

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus pen-süstlis  
Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus kolbampullis

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml lahust sisaldab 100 ühikut degludek-insuliini/aspart-insuliini\* suhtes 70/30 (vastab 2,56 mg degludek-insuliinile ja 1,05 mg aspart-insuliinile).

### Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus pen-süstlis

Üks pen-süstel sisaldab 300 ühikut degludek-insuliini/aspart-insuliini 3 ml lahuses.

### Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus kolbampullis

Üks kolbampull sisaldab 300 ühikut degludek-insuliini/aspart-insuliini 3 ml lahuses.

\*Toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil *Saccharomyces cerevisiae*'s.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

### Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus pen-süstlis

Süstelahus (FlexTouch).

### Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus kolbampullis

Süstelahus (Penfill).

Selge värvitu neutraalne lahus.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Suhkurtõve ravi täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

See ravim on on lahustuv insuliini preparaat, mis koosneb basaalse toimega degludek-insuliinist ja kiiretoimelisest prandiaalsest aspart-insuliinist.

Insuliinianaloogide, k.a Ryzodeg'i toime tugevust väljendatakse ühikutes. Üks (1) ühik seda insuliini vastab 1 humaaninsuliini rahvusvahelisele ühikule, 1 glargiin-insuliini ühikule, 1 detemir-insuliini ühikule või 1 bifaasilise aspart-insuliini ühikule.

Ryzodeg'i tuleb annustada vastavalt patsiendi individuaalsetele vajadustele. Annuste kohandamine peaks soovitatavalt toimuma peamiselt paastuplasma glükoosi väärtuse alusel.

Annuse kohandamine võib olla vajalik ka siis, kui patsiendid suurendavad oma füüsilist aktiivsust, muudavad oma tavalist dieeti või kaasneva haiguse ajal.

*II tüüpi suhkurtõvega patsiendid*

Ryzodeg'i võib manustada üks või kaks korda ööpäevas koos peamise söögikorraga (peamiste söögikordadega) kas monoterapiana, koos suukaudsete diabeediravimitega või koos boolusinsuliiniga (vt lõik 5.1). Ryzodeg'i manustamisel üks kord ööpäevas tuleb kaaluda üleminekut kaks korda päevas manustamisele juhul kui on vajadus suuremate annuste manustamiseks, nt hüpooglükeemia vältimiseks. Annused tuleb jagada vastavalt patsiendi individuaalsetele vajadustele ning manustada koos peamiste söögikordadega.

#### *I tüüpi suhkurtõvega patsiendid*

Ryzodeg'i võib manustada üks kord ööpäevas söögi ajal koos lühi-/kiiretoimelise insuliini kasutamisega ülejäänud toidukordadel.

#### Annustamisaegade paindlikkus

Ryzodeg'i puhul on insuliini manustamisajad paindlikud, juhul kui seda manustatakse koos peamise söögikorraga (peamiste söögikordadega).

Selle ravimi annuse vahelejätmisel võib patsient võtta järgmise annuse koos sama päeva järgmise suurema söögikorraga ja seejärel jätkata tavapärase annustamisgraafikuga. Patsiendid ei tohi võtta ununenud annuse asendamiseks lisaannust.

#### Alustamine

##### *II tüüpi suhkurtõvega patsiendid*

Soovitav päevane kogu algannus on 10 ühikut söögikorral(-kordadel), millele järgnevad individuaalsed annuse kohandamised.

##### *I tüüpi suhkurtõvega patsiendid*

Ryzodeg'i soovitatav algannus on 60...70% ööpäeva kogu insuliinivajadusest.

Seda ravimit tuleb kasutada kord päevas söögi ajal koos lühi-/kiiretoimelise insuliiniga ülejäänud söögikordadel, millele järgnevad individuaalsed annuse kohandamised.

#### Üleminek teistelt insuliinidelt

Ülemineku ajal ja järgnevate nädalate jooksul soovitatakse glükoositaset tähelepanelikult jälgida. Annused ja samaaegsete kiire- või lühitoimeliste insuliinipreparaatide või muu kaasneva antidiabeetilise ravi ajastus võivad vajada täpsustamist.

