

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ryzodeg 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
Ryzodeg 100 enheter/ml, injektionsvätska, lösning i cylinderampull

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 100 enheter insulin degludek/insulin aspart* i förhållandet 70/30 (motsvarar 2,56 mg insulin degludek och 1,05 mg insulin aspart).

Ryzodeg 100 enheter/ml, injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Varje förfylld injektionspenna innehåller 300 enheter insulin degludek/insulin aspart i 3 ml injektionsvätska.

Ryzodeg 100 enheter/ml, injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Varje cylinderampull innehåller 300 enheter insulin degludek/insulin aspart i 3 ml injektionsvätska.

*Framställt med rekombinant-DNA teknik i *Saccharomyces cerevisiae*.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Ryzodeg 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Injektionsvätska, lösning (FlexTouch).

Ryzodeg 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Injektionsvätska, lösning (Penfill).

Klar, färglös, neutral lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av diabetes mellitus hos vuxna, ungdomar och barn från 2 års ålder.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Detta läkemedel är ett lösligt insulinpreparat som består av basinsulinet insulin degludek och det snabbverkande måltidsinsulinet insulin aspart.

Insulinalogers styrka, inklusive Ryzodeg, uttrycks i enheter. En (1) enhet av detta insulin motsvarar 1 internationell enhet humant insulin, 1 enhet insulin glargin, 1 enhet insulin detemir eller 1 enhet bifasiskt insulin aspart.

Ryzodeg ska doseras enligt den enskilda patientens behov. Det rekommenderas att dosjusteringar baseras på fastande plasmaglukosmätningar.

Justering av dosen kan bli nödvändig vid ökad fysisk ansträngning, förändrad diet eller i samband med annan sjukdom.

Patienter med diabetes mellitus typ 2

Ryzodeg kan administreras en eller två gånger dagligen tillsammans med huvudmåltiden/huvudmåltiderna ensamt, i kombination med peroral antidiabetika samt i kombination med bolusinsulin (se avsnitt 5.1). När Ryzodeg tas en gång dagligen, ska ändring till två gånger dagligen övervägas när högre doser behövs, t ex för att undvika hypoglykemi. Dela upp dosen baserat på den enskilda patientens behov och administrera tillsammans med huvudmåltiderna.

Patienter med diabetes mellitus typ 1

Ryzodeg kan administreras en gång dagligen vid måltid i kombination med kort-/snabbverkande insulin vid övriga måltider.

Flexibilitet i doseringstidpunkt

Ryzodeg ger utrymme för flexibilitet vad gäller tidpunkten för insulinadministreringen, så länge det tas tillsammans med huvudmåltiden/-måltiderna.

Vid bortglömd dos av detta läkemedel kan patienten ta den tillsammans med nästa huvudmåltid den dagen och därefter återuppta sitt vanliga doseringsschema. Patienten bör inte ta en extra dos för att kompensera för bortglömd dos.

Behandlingsstart

Patienter med diabetes mellitus typ 2

Den rekommenderade startdosen är totalt 10 enheter dagligen tillsammans med måltid/måltider, följt av individuella dosjusteringar.

Patienter med diabetes mellitus typ 1

Den rekommenderade startdosen av Ryzodeg är 60–70% av det totala dagsbehovet av insulin. Detta läkemedel ska användas en gång dagligen vid måltid i kombination med kort-/snabbverkande insulin vid övriga måltider, följt av individuella dosjusteringar.

Övergång från andra insulinpreparat

Noggrann kontroll av glukosvärden under övergången och de följande veckorna rekommenderas. Det kan krävas justering av doser och tidpunkter för kort-/snabbverkande insulinpreparat eller annan samtidig diabetesbehandling.

Patienter med diabetes mellitus typ 2

För patienter som byter från behandling med bas- eller mixinsulin en gång dagligen, kan behandlingen konverteras enhet för enhet till en eller två daglig(a) dos(er) Ryzodeg, d v s samma totala insulindos som patientens tidigare totala dagliga insulindos.

Patienter som byter från behandling med bas- eller mixinsulin, som tas mer än en gång dagligen, kan få behandlingen konverterad enhet för enhet till en eller två daglig(a) dos(er) Ryzodeg som ger samma totala insulindos som patientens tidigare totala dagliga insulindos.

Patienter som byter från behandling med bas-/bolusinsulin till Ryzodeg behöver få sin dos konverterad utifrån sina individuella behov. Generellt inleds behandlingen med samma antal basenheter som tidigare.

Patienter med diabetes mellitus typ 1

Den rekommenderade startdosen av Ryzodeg är 60–70% av det totala dagsbehovet av insulin i kombination med kort-/snabbverkande insulin vid övriga måltider, följt av individuella dosjusteringar.

Speciella populationer

Äldre (≥ 65 år)

Ryzodeg kan användas av äldre. Glukosmätningen ska intensifieras och insulindosen justeras individuellt (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njur- och leverfunktion

Ryzodeg kan användas av patienter med nedsatt njur- och leverfunktion. Glukosmätningen ska intensifieras och insulindosen justeras individuellt (se avsnitt 5.2).

Pediatrik population

Det finns ingen klinisk erfarenhet vid användning av detta läkemedel hos barn under 2 års ålder. Detta läkemedel kan användas till ungdomar och barn från 2 års ålder (se avsnitt 5.1). Vid övergång från annan insulinbehandling till Ryzodeg är det nödvändigt att överväga en individuellt baserad dosminskning av totalt insulin för att minimera risken för hypoglykemi (se avsnitt 4.4).

Ryzodeg bör användas med särskild försiktighet hos barn mellan 2 till 5 år då data från en klinisk prövning indikerar att det kan vara en ökad risk för svår hypoglykemi hos barn i denna åldersgrupp (se avsnitt 4.4, 4.8 och 5.1).

Administreringssätt

Endast avsett för subkutan användning.

Detta läkemedel får inte administreras intravenöst eftersom det kan leda till allvarlig hypoglykemi. Detta läkemedel får inte administreras intramuskulärt eftersom det kan förändra absorptionen. Detta läkemedel får inte användas i infusionspumpar för insulin. Detta läkemedel får inte dras upp från den förfyllda pennans cylinderampull till en spruta (se avsnitt 4.4).

Ryzodeg administreras subkutant genom injektion i bukväggen, överarmen eller låret. Injektionsstället bör alltid varieras inom samma område, för att minska risken för lipodystrofi.

Patienter ska instrueras att alltid använda en ny nål. Återanvändning av injektionsnålar till insulinpennor ökar risken för tilltäppta nålar, vilket kan leda till under- eller överdosering. I händelse av tilltäppta nålar, måste patienter följa instruktionerna i bruksanvisningen som medföljer bipacksedeln (se avsnitt 6.6).

Ryzodeg 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Ryzodeg tillhandahålls i en förfylld injektionspenna (FlexTouch) utformad för att användas med NovoFine eller NovoTwist injektionsnålar. Den förfyllda injektionspennan kan ställas in på 1–80 enheter i steg om 1 enhet.

Ryzodeg 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Ryzodeg tillhandahålls i en cylinderampull (Penfill) utformad för att användas med injektionshjälpmedel från Novo Nordisk och med NovoFine eller NovoTwist injektionsnålar.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Hypoglykemi

En överhoppad måltid eller en oplanerad större fysisk ansträngning kan leda till hypoglykemi.

Hypoglykemi kan uppträda om insulindosen är för hög i förhållande till insulinbehovet (se avsnitt 4.5, 4.8 och 4.9).

Hos barn är det extra viktigt att reglera insulindoser med hänsyn till intag av föda och fysisk aktivitet för att minimera risken för hypoglykemi. Ryzodeg kan vara associerat med en högre förekomst av svår hypoglykemi jämfört med en basal-bolusbehandling hos den pediatrika populationen, speciellt hos barn mellan 2 till 5 år (se avsnitt 5.1). Ryzodeg ska övervägas på en individuell basis för denna

åldersgrupp.

Patienter med väsentligt förbättrad blodglukoskontroll, t ex genom intensifierad insulinbehandling, kan uppleva att deras vanliga varningssymtom vid hypoglykemi förändras och måste få råd med hänsyn till detta. De vanliga varningssymtomen kan utebli hos patienter som haft diabetes under lång tid.

Samtidig sjukdom, särskilt infektioner och feber, ökar vanligtvis patientens behov av insulin. Samtidig njur- eller leversjukdom eller sjukdom med påverkan på binjurar, hypofys eller sköldkörtel kan kräva förändring av insulindosen.

Liksom med andra basinsulinpreparat eller preparat med en basinsulinkomponent kan den förlängda effekten av Ryzodeg försena återhämtningen från hypoglykemi.

Hyperglykemi

Administrering av snabbverkande insulin rekommenderas vid allvarlig hyperglykemi.

Otillräcklig dosering och/eller avbruten behandling hos patienter som har behov av insulin kan leda till hyperglykemi och potentiellt till diabetisk ketoacidosis. Dessutom kan annan samtidig sjukdom, särskilt infektioner, leda till hyperglykemi och därmed öka behovet av insulin.

De första symtomen på hyperglykemi kommer vanligtvis gradvis under några timmar eller dagar. De omfattar törst, ökad miktionsfrekvens, illamående, kräkningar, dåsighet, rodnad och torr hud, muntorrhet och nedsatt aptit samt acetonlukande andedräkt. Vid diabetes mellitus typ 1 leder obehandlad hyperglykemi så småningom till diabetisk ketoacidosis, som är potentiellt letal.

Övergång från andra insulinpreparat

En övergång till annan typ, annat märke eller annan tillverkare av insulin måste ske under medicinsk övervakning och kan leda till att dosen måste justeras.

Kombination av pioglitazon och insulinpreparat

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts i kombination med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta ska beaktas om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och Ryzodeg. Om kombinationen används ska patienten observeras med avseende på tecken och symtom på hjärtsvikt, viktuppgång och ödem. Behandlingen med pioglitazon ska avbrytas om försämring av hjärtsymtomen inträffar.

Ögonbesvär

En intensifierad insulinbehandling med en plötslig förbättring av den glykemiska kontrollen kan vara förenad med en tillfällig försämring av diabetisk retinopati, medan förbättrad glykemisk kontroll under lång tid minskar risken för vidareutveckling av diabetisk retinopati.

Att undvika förväxlingar

Patienterna måste instrueras att alltid kontrollera etiketten på insulinet före varje injektion för att undvika att förväxla Ryzodeg med andra insulinpreparat.

Patienterna måste instrueras att visuellt kontrollera angivna enheter på injektionspennans dosräknare. Det är därför ett krav att patienten kan läsa dosräknaren på pennan för att kunna injicera sig själv. Patienter som är blinda eller har nedsatt syn ska instrueras att alltid ta hjälp av en annan person med bra syn som har fått undervisning i hur man använder insulinpennan.

För att undvika feldosering och potentiell överdosering, ska patienter och hälso- och sjukvårdspersonal aldrig använda en spruta för att dra upp läkemedlet från cylinderampullen i den förfyllda pennan.

I händelse av tilltäppta injektionsnålar, måste patienter följa instruktionerna som beskrivs i bruksanvisningen som medföljer bipacksedeln (se avsnitt 6.6).

Insulinantikroppar

Administrering av insulin kan ge utveckling av antikroppar mot insulin. I sällsynta fall kan förekomst av dessa antikroppar kräva justering av insulindosen för att korrigera en tendens till hyper- eller hypoglykemi.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs. det är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal läkemedel kan påverka glukosmetabolismen.

Följande substanser kan minska insulinbehovet

Perorala antidiabetika, GLP 1-receptoragonister, MAO-hämmare, beta-receptorblockerande medel, ACE-hämmare, salicylater, anabola steroider och sulfonamider.

Följande substanser kan öka insulinbehovet

Perorala antikonceptionsmedel, tiazider, glukokortikoider, tyreoidhormoner, sympatomimetika, tillväxthormon och danazol.

Beta-receptorblockerande medel kan maskera symtomen på hypoglykemi.

Oktreotid/lanreotid kan antingen öka eller minska insulinbehovet.

Alkohol kan intensifiera eller reducera den hypoglykemiska effekten av insulin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns ingen klinisk erfarenhet vid användning av detta läkemedel hos gravida kvinnor.

Reproduktionsstudier på djur har inte visat på någon skillnad mellan insulin degludek och humant insulin med avseende på embryotoxicitet eller teratogenicitet.

Generellt rekommenderas en intensifierad glukoskontroll och övervakning av gravida kvinnor med diabetes under hela graviditeten och när graviditet planeras. Insulinbehovet minskar i regel under den första trimestern och ökar därefter under den andra och tredje trimestern. Efter förlossningen återgår insulinbehovet vanligtvis snabbt till nivån före graviditeten.

Amning

Det finns ingen klinisk erfarenhet av Ryzodeg under amning. Hos råttor utsöndrades insulin degludek i mjölken. Koncentrationen i mjölken var lägre än i plasma.

Det är okänt om degludek/insulin aspart utsöndras i bröstmjolk. Inga metabola effekter förväntas hos ammade nyfödda/spädbarn.

Fertilitet

Reproduktionsstudier på djur med insulin degludek har inte visat några skadliga effekter på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Detta läkemedel har ingen eller försumbar påverkan på körförmågan och förmågan att använda maskiner. Dock kan patientens koncentrations- och reaktionsförmåga försämrats till följd av hypoglykemi. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller använder maskiner).

Patienter måste rådas att försöka undvika hypoglykemi vid bilkörning. Detta gäller särskilt patienter som ofta drabbas av hypoglykemi eller har svårt att känna igen de tidiga varningssignalerna på hypoglykemi. I dessa fall bör man överväga lämpligheten av bilkörning.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den vanligaste biverkningen som rapporterats under behandlingen är hypoglykemi (se avsnittet ”Beskrivning av utvalda biverkningar” nedan).

Biverkningslista i tabellform

Biverkningar uppställda nedan är baserade på data från kliniska prövningar och klassificerade efter organsystem enligt MedDRA. Frekvenskategorier definieras enligt följande konvention: Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) samt ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	Sällsynta	Överkänslighet Urticaria
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Hypoglykemi
Hud och subkutan vävnad	Ingen känd frekvens	Lipodystrofi
Allmänna symptom och/eller symptom via administreringsstället	Vanliga	Reaktioner vid injektionsstället
	Mindre vanliga	Perifert ödem

Beskrivning av utvalda biverkningar

Immunsystemet

Allergiska reaktioner kan uppstå vid användning av insulinpreparat. Omedelbara allergiska reaktioner mot själva insulinet eller mot hjälpämnen kan vara potentiellt livshotande.

Med Ryzodeg har i sällsynta fall överkänslighet (i form av svullnad av tunga och läppar, diarré, illamående, trötthet och klåda) samt urticaria rapporterats.

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppstå om insulin dosen är för hög i förhållande till insulinbehovet. Allvarlig hypoglykemi kan leda till medvetslöshet och/eller konvulsioner och kan orsaka tillfällig eller permanent nedsättning av hjärnfunktionen eller till och med dödsfall. Symtomen på hypoglykemi uppstår vanligtvis plötsligt. De kan omfatta kallsvettningar, sval blek hy, matthet, nervositet eller tremor, oro, ovanlig trötthet eller svaghet, förvirring, koncentrationssvårigheter, dåsighet, uttalad hunger, synförändringar, huvudvärk, illamående och hjärtklappning.

Lipodystrofi

Lipodystrofi (inklusive lipohypertrofi, lipoatrofi) kan uppträda på injektionsstället. Att hela tiden välja nytt injektionsställe inom injektionsområdet kan bidra till att minska risken för uppkomst av dessa reaktioner.

Reaktioner vid injektionsstället

Reaktioner vid injektionsstället (inkl. hematoma, smärta, blödning, erytem, knutor, svullnad, missfärgning, pruritus, värmekänsla samt knöl vid injektionsstället) förekom hos patienter som behandlades med Ryzodeg. Dessa reaktioner är vanligtvis lindriga och övergående och försvinner normalt vid fortsatt behandling.

Pediatrisk population

Ryzodeg har administrerats till barn och ungdomar upp till 18 år i syfte att undersöka de farmakokinetiska egenskaperna (se avsnitt 5.2). Säkerhet och effekt har visats i en prövning på barn i

åldern 2 till under 18 år. Frekvens, typ och allvarlighetsgrad av biverkningar i den pediatrika populationen tyder inte på skillnader vid jämförelse med erfarenheten i den allmänna populationen av patienter med diabetes med undantag för en signal av högre förekomst av svår hypoglykemi jämfört med en basal-bolusbehandling i den pediatrika populationen, speciellt hos barn i åldern 2 till 5 år (se avsnitt 4.2, 4.4 och 5.1).

Övriga speciella populationer

Resultat av kliniska prövningar tyder inte på att biverkningar hos äldre och patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion skiljer sig med avseende på frekvens, typ och svårighetsgrad vid jämförelse med den bredare erfarenhet som finns från den allmänna populationen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

För insulin finns ingen specifik överdosering. Hypoglykemi kan dock utvecklas gradvis om patienten får högre doser av insulin än vad som behövs:

- Lindrig hypoglykemi kan behandlas genom peroral administrering av glukos eller med produkter innehållande socker. Det rekommenderas därför att patienter med diabetes alltid bär med sig sockerhaltiga produkter.
- Allvarlig hypoglykemi, där patienten inte klarar att behandla sig själv, kan behandlas med glukagon (0,5–1 mg), som ges intramuskulärt eller subkutant av en person som lärt sig tekniken, eller med glukos som ges intravenöst av läkare eller sjuksköterska. Glukos måste ges intravenöst om patienten inte svarar på glukagon inom 10–15 minuter. När patienten återfår medvetandet rekommenderas att kolhydrater ges peroralt för att förhindra återfall.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diabetesmedel. Insuliner och analoger för injektion, medellång- eller långverkande i kombination med snabbverkande. ATC-kod: A10AD06.

Verkningsmekanism

Insulin degludek och insulin aspart binder specifikt till receptorn för humant insulin och ger samma farmakologiska effekt som humant insulin.

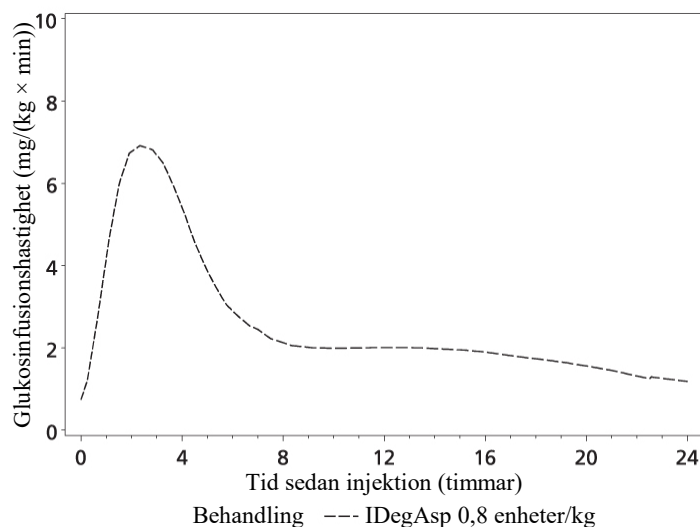
Den blodglukossänkande effekten hos insulin beror på att glukosupptaget underlättas då insulin binds till receptorer på muskel- och fettceller, samt på att glukosutsöndring från levern samtidigt hämmas.

Farmakodynamiska effekter

Den farmakodynamiska effekten av Ryzodeg är tydligt åtskild för de två komponenterna (figur 1), och verkningsprofilen speglar de individuella komponenterna, d v s snabbverkande insulin aspart och basinsulinet insulin degludek.

Basinsulinet i Ryzodeg (insulin degludek) bildar lösliga multihexamerer vid subkutan injektion. Därmed skapas en depå varifrån insulin degludek långsamt och kontinuerligt absorberas i blodet, vilket ger en jämn och stabil glukossänkande effekt. Denna effekt bibehålls i den kombinerade formuleringen med insulin aspart och påverkar inte de snabbverkande insulin aspart-monomererna.

Effekten av Ryzodeg sätter dels snabbt in och kommer kort efter injektionen och täcker behoven under måltiden, dels har basinsulinkomponenten en jämn och stabil verkningsprofil som ger kontinuerlig täckning av basinsulinbehovet. Verkningsstiden för en enkeldos Ryzodeg är över 24 timmar.



Figur 1: Farmakodynamik, enkeldos – Genomsnittlig profil för glukosinfusionshastighet – Patienter med typ 1-diabetes – 0,8 enheter/kg Ryzodeg – Prövning 3539

Den totala och maximala glukossänkande effekten av Ryzodeg ökar linjärt med ökad dos. Steady state uppnås efter 2–3 dagars dosadministrering.

Det finns inga skillnader i den farmakodynamiska effekten av detta läkemedel hos äldre och yngre patienter.

Klinisk effekt och säkerhet

Sju multinationella, randomiserade, kontrollerade, öppna, mellan 26 och 52 veckor långa kliniska studier av typen treat-to-target genomfördes. Totalt 1 761 patienter med diabetes mellitus (1 studie innefattade 362 patienter med diabetes mellitus typ 1 och 6 studier innefattande 1 399 patienter med diabetes mellitus typ 2) exponerades för Ryzodeg. Ryzodeg, administrerat en gång dagligen 1 ggr/d jämfördes med insulin glargin (100 enheter/ml) (IGlar) 1 ggr/d i två försök vid typ 2-diabetes mellitus (Tabell 1). Ryzodeg 2 ggr/d jämfördes med bifasiskt insulin aspart 30 (BIAsp30) 2 ggr/d i två studier vid diabetes mellitus typ 2 (Tabell 2) och med insulin degludek (IDeg) 1 ggr/d plus insulin aspart (IAsp) 2-4 gånger dagligen i en studie i diabetes mellitus typ 2. I en studie i diabetes mellitus typ 2 jämfördes Ryzodeg 1 ggr/d med insulin glargin (IGlar) 1 ggr/d plus IAsp 1 ggr/d. Efter 26 veckors behandling kunde dosen med Ryzodeg delas upp till 2 ggr/d. I alla prövningar i diabetes mellitus typ 2 tilläts perorala diabetesläkemedel. Ryzodeg (1 ggr/d) plus insulin aspart (IAsp) jämfördes också med insulin detemir (IDet) 1 eller 2 ggr/d plus IAsp vid typ 1 diabetes mellitus (Tabell 3)

Likvärdig effekt (non-inferior) av HbA_{1c}-förändring från baseline till prövningens slut kunde bekräftas i 6 av 7 prövningar jämfört med samtliga jämförelseläkemedel när patienterna behandlades enligt principen treat-to-target. Non-inferiority bekräftades inte i en prövning (IDegAsp 2 ggr/d jämfört med IDeg 1 ggr/d plus IAsp 2-4 gånger dagligen) i diabetes mellitus typ 2.

Det finns ingen kliniskt relevant utveckling av antikroppar mot insulin efter långvarig behandling med Ryzodeg.

Patienter med diabetes mellitus typ 2

I två prövningar med en kombinationsbehandling av insulin och perorala diabetesläkemedel, som omfattade både insulinnaiva patienter (initiering av insulin) och insulinanvändare (insulinintensifiering) med typ 2-diabetes mellitus, uppvisade Ryzodeg 1 ggr/d en liknande glykemisk kontroll (HbA_{1c}) jämfört med IGLar (doserat enligt godkänd produktinformation) (Tabell 1). Eftersom Ryzodeg innehåller ett snabbverkande måltidsinsulin (insulin aspart) förbättras den glykemiska kontrollen vid

den måltid då dosen tas jämfört med när enbart basinsulin tas, se prövningsresultat i Tabell 1. En lägre frekvens av nattlig hypoglykemi (definierad som episoder mellan midnatt och 06.00 och som bekräftats av plasmaglukos < 3,1 mmol/l eller av att patienten behöver hjälp av en annan person) observerades med Ryzodeg jämfört med IGLar (tabell 1).

Ryzodeg 2 ggr/d visade liknande glykemisk kontroll (HbA_{1c}) som för BIAsp 30 2 ggr/d hos patienter med diabetes mellitus typ 2. Det uppvisar överlägset förbättrade fastande plasmaglukosvärden jämfört med de patienter som behandlas med BIAsp 30. Ryzodeg ger en lägre frekvens av hypoglykemi både totalt och under natten (Tabell 2).

Ryzodeg 2 ggr/d jämfördes med IDeg 1 ggr/d plus IAsp (2-4 dagliga injektioner) hos patienter med diabetes mellitus typ 2, behandlade med basinsulin och i behov av behandlingsintensifiering med måltidsinsulin. Studiedesignen innefattade ett standardiserat behandlingsschema men tillät viss justering för att tillgodose individuella behov. Båda behandlingarna förbättrade glykemisk kontroll med en beräknad genomsnittlig minskning med Ryzodeg (-1,23% DCCT standard) jämfört med IDeg plus IAsp (-1,42% DCCT standard) för det primära utfallsmåttet gällande förändring av HbA_{1c} från studiestart till vecka 26. Detta uppfyllde inte den förutbestämda marginalen för non-inferiority på 0,4% [0,18 (-0,04; 0,41)]. Det förelåg ingen statistisk signifikant skillnad mellan de två behandlingsgrupperna.

I en prövning med patienter med diabetes mellitus typ 2, behandlade med basinsulin och i behov av behandlingsintensifiering med måltidsinsulin, jämfördes Ryzodeg 1 ggr/d med IGLar 1 ggr/d plus IAsp 1 ggr/d under 26 veckor. Efter 26 veckor kunde dosen med Ryzodeg delas upp till dosering 2 ggr/d i gruppen med Ryzodeg och ytterligare IAsp-doser kunde ges vid andra måltider (upp till 3 gånger dagligen) i gruppen med IGLar. Studiedesignen innefattade ett standardiserat behandlingsschema men tillät viss justering för att tillgodose individuella behov. Ryzodeg 1 ggr/d uppvisade liknande glykemisk kontroll (HbA_{1c}) jämfört med IGLar 1 ggr/d plus IAsp 1 ggr/d efter 26 veckor (den beräknade genomsnittliga minskningen var -1,01% DCCT standard jämfört med -1,09% DCCT standard). Ryzodeg 1 ggr/d eller 2 ggr/d uppvisade liknande glykemisk kontroll (HbA_{1c}) jämfört med IGLar 1ggr/d plus IAsp 1-3 gånger dagligen efter 38 veckor (den beräknade genomsnittliga minskningen var -1,17% DCCT standard jämfört med -1,26% DCCT standard). Ryzodeg visade en lägre frekvens nattliga hypoglykemier jämfört med IGLar 1ggr/dag plus IAsp under 26 veckor (0,42 jämfört med 0,76 beräknad frekvens per patientår av exponering) och 38 veckor (0,51 jämfört med 0,83 beräknad frekvens per patientår av exponering).

Patienter med diabetes mellitus typ 1

Hos patienter med diabetes mellitus typ 1 gav behandling med Ryzodeg 1 ggr/d plus IAsp vid övriga måltider en liknande glykemisk kontroll (HbA_{1c} och fastande plasmaglukos), med en lägre frekvens av nattlig hypoglykemi, jämfört med basal-bolusbehandling med IDet plus IAsp vid samtliga måltider (Tabell 3).

Det finns ingen kliniskt relevant utveckling av antikroppar mot insulin efter långvarig behandling med Ryzodeg.

Tabell 1 Resultat från två 26 veckors prövningar vid diabetes mellitus typ 2 med Ryzodeg doserat 1 gång dagligen

	Ryzodeg (1 ggr/d)¹ Insulinnaiva	IGlar (1 ggr/d)¹ Insulinnaiva	Ryzodeg (1 ggr/d)² Insulinanvändare	IGlar (1 ggr/d)² Insulinanvändare
Antal patienter	266	263	230	233
Medelvärde HbA_{1c} (% , DCCT standard)				
Prövningens slut	7,2	7,2	7,3	7,4
Förändring, medelvärde	-1,65	-1,72	-0,98	-1,00

	<i>Differens: 0,03 [-0,14;0,20]</i>		<i>Differens: -0,03 [-0,20;0,14]</i>	
Fastande plasmaglukos (FPG) (mmol/l)				
Prövningens slut	6,8	6,3	6,3	6,0
Förändring, medelvärde	-3,32	-4,02	-1,68	-1,88
	<i>Differens: 0,51 [0,09;0,93]</i>		<i>Differens: 0,33 [-0,11;0,77]</i>	
Ökning av blodglukos (plasma) 90 minuter efter dosering vid måltid (mmol/l)				
Prövningens slut	1,9	3,4	1,2	2,6
Förändring, medelvärde	-1,5	-0,3	-1,5	-0,6
Hypoglykemifrekvens (per patientår av exponering)				
Allvarlig	0,01	0,01	0,00	0,04
Bekräftad ³	4,23	1,85	4,31	3,20
	<i>Kvot: 2,17 [1,59;2,94]</i>		<i>Kvot: 1,43 [1,07;1,92]</i>	
Nattlig bekräftad ³	0,19	0,46	0,82	1,01
	<i>Kvot: 0,29 [0,13;0,65]</i>		<i>Kvot: 0,80 [0,49;1,30]</i>	

¹ Dosering en gång dagligen + metformin

² Dosering en gång dagligen + metformin ± pioglitazon ± DPP-4-hämmare

³ Bekräftad hypoglykemi definierades som episoder med plasmaglukosvärde <3,1 mmol/l eller där patienten behövde hjälp av en annan person. Nattlig bekräftad hypoglykemi definierades som episoder som inträffade mellan midnatt och 06.00.

Tabell 2 Resultat från två 26 veckors prövningar vid diabetes mellitus typ 2 med Ryzodeg doserat 2 gånger dagligen

	Ryzodeg (2 ggr/d) ¹ Insulinanvändare	BIAsp 30 (2 ggr/d) ¹ Insulinanvändare	Ryzodeg (2 ggr/d) ² Insulinanvändare	BIAsp 30 (2 ggr/d) ² Insulinanvändare
Antal patienter	224	222	280	142
Medelvärde HbA_{1c} (%), DCCT standard)				
Prövningens slut	7,1	7,1	7,1	7,0
Förändring, medelvärde	-1,28	-1,30	-1,38	-1,42
	<i>Differens: -0,03 [-0,18;0,13]</i>		<i>Differens: 0,05 [-0,10;0,20]</i>	
FPG (mmol/l)				
Prövningens slut	5,8	6,8	5,4	6,5
Förändring, medelvärde	-3,09	-1,76	-2,55	-1,47
	<i>Differens: -1,14 [-1,53;-0,76]</i>		<i>Differens: -1,06 [-1,43;-0,70]</i>	
Hypoglykemifrekvens (per patientår av exponering)				
Allvarlig	0,09	0,25	0,05	0,03
Bekräftad ³	9,72	13,96	9,56	9,52
	<i>Kvot: 0,68 [0,52;0,89]</i>		<i>Kvot: 1,00 [0,76;1,32]</i>	
Nattlig bekräftad ³	0,74	2,53	1,11	1,55
	<i>Kvot: 0,27 [0,18;0,41]</i>		<i>Kvot: 0,67 [0,43;1,06]</i>	

¹ Dosering två gånger dagligen ± metformin ± pioglitazon ± DPP-4-hämmare

² Dosering två gånger dagligen ± metformin

³ Bekräftad hypoglykemi definierades som episoder som bekräftats genom plasmaglukosvärde < 3,1 mmol/l eller där patienten behövde hjälp av en annan person. Nattlig bekräftad hypoglykemi definierades som episoder som inträffade mellan midnatt och 06.00.

Tabell 3 Resultat av en 26 veckors prövning vid diabetes mellitus typ 1 med Ryzodeg givet en gång om dagen

	Ryzodeg (1 ggr/d)¹	IDet (1 ggr/d/2 ggr/d)²
--	--------------------------------------	---

Antal patienter	366	182
Medelvärde HbA_{1c} (% DCCT standard)		
Prövningens slut	7,6	7,6
Förändring, medelvärde	-0,73	-0,68
<i>Differens: -0,05 [-0,18;0,08]</i>		
FPG (mmol/l)		
Prövningens slut	8,7	8,6
Förändring, medelvärde	-1,61	-2,41
<i>Differens: 0,23 [-0,46;0,91]</i>		
Hypoglykemifrekvens (per patientår av exponering)		
Allvarlig	0,33	0,42
Bekräftad ³	39,2	44,3
<i>Kvot: 0,91 [0,76;1,09]</i>		
Nattlig bekräftad ³	3,71	5,72
<i>Kvot: 0,63 [0,49;0,81]</i>		

¹ Dosering en gång dagligen + insulin aspart för att täcka insulinbehovet vid måltider

² Dosering en eller två gånger dagligen + insulin aspart för att täcka insulinbehovet vid måltider

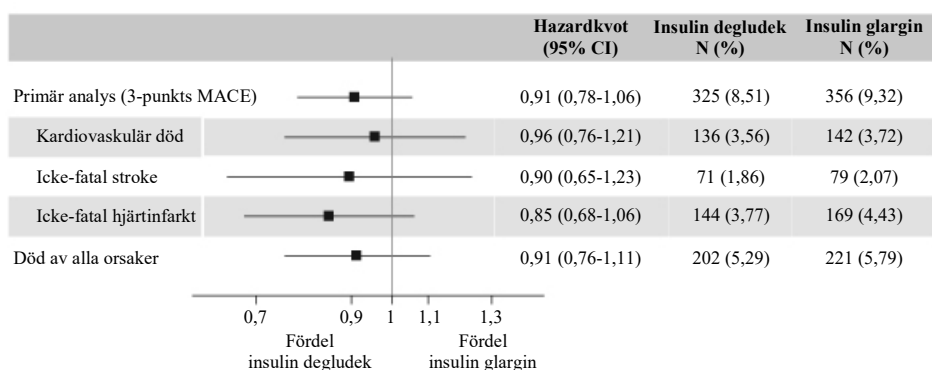
³ Bekräftad hypoglykemi definierades som episoder med plasmaglukosvärde < 3,1 mmol/l eller där patienten behövde hjälp av en annan person. Nattlig bekräftad hypoglykemi definierades som episoder som inträffade mellan midnatt och 06.00.

Kardiovaskulär säkerhet

DEVOTE var en randomiserad, dubbelblind, och händelsestyrd klinisk prövning som fokuserade på insulin degludek, den långverkande komponenten i Ryzodeg. Prövningen hade en medianvaraktighet på 2 år och jämförde kardiovaskulär säkerhet av insulin degludek mot insulin glargin (100 enheter/ml) i 7 637 patienter med typ 2-diabetes med hög risk för kardiovaskulära händelser.

Den primära analysen var tid från randomisering till första inträffade 3-komponent större negativa kardiovaskulära händelse (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE) definierad som kardiovaskulär död, icke-fatal hjärtinfarkt eller icke-fatal stroke. Prövningen var designad som en non-inferiority prövning för att utesluta en förspecificerad riskmarginal på 1,3 för MACE hazardkvot (HR) när insulin degludek jämfördes med insulin glargin. Den kardiovaskulära säkerheten för insulin degludek jämfört med insulin glargin bekräftades (HR 0,91 [0,78; 1,06]) (Bild 2).

Resultaten från subgruppsanalyser (t ex kön, tid med diabetes, kardiovaskulär riskgrupp och tidigare insulinregim) var i linje med den primära analysen. Vid baseline var HbA_{1c} 8,4% DCCT standard i båda behandlingsgrupperna och efter 2 år var HbA_{1c} 7,5% DCCT standard med både insulin degludek och insulin glargin.



N: Antal försökspersoner med en första händelse som bekräftats av EAC under prövningen. %: Procent försökspersoner med en första händelse som bekräftats av EAC beräknat i förhållande till antalet randomiserade försökspersoner. EAC: Event adjudication committee. CI: 95% konfidensintervall.

Bild 2 Forest-diagram över analys av sammansatt 3-punkts MACE och individuella kardiovaskulära utfallsmått i DEVOTE

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Ryzodeg för:

- Nyfödda och spädbarn från födseln till yngre än 12 månader med diabetes mellitus typ 1
- Alla undergrupper av den pediatrika populationen i diabetes mellitus typ 2 (se avsnitt 4.2 för information om pediatrik användning).

Effekt och säkerhet av Ryzodeg har studerats i en randomiserad, kontrollerad klinisk prövning på barn och ungdomar med diabetes mellitus typ 1 under en period av 16 veckor (n=362). I armen med Ryzodeg ingick 40 exponerade barn i åldern 2–5 år, 61 barn i åldern 6–11 år och 80 ungdomar i åldern 12–17 år. Ryzodeg doserat 1 gång dagligen i samband med huvudmåltid plus insulin aspart i samband med övriga måltider visade liknande minskning i HbA_{1c} vid vecka 16 och ingen skillnad i fasteplasmaglukos (FPG) och självmått plasmaglukos (SMPG) jämfört med jämförelseläkemedlet insulin detemir doserat 1 eller 2 gånger dagligen plus insulin aspart vid måltid. Vid vecka 16 var den genomsnittliga totala dagliga dosen insulin 0,88 enheter/kg i Ryzodeg-armen jämfört med 1,01 enheter/kg i insulin detemir-armen. Frekvensen (händelser per patientår av exponering) av bekräftade hypoglykemier (ISPAD 2009 definition: 46,23 jämfört med 49,55) och nattliga bekräftade hypoglykemier (5,77 jämfört med 5,40) var jämförbara med Ryzodeg jämfört med insulin detemir medan frekvensen av allvarliga hypoglykemier (0,26 jämfört med 0,07) var högre i armen med Ryzodeg. Skillnaden var dock inte statistisk signifikant. I varje grupp rapporterades ett fåtal episoder av allvarliga hypoglykemier; den observerade frekvensen av allvarliga hypoglykemier inom armen med Ryzodeg var högre för testpersoner i åldern 2–5 år jämfört med testpersoner i åldrarna 6–11 år eller 12–17 år (0,42 jämfört med 0,21 och 0,21). En effekt och säkerhetsutvärdering för ungdomar med diabetes mellitus typ 2 har utförts med data från ungdomar och vuxna patienter med diabetes mellitus typ 1 och vuxna patienter med diabetes mellitus typ 2. Denna utvärdering stödjer användning av Ryzodeg hos ungdomar med diabetes mellitus typ 2.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter subkutan injektion bildas lösliga och stabila multihexamerer av insulin degludek, vilket skapar en depå av insulin i den subkutana vävnaden, utan att påverka den snabba utsöndringen av insulin aspart-monomerer i blodet. Insulin degludek-monomererna separerar gradvis från multihexamererna vilket ger en långsam och kontinuerlig tillförsel av insulin degludek i blodet. Steady-state-serumkoncentrationen av basinsulinkomponenten (insulin degludek) uppnås efter 2–3 dagars daglig administrering av Ryzodeg.

Ryzodeg bibehåller de snabba absorptionsegenskaperna hos det väletablerade insulin aspart. Den farmakokinetiska profilen för insulin aspart uppträder 14 minuter efter injektion och når högsta koncentration efter 72 minuter.

Distribution

Affiniteten av insulin degludek till serumalbumin motsvarar en plasmaproteinbindning på >99% i human plasma. Insulin aspart har en låg bindning till plasmaproteiner (<10%) som liknar den man ser hos vanligt humant insulin.

Metabolism

Insulin degludek och insulin aspart bryts ned på liknande sätt som humant insulin. Alla metaboliter som bildas är inaktiva.

Eliminering

Halveringstiden efter subkutan administrering av Ryzodeg bestäms av absorptions hastigheten från den subkutana vävnaden. Halveringstiden för basinsulinkomponenten (insulin degludek) vid steady state är 25 timmar oberoende av dos.

Linjäritet

Total exponering för Ryzodeg ökar proportionerligt med ökad dos av basinsulinkomponenten (insulin degludek) och måltidskomponenten (insulin aspart) vid diabetes mellitus typ 1 och 2.

Kön

Det finns inga skillnader mellan kön i de farmakokinetiska egenskaperna hos Ryzodeg.

Äldre, etnisk tillhörighet och nedsatt njur- och leverfunktion

Det finns inga kliniskt relevanta skillnader i farmakokinetiken för Ryzodeg mellan äldre och yngre vuxna patienter, mellan olika etniska grupper eller mellan friska personer och patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

Pediatrisk population

De farmakokinetiska egenskaperna hos Ryzodeg vid diabetes mellitus typ 1 undersöktes hos barn (6–11 år) och ungdomar (12–18 år) och jämfördes med vuxna efter administrering av en enkeldos. De farmakokinetiska egenskaperna vid steady-state för insulin degludek-komponenten i Ryzodeg undersöktes genom användning av en farmakokinetisk populationsanalys hos barn ner till 1 års ålder. Total exponering och högsta koncentration av insulin aspart var högre hos barn än hos vuxna och var likvärdiga hos ungdomar och vuxna.

De farmakokinetiska egenskaperna för insulin degludek hos barn (1–11 år) och ungdomar (12–18 år) var jämförbara vid steady-state med de som observerats hos vuxna med diabetes mellitus typ 1. Total exponering för insulin degludek efter administrering av en enkeldos var dock högre hos barn och ungdomar än hos vuxna med diabetes mellitus typ 1.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier visade inte några säkerhetsrisker för människa baserat på studier avseende säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid upprepade doser, karcinogen potential och reproduktionstoxicitet.

Förhållandet mellan mitogen och metabol effekt för insulin degludek är jämförbart med humant insulin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycerol
Metakresol
Fenol
Natriumklorid
Zinkacetat
Saltsyra (för pH-justering)
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

Substanser som tillsätts till Ryzodeg kan leda till nedbrytning av insulin degludek och/eller insulin aspart.

Ryzodeg får aldrig tillsättas till infusionslösningar.

6.3 Hållbarhet

30 månader.

Ryzodeg 100 enheter/ml, injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Påbörjat insulin eller insulin medtaget som reserv är hållbart i högst 4 veckor vid förvaring vid högst 30°C. Kan förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Förvara pennan med pennhuven påsatt för att skydda den mot ljus.

Ryzodeg 100 enheter/ml, injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Påbörjat insulin eller insulin medtaget som reserv är hållbart i högst 4 veckor vid förvaring vid högst 30°C. Förvaras i skydd mot kyla. Förvara cylinderampullerna i ytterkartongen för att skydda dem mot ljus.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Ryzodeg 100 enheter/ml, injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Före första användningen:

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas.

Placeras inte nära kylelementet.

Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.

Ryzodeg 100 enheter/ml, injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Före första användningen:

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas.

Placeras inte nära kylelementet.

Förvara cylinderampullerna i ytterkartongen för att skydda dem mot ljus.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter att det tagits i bruk finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ryzodeg 100 enheter/ml, injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

3 ml injektionsvätska i en cylinderampull (typ I-glas) med kolv (halobutyl) och en laminerad gummiförslutning (halobutyl/polyisopren) i en förfylld injektionspenna av multidostyp tillverkad i polypropen som kastas när den är tom.

Förpackningsstorlekar: 1 (med eller utan injektionsnålar), 5 (utan injektionsnålar) och multipelförpackning med 10 (2 förp. med 5 st) (utan injektionsnålar) förfyllda injektionsspennor. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Ryzodeg 100 enheter/ml, injektionsvätska, lösning i cylinderampull

3 ml injektionsvätska i en cylinderampull (typ I-glas) med kolv (halobutyl) och en laminerad gummiförslutning (halobutyl/polyisopren) i en kartong.

Förpackningsstorlekar: 5 och 10 cylinderampuller.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Detta läkemedel är endast avsett för personligt bruk. Läkemedlet får inte återfyllas.

Ryzodeg får endast användas om lösningen är klar och färglös.

Ryzodeg som varit fryst får inte användas.

En ny injektionsnål måste alltid sättas på före varje användning. Nålar får aldrig återanvändas. Patienten bör kassera injektionsnålen efter varje injektion.

I händelse av tilltänkta nålar, måste patienterna följa instruktionerna som beskrivs i bruksanvisningen

som medföljer bipacksedeln.

Avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

En utförlig bruksanvisning finns i bipacksedeln.

Ryzodeg 100 enheter/ml, injektionsvätska, lösning i förfylld injektionsspenna

Den förfyllda injektionsspennan (FlexTouch) är utformad för att användas med NovoFine/NovoTwist injektionsnålar upp till en längd av 8 mm. Den kan ställas in på 1–80 enheter i steg om 1 enhet. Utförlig bruksanvisning som medföljer den förfyllda injektionsspennan måste följas.

Ryzodeg 100 enheter/ml, injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Cylinderampullen (Penfill) är utformad för att användas med administrationshjälpmedel från Novo Nordisk (injektionshjälpmedel för upprepad användning som inte ingår i förpackningen) och med NovoFine/NovoTwist injektionsnålar upp till en längd av 8 mm. Utförlig bruksanvisning som medföljer injektionshjälpmedlet måste följas.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ryzodeg 100 enheter/ml, injektionsvätska, lösning i förfylld injektionsspenna

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 enheter/ml, injektionsvätska, lösning i cylinderampull

EU/1/12/806/007
EU/1/12/806/008

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 21 januari 2013
Datum för den senaste förnyelsen: 21 september 2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiva substanser av biologiskt ursprung

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

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska utföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (100 enheter/ml förfylld injektionspenna (FlexTouch))

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ryzodeg 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
70% insulin degludek / 30% insulin aspart

2. DEKLARATION AV AKTIVA SUBSTANSER

En förfylld injektionspenna innehåller 300 enheter insulin degludek/insulin aspart i 3 ml injektionsvätska
1 ml injektionsvätska innehåller 100 enheter insulin degludek/insulin aspart i förhållandet 70/30 (motsvarar 2,56 mg insulin degludek och 1,05 mg insulin aspart)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Glycerol, metakresol, fenol, natriumklorid, zinkacetat, saltsyra och natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning (FlexTouch)

1 × 3 ml

1 × 3 ml + 7 NovoFine injektionsnålar

1 × 3 ml + 7 NovoTwist injektionsnålar

5 × 3 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Injektionsnålar medföljer inte

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Använd endast lösning som är klar och färglös

Endast avsedd för personligt bruk

Dra inte upp lösning från injektionspennan

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Påbörjat insulin: Ska användas inom 4 veckor

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C)

Får ej frysas

Påbörjat insulin: Kan förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Förvaras vid högst 30°C. Förvaras med pennans huv på. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera injektionsnålen på ett säkert sätt efter varje injektion

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danmark**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING:**

EU/1/12/806/001 1 injektionspenna à 3 ml

EU/1/12/806/002 1 injektionspenna à 3 ml och 7 NovoFine injektionsnålar

EU/1/12/806/003 1 injektionspenna à 3 ml och 7 NovoTwist injektionsnålar

EU/1/12/806/004 5 injektionspennor à 3 ml

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Ryzodeg förfylld injektionspenna 100

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING– TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckning.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING–I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INJEKTIONSPENNANS ETIKETT (100 enheter/ml förfylld injektionspenna (FlexTouch))

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ryzodeg 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning
70% insulin degludek / 30% insulin aspart
FlexTouch

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

s.c. användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

ETIKETT PÅ MULTIPLEFÖRPACKNING (100 enheter/ml förfylld injektionspenna (FlexTouch))

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ryzodeg 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
70% insulin degludek / 30% insulin aspart

2. DEKLARATION AV AKTIVA SUBSTANSER

En förfylld injektionspenna innehåller 300 enheter insulin degludek/insulin aspart i 3 ml lösning
1 ml lösning innehåller 100 enheter insulin degludek/insulin aspart i förhållandet 70/30 (motsvarar
2,56 mg insulin degludek och 1,05 mg insulin aspart)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Glycerol, metakresol, fenol, natriumklorid, zinkacetat, saltsyra och natriumhydroxid (för pH-justering)
och vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning (FlexTouch)

Multipelförpackning: 10 (2 förp. med 5 st) 3 ml förfyllda injektionspennor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Subkutan användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Använd endast lösning som är klar och färglös
Endast avsedd för personligt bruk
Dra inte upp lösning från injektionspennan

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Påbörjat insulin: Ska användas inom 4 veckor

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C)
Får ej frysas

Påbörjat insulin: Kan förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Förvaras vid högst 30°C. Förvaras med pennans huv på. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera injektionsnålen på ett säkert sätt efter varje injektion

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING:

EU/1/12/806/005 10 injektionsspennor à 3 ml

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ryzodeg förfylld injektionspenna 100

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING– TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckning.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING–I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

INNERKARTONG TILL MULTIPELFÖRPACKNING (100 enheter/ml förfylld injektionspenna (FlexTouch))

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ryzodeg 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
70% insulin degludek / 30% insulin aspart

2. DEKLARATION AV AKTIVA SUBSTANSER

En förfylld injektionspenna innehåller 300 enheter insulin degludek/insulin aspart i 3 ml lösning
1 ml lösning innehåller 100 enheter insulin degludek/insulin aspart i förhållandet 70/30 (motsvarar
2,56 mg insulin degludek och 1,05 mg insulin aspart)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Glycerol, metakresol, fenol, natriumklorid, zinkacetat, saltsyra och natriumhydroxid (för pH-justering)
och vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning (FlexTouch)

5 x 3 ml. Del av multipelförpackning får ej säljas separat

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Subkutan användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Använd endast lösning som är klar och färglös
Endast avsedd för personligt bruk
Dra inte upp lösning från injektionspennan

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Påbörjat insulin: Ska användas inom 4 veckor

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C)
Får ej frysas

Påbörjat insulin: Kan förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Förvaras vid högst 30°C. Förvaras med pennans huv på. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera injektionsnålen efter varje injektion

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING:

EU/1/12/806/005 10 injektionspennor à 3 ml

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ryzodeg förfylld injektionspenna 100

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (100 enheter/ml cylinderampull (Penfill))

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ryzodeg 100 enheter/ml, injektionsvätska, lösning i cylinderampull
70% insulin degludek / 30% insulin aspart

2. DEKLARATION AV AKTIVA SUBSTANSER

En cylinderampull innehåller 300 enheter insulin degludek/insulin aspart i 3 ml lösning
1 ml lösning innehåller 100 enheter insulin degludek/insulin aspart i förhållandet 70/30 (motsvarar
2,56 mg insulin degludek och 1,05 mg insulin aspart)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Glycerol, metakresol, fenol, natriumklorid, zinkacetat, saltsyra och natriumhydroxid (för pH-justering)
och vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning (Penfill)

5 × 3 ml

10 × 3 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Subkutan användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Använd endast lösning som är klar och färglös
Endast avsedd för personligt bruk

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Påbörjat insulin: Ska användas inom 4 veckor

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C)
Får ej frysas

Påbörjat insulin: Förvaras i skydd mot kyla. Förvaras vid högst 30°C. Cylinderampullen förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING:

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Ryzodeg cylinderampull 100

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING– TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckning.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING–I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT (100 enheter/ml cylinderampull (Penfill))

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ryzodeg 100 enheter/ml, injektionsvätska, lösning
70% insulin degludek / 30% insulin aspart
Penfill

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

s.c. användning

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

Novo Nordisk A/S

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Ryzodeg 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna 70% insulin degludek / 30% insulin aspart

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Ryzodeg är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Ryzodeg
3. Hur du använder Ryzodeg
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ryzodeg ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Ryzodeg är och vad det används för

Ryzodeg används för att behandla diabetes mellitus hos vuxna, ungdomar och barn från 2 års ålder. Det hjälper din kropp att sänka blodsockernivån.

Detta läkemedel innehåller två typer av insuliner:

- Basinsulin som kallas insulin degludek, detta sänker blodsockret under lång tid.
- Snabbverkande insulin som kallas insulin aspart, detta sänker ditt blodsocker kort efter att du injicerat det.

2. Vad du behöver veta innan du använder Ryzodeg

Använd inte Ryzodeg:

- om du är allergisk mot insulin degludek, insulin aspart eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du börjar använda Ryzodeg. Var speciellt uppmärksam på följande:

- Lågt blodsocker (hypoglykemi) – om ditt blodsocker är för lågt ska du följa råden för lågt blodsocker i avsnitt 4.
- Högt blodsocker (hyperglykemi) – om ditt blodsocker är för högt ska du följa råden för högt blodsocker i avsnitt 4.
- Byte från andra insulinpreparat – insulin dosen kan behöva ändras om du byter från en annan typ, märke eller tillverkare av insulin. Tala med läkare.
- Samtidig användning av pioglitazon, se ”Pioglitazon” nedan.
- Ögonsjukdom – snabb förbättring av blodsockerkontrollen kan leda till tillfällig försämring av diabetisk ögonsjukdom. Om du får ögonbesvär ska du tala med läkare.
- Försäkra dig om att du använder rätt sorts insulin – kontrollera alltid insulinets etikett före varje injektion, för att undvika förväxling av Ryzodeg med andra insulinpreparat.

Om du har dålig syn, se avsnitt 3.

Barn och ungdomar

Ryzodeg kan användas till ungdomar och barn från 2 års ålder med diabetes mellitus. Ryzodeg bör användas med särskild försiktighet hos barn mellan 2 till 5 år. Risken för ett mycket lågt blodsocker kan vara högre hos denna åldersgrupp. Det finns ingen erfarenhet av behandling med detta läkemedel hos barn under 2 år.

Andra läkemedel och Ryzodeg

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Vissa läkemedel påverkar din blodsockernivå, och det kan innebära att din insulindos behöver ändras.

Här nedan följer en lista över de vanligaste läkemedlen som kan påverka din insulinbehandling.

Din blodsockernivå kan sjunka (hypoglykemi) om du tar:

- andra läkemedel mot diabetes (tabletter eller som injektion)
- sulfonamider, mot infektioner
- anabola steroider, t ex testosteron
- betablockerare, mot högt blodtryck. De kan göra det svårare att känna igen varningssignalerna för lågt blodsocker (se avsnitt 4, ”Varningssignaler för lågt blodsocker”).
- acetylsalicylsyra (och andra salicylater), mot smärta och lindrig feber
- MAO-hämmare, mot depression
- ACE-hämmare, mot vissa hjärtproblem eller högt blodtryck.

Din blodsockernivå kan höjas (hyperglykemi) om du tar:

- danazol, mot endometriosis (livmoderslemhinnevävnad som växer utanför livmodern)
- antikonceptionsmedel (p-piller), för födelsekontroll
- sköldkörtelhormoner, mot sköldkörtelsjukdomar
- tillväxthormon, mot tillväxthormonbrist
- glukokortikoider, t ex kortison, mot inflammationer
- sympatomimetika, t ex adrenalin, salbutamol eller terbutalin, mot astma
- tiazider, mot högt blodtryck eller om din kropp behåller för mycket vätska (vätskeansamling).

Oktreotid och lanreotid: används för behandling av en ovanlig sjukdom med överproduktion av tillväxthormon (akromegali). Dessa kan antingen höja eller sänka din blodsockernivå.

Pioglitazon: diabetesmedel (tabletter) för behandling av diabetes mellitus typ 2. Vissa patienter som haft typ 2-diabetes och hjärtsjukdom under många år eller tidigare stroke utvecklade hjärtsvikt vid behandling med pioglitazon och insulin. Informera läkare omedelbart om du får tecken på hjärtsvikt såsom oväntad andnöd, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker) ska du tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Ryzodeg med alkohol

Ditt insulinbehov kan förändras om du dricker alkohol. Blodsockernivån kan antingen höjas eller sänkas. Du bör därför kontrollera din blodsockernivå oftare än vanligt.

Graviditet och amning

Det är inte känt om Ryzodeg påverkar barnet under graviditeten eller under amning. Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel. Insulindosen kan behöva ändras under graviditet och efter förlossningen. Det är nödvändigt att ha noggrann kontroll över din diabetes under graviditeten. Att undvika för lågt blodsocker (hypoglykemi) är särskilt viktigt för ditt barns hälsa.

Körförmåga och användning av maskiner

För lågt blodsocker eller för högt blodsocker kan påverka din förmåga att köra bil eller att använda verktyg eller maskiner. För lågt eller för högt blodsocker kan påverka din koncentrations- och reaktionsförmåga. Detta kan vara farligt för dig själv och andra. Fråga läkare om du bör köra bil eller använda maskiner:

- om du ofta får låg blodsockernivå
- om du tycker det är svårt att känna igen tecken på låg blodsockernivå.

Viktig information om några innehållsämnen i Ryzodeg

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos. Detta innebär att läkemedlet är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Ryzodeg

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Om du är blind eller har svåra synproblem och inte kan läsa dosräknaren på pennan, ska du inte använda injektionspennan utan hjälp. Ta hjälp av någon som har god syn och vet hur man använder den förfyllda injektionspennan FlexTouch.

FlexTouch är en förfylld injektionspenna som man kan ställa in doser på 1–80 enheter per injektion i steg om 1 enhet.

Läkare kommer att besluta tillsammans med dig:

- hur mycket Ryzodeg du behöver varje dag och vid vilken måltid/måltider
- när du ska kontrollera din blodsockernivå och om du behöver en högre eller lägre dos.

Flexibilitet i doseringstidpunkt

- Följ alltid läkarens dosrekommendationer.
- Ryzodeg kan användas antingen en eller två gånger per dag.
- Använd det i samband med en huvudmåltid; du kan ändra tidpunkten för när du tar Ryzodeg så länge den tas med den största måltiden/måltiderna.
- Om du vill ändra dina kostvanor ska du först rådgöra med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska eftersom ändrade kostvanor kan ändra ditt behov av insulin.

Läkaren kan komma att ändra din dos beroende på din blodsockernivå.

När du använder andra läkemedel ska du fråga läkaren om din behandling behöver justeras.

Användning till äldre (≥ 65 år)

Ryzodeg kan användas av äldre, men du kan behöva kontrollera din blodsockernivå oftare. Tala med läkaren om förändringar av dosen.

Om du har problem med njurarna eller levern

Om du har problem med njurarna eller levern kan du behöva kontrollera din blodsockernivå oftare. Tala med läkaren om förändringar av din dos.

Att injicera läkemedlet

Innan du använder Ryzodeg för första gången kommer läkaren eller sjuksköterskan att visa dig hur du ska använda den förfyllda pennan.

- Kontrollera namnet och styrkan på injektionspennans etikett, för att förvissa dig om att det är Ryzodeg 100 enheter/ml.

Använd inte Ryzodeg

- i infusionspumpar för insulin.

- om injektionspennan har skadats eller inte har förvarats korrekt (se avsnitt 5 "Hur Ryzodeg ska förvaras").
- om insulinet inte är klart och färglöst.

Hur du injicerar

- Ryzodeg ges som en injektion under huden (subkutan injektion). Det får inte injiceras i en ven eller muskel.
- De bästa ställen att injicera på är midjan (buken), överarmarna eller framsidan av låren.
- Växla injektionsställe inom samma område, där du injicerar varje dag, för att minska risken att utveckla knölar eller gropar i huden (se avsnitt 4).
- Använd alltid en ny injektionsnål för varje injektion. Återanvändning av nålar kan öka risken för tilltäppta nålar och leda till felaktig dosering. Kassera nålen på ett säkert sätt efter varje användning.
- För att undvika feldoseringar och möjlig överdosering, använd inte en spruta för att ta ut lösningen från pennan.

En detaljerad bruksanvisning finns på andra sidan av denna bipacksedel.

Om du har använt för stor mängd av Ryzodeg

Om du använder för mycket insulin kan ditt blodsocker blir för lågt (hypoglykemi). Se råden i avsnitt 4, "För lågt blodsocker".

Om du har glömt att använda Ryzodeg

Om du glömmet en dos ska du injicera den missade dosen tillsammans med din nästa stora måltid den dagen och därefter återuppta ditt vanliga doseringsschema. Injicera inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att använda Ryzodeg

Sluta inte att använda insulin utan att först tala med läkare. Om du slutar att använda insulin kan det leda till mycket högt blodsocker och ketoacidosis (ett tillstånd med för mycket syra i blodet). Se råden i avsnitt 4, "För högt blodsocker".

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

För lågt blodsocker (hypoglykemi) är mycket vanligt vid insulinbehandling (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare). Det kan vara mycket allvarligt. Om din blodsockernivå sjunker för mycket kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan ge hjärnskador och vara livshotande. Om du har symtom på lågt blodsocker (insulinkänning) ska du omedelbart se till att blodsockernivån höjs. Se råden nedan under "För lågt blodsocker".

Om du får en allvarlig allergisk reaktion (inträffar i sällsynta fall) mot insulinet eller något av innehållsämnen i Ryzodeg ska du sluta att använda detta läkemedel och uppsöka läkare omedelbart. Tecknen på en allvarlig allergisk reaktion är att:

- de lokala reaktionerna sprids till andra delar av kroppen
- du känner dig plötsligt sjuk och svettas
- du börjar kräkas
- du får svårt att andas
- du får hjärtklappning eller känner dig yr.

Andra biverkningar omfattar:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

Lokala reaktioner: Det kan förekomma lokala reaktioner vid det ställe där du ger dig själv injektionen.

Det kan bland annat vara följande symtom: smärta, rodnad, nässelutslag, svullnad och klåda. Reaktionerna försvinner vanligtvis efter några dagar. Gå till läkaren om de inte försvinner efter några veckor. Sluta använda Ryzodeg och sök läkare omedelbart om reaktionerna blir allvarliga. Mer information hittar du ovan under avsnittet om allvarlig allergisk reaktion.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

Svullnad runt lederna: När du inleder behandlingen kan det ansamlas mer vätska än normalt i kroppen. Detta orsakar svullnad runt vristerna och andra leder. Oftast är det kortvarigt.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

Detta läkemedel kan orsaka allergiska reaktioner som nässelutslag, svullnad i tunga och läppar, diarré, illamående, trötthet och klåda.

Okänd frekvens (kan ej uppskattas från tillgänglig data)

Hudförändringar där du har injicerat (lipodystrofi): Det är inte känt om Ryzodeg kan orsaka lipodystrofi, men sådana hudförändringar har observerats vid användning av andra typer av insulin. Fettvävnaden under huden kan minska (lipoatrofi) eller öka (lipohypertrofi). Om du väljer ett nytt ställe vid varje injektion kan detta bidra till en minskad risk för sådana hudförändringar. Om du upptäcker sådana hudförändringar ska du tala om det för läkare eller sjuksköterska. Om du fortsätter att ge dig själv injektioner på samma ställe kan dessa reaktioner bli allvarigare och påverka den mängd läkemedel som din kropp får från injektionspennan.

Allmänna besvär av diabetesbehandling

- För lågt blodsocker (hypoglykemi)

Du kan få för lågt blodsocker:

om du dricker alkohol, använder för mycket insulin, motionerar mer än vanligt, äter för lite eller hoppar över en måltid.

Varningssignaler för lågt blodsocker – dessa kan komma plötsligt:

Huvudvärk, sluddrigt tal, hjärtklappning, kallsvettning, sval och blek hud, illamående, stark hungerkänsla, darrningar eller nervositet/oroskänslor, känsla av ovanlig trötthet, svaghet och dåsighet, förvirring och koncentrationssvårigheter, kortvarig synförändring.

Så gör du om du får lågt blodsocker

- Ät druvsockertabletter eller något annat mellanmål som innehåller mycket socker, som godis, kakor eller fruktjuice. (Ha alltid med dig druvsockertabletter eller mellanmål med mycket socker i för säkerhets skull.)
- Kontrollera om möjligt ditt blodsocker och vila. Du kan behöva kontrollera ditt blodsocker mer än en gång, eftersom det för alla basinsuliner gäller att förbättringen från perioden med lågt blodsocker kan vara fördröjd.
- När symtomen på lågt blodsocker har försvunnit eller när din blodsockernivå har stabiliserats ska du fortsätta som vanligt med insulinbehandlingen.

Så bör andra göra om du förlorar medvetandet

Berätta för alla som du umgås med att du har diabetes. Berätta för dem vad som kan hända om ditt blodsocker blir för lågt, t ex att du kan förlora medvetandet.

Berätta för dem att om du skulle förlora medvetandet måste de göra följande:

- vända dig på sidan
- genast se till att du får läkarvård
- **inte** ge dig något att äta eller dricka eftersom du kan kvävas.

Du kan återfå medvetandet snabbare om du får en injektion med glukagon. En sådan injektion får bara ges av en person som känner till hur man använder det.

- Om du får glukagon kommer du att behöva socker eller ett mellanmål som innehåller socker, så snart du återfår medvetandet.

- Om du inte reagerar på glukagoninjektionen måste du behandlas på sjukhus.
- Om allvarligt lågt blodsocker inte behandlas kan det med tiden orsaka hjärnskador. Dessa kan bli kort- eller långvariga. Lågt blodsocker kan till och med orsaka dödsfall.

Tala med läkare om:

- du har fått så lågt blodsocker att du förlorat medvetandet
- du har använt en injektion med glukagon
- du har haft lågt blodsocker flera gånger den senaste tiden.

Dosen eller tidpunkterna för dina insulininjektioner, dina måltider eller motionsvanor kan behöva ändras.

- För högt blodsocker (hyperglykemi)

Du kan få för högt blodsocker:

om du äter mer eller motionerar mindre än vanligt, dricker alkohol, får en infektion eller feber, inte har använt tillräckligt med insulin, regelbundet använder mindre insulin än du behöver, glömmer att använda ditt insulin eller slutar att använda insulin utan att tala med läkaren först.

Varningssignaler för högt blodsocker – dessa uppstår oftast gradvis:

Rodnande torr hud; dåsighet eller trötthet; muntorrhet, fruktligt luktande (acetonliknande) andedräkt; täta urinträngningar, törst; aptitlöshet, illamående eller kräkningar.

Dessa tecken kan tyda på ett mycket allvarligt tillstånd som kallas ketoacidosis. Det innebär en ansamling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker. Om det inte behandlas kan det leda till diabeteskoma och så småningom död.

Så gör du om du får högt blodsocker

- Testa din blodsockernivå.
- Gör ett ketontest på urinen.
- Sök vård omedelbart.

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Ryzodeg ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på injektionspennans etikett och kartong efter ”EXP”.

Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Före första användning

Förvaras i kylskåp (2°C till 8°C). Får ej frysas. Förvaras inte nära kylelementet. Förvara pennan med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.

Efter första användningen eller om medtagen som reserv

Du kan ta med dig Ryzodeg förfylld injektionspenna (FlexTouch) och förvara den i rumstemperatur (högst 30°C) eller i kylskåp (2°C–8°C) i upp till 4 veckor.

För att skydda injektionspennan mot ljus ska du alltid sätta på pennhuven, när du inte använder den.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar

läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är insulin degludek och insulin aspart. Varje ml lösning innehåller 100 enheter insulin degludek/insulin aspart i förhållandet 70/30 (motsvarande 2,56 mg insulin degludek och 1,05 mg insulin aspart). Varje förfylld penna innehåller 300 enheter insulin degludek/insulin aspart i 3 ml lösning.
- Övriga innehållsämnen är glycerol, metakresol, fenol, natriumklorid, zinkacetat, saltsyra och natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor (se avsnitt 2).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Ryzodeg är en klar och färglös injektionsvätska, lösning i en förfylld penna (300 enheter per 3 ml).

Förpackningsstorlekar: 1 (med eller utan injektionsnålar), 5 (utan injektionsnålar) och en multipelförpackning på 10 (2 x 5) (utan injektionsnålar) förfyllda injektionspennor på 3 ml. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Danmark

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu>

Bruksanvisning för Ryzodeg 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i en förfylld injektionspenna (FlexTouch)

Läs nedanstående instruktioner noga innan du använder FlexTouch förfylld injektionspenna. Om du inte följer instruktionerna noggrant kan du få för lite eller för mycket insulin, vilket kan leda till för hög eller för låg blodsockernivå.

Innan du använder pennan måste du få utbildning av en läkare eller sjuksköterska. Börja med att kontrollera att injektionspennan **innehåller Ryzodeg 100 enheter/ml**. Titta därefter på bilderna nedan för att lära känna injektionspennans och injektionsnålens olika delar.

Om du är blind eller har svåra synproblem och inte kan läsa dosräknaren på pennan, ska du inte använda injektionspennan utan hjälp. Ta hjälp av någon som har god syn och vet hur man använder FlexTouch förfylld injektionspenna.

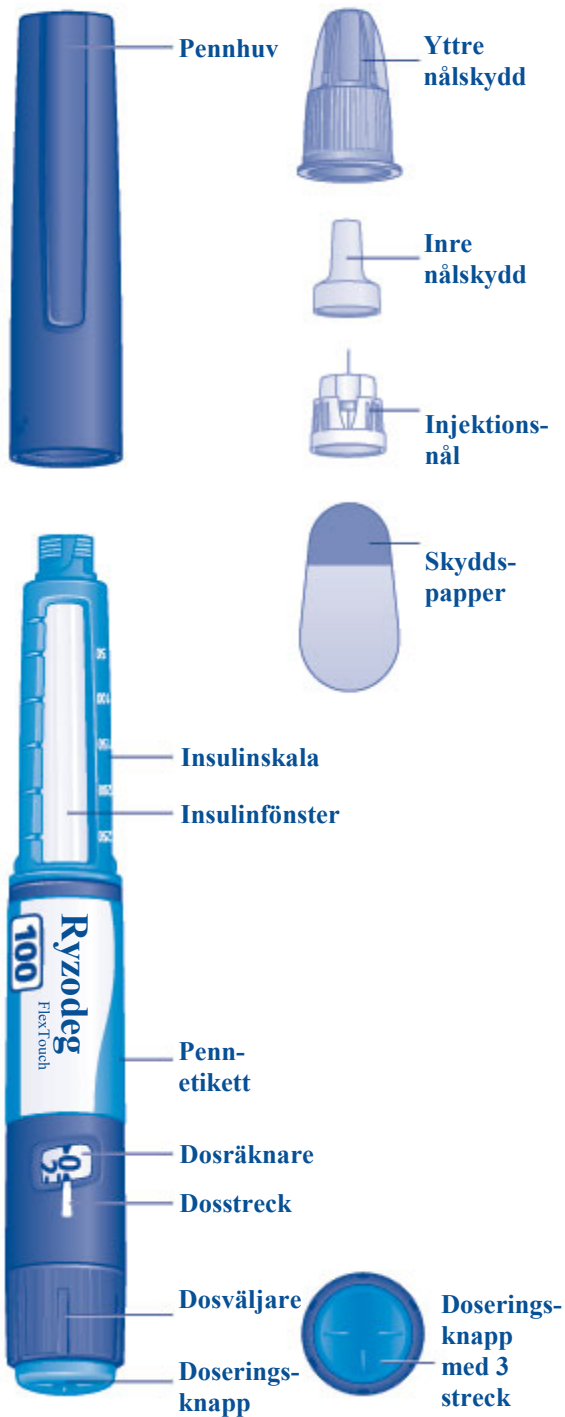
Insulinpennan är förfylld och försedd med dosväljare och innehåller 300 enheter insulin. Du kan välja **max 80 enheter per dos i steg om 1 enhet**. Injektionspennan är utformad för att användas tillsammans med NovoTwist eller NovoFine engångsnålar upp till en längd av 8 mm.



Viktig information

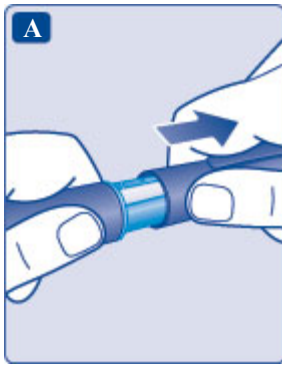
Läs dessa upplysningar noggrant eftersom de är viktiga för att kunna använda injektionspennan på ett korrekt sätt.

**Ryzodeg förfylld
injektionspenna och
injektionsnål (exempel)
(FlexTouch)**

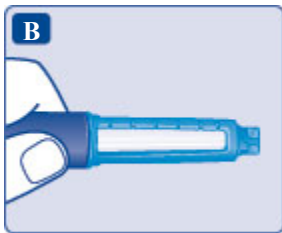


1 Att förbereda injektionspennan

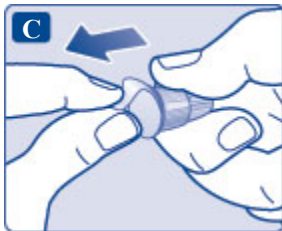
- **Kontrollera namn och styrka på etiketten** på injektionspennan för att vara säker på att det är Ryzodeg 100 enheter/ml. Detta är särskilt viktigt om du tar mer än en typ av insulin. Om du tar fel sorts insulin kan din blodsockernivå bli för hög eller för låg.
- **Ta av pennhuv.**



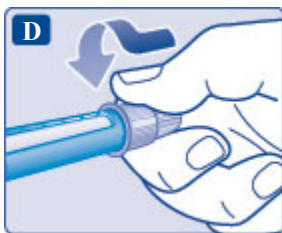
- **Kontrollera att insulinet i pennan är klart och färglöst.** Titta i insulinfönstret på pennan. Om insulinet ser grumligt ut ska du inte använda pennan.



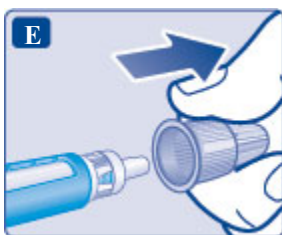
- **Ta en ny injektionsnål** och dra bort skyddspappret.



- **Tryck in injektionsnålen rakt i pennan. Skruva tills den sitter fast.**



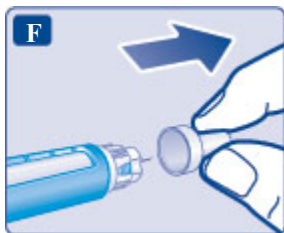
- **Dra av det yttre nålskyddet och spara det till senare.** Du kommer att behöva det efter injektionen för att kunna ta bort injektionsnålen från pennan på ett korrekt sätt.



- **Dra av det inre nålskyddet och kasta bort det.** Om du försöker sätta tillbaka det kan du råka sticka dig på injektionsnålen.

En droppe insulin kan synas på nålspetsen. Detta är normalt, men du måste ändå kontrollera

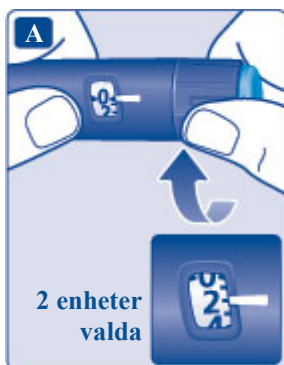
insulinflödet.



- ⚠ **Använd alltid en ny injektionsnål vid varje injektion.**
Detta minskar risken för kontaminering, infektion, insulinläckage, tilltäppta injektionsnålar och feldosering.
- ⚠ **Använd aldrig en böjd eller skadad injektionsnål.**

2 Kontrollera insulinflödet

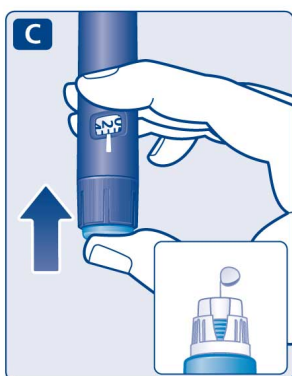
- **Kontrollera alltid insulinflödet innan du börjar. På så sätt kan du vara säker på att få en fullständig insulindos.**
- **Ställ in dosväljaren på 2 enheter. Kontrollera att dosräknaren visar 2.**



- Håll pennan med injektionsnålen uppåt.
Knacka försiktigt på toppen av pennan några gånger så att eventuella luftbubblor stiger uppåt.



- **Håll doseringsknappen intryckt** tills dosräknaren står på 0.
Nollan måste vara i linje med dosstreck.
En droppe insulin ska synas på nålspetsen.



En liten luftbubbla kan finnas kvar på nålspetsen, men den kommer inte att injiceras.

Om det inte syns någon droppe ska du upprepa steg 2A till 2C upp till sex gånger. Om det fortfarande inte syns någon droppe ska du byta injektionsnål och upprepa steg 2A till 2C en gång till.

Om det fortfarande inte syns någon insulindroppe ska du kassera pennan och använda en ny.

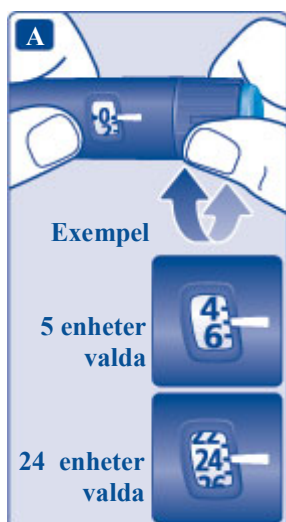
- ⚠ **Se till att det alltid syns en droppe** på nålspetsen innan du injicerar. Detta säkerställer att insulinet flödar.
Om det inte syns någon droppe kommer du **inte** att injicera något insulin även om dosräknaren rör sig. Detta kan tyda på en tilltäppt eller skadad injektionsnål.
- ⚠ **Kontrollera alltid flödet innan du injicerar.** Om du inte kontrollerar flödet kan du få för lite insulin eller inget insulin alls. Detta kan leda till för hög blodsockernivå.

3 Välj dos

- **Kontrollera att dosräknaren står på 0 innan du börjar.**
Nollan måste vara i linje med dosstrecket.
- **Vrid på dosväljaren för att välja den dos som du behöver,** enligt anvisningarna från läkare eller sjuksköterska.

Om du väljer fel dos kan du vrida dosväljaren framåt eller bakåt för att få rätt dos.

Du kan ställa in pennan på maximalt 80 enheter.



Du ändrar antalet enheter med hjälp av dosväljaren. Det är bara dosräknaren och dosstrecket som visar hur många enheter du väljer per dos.

Du kan välja upp till 80 enheter per dos. När pennan innehåller mindre än 80 enheter stannar dosräknaren på det antal enheter som finns kvar.

Dosväljaren klickar på olika sätt när du vrider den framåt, bakåt eller förbi det antal enheter som finns kvar. Räkna inte pennans klickljud.

⚠ Använd alltid dosräknaren och dosstrecket för att se hur många enheter du har valt innan du injicerar insulinet.

Räkna inte pennans klickljud. Om du väljer och injicerar fel dos kan din blodsockernivå bli för hög eller för låg.

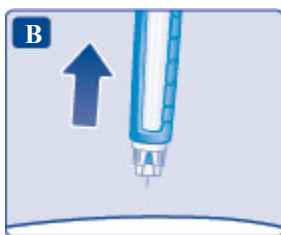
Använd inte insulinskalen. Den visar bara ungefär hur mycket insulin som finns kvar i pennan.

4 Injicera dosen

- **För in injektionsnålen i huden** som läkaren eller sjuksköterskan har visat dig.
- **Kontrollera att du kan se dosräknaren.**
Rör inte dosräknaren med fingrarna. Detta kan avbryta injektionen.
- **Håll doseringsknappen intryckt tills dosräknaren står på 0.**
Nollan måste vara i linje med dosstrecket.
Därefter kan du höra eller känna ett klick.
- **Håll kvar injektionsnålen under huden i minst 6 sekunder** för att säkerställa att hela dosen har injicerats.



- **Dra ut injektionsnålen och pennan rakt ur huden.**
Om det sipprar ut blod vid injektionsstället kan du trycka lätt med en bomullstuss. Gnugga inte området.

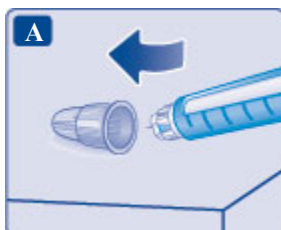


Det kan synas en droppe insulin vid nålspetsen efter injektionen. Detta är normalt och påverkar inte dosen.

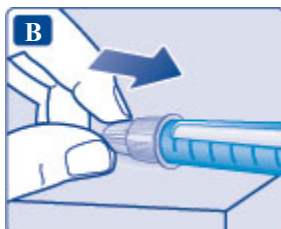
- ⚠ **Håll alltid ett öga på dosräknaren för att se hur många enheter du injicerar.** Dosräknaren visar exakt antal enheter. Räkna inte pennans klickljud. Håll doseringsknappen intryckt tills dosräknaren återgår till 0 efter injektionen. Om dosräknaren stannar innan den återgår till 0 har inte hela dosen givits, vilket kan leda till för hög blodsockernivå.

5 Efter injektionen

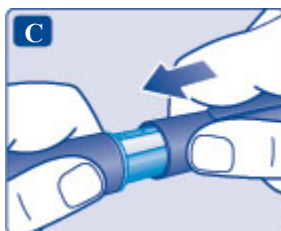
- **För in nålspetsen i det yttre nålskyddet** på en plan yta utan att röra vid injektionsnålen eller det yttre nålskyddet.



- När injektionsnålen är täckt **för du försiktigt på det yttre nålskyddet helt och hållet.**
- **Skruva bort injektionsnålen** och kassera den på ett säkert sätt.



- **Sätt tillbaka pennhuven** på pennan efter varje användning för att skydda insulinet från ljus.



Kassera alltid injektionsnålen efter varje injektion i en behållare lämplig för vassa föremål. Detta minskar risken för kontaminering, infektion, insulinläckage, tilltäppta injektionsnålar och feldosering. Om injektionsnålen är tilltäppt kommer du **inte** att injicera något insulin.

När pennan är tom ska du kassera den **utan** injektionsnål, enligt anvisningar från läkare, sjuksköterska, apotekspersonal eller lokala myndigheter. Kasta inte den använda nålen i hushållsavfall.

- ⚠ **Försök aldrig sätta tillbaka det inre nålskyddet på injektionsnålen.** Du kan sticka dig på injektionsnålen.
- ⚠ **Ta alltid bort injektionsnålen efter varje injektion** och förvara din penna utan att injektionsnålen är festsatt. Detta minskar risken för kontaminering, infektion, insulinläckage, tilltäppta injektionsnålar och feldosering.

6 Hur mycket insulin finns det kvar?

- **Insulinskalan** visar **ungefär** hur mycket insulin som finns kvar i penna.



- **Om du vill se exakt hur mycket insulin som finns kvar** ska du använda dosräknaren: Vrid dosväljaren tills **dosräknaren stannar**.
Om den visar 80, **finns det minst 80** enheter kvar i penna.
Om den visar **mindre än 80**, visar siffran det antal enheter som finns kvar i penna.



- Vrid dosväljaren bakåt tills dosräknaren visar 0.
- Om du behöver mer insulin än det antal enheter som finns kvar i penna kan du dela upp dosen på två olika pennor.

- ⚠ **Var mycket noga med att räkna rätt om du delar upp dosen.** Om du är tveksam bör du ta hela dosen med en ny penna. Om du delar upp dosen fel, kommer du att injicera för lite eller för mycket insulin, vilket kan leda till för hög eller för låg blodsockernivå.

⚠ Ytterligare viktig information

- **Ha alltid penna med dig.**
- **Du bör alltid bära med dig en extra penna och nya injektionsnålar** i händelse av förlust eller skada.
- Du bör alltid förvara penna och injektionsnålarna **utom syn- och räckhåll för andra**, särskilt barn.
- **Dela aldrig** din penna eller dina injektionsnålar med någon annan. Det kan sprida infektioner.

- **Dela aldrig** din penna med någon annan. Din medicin kan vara skadlig för deras hälsa.
- Vårdgivare måste **vara mycket försiktiga vid hantering av använda injektionsnålar** för att minska risken för stickskador och infektioner.

Ta hand om din penna

Var försiktig med din penna. Hårdhänt hantering eller felaktig användning kan orsaka feldosering, vilket kan leda till för hög eller för låg blodsockernivå.

- **Lämna inte pennan i bilen** eller på någon annan plats där den kan bli för varm eller för kall.
- **Utsätt inte pennan för damm, smuts eller vätska.**
- **Du får inte tvätta, blötlägga eller smörja pennan.** Om det behövs kan du rengöra den med ett mildt rengöringsmedel och en fuktig trasa.
- **Se till att inte tappa pennan** och låt den inte slås mot en hård yta. Om du tappar den eller misstänker något problem bör du sätta på en ny injektionsnål och kontrollera insulinflödet innan du injicerar.
- **Försök inte fylla pennan på nytt.** När den är tom måste den kasseras.
- **Försök inte att reparera pennan** eller ta isär den.

Bipacksedel: Information till patienten

Ryzodeg 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull 70% insulin degludek / 30% insulin aspart

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Ryzodeg är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Ryzodeg
3. Hur du använder Ryzodeg
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ryzodeg ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Ryzodeg är och vad det används för

Ryzodeg används för att behandla diabetes mellitus hos vuxna, ungdomar och barn från 2 års ålder. Det hjälper din kropp att sänka blodsockernivån.

Detta läkemedel innehåller två typer av insuliner:

- Basinsulin som kallas insulin degludek, detta sänker blodsockret under lång tid.
- Snabbverkande insulin som kallas insulin aspart, detta sänker ditt blodsocker kort efter att du injicerat det.

2. Vad du behöver veta innan du använder Ryzodeg

Använd inte Ryzodeg:

- om du är allergisk mot insulin degludek, insulin aspart eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du börjar använda Ryzodeg. Var speciellt uppmärksam på följande:

- Lågt blodsocker (hypoglykemi) – om ditt blodsocker är för lågt ska du följa råden för lågt blodsocker i avsnitt 4.
- Högt blodsocker (hyperglykemi) – om ditt blodsocker är för högt ska du följa råden för högt blodsocker i avsnitt 4.
- Byte från andra insulinpreparat – insulin dosen kan behöva ändras om du byter från en annan typ, märke eller tillverkare av insulin. Tala med läkare.
- Samtidig användning av pioglitazon, se ”Pioglitazon” nedan.
- Ögonsjukdom – snabb förbättring av blodsockerkontrollen kan leda till tillfällig försämring av diabetisk ögonsjukdom. Om du får ögonbesvär ska du tala med läkare.
- Försäkra dig om att du använder rätt sorts insulin – kontrollera alltid insulinets etikett före varje injektion, för att undvika förväxling av Ryzodeg med andra insulinpreparat.

Om du har dålig syn, se avsnitt 3.

Barn och ungdomar

Ryzodeg kan användas till ungdomar och barn från 2 års ålder med diabetes mellitus. Ryzodeg bör användas med särskild försiktighet hos barn mellan 2 till 5 år. Risken för ett mycket lågt blodsocker kan vara högre hos denna åldersgrupp. Det finns ingen erfarenhet av behandling med Ryzodeg hos barn under 2 år.

Andra läkemedel och Ryzodeg

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Vissa läkemedel påverkar din blodsockernivå, och det kan innebära att din insulindos behöver ändras.

Här nedan följer en lista över de vanligaste läkemedlen som kan påverka din insulinbehandling.

Din blodsockernivå kan sjunka (hypoglykemi) om du tar:

- andra läkemedel mot diabetes (tabletter eller som injektion)
- sulfonamider, mot infektioner
- anabola steroider, t ex testosteron
- betablockerare, mot högt blodtryck. De kan göra det svårare att känna igen varningssignalerna för lågt blodsocker (se avsnitt 4, ”Varningssignaler för lågt blodsocker”)
- acetylsalicylsyra (och andra salicylater), mot smärta och lindrig feber
- MAO-hämmare, mot depression
- ACE-hämmare, mot vissa hjärtproblem eller högt blodtryck.

Din blodsockernivå kan höjas (hyperglykemi) om du tar:

- danazol, mot endometriosis (livmoderslemhinnevävnad som växer utanför livmodern)
- antikonceptionsmedel (p-piller), för födelsekontroll
- sköldkörtelhormoner, mot sköldkörtelsjukdomar
- tillväxthormon, mot tillväxthormonbrist
- glukokortikoider, t ex kortison, mot inflammationer
- sympatomimetika, t ex adrenalin, salbutamol eller terbutalin, mot astma
- tiazider, mot högt blodtryck eller om din kropp behåller för mycket vätska (vätskeansamling).

Oktreotid och lanreotid: används för behandling av en ovanlig sjukdom med överproduktion av tillväxthormon (akromegali). Dessa kan antingen höja eller sänka din blodsockernivå.

Pioglitazon: diabetesmedel (tabletter) för behandling av diabetes mellitus typ 2. Vissa patienter som haft typ 2-diabetes och hjärtsjukdom under många år eller tidigare stroke utvecklade hjärtsvikt vid behandling med pioglitazon och insulin. Informera läkare omedelbart om du får tecken på hjärtsvikt såsom oväntad andnöd, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker) ska du tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Ryzodeg med alkohol

Ditt insulinbehov kan förändras om du dricker alkohol. Blodsockernivån kan antingen höjas eller sänkas. Du bör därför kontrollera din blodsockernivå oftare än vanligt.

Graviditet och amning

Det är inte känt om Ryzodeg påverkar barnet under graviditeten eller under amning. Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel. Insulindosen kan behöva ändras under graviditet och efter förlossningen. Det är nödvändigt att ha noggrann kontroll över din diabetes under graviditeten. Att undvika för lågt blodsocker (hypoglykemi) är särskilt viktigt för ditt barns hälsa.

Körförmåga och användning av maskiner

För lågt blodsocker eller för högt blodsocker kan påverka din förmåga att köra bil eller att använda

verktyg eller maskiner. För lågt eller för högt blodsocker kan påverka din koncentrations- och reaktionsförmåga. Detta kan vara farligt för dig själv och andra. Fråga läkare om du bör köra bil eller använda maskiner:

- om du ofta får låg blodsockernivå
- om du tycker det är svårt att känna igen tecken på låg blodsockernivå.

Viktig information om några innehållsämnen i Ryzodeg

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos. Detta innebär att läkemedlet är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Ryzodeg

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Om du är blind eller har svåra synproblem och inte kan läsa dosräknaren på pennan, ska du inte använda detta insulinpreparat utan hjälp. Ta hjälp av någon som har god syn och vet hur man använder injektionspennan.

Läkare kommer att besluta tillsammans med dig:

- hur mycket Ryzodeg du behöver varje dag och vid vilken måltid/måltider
- när du ska kontrollera din blodsockernivå och om du behöver en högre eller lägre dos.

Flexibilitet i doseringstidpunkt

- Följ alltid läkarens dosrekommendationer.
- Ryzodeg kan användas antingen en eller två gånger per dag.
- Använd det i samband med en huvudmåltid; du kan ändra tidpunkten för när du tar Ryzodeg så länge den tas med den största måltiden/måltiderna.
- Om du vill ändra dina kostvanor ska du först rådgröra med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska eftersom ändrade kostvanor kan ändra ditt behov av insulin.

Läkaren kan komma att ändra din dos beroende på din blodsockernivå.

När du använder andra läkemedel ska du fråga läkaren om din behandling behöver justeras.

Användning till äldre (≥ 65 år)

Ryzodeg kan användas av äldre, men du kan behöva kontrollera din blodsockernivå oftare. Tala med läkaren om förändringar av dosen.

Om du har problem med njurarna eller levern

Om du har problem med njurarna eller levern kan du behöva kontrollera din blodsockernivå oftare. Tala med läkaren om förändringar av din dos.

Att injicera läkemedlet

Innan du använder Ryzodeg för första gången kommer läkaren eller sjuksköterskan att visa dig hur du ska använda den.

- Läs också manualen som följer med ditt injektionshjälpmedel för insulin.
- Kontrollera namnet och styrkan på etiketten, för att förvissa dig om att det är Ryzodeg 100 enheter/ml.

Använd inte Ryzodeg

- i infusionspumpar för insulin.
- om cylinderampullen eller det injektionshjälpmedel som du använder är skadat. Lämna i så fall tillbaka det till apoteket/inköpsstället. Ytterligare anvisningar hittar du i manualen till injektionshjälpmedlet.
- om cylinderampullen har skadats eller inte har förvarats korrekt (se avsnitt 5 ”Hur Ryzodeg ska

- förvaras”).
- om insulinet inte är klart och färglöst.

Hur du injicerar

- Ryzodeg ges som en injektion under huden (subkutan injektion). Det får inte injiceras i en ven eller muskel.
- De bästa ställen att injicera på är midjan (buken), överarmarna eller framsidan av låren.
- Växla injektionsställe inom samma område, där du injicerar varje dag, för att minska risken att utveckla knölar eller gropar i huden (se avsnitt 4).
- Använd alltid en ny injektionsnål för varje injektion. Återanvändning av nålar kan öka risken för tilltäppta nålar och leda till felaktig dosering. Kassera nålen på ett säkert sätt efter varje användning.

Om du har använt för stor mängd av Ryzodeg

Om du använder för mycket insulin kan ditt blodsocker blir för lågt (hypoglykemi). Se råden i avsnitt 4, ”För lågt blodsocker”.

Om du har glömt att använda Ryzodeg

Om du glömmet en dos ska du injicera den missade dosen tillsammans med din nästa stora måltid den dagen och därefter återuppta ditt vanliga doseringsschema. Injicera inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att använda Ryzodeg

Sluta inte att använda insulin utan att först tala med läkare. Om du slutar att använda insulin kan det leda till mycket högt blodsocker och ketoacidosis (ett tillstånd med för mycket syra i blodet). Se råden i avsnitt 4, ”För högt blodsocker”.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

För lågt blodsocker (hypoglykemi) är mycket vanligt vid insulinbehandling (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare). Det kan vara mycket allvarligt. Om din blodsockernivå sjunker för mycket kan du bli medvetslös. Allvarlig hypoglykemi kan ge hjärnskador och vara livshotande. Om du har symtom på lågt blodsocker (insulinkänning) ska du omedelbart se till att blodsockernivån höjs. Se råden nedan under ”För lågt blodsocker”.

Om du får en allvarlig allergisk reaktion (inträffar i sällsynta fall) mot insulinet eller något av innehållsämnen i Ryzodeg ska du sluta att använda detta läkemedel och uppsöka läkare omedelbart. Tecknen på en allvarlig allergisk reaktion är att:

- de lokala reaktionerna sprids till andra delar av kroppen
- du känner dig plötsligt sjuk och svettas
- du börjar kräkas
- du får svårt att andas
- du får hjärtklappning eller känner dig yr.

Andra biverkningar omfattar:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

Lokala reaktioner: Det kan förekomma lokala reaktioner vid det ställe där du ger dig själv injektionen. Det kan bland annat vara följande symtom: smärta, rodnad, nässelutslag, svullnad och klåda. Reaktionerna försvinner vanligtvis efter några dagar. Gå till läkaren om de inte försvinner efter några veckor. Sluta använda Ryzodeg och sök läkare omedelbart om reaktionerna blir allvarliga. Mer information hittar du ovan under avsnittet om allvarlig allergisk reaktion.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

Svullnad runt lederna: När du inleder behandlingen kan det ansamlas mer vätska än normalt i kroppen. Detta orsakar svullnad runt vristerna och andra leder. Oftast är det kortvarigt.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

Detta läkemedel kan orsaka allergiska reaktioner som nässelutslag, svullnad i tunga och läppar, diarré, illamående, trötthet och klåda.

Okänd frekvens (kan ej uppskattas från tillgänglig data)

Hudförändringar där du har injicerat (lipodystrofi): Det är inte känt om Ryzodeg kan orsaka lipodystrofi, men sådana hudförändringar har observerats vid användning av andra typer av insulin. Fettvävnaden under huden kan minska (lipoatrofi) eller öka (lipohypertrofi). Om du väljer ett nytt ställe vid varje injektion kan detta bidra till en minskad risk för sådana hudförändringar. Om du upptäcker sådana hudförändringar ska du tala om det för läkare eller sjuksköterska. Om du fortsätter att ge dig själv injektioner på samma ställe kan dessa reaktioner bli allvarigare och påverka den mängd läkemedel som din kropp får.

Allmänna besvär av diabetesbehandling

- För lågt blodsocker (hypoglykemi)

Du kan få för lågt blodsocker:

om du dricker alkohol, använder för mycket insulin, motionerar mer än vanligt, äter för lite eller hoppar över en måltid.

Varningssignaler för lågt blodsocker – dessa kan komma plötsligt:

Huvudvärk, sluddrigt tal, hjärtklappning, kallsvettning, sval och blek hud, illamående, stark hungerkänsla, darrningar eller nervositet/orsökänslor, känsla av ovanlig trötthet, svaghet och dåsigheit, förvirring och koncentrationssvårigheter, kortvarig synförändring.

Så gör du om du får lågt blodsocker

- Ät druvsockertabletter eller något annat mellanmål som innehåller mycket socker, som godis, kakor eller fruktjuice. (Ha alltid med dig druvsockertabletter eller mellanmål med mycket socker i för säkerhets skull.)
- Kontrollera om möjligt ditt blodsocker och vila. Du kan behöva kontrollera ditt blodsocker mer än en gång, eftersom det för alla basinsuliner gäller att förbättringen från perioden med lågt blodsocker kan vara fördröjd.
- När symtomen på lågt blodsocker har försvunnit eller när din blodsockernivå har stabiliserats ska du fortsätta som vanligt med insulinbehandlingen.

Så bör andra göra om du förlorar medvetandet

Berätta för alla som du umgås med att du har diabetes. Berätta för dem vad som kan hända om ditt blodsocker blir för lågt, t ex att du kan förlora medvetandet.

Berätta för dem att om du skulle förlora medvetandet måste de göra följande:

- vända dig på sidan
- genast se till att du får läkarvård
- **inte** ge dig något att äta eller dricka eftersom du kan kvävas.

Du kan återfå medvetandet snabbare om du får en injektion med glukagon. En sådan injektion får bara ges av en person som känner till hur man använder det.

- Om du får glukagon kommer du att behöva socker eller ett mellanmål som innehåller socker, så snart du återfår medvetandet.
- Om du inte reagerar på glukagoninjektionen måste du behandlas på sjukhus.
- Om allvarligt lågt blodsocker inte behandlas kan det med tiden orsaka hjärnskador. Dessa kan bli kort- eller långvariga. Lågt blodsocker kan till och med orsaka dödsfall.

Tala med läkare om:

- du har fått så lågt blodsocker att du förlorat medvetandet
- du har använt en injektion med glukagon
- du har haft lågt blodsocker flera gånger den senaste tiden.

Dosen eller tidpunkterna för dina insulininjektioner, dina måltider eller motionsvanor kan behöva ändras.

- För högt blodsocker (hyperglykemi)

Du kan få för högt blodsocker:

om du äter mer eller motionerar mindre än vanligt, dricker alkohol, får en infektion eller feber, inte har använt tillräckligt med insulin, regelbundet använder mindre insulin än du behöver, glömmer att använda ditt insulin eller slutar att använda insulin utan att tala med läkaren först.

Varningssignaler för högt blodsocker – dessa uppstår oftast gradvis:

Rodnande torr hud; dåsighet eller trötthet; muntorrhet, fruktluktande (acetonliknande) andedräkt; täta urinträngningar, törst; aptitlöshet, illamående eller kräkningar.

Dessa tecken kan tyda på ett mycket allvarligt tillstånd som kallas ketoacidosis. Det innebär en ansamling av syra i blodet eftersom kroppen bryter ner fett istället för socker. Om det inte behandlas kan det leda till diabeteskoma och så småningom död.

Så gör du om du får högt blodsocker

- Testa din blodsockernivå.
- Gör ett ketontest på urinen.
- Sök vård omedelbart.

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Ryzodeg ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på Penfill etikett och kartong efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Före första användning

Förvaras i kylskåp (2°C till 8°C). Får ej frysas. Förvaras inte nära kylelementet.

Efter första användningen eller om medtagen som reserv

Får inte förvaras i kylskåp. Du kan ta med dig Ryzodeg cylinderampull (Penfill) och förvara den i rumstemperatur (högst 30°C) i upp till 4 veckor.

För att skydda Ryzodeg Penfill mot ljus ska du alltid förvara den i ytterkartongen, när du inte använder den.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är insulin degludek och insulin aspart. Varje ml lösning innehåller 100 enheter insulin degludek/insulin aspart i förhållandet 70/30 (motsvarande 2,56 mg insulin degludek och 1,05 mg insulin aspart). Varje cylinderampull innehåller 300 enheter insulin degludek/insulin aspart i 3 ml lösning.
- Övriga innehållsämnen är glycerol, metakresol, fenol, natriumklorid, zinkacetat, saltsyra och natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor (se avsnitt 2).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Ryzodeg är en klar och färglös injektionsvätska, lösning i en cylinderampull (300 enheter per 3 ml).

Förpackningsstorlekar: 5 och 10 cylinderampuller på 3 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Danmark

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:

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