verensokeritasoon.

Älä käytä kynää, ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on opettanut sinulle kunnolla sen käytön.

Tarkista aluksi, että **kynä sisältää varmasti Ryzodeg 100 yksikköä/ml -insuliinia**. Tutustu sen jälkeen kynän ja neulan eri osiin katsomalla alla olevia kuvia.

Jos olet sokea tai sinulla on heikko näkö etkä pysty lukemaan kynän annoslaskuria, älä käytä tätä kynää ilman apua. Pyydä apua sellaiselta henkilöltä, jolla on hyvä näkö ja joka on saanut opastuksen esitäytetyn FlexTouch-kynän käyttöön.

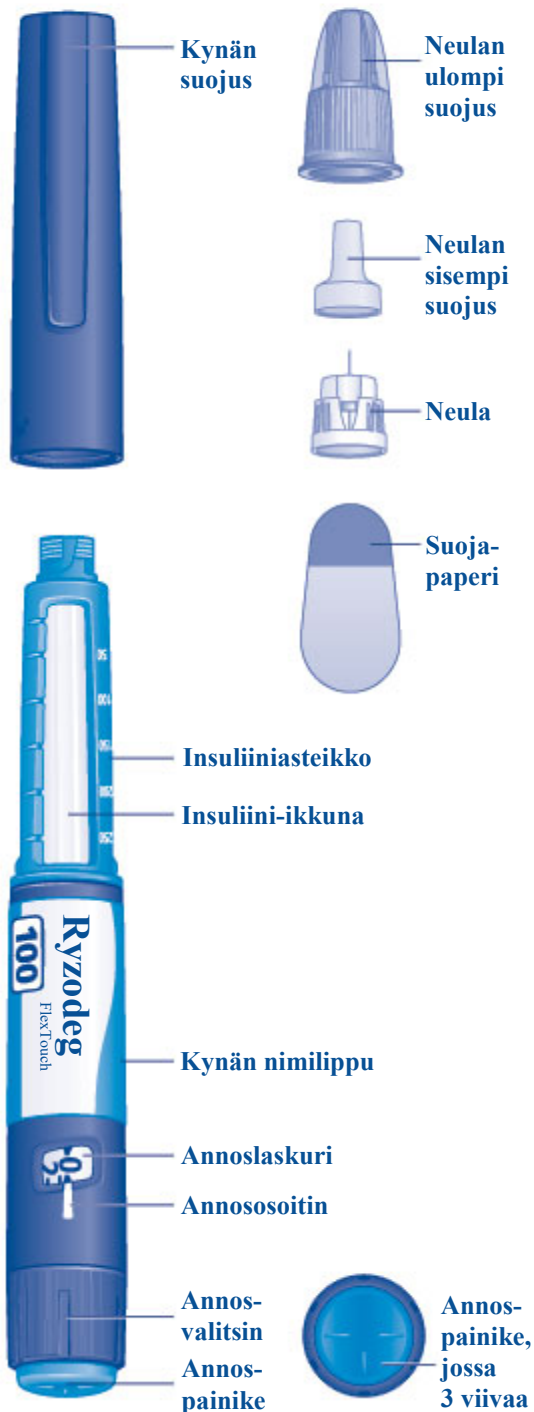
Kynäsi on esitäytetty insuliinikynä, jolla annos on helppo valita ja joka sisältää 300 yksikköä insuliinia. Voit valita **enintään 80 yksikön annoksen ja säätää annosta yhden yksikön välein**. Kynäsi on suunniteltu käytettäväksi enintään 8 mm:n pituisten kertakäyttöisten NovoTwist- tai NovoFine-neulojen kanssa.



Tärkeää tietoa

Kiinnitä erityistä huomiota näihin huomautuksiin, sillä ne ovat tärkeitä kynän oikean käytön kannalta.

Ryzodeg esitäytetty kynä ja neula (esimerkki) (FlexTouch)

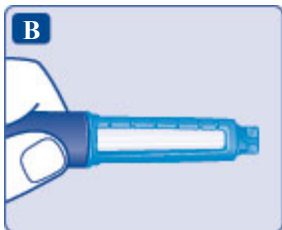


1 Kynän alkuvalmistelut

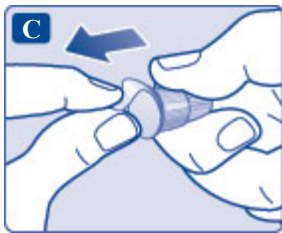
- **Tarkista nimi ja vahvuus** kynäsi **etiketistä** varmistaaksesi, että se sisältää Ryzodeg 100 yksikköä/ml -insuliinia. Tämä on erityisen tärkeää, jos käytät useampaa kuin yhtä insuliinityyppiä. Jos otat väärän tyyppistä insuliinia, verensokeritasosi voi nousta tai laskea liikaa.
- **Ota kynän suojus pois.**



- **Tarkista, että kynässä oleva insuliini on kirkasta ja väritöntä.** Katso insuliini-ikkunaa. Jos insuliini näyttää samealta, älä käytä kynää.



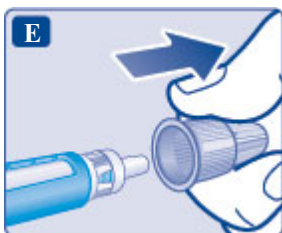
- **Ota uusi neula ja repäise suojarahaperi irti.**



- **Työnnä neula suoraan kynään. Kierrä, kunnes neula on tiukasti kiinni kynässä.**

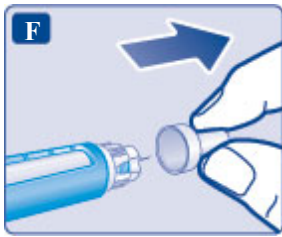


- **Poista neulan ulompi suojuus ja säästä se.** Tarvitset sitä pistoksen jälkeen voidaksesi oikealla tavalla poistaa neulan kynästä.



- **Vedä sisempi neulansuojuus pois ja hävitä se.** Jos yrität laittaa sen takaisin, saatat vahingossa pistää itseäsi neulalla.

Neulan päähän voi ilmestyä pisara insuliinia. Tämä on normaalia, mutta sinun on silti tarkistettava insuliinin ulosvirtaus.



- ⚠ **Käytä aina uutta neulaa jokaista pistosta varten.**
Se vähentää kontaminoitumisen, tulehdusten, insuliinin vuotamisen, tukkeutuneiden neulojen ja epätarkan annostuksen riskiä.
- ⚠ **Älä koskaan käytä taipunutta tai vahingoittunutta neulaa.**

2 Tarkista insuliinin ulosvirtaus

- **Tarkista aina insuliinin ulosvirtaus ennen kuin aloitat. Tämä auttaa sinua varmistamaan, että saat täyden insuliiniannoksen.**
- Kierrä annosvalitsinta **valitaksesi 2 yksikköä. Varmista, että annoslaskurissa näkyy numero 2.**



- Pidä kynää neula ylöspäin.
Napauta kynän yläosaa kevyesti muutaman kerran, jotta mahdolliset ilmakuplat nousevat kynän yläosaan.



- **Paina annospainiketta ja pidä se alas painettuna**, kunnes annoslaskuri palautuu numeroon 0. Numeron 0 on oltava annososoittimen kohdalla.
Neulan kärjessä tulisi näkyä pisara insuliinia.



Neulan kärjessä voi olla pieni ilmakupla, mutta se ei tule mukaan pistokseen.

Ellei pisaraa näy, toista kohdat 2A – 2C korkeintaan 6 kertaa. Jos pisaraa ei edelleen näy, vaihda neula ja toista kohdat 2A – 2C vielä kerran.

Jos insuliinipisaraa ei vielä näy, hävitä kynä ja käytä uutta.

- ⚠ **Varmista aina, että pisara ilmestyy** neulan kärkeen ennen pistämistä. Näin varmistetaan insuliinin virtaus.
Jos pisaraa ei näy, **et** voi pistää insuliinia, vaikka annoslaskuri liikkuisikin. Tämä voi tarkoittaa, että neula on tukkeutunut tai vahingoittunut.
- ⚠ **Tarkista virtaus aina ennen kuin pistät.** Jos et tarkista virtausta, voit saada liian vähän tai et lainkaan insuliinia. Se voi johtaa liian korkeaan verensokeritasoon.

3 Valitse annos

- **Varmista, että annoslaskurissa näkyy numero 0 ennen kuin aloitat.** Numeron 0 on oltava annososoittimen kohdalla.
- **Käännä annosvalitsinta ja valitse tarvitsemasi annos** lääkärin tai sairaanhoitajan ohjeiden mukaisesti.

Jos valitset väärän annoksen, voit korjata annoksen oikeaksi kääntämällä annosvalitsinta eteen- tai taaksepäin.

Voit valita kynän annokseksi enintään 80 yksikköä.



Voit muuttaa yksikkömäärää annosvalitsimella. Vain annoslaskurista ja annososoittimesta näet, kuinka monta yksikköä olet valinnut annokseksi.

Voit valita annokseksi enintään 80 yksikköä. Kun kynässä on vähemmän kuin 80 yksikköä jäljellä, annoslaskuri pysähtyy jäljellä olevan yksikkömäärän kohdalle.

Annosvalitsin naksahuttaa eri tavalla silloin, kun sitä käännetään eteenpäin kuin taaksepäin käännettäessä tai kun valitset enemmän yksikköjä kuin kynässä on jäljellä. Älä laske kynän naksahduksia.

⚠ Tarkista aina annoslaskurista ja annososoittimesta, kuinka monta yksikköä olet valinnut, ennen kuin pistät insuliinin.

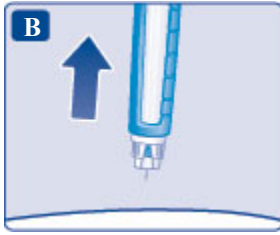
Älä laske kynän naksahduksia. Jos valitset ja pistät väärän annoksen, verensokeritasosi voi nousta tai laskea liikaa. Älä valitse annosta insuliiniasteikkoa katsomalla. Siitä näet vain sen, kuinka paljon insuliinia kynässä on suunnilleen jäljellä.

4 Pistä annos

- **Työnnä neula ihon alle** siten, kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on neuvonut.
- **Varmista, että näet annoslaskurin.**
Älä kosketa annoslaskuria sormillasi. Tämä saattaa pysäyttää pistoksen.
- **Paina annospainiketta ja pidä se alas painettuna, kunnes annoslaskuri palautuu numeroon 0.**
Numeron 0 on oltava annososoittimen kohdalla.
Saatat silloin kuulla tai tuntea naksahduksen.
- **Anna neulan olla ihon alla vähintään 6 sekuntia** varmistaaksesi, että saat koko annoksen.



- **Vedä neula ja kynä suoraan ylös pois ihosta.**
Jos pistoskohdasta tulee verta, paina sitä kevyesti pumpulitupolla. Älä hankaa pistosaluetta.

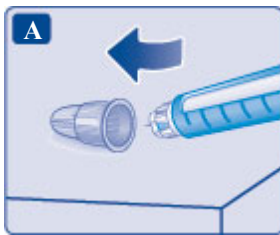


Neulan päähän voi ilmestyä pisara insuliinia pistoksen jälkeen. Tämä on normaalia eikä sillä ole vaikutusta annokseen.

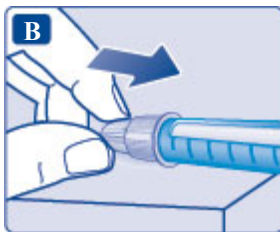
- ⚠ Tarkasta aina annoslaskuri, jotta tiedät kuinka monta yksikköä pistät.** Annoslaskurissa näkyy tarkka yksikkömäärä. Älä laske kynän naksahduksia. Pidä annospainike alas painettuna kunnes annoslaskuri palautuu nollaan pistoksen jälkeen. Jos annoslaskuri pysähtyy ennen kuin se palautuu nollaan, et ole saanut täyttä annosta, mikä voi johtaa liian korkeaan verensokeritasoon.

5 Pistoksen jälkeen

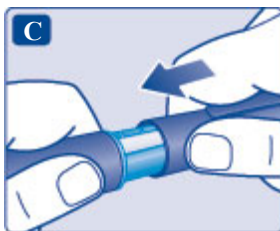
- **Ohjaa neulan kärki ulompaan neulansuojukseen** tasaisella alustalla koskematta neulaan tai neulan ulompaan suojukseen.



- Kun neula on suojassa, **paina varovasti ulompi neulansuojus kokonaan neulan päälle.**
- **Kierrä neula irti** ja hävitä se huolellisesti.



- **Pane kynän suojus paikoilleen** jokaisen käyttökerran jälkeen insuliinin suojaamiseksi valolta.



Hävitä neula aina jokaisen pistoksen jälkeen sopivassa terävälle neuloille tarkoitettussa säiliössä. Näin vähennät kontaminoitumisen, tulehdusten, insuliinin vuotamisen, tukkeutuneiden neulojen ja epätarkan annostuksen riskiä. Jos neula on tukossa, **et** voi pistää insuliinia.

Kun kynä on tyhjä, hävitä se **ilman** neulaa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta saamiesi ohjeiden tai paikallisten viranomaisvaatimusten mukaisesti. Älä hävitä käytettyä neulaa kotitalousjätteen mukana.

⚠ Älä koskaan yritä laittaa neulan sisempää suojusta takaisin neulaan. Voit pistää itseäsi neulalla.

⚠ Poista aina neula jokaisen pistoksen jälkeen ja säilytä kynä ilman neulaa. Näin vähennät kontaminoitumisen, tulehdusten, insuliinin vuotamisen, tukkeutuneiden neulojen ja epätarkan annostuksen riskiä.

6 Kuinka paljon insuliinia on jäljellä?

- **Insuliinasteikosta** näet, kuinka paljon insuliinia kynässä on **suunnilleen** jäljellä.



- **Nähdäksesi jäljellä olevan insuliinin tarkan määrän**, käytä annoslaskuria: Käännä annosvalitsinta, kunnes **annoslaskuri pysähtyy**. Jos siinä näkyy luku 80, kynässä on **vähintään 80** yksikköä jäljellä. Jos siinä näkyvä luku on **alle 80**, kyseinen luku on kynässä jäljellä olevien yksikköjen määrä.



- Käännä annosvalitsinta taaksepäin, kunnes annoslaskurissa näkyy numero 0.
- Jos tarvitset enemmän insuliinia kuin kynässä on jäljellä, voit jakaa annoksesi kahdelle kynälle.
- ⚠ Tarkista huolellisesti, että lasket oikein, jos jaat annoksesi.** Jos epäroit, ota koko annos uudesta kynästä. Jos jaat annoksen väärin, pistät liian vähän tai liian paljon insuliinia, mikä voi johtaa liian korkeaan tai liian matalaan verensokeritasoon.
- ⚠ Tärkeää lisätietoa**
- **Pidä kynä aina mukanas.**
- **Pidä aina mukanas ylimääräinen kynä ja uusia neuloja** siltä varalta, että kynäsi katoaa tai vahingoittuu.
- Pidä aina kynä ja neulat **poissa muiden**, erityisesti lasten, **ulottuvilta ja näkyviltä**.
- **Älä koskaan anna** kynää tai neuloja kenenkään toisen käyttöön. Se voi johtaa risti-infektioon.

- **Älä koskaan jaa** kynääsi toisten ihmisten kanssa. Sinun lääkkeesi voi olla haitallista muiden terveydelle.
- Hoitajien on **oltava erityisen varovaisia käsitellessään käytettyjä neuloja** vähentääkseen neulojen aiheuttamien vammojen ja risti-infektioiden riskiä.

Kynän hoitaminen

Hoida kynääsi hyvin. Kovakourainen käsittely tai väärä käyttö voivat johtaa epätarkkaan annostukseen, mikä voi johtaa liian korkeaan tai matalaan verensokeritasoon.

- **Älä jätä kynää autoon** tai muuhun sellaiseen paikkaan, jossa voi olla liian lämmintä tai liian kylmää.
- **Älä altista kynääsi pölylle, lialle tai nesteelle.**
- **Älä pese, liota tai voitele kynääsi.** Puhdista se tarvittaessa mietoon pesuaineeseen kostutetulla kankaalla.
- **Älä tiputa kynääsi** tai kolhi sitä kovia pintoja vasten.
Jos kynä putoaa tai epäilet, että siinä on jotain vikaa, kiinnitä siihen uusi neula ja tarkista insuliinin ulosvirtaus ennen pistämistä.
- **Älä yritä täyttää kynääsi uudestaan.** Kun kynä on tyhjä, se on hävitettävä.
- **Älä yritä korjata kynääsi** tai irrottaa siitä osia.

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Ryzodeg 100 yksikköä/ml injektioneste, liuos, sylinteriampulli 70 % degludekinsuliini / 30 % aspartinsuliini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Ryzodeg on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Ryzodeg-insuliinia
3. Miten Ryzodeg-insuliinia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ryzodeg-insuliinin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Ryzodeg on ja mihin sitä käytetään

Ryzodeg-insuliinia käytetään diabetes mellituksen hoitoon aikuisille, nuorille ja 2-vuotiaille ja sitä vanhemmille lapsille. Se auttaa elimistöä alentamaan verensokeritasoa.

Tämä lääke sisältää kahta erityyppistä insuliinia:

- Perusinsuliinia, jota kutsutaan degludekinsuliiniksi ja jolla on pitkä verensokeripitoisuutta alentava vaikutus.
- Pikavaikutteista insuliinia, jota kutsutaan aspartinsuliiniksi ja joka alentaa verensokeripitoisuutta pian pistämisen jälkeen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Ryzodeg-insuliinia

Älä käytä Ryzodeg-insuliinia:

- jos olet allerginen degludekinsuliinille, aspartinsuliinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Ryzodeg-insuliinia. Tiedosta erityisesti seuraavat asiat:

- Matala verensokeri (hypoglykemia) – jos verensokerisi on liian matala, noudata kohdan 4 ohjeita matalasta verensokerista.
- Korkea verensokeri (hyperglykemia) – jos verensokerisi on liian korkea, noudata kohdan 4 ohjeita korkeasta verensokerista.
- Siirtyminen muista insuliinilääkkeistä – insuliiniannoksen muutos saattaa olla tarpeen, jos siirryt toisentyypisestä, toisenmerkkisestä tai toisen valmistajan insuliinista tähän insuliiniin. Keskustele lääkärin kanssa.
- Pioglitatsonin käyttö insuliinin kanssa, katso alla oleva kohta "Pioglitatsoni".
- Silmäsairaudet – verensokeritasapainon nopea paraneminen saattaa johtaa diabeettisen silmänsairauden tilapäiseen vaikeutumiseen. Jos huomaat ongelmia silmissä, keskustele lääkärin kanssa.

- Oikean insuliinityypin varmistaminen – tarkista insuliinin etiketti aina ennen pistämistä, jotta Ryzodeg-insuliini ja muut insuliinivalmisteet eivät menisi vahingossa sekaisin.

Jos näkösi on heikko, katso kohta 3.

Lapset ja nuoret

Ryzodeg-insuliinia voidaan käyttää diabetesta sairastaville nuorille ja 2-vuotiaille ja sitä vanhemmille lapsille. 2–5-vuotiaille lapsille Ryzodeg-insuliinia pitää käyttää erityistä varovaisuutta noudattaen. Tämän ikäryhmän lapsilla voi olla suurempi riski, että verensokeri laskee erittäin matalalle. Ryzodeg-insuliinin käytöstä alle 2 vuoden ikäisille lapsille ei ole kokemusta.

Muut lääkevalmisteet ja Ryzodeg

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä. Jotkut lääkkeet vaikuttavat verensokeritasoosi, mikä saattaa tarkoittaa sitä, että insuliiniannostasi on muutettava.

Alla on lueteltu yleisimmät lääkkeet, jotka voivat vaikuttaa insuliinihoitoosi.

Verensokeritasosi saattaa laskea (hypoglykemia), jos otat:

- muita diabeteslääkkeitä (suun kautta otettavia ja pistettäviä)
- sulfonamideja, infektioihin
- anabolisia steroideja, kuten testosteroni
- beetasalpaajia, korkeaan verenpaineeseen. Ne voivat vaikeuttaa liian matalasta verensokerista varoittavien oireiden havaitsemista (ks. kohta 4 "Liian matalasta verensokerista varoittavat oireet")
- asetyylisalisyylihappoa (ja muita salisylaatteja), särkyyn ja lievään kuumeeseen
- monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjiä, masennukseen
- angiotensiinikonvertaasin (ACE:n) estäjiä, joihinkin sydänvaikeuksiin tai korkeaan verenpaineeseen.

Verensokeritasosi saattaa nousta (hyperglykemia), jos otat:

- danatsolia, endometriooseihin
- suun kautta otettavia ehkäisyvalmisteita, (ehkäisytabletteja)
- kilpirauhashormoneja, kilpirauhasongelmiin
- kasvuhormonia, kasvuhormonin puutteeseen
- glukokortikoideja, kuten "kortisoni", tulehdukseen
- sympatomimeetteja, kuten epinefriini (adrenaliini), salbutamoli tai terbutaliini, astmaan
- tiatsideja, korkeaan verenpaineeseen tai jos elimistöön kertyy liikaa nestettä (nesteretentio).

Oktreotidi ja lanreotidi: käytetään hoitamaan sellaista harvinaista sairautta, jossa elimistö tuottaa liian paljon kasvuhormonia (akromegalia). Ne voivat nostaa tai laskea verensokeritasoasi.

Pioglitatsoni: suun kautta otettava diabeteslääke, jota käytetään tyypin 2 diabetes mellituksen hoitoon. Muutamille tyypin 2 diabetes mellitusta pitkään sairastaneille potilaille, joilla oli sydänsairaus tai aiempi aivohalvaus, kehittyi sydämen vajaatoiminta, kun heitä hoidettiin pioglitatsonilla ja insuliinilla. Kerro lääkärillesi välittömästi, jos huomaat sydämen vajaatoiminnan oireita, kuten epätavallista hengenahdistusta, nopeaa painon nousua tai paikallista turvotusta (edeema).

Jos jokin yllämainituista koskee sinua (tai et ole varma), kerro asiasta lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle.

Ryzodeg alkoholin kanssa

Jos juot alkoholia, insuliinintarpeesi voi muuttua. Verensokeritasosi voi joko nousta tai laskea. Sinun on siksi seurattava verensokeritasoasi tavallista useammin.

Raskaus ja imetys

Ei tiedetä, vaikuttaako Ryzodeg vauvaan raskauden tai imetyksen aikana. Jos olet raskaana tai imetät,

epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Insuliinin annosta saatetaan joutua muuttamaan raskauden aikana ja synnytyksen jälkeen. Diabeteksen huolellinen hoitaminen on tarpeen raskauden aikana. Liian matalan verensokerin (hypoglykemia) välttäminen on erityisen tärkeää vauvasi terveyden kannalta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Liian matala tai liian korkea verensokeri saattaa vaikuttaa kykyysi ajaa autoa tai käyttää työkaluja tai koneita. Jos verensokerisi on liian matala tai liian korkea, se saattaa vaikuttaa keskittymis- ja reaktiokykyysi. Tämä voi olla vaarallista itsellesi tai muille. Kysy lääkäriltäsi, voitko ajaa autoa, jos:

- verensokerisi on usein liian matala
- sinun on vaikea tunnistaa liian matalan verensokerin oireita.

Tärkeää tietoa Ryzodeg-insuliinin sisältämistä aineista

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli se on olennaisesti natriumiton.

3. Miten Ryzodeg-insuliinia käytetään

Käytä tätä lääkettä aina juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Jos olet sokea tai sinulla on heikko näkö etkä kykene lukemaan kynän annoslaskurin lukemaa, älä käytä tätä insuliinivalmistetta ilman apua. Pyydä apua sellaiselta henkilöltä, jolla on hyvä näkö ja joka on saanut opastuksen kynän käyttöön.

Lääkärisi päättää yhdessä kanssasi:

- kuinka paljon Ryzodeg-insuliinia tarvitset päivittäin ja minkä aterian (aterioiden) yhteydessä otat sen
- milloin tarkistat verensokeritasosi ja tarvitsetko suuremman tai pienemmän annoksen.

Annostusajan joustavuus

- Noudata aina lääkärin annossuosituksia.
- Ryzodeg-insuliinia voidaan käyttää joko kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa.
- Käytä pääaterian (pääaterioiden) yhteydessä, voit muuttaa annostusaikaa, kunhan otat annoksen suurimman aterian (aterioiden) yhteydessä.
- Jos haluat muuttaa tavanomaista ruokavaliotasi, kysy ensin neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta, sillä ruokavalion muutos voi muuttaa insuliinin tarvetta.

Lääkäri voi muuttaa annostasi verensokeritasosi perusteella.

Jos käytät muita lääkkeitä, kysy lääkäriltä, pitääkö hoitoasi muuttaa.

Käyttö iäkkäille (≥ 65-vuotiaille)

Ryzodeg-insuliinia voidaan käyttää iäkkäiden potilaiden hoitoon, mutta saatat joutua tarkistamaan verensokeritasosi useammin. Keskustele lääkärin kanssa annoksen muutoksista.

Jos sinulla on munuais- tai maksavaivoja

Jos sinulla on munuais- tai maksavaivoja, sinun on mahdollisesti tarkistettava verensokeritasosi useammin. Keskustele lääkärin kanssa annoksen muutoksista.

Lääkkeen pistäminen

Ennen kuin käytät Ryzodeg-insuliinia ensimmäisen kerran, lääkäri tai sairaanhoitaja näyttää sinulle kuinka sitä käytetään.

- Lue myös insuliinin antolaitteen mukana tuleva käyttöohje.
- Varmista, että insuliini on Ryzodeg 100 yksikköä/ml tarkistamalla nimi ja vahvuus etiketistä.

Älä käytä Ryzodeg-insuliinia

- insuliini-infuusiopumpuissa.
- jos sylinteriampulli tai käyttämäsi antolaite on vahingoittunut. Palauta se apteekkiin/hankintapaikkaan. Katso lisäohjeita antolaitteen käyttöohjeesta.
- jos sylinteriampulli on vahingoittunut tai sitä ei ole säilytetty oikein (ks. kohta 5 "Ryzodeg-insuliinin säilyttäminen").
- jos insuliini ei ole kirkasta ja väritöntä.

Miten pistät

- Ryzodeg annetaan pistoksena ihon alle (subkutaanisti). Älä pistä sitä verisuoneen tai lihakseen.
- Parhaat pistosalueet ovat vyötärön etuosa (vatsa), olkavarret tai reisien etuosat.
- Vaihda joka päivä pistoskohtaa käyttämälläsi ihoalueella, vähentääksesi riskiä, että ihoon tulee kohoumia tai kuoppia (ks. kohta 4).
- Käytä jokaiselle pistokselle aina uutta neulaa. Neulojen käyttäminen uudelleen voi lisätä tukkeutuneiden neulojen riskiä, johtaen väriin annoksiin. Hävitä neula turvallisesti jokaisen käytön jälkeen.

Jos käytät enemmän Ryzodeg-insuliinia kuin sinun pitäisi

Jos käytät liian paljon insuliinia, verensokerisi voi laskea liian matalaksi (hypoglykemia), katso ohjeet kohdasta 4 "Liian matala verensokeri".

Jos unohdat ottaa Ryzodeg-insuliinia

Jos unohdat annoksen, pistä unohtamasi annos seuraavan ison aterian yhteydessä kyseisenä päivänä ja jatka sen jälkeen normaalin annostusaikataulun mukaisesti. Älä pistä kaksinkertaista annosta unohtuneen annoksen korvaamiseksi.

Jos lopetat Ryzodeg-insuliinin käytön

Älä lopeta insuliinisi käyttöä keskustelematta lääkärin kanssa. Insuliinin käytön lopettaminen voi johtaa erittäin korkeaan verensokeritasoon ja ketoasidoosiin (tila, jossa veressä on liikaa happoja), katso ohjeet kohdasta 4 "Liian korkea verensokeri".

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hypoglykemia (liian matala verensokeri) voi esiintyä hyvin yleisesti insuliinihoidon yhteydessä (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä käyttäjällä kymmenestä). Se voi olla hyvin vakava. Jos verensokeritasosi laskee liian paljon, saatat menettää tajuntasi. Vakava hypoglykemia saattaa aiheuttaa aivovaurion ja saattaa olla henkeä uhkaava. Jos sinulla on matalan verensokerin oireita, toimi välittömästi nostaaksesi verensokeritasoasi. Katso ohjeet alla olevasta kohdasta "Liian matala verensokeri".

Jos sinulla on vakava allerginen reaktio (esiintyy harvinaisena), joka johtuu insuliinista tai jostakin Ryzodeg-insuliinin sisältämästä aineesta, lopeta tämän lääkkeen käyttö ja mene välittömästi lääkäriin. Vakavan allergisen reaktion oireet ovat seuraavat:

- paikalliset reaktiot leviävät muihin kehon osiin
- tunnet olosi yllättäen huonovointiseksi ja hikoilet
- alat voida pahoin (oksennat)
- sinun on vaikea hengittää
- sydämesi tykyttää tai sinua huimaa.

Muihin haittavaikutuksiin sisältyvät:

Yleiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä kymmenestä)

Paikalliset reaktiot: Pistoskohdassa saattaa esiintyä paikallisia reaktioita. Niiden oireisiin voi sisältyä: kipu, punoitus, nokkosihottuma, turvotus ja kutina. Oireet häviävät yleensä muutamassa päivässä. Jos

oireet eivät häviä muutamassa viikossa, mene lääkäriin. Jos reaktiot ovat vakavia, lopeta Ryzodeg-insuliinin käyttö ja mene välittömästi lääkäriin. Katso lisätietoja yllä olevasta kohdasta "vakava allerginen reaktio".

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä sadasta)

Turvotus nivelten ympärillä: Kun alat käyttää lääkettä, elimistöösi voi kertyä liikaa nestettä. Tämä aiheuttaa turvotusta nilkkaniveltesä ja muiden nivelten ympärille. Tämä on yleensä vain lyhytkestoista.

Harvinaiset (saattaa esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä tuhannesta)

Tämä lääke voi aiheuttaa allergisia reaktioita, kuten nokkosihottumaa, kielen ja huulten turpoamista, ripulia, pahoinvointia, väsymystä ja kutinaa.

Esiintymistiheys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Ihomuutokset käyttämässäsi pistoskohdassa (lipodystrofia): Ei tiedetä, voiko Ryzodeg aiheuttaa lipodystrofiaa, mutta tällaisia ihomuutoksia on havaittu muiden insuliinityyppien käytön yhteydessä. Ihonalainen rasvakudos saattaa kutistua (lipoatrofia) tai paksuuntua (lipohypertrofia). Pistoskohdan vaihtaminen jokaisella pistoskerralla saattaa vähentää näiden ihomuutosten muodostumisriskiä. Jos havaitset tällaisia ihomuutoksia, kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle. Jos jatkat pistämistä samaan kohtaan, nämä reaktiot voivat vaikeutua ja vaikuttaa elimistösi imeytyvän lääkkeen määrään.

Diabeteksen hoitoon liittyvät yleiset vaikutukset

- Liian matala verensokeri (hypoglykemia)

Verensokerisi saattaa laskea liian matalaksi, jos:

juot alkoholia, otat liian paljon insuliinia, liikut tavallista enemmän, syöt liian vähän tai sinulta jää ateria väliin.

Liian matalasta verensokerista varoittavat oireet – nämä saattavat tulla äkillisesti:

Päänsärky, epäselvä puhe, sydämentykytys, kylmänhikisyys, kalpea ja viileä iho, pahoinvointi, kova nälkä, vapina tai hermostuneisuus tai huolestuneisuus, epätavallinen väsymys, heikkous ja uneliaisuus, sekavuus, keskittymisvaikeudet, lyhytkestoiset näköhäiriöt.

Mitä teet, jos verensokerisi laskee liian matalaksi

- Ota rypälesokeria tai nauti joku muu sokeripitoinen välipala, kuten makeisia, keksejä tai hedelmämehua (pidä aina kaiken varalta mukana rypälesokeria tai sokeripitoista välipalaa).
- Mikäli mahdollista mittaa verensokerisi ja lepää. Saatat joutua mittaamaan verensokerisi useammin kuin kerran, koska kuten kaikkien perusinsuliinivalmisteiden kohdalla matalan verensokerin vaiheesta toipuminen saattaa viivästyä.
- Odota, kunnes liian matalan verensokerin oireet ovat hävinneet tai kun verensokeritasosi on asettunut kohdalleen. Jatka sen jälkeen insuliinihoitoa tavalliseen tapaan.

Mitä muiden on tehtävä, jos menetät tajuntasi

Kerro kaikille, joiden kanssa vietät aikaa, että sinulla on diabetes. Kerro heille, mitä voi tapahtua, jos verensokerisi laskee liian matalaksi, mukaan lukien tajunnan menetyksen riski.

Kerro heille, että jos menetät tajuntasi:

- heidän täytyy kääntää sinut kyljellesi
- heidän täytyy toimittaa sinut välittömästi lääkärin hoitoon
- he **eivät** saa antaa sinulle syötävää tai juotavaa, koska voit tukehtua.

Toivot tajuttomuudesta mahdollisesti nopeammin, jos sinulle annetaan pistoksena glukagonia.

Pistoksen voi antaa vain henkilö, joka tietää kuinka glukagonia käytetään.

- Jos sinulle on annettu glukagonipistos, sinulle tulee heti tajunnan palattua antaa sokeria tai sokeripitoinen välipala.
- Jos glukagonipistos ei tehoa, tarvitset sairaalahoitoa.
- Jos vakavaa hypoglykemiaa ei hoideta ajoissa, se saattaa aiheuttaa aivovaurion. Se voi olla lyhytkestoinen tai pitkäkestoinen. Se voi aiheuttaa jopa kuoleman.

Kerro lääkärille, jos:

- verensokeritasosi on laskenut niin matalaksi, että olet menettänyt tajuntasi
- olet ottanut glukagonipistoksen
- verensokerisi on ollut liian matala muutamia kertoja viime aikoina.

Tee näin, koska insuliiniannostasi, insuliinipistosten ajoitusta, ruokavaliotasi tai liikuntatottumuksiasi on ehkä muutettava.

- Liian korkea verensokeri (hyperglykemia)

Verensokeri saattaa nousta liian korkeaksi, jos:

syöt tavallista enemmän tai liikut tavallista vähemmän, juot alkoholia, sinulla on tulehdus tai kuumetta, et ole käyttänyt tarpeeksi insuliinia, otat jatkuvasti vähemmän insuliinia kuin tarvitsisit, olet unohtanut ottaa insuliinia tai olet lopettanut insuliinin käytön keskustelematta lääkärin kanssa.

Liian korkeasta verensokerista varoittavat oireet – nämä tulevat yleensä vähitellen:

Ihon punoitus ja kuivuminen, uneliaisuus tai väsymys, suun kuivuminen, hedelmäinen (asetonin) haju hengityksessä, lisääntynyt virtsaaminen, jano, ruokahaluttomuus, pahoinvointi (kuvotus tai oksentelu). Oireet voivat olla osoitus hyvin vakavasta tilasta, nk. ketoasidoosista. Tämä tarkoittaa sitä, että vereen vapautuu happoja, koska elimistö hajottaa rasvaa sokerin sijaan. Tila voi hoitamattomana johtaa diabeettiseen koomaan ja lopulta kuolemaan.

Mitä teet, jos verensokerisi nousee liian korkeaksi

- Tarkista verensokeritasosi.
- Tee virtsakoe ketoaineiden määrittämiseksi.
- Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Ryzodeg-insuliinin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä Penfill-sylinteriampullin etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Ennen ensimmäistä käyttöä

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäätyä. Älä säilytä lähellä jääkaapin pakastelokeroa tai takaseinän kylmälevyä.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen tai mukana kuljetettavat varasylinteriampullit

Älä säilytä jääkaapissa. Voit kuljettaa Ryzodeg-sylinteriampullia (Penfill) mukana ja säilyttää sitä huoneenlämmössä (alle 30°C) enintään 4 viikkoa.

Pidä Tresiba Penfill aina ulkopakkauksessa, kun et käytä sitä. Herkkä valolle.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Ryzodeg sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat degludekinsuliini ja aspartinsuliini. Jokainen ml liuosta sisältää 100 yksikköä degludekinsuliinia/aspartinsuliinia suhteessa 70/30 (vastaten 2,56 mg degludekinsuliinia ja 1,05 mg aspartinsuliinia). Jokainen sylinteriampulli sisältää 300 yksikköä degludekinsuliinia/aspartinsuliinia 3 ml:ssa liuosta.
- Muut aineet ovat glyseroli, metakresoli, fenoli, natriumkloridi, sinkkiasetaatti, kloorivetyhappo ja natriumhydroksidi (pH:n säätöön) ja injektionesteisiin käytettävä vesi (ks. kohta 2).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Ryzodeg on kirkas ja väritön injektioneste, liuos, sylinteriampullissa (300 yksikköä 3 ml:ssa).

Pakkauskoot: 5 ja 10 sylinteriampullia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Tanska

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta

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