##### *II tüüpi suhkurtõvega patsiendid*

Kord ööpäevas manustatavalt basaalinisuliinilt või eelsegatud insuliinravilt üleminevate patsientide annused võib teisendada "üks-ühele" Ryzodeg'i üks kord või kaks korda ööpäevas annusele, kui kogu insuliiniannus jääb võrreldes patsiendi varasema ööpäevase kogu insuliiniannusega samaks.

Patsientidel, kes lähevad üle enam kui üks kord ööpäevas manustatavalt basaal- või eelsegatud insuliinravilt Ryzodeg'ile, võib annused teisendada "üks-ühele" Ryzodeg'i üks kord või kaks korda ööpäevas manustamisele, kui kogu insuliiniannus jääb samaks patsiendi varasema ööpäevase kogu insuliiniannusega.

Patsientidel, kes lähevad üle basaal-/boolusinsuliinravilt Ryzodeg'ile, tuleb teisendada annused vastavalt individuaalsetele vajadustele. Üldjuhul alustavad patsiendid sama arvu basaalühikutega.

##### *I tüüpi suhkurtõvega patsiendid*

Ryzodeg'i soovitatav algannus on 60...70% päevasest insuliinivajadusest. koos lühi-/kiiretoimelise insuliiniga ülejäänud söögikordadel, millele järgnevad individuaalsed annuse kohandamised.

#### Eripopulatsioonid

##### Eakad ( $\geq 65$ aasta vanused)

Eakad võivad Ryzodeg'i kasutada. Glükoositaset tuleb sagedamini jälgida ja insuliiniannus kohandada individuaalselt (vt lõik 5.2).

##### Neeru- ja maksakahjustusega patsiendid

Ryzodeg'i võivad kasutada neeru- või maksakahjustusega patsiendid. Glükoositaset tuleb sagedamini jälgida ja insuliiniannus kohandada individuaalselt (vt lõik 5.2).

#### Lapsed

Selle ravimi kasutamise kliiniline kogemus all kaheaastastel lastel puudub. Seda ravimit võib kasutada noorukitel ja 2-aastastel ning vanematel lastel (vt lõik 5.1). Üleviimisel teiselt insuliinirežiimilt Ryzodeg'ile tuleb hüpodükeemiariski minimeerimiseks kaaluda individuaalselt insuliini koguanuse vähendamist (vt lõik 4.4).

Ryzodeg'i tuleb erilise ettevaatusega kasutada 2- kuni 5-aastastel lastel, sest kliinilistest uuringutest saadud andmed näitavad lastel raske hüpodükeemia võimalikku kõrgemat riski selles vanuserühmas (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1).

#### Manustamisviis

Ainult subkutaanseks kasutamiseks.

Seda ravimit ei tohi manustada intravenoosselt, sest see võib põhjustada rasket hüpodükeemiat.

Seda ravimit ei tohi manustada intramuskulaarselt, sest see võib muuta imendumist.

Seda ravimit ei tohi kasutada insuliinipumpades.

Seda ravimit ei tohi pen-süstlis olevast kolbampullist tõmmata süstlasse (vt lõik 4.4).

Ryzodeg'i manustatakse subkutaanse süstena kõhuseina, õlavarde või reide. Süstekohta tuleb samas piirkonnas alati vahetada, et vähendada lipodüstroofia ja naha amüloidoosi riski (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Patsiente tuleb õpetada kasutama alati uut nõela. Insuliini pen-süstli nõelte korduv kasutamine suurendab nõelte ummistumise riski, mis omakorda võib põhjustada ala- või üleannustamist. Ummistunud nõelte puhul peavad patsiendid järgima pakendi infolehe kasutusjuhendi osas olevaid juhiseid (vt lõik 6.6).

#### Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus pen-süstlis

Ryzodeg on pen-süstlis (FlexTouch), mis on mõeldud kasutamiseks NovoFine või NovoTwist süstlanõeladega. Pen-süstel edastab 1...80 ühikut ühe ühiku kaupa.

#### Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus kolbampullis

Ryzodeg on kolbampullis (Penfill), mis on mõeldud kasutamiseks Novo Nordiski insuliini süstevahendites ja nõeltega NovoFine või NovoTwist.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Hüpodükeemia

Ühe söögikorra vahelejätmise või etteavatsematu pingeline füüsiline tegevus võivad põhjustada hüpodükeemiat.

Hüpodükeemia võib tekkida siis, kui insuliiniannus on liiga suur võrreldes insuliinivajadusega (vt lõigud 4.5, 4.8 ja 4.9).

Lastel tuleb eriti hoolikalt kohandada insuliiniannuseid vastavalt toidukordadele ja füüsilisele aktiivsusele, et minimeerida hüpodükeemiariski. Ryzodeg'i võib lastel seostada raske hüpodükeemia sagedasema esinemisega võrreldes basaalboolusrežiimiga, eriti 2...5-aastastel lastel (vt lõik 5.1). Sellel vanuserühmal tuleb Ryzodeg'i annust kohandada individuaalselt.

Patsientidel, kelle vere glükeemiline kontroll on märgatavalt paranenud (näiteks intensiivse insuliinravi tulemusena), võivad harjumuspärased hüpodükeemia hoiatavad sümptomid muutuda ja

neid tuleb sellest teavitada. Tavalised hoiatavad sümptomid võivad kaduda pikka aega diabeeti põdenud patsientidel.

Kaasnevad haigused, eriti infektsioonid ja palavik, tõstavad tavaliselt patsiendi insuliinivajadust. Kaasuvad neerude, maksa või neerupealisi, hüpofüüsi või kilpnääret mõjutavad haigused võivad vajada insuliiniannuste muutmist.

Nagu teiste basaalsuliinide või basaalkomponendiga insuliinipreparaatide puhul, võib Ryzodeg'i pikenenud toime aeglustada hüperglükeemiast taastumist.

### Hüperglükeemia

Raske hüperglükeemia puhul on soovitatav manustada kiiretoimelist insuliini.

Ebaadekvaatne annustamine ja/või ravi katkestamine insuliini vajavatel patsientidel võib põhjustada hüperglükeemiat ja võimalik on diabeetilise ketoatsidoosi teke. Lisaks võivad kaasnevad haigused, eriti infektsioonid, viia hüperglükeemiani ja seega tõsta insuliinivajadust.

Hüperglükeemia esimesed sümptomid tekivad tavaliselt järk-järgult tundide või päevade jooksul. Nende hulka kuuluvad janu, sagenenud urineerimine, iiveldus, oksendamine, unisus, punetav kuiv nahk, suukivus, isukaotus ja ka atsetoonilõhnaline hingeõhk. I tüüpi suhkurtõve puhul võib ravimata hüperglükeemia lõpuks põhjustada diabeetilist ketoatsidoosi, mis võib lõppeda surmaga.

### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Patsientidele peab õpetama süstekoha pidevat vahetamist, et vähendada lipodüstroofia ja naha amüloidoosi tekkeriski. Selliste reaktsioonide tekkekohtades võib insuliinisüste järel esineda insuliini viivitusega imendumise ja halvenenud glükeemilise kontrolli risk. Süstekoha vahetamisel kahjustamata piirkonna vastu on teatatud hüperglükeemia tekkest. Süstekoha vahetusel kahjustatud piirkonnast kahjustamata piirkonna vastu on soovitatav jälgida veresuhkru sisaldust ja kaaluda diabeediravimite annuste kohandamist.

### Üleminek teistelt insuliinipreparaatidelt

Patsiendi üleviimine uuele insuliinitüübile, -liigile või -tootjale peab kulgema meditsiinilise järelevalve all ja sellega võib kaasneda annuste muutmise vajadus.

### Pioglitasoni ja insuliini kombinatsioon

Pioglitasoni kombineerimisel insuliiniga on teatatud südamepuudulikkuse juhtudest, eriti südamepuudulikkuse riskiteguritega patsientidel. Seda peab arvestama, kui kaalutakse ravi pioglitasoni ja Ryzodeg'i kombinatsiooniga. Sellise kombinatsiooni kasutamisel tuleb patsiente jälgida südamepuudulikkuse tunnuste ja sümptomite, kaalutõusu ja tursete suhtes. Kardiaalsete sümptomite halvenemisel tuleb pioglitasoni manustamine lõpetada.

### Silmakahjustused

Insuliinravi intensiivistamine koos glükeemilise kontrolli järsu paranemisega võib olla seotud diabeetilise retinopaatia ajutise halvenemisega, kuid pikaajaline paranenud glükeemiline kontroll vähendab diabeetilise retinopaatia progresseerumise riski.

### Juhusliku segiajamise vältimine

Patsiente tuleb juhendada enne iga süstimist alati insuliini etiketti kontrollima, et vältida Ryzodeg'i ja muude insuliinipreparaatide juhuslikku segiajamist.

Patsiendid peavad visuaalselt kontrollima pen-süstli annuse loenduril valitud ühikuid. Seetõttu peavad patsiendid isesüstamiseks olema võimelised pen-süstli annuse loendurit lugema. Pimedaid ja vaegnägijaid patsiente tuleb juhendada alati abi küsima teiselt isikult, kellel on hea nägemine ja kes on süstevahendi kasutamise alal koolitatud.

Annustamisvigade ja võimaliku üleannustamise vältimiseks ei tohi patsiendid ja tervishoiutöötajad

kunagi kasutada süstalt ravimi väljatõmbamiseks pensüstlis olevast kolbampullist.

Ummistunud nõelte puhul peavad patsiendid järgima pakendi infolehe kasutusjuhendi osas olevaid juhiseid (vt lõik 6.6).

#### Insuliinivastased antikehad

Insuliini manustamine võib põhjustada insuliinivastaste antikehade teket. Harvadel juhtudel võib insuliinivastaste antikehade olemasolu nõuda annuse kohandamist, et ära hoida hüper- või hüpoglükeemiat.

#### Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) ühe annuse kohta, seega on sisuliselt naatriumivaba.

#### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

On teada, et mitmed ravimid mõjutavad glükoosi metabolismi.

#### Järgmised ained võivad insuliinivajadust vähendada

Suukaudsed diabeediravimid, GLP-1 retseptori agonistid, monoamiini oksüdaasi inhibiitorid (MAOI), beetablokaatorid, angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid, salitsülaadid, anaboolsed steroidid ja sulfoonamiidid.

#### Järgmised ained võivad insuliinivajadust suurendada

Suukaudsed rasestumisvastased ravimid, tiasiidid, glükokortikoidid, kilpnäärmehormoonid, sümpatomimeetikumid, kasvuhormoon ja danasool.

Beetablokaatorid võivad hüpoglükeemia sümptomeid moonutada.

Oktreotiid/lanreotiid võivad insuliinivajadust nii suurendada kui ka vähendada.

Alkohol võib insuliini hüpoglükeemilist toimet intensiivistada või vähendada.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

Selle ravimi kasutamise kohta raseduse ajal puudub kliiniline kogemus.

Reproduktsiooniuringud katseloomadel ei ole näidanud mingit erinevust degludek-insuliini ja humaaninsuliini vahel embrüotoksilisuse ja teratogeensuse osas.

Üldiselt soovitatakse raseduse planeerimisel ja raseduse käigus intensiivistada vere glükoosi taseme kontrollimist ja diabeediga rasedate jälgimist. Tavaliselt väheneb insuliinivajadus esimese trimestri jooksul ja suureneb teisel ning kolmandal trimestril. Pärast sünnitust langeb insuliinivajadus tavaliselt kiiresti raseduseelsele tasemele.

#### Imetamine

Ryzodeg'i kasutamise kohta imetamise ajal puudub kliiniline kogemus. Rottidel eritus degludek-insuliin piimaga; kontsentratsioon piimas oli madalam kui plasmas.

Ei ole teada, kas degludek-insuliin/aspart-insuliin eritub rinnapiima. Metaboolsed toimed rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei ole etteaimatavad.

## Fertiilsus

Reproduktsiooniuringud loomadel degludek-insuliiniga pole näidanud ühtki kõrvaltoimet fertiilsusele.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

See ravim ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Siiski võib patsiendi keskendumis- ja reageerimisvõime hüpoglükeemia tulemusel väheneda. See asjaolu võib põhjustada ohtu olukorras, kus need omadused on eriti tähtsad (nt auto juhtimine või masinate käsitlemine).

Patsienti tuleb nõustada, kuidas võtta kasutusele ettevaatusabinõud vältimaks hüpoglükeemiat autojuhtimise ajal. See on eriti oluline nende puhul, kellel puudub või on vähenenud võime tunnetada hüpoglükeemia hoiatavaid sümptomeid või kellel on korduvalt esinenud hüpoglükeemiahood. Neil juhtudel tuleb autojuhtimise soovitatavust tõsiselt kaaluda.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Ohutusandmete kokkuvõte

Ravi ajal kõige sagedamini esinenud kõrvaltoime on hüpoglükeemia (vt lõik "Valitud kõrvaltoimete kirjeldus" allpool).

#### Kõrvaltoimete tabel

Allpool loetletud kõrvaltoimed põhinevad kliiniliste uuringute andmetel ja on klassifitseeritud vastavalt MedDRA-organsüsteemi klassidele. Esinemissageduste kategooriad määratletakse kokkuleppeliselt järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10\ 000$ ) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

<b>Organsüsteemi klass</b>	<b>Sagedus</b>	<b>Kõrvaltoime</b>
Immuunsüsteemi häired	Harv	Ülitundlikkus Urtikaaria
Ainevahetus- ja toitumishäired	Väga sage	Hüpoglükeemia
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Teadmata	Lipodüstroofia Naha amüloidoos <sup>†</sup>
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Süstekoha reaktsioonid
	Aeg-ajalt	Perifeerne turse

<sup>†</sup> kõrvaltoime turustamisjärgsetest allikatest

#### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

##### Immuunsüsteemi häired

Insuliinipreparaatide kasutamisel võivad esineda allergilised reaktsioonid. Vahetut tüüpi allergilised reaktsioonid kas insuliinile endale või abiainetele võivad olla potentsiaalselt eluohtlikud.

Ryzodeg'i puhul teatati harvadel juhtudel ülitundlikkusest (väljendus keele ja huulte turse, kõhulahtisuse, iivelduse, väsimustunde ja sügelusena) ja urtikaaria tekkest.

##### Hüpoglükeemia

Hüpoglükeemia võib tekkida siis, kui insuliiniannus on võrreldes insuliinivajadusega liiga suur. Raskekujuline hüpoglükeemia võib viia teadvuse kadumise ja/või krampide tekkeni ning lõppeda ajutise või püsiva ajukahjustuse või isegi surmaga. Hüpoglükeemia tunnused tekivad tavaliselt ootamatult. Nende hulka võivad kuuluda külm higi, jahe kahvatu nahk, närvilisus või värisemine, ärevus, ebaharilik väsimus ja nõrkus, segasus, keskendumisraskused, unisus, ülemäärane näljatunne, nägemishäired, peavalu, iiveldus ja südamekloppimine.

##### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Süstekohas võivad tekkida lipodüstroofia (sh lipohüpertroofia, lipoatroofia) ja naha amüloidoos ning need võivad viivitada insuliini lokaalset imendumist. Süstekoha pidev vahetamine teatud süstepiirkonnas võib aidata neid reaktsioone vähendada või ennetada (vt lõik 4.4).

#### Süstekoha reaktsioonid

Ryzodeg'iga ravitud patsientidel esinesid süstekoha reaktsioonid (k.a verevalum süstekohal, valu, verejooks, erüteem, noodulid, turse, värvi muutus, kihelus, soojustunne ja süstekoha massi muutus). Need reaktsioonid on tavaliselt kergekujulised ja mööduva iseloomuga ning kaovad tavaliselt ravi jätkamisel.

#### Lapsed

Ryzodeg'i on farmakokineetiliste omaduste uurimiseks manustatud lastele ja kuni 18-aastastele noorukitele (vt lõik 5.2). Ohutust ja tõhusust on näidatud uuringus lastel vanuses 2 aastast kuni 18. eluaasta alguseni. Kõrvaltoimete sagedus, tüüp ja tõsidus lastel ei erine kogu diabeetikute populatsioonis saadud tulemustest. Erandiks on signaal lastel raske hüpoglükeemia sagedasemast esinemusest võrreldes basaal-boolus raviskeemiga, eriti 2-kuni 5-aastaste laste vanuserühmas (vt lõigud 4.2, 4.4 ja 5.1).

#### Teised eripopulatsioonid

Kliinilised uuringud ei näita mingeid erinevusi kõrvaltoimete sageduse, tüübi ja tõsiduse osas eakatel ning neeru- või maksakahjustusega patsientidel võrreldes kogu populatsiooni osas saadud tulemustega.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Insuliini spetsiifiline liigannus ei ole määratletav, ent hüpoglükeemia võib areneda järk-järgult, kui manustatakse patsiendi vajadustega võrreldes liiga palju insuliini.

- Kerget hüpoglükeemia juhtumeid saab ravida, manustades suu kaudu glükoosi või muud suhkrut sisaldavat toitu. Seetõttu on diabeetikul soovitatav alati kaasas kanda glükoosi sisaldavaid tooteid.
- Raskeid hüpoglükeemia juhtumeid, mille puhul patsient pole võimeline end ise ravima, saab ravida vastava väljaõppe saanud isiku poolt glükagooni (0,5 kuni 1 mg) süstimisega intramuskulaarselt või subkutaanselt või tervishoiutöötaja poolt glükoosi manustamisega intravenoosselt. Glükoosi tuleb manustada intravenoosselt juhul, kui patsient ei reageeri glükagoonile 10 kuni 15 minuti jooksul. Teadvuse taastumisel soovitatakse patsiendile suu kaudu süsivesikuid manustada, vältimaks hüpoglükeemia kordumist.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: Diabeedi raviks kasutatavad ained. Keskmise või pika toimeajaga ja lühikese toimeajaga insuliinide ja nende analoogide kombinatsioonid süstimiseks. ATC-kood: A10AD06.

#### Toimemehhanism

Degludek-insuliin ja aspart-insuliin seostuvad spetsiifiliselt humaaninsuliini retseptoriga ja annavad samu farmakoloogilisi toimeid mis humaaninsuliin.



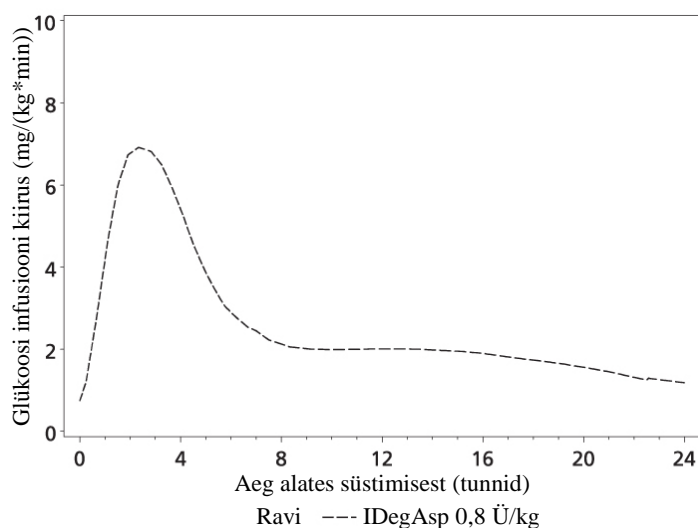
Insuliini vereglükoosi taset langetav toime põhineb glükoosi hõlpsamal omastamisel pärast insuliini seondumist insuliinireseptoritega lihas- ja rasvarakkudes ja samaaegsel maksast glükoosi vabanemise inhibeerimisel.

#### Farmakodünaamilised toimed

Ryzodeg'i farmakodünaamiline toime on kummagi komponendi puhul selgelt eraldatud (joonis 1) ja saadav toimeprofiil peegeldab üksikute komponentide – kiire toimeajaga aspart-insuliini ja basaalse degludek-insuliini profiile.

Ryzodeg'i basaalkomponent (degludek-insuliin) moodustab subkutaansel süstimisel lahustuvaid multiheksameere, mis tekitavad depoo, kust degludek-insuliin pidevalt ja aeglaselt vereringesse imendub, andes lameda ja stabiilse glükoositaset langetava toime. Kombinatsioonis aspart-insuliiniga säilib see toime ega mõjuta kiiretoimelise aspart-insuliini monomeere.

Ryzodeg'il on kiire toime algus, mis ilmneb varsti pärast süstimist ja katab ära söögiaegse insuliinivajaduse, samal ajal kui basaalkomponendi toime on lame ja stabiilne, kattes pideva basaalsuliini vajaduse. Ryzodeg'i ühe annuse toimeaeg on üle 24 tunni.



**Joonis 1: Farmakodünaamika, ühekordne annus – Keskmine glükoosi infusiooni kiiruse profiil – I tüüpi suhkurtõvega patsiendid – 0,8 Ü/kg Ryzodeg – Uuring 3539**

Ryzodeg'i kogu ja maksimaalne vereglükoosi taset langetav toime tõusevad lineaarselt annuste tõusmisega. Tasakaaluseisund saabub pärast annuse 2...3-päevast manustamist.

Puudub erinevus ravimi farmakodünaamika vahel eakatel ja noorematel patsientidel.

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Viidi läbi seitse rahvusvahelist randomiseeritud kontrollitud avatud *treat-to-target* kliinilist uuringut kestusega vahemikus 26 nädalat ja 52 nädalat, kus Ryzodeg'i manustati kokku 1761 diabeediga patsiendile (1 uuringus osales 362 patsienti I tüüpi diabeediga ja 6 uuringus osales 1399 patsienti II tüüpi diabeediga). Üks kord ööpäevas (*o.d.*) manustatavat Ryzodeg'i võrreldi glargiin-insuliiniga (100 ühikut/ml) (IGlar) (*o.d.*) kahes II tüüpi diabeedi uuringus (Tabel 1). Ryzodeg kaks korda ööpäevas (*b.i.d.*) võrreldi bifaasilise aspart-insuliiniga 30 (BIAsp 30) *b.i.d.* kahes II tüüpi suhkurtõve uuringus (Tabel 2) ja degludek-insuliiniga (IDeg) üks kord ööpäevas (*o.d.*) pluss aspart-insuliiniga (IAsp) 2...4 korda ööpäevas ühes II tüüpi diabeedi uuringus. Ühes II tüüpi diabeedi uuringus võrreldi üks kord ööpäevas (*o.d.*) manustatavat Ryzodeg'i glargiin-insuliiniga (IGlar) *o.d.* pluss IAsp *o.d.* Pärast 26 nädalast ravi võis Ryzodeg'i annuse jagada kaheks manustamiskorraks ööpäevas (*b.i.d.*). Kõigis II tüüpi diabeedi uuringutes oli lubatud suukaudsete diabeediravimite (OAD-d) kasutamine. Ryzodeg *o.d.* koos aspart-insuliiniga (IAsp) võrreldi ka üks (*o.d.*) või kaks korda päevas (*b.i.d.*) manustatava detemir-insuliini (IDet) pluss IAsp'ga I tüüpi diabeedi uuringus (Tabel 3).

Samaväärne HbA<sub>1c</sub> väärtuse vähenemise alates algväärtusest kuni uuringu lõpuni leidis kinnitust kuues *treat-to-target* uuringus seitsmest, võrreldes kõigi võrdlusravimitega, kuid samaväärsus ei leidnud kinnitust ühes II tüüpi diabeedi uuringus (võrreldi IDegAsp *b.i.d.* koos IDeg *o.d.* + pluss IAsp 2...4 korda ööpäevas).

Pärast pikaajalist ravi Ryzodeg'iga ei esine insuliinivastaste antikehade kliiniliselt olulist teket.

#### *II tüüpi suhkurtõvega patsiendid*

Kaks uuringut, kus kombineeriti insuliini ja OAD-d nii insuliin-naivsetel (insuliinravi alustavatel) kui juba insuliini manustavatel (insuliinravi intensiivistavatel) II tüüpi diabeediga patsientidel, näitasid Ryzodeg *o.d.* sarnast glükeemilist kontrolli (HbA<sub>1c</sub>) võrreldes IGLar'iga, mida manustati vastavalt kinnitatud ravimiinfole (Tabel 1). Kuna Ryzodeg sisaldab kiiretoimelist söögi ajal kasutatavat insuliini (aspart-insuliini), siis prandiaalne glükeemiline kontroll annustamisaege söögi ajal paranes võrreldes üksikasutatud basaalinisuliiniga; vt uuringu tulemusi tabel 1. Ryzodeg näitas IGLar'iga võrreldes madalamat öise hüpopglükeemia sagedust (määratletud kui kesköö ja kella 6.00 vahel esinevad episoodid, mis on kinnitatud plasmaglükooosi tasemega < 3,1 mmol/l või patsiendi kõrvalise abi vajadusega) (Tabel 1).

II tüüpi suhkurtõvega patsientidel näitas Ryzodeg *b.i.d.* sarnast glükeemilist kontrolli (HbA<sub>1c</sub>) BIAsp 30 *b.i.d.*-ga võrreldes. Paastuplasma glükooosi tase paraneb oluliselt võrreldes BIAsp 30-ga ravitud patsientidega. Ryzodeg'i poolt põhjustatud üldine ja öiste hüpopglükeemiate hulk on väiksem (Tabel 2).

Ryzodeg'i *b.i.d.* võrreldi IDeg'ga *o.d.* pluss IAsp (2...4 korda ööpäevas süstituna) II tüüpi suhkurtõvega patsientidel, keda raviti basaalinisuliiniga ning ravi intensiivistamise vajadusel söögi ajal manustatava insuliiniga. Uuringu ülesehitus sisaldas standardset raviskeemi, kuid võimaldas teatud kohandusi individuaalsete vajaduste rahuldamiseks. Mõlemad ravimeetodid parandasid glükeemilist kontrolli. Esmane tulemusnäitaja – HbA<sub>1c</sub> muutuse hinnanguline keskmine vähenemine 26 nädala jooksul oli Ryzodeg'iga (-1,23%) ning IDeg'i ja IAsp'iga (-1,42%). See ei vastanud eelnevalt kindlaks määratud samaväärsuse marginaalile 0,4% [0,18 (-0,04; 0,41)]. Kahe ravirühma vahel ei olnud statistiliselt olulisi erinevusi.

Ryzodeg'i *o.d.* võrreldi IGLar'ga *o.d.* pluss IAsp *o.d.* 26 nädala jooksul ühes II tüüpi suhkurtõvega patsientide uuringus, keda raviti basaalinisuliiniga ning kes vajasis ravi intensiivistamist söögi ajal manustatava insuliiniga. Pärast 26 nädalast ravi võis Ryzodeg'i annuse jagada kaheks manustamiskorraks päevas (*b.i.d.*) Ryzodeg'i rühmas ning IGLar rühmas võis manustada täiendavaid IAsp annuseid teiste toidukordadega (kuni 3 korda ööpäevas). Uuringu ülesehitus sisaldas standardset raviskeemi, kuid võimaldas teatud kohandusi individuaalsete vajaduste rahuldamiseks. 26 nädala pärast oli glükeemiline kontroll (HbA<sub>1c</sub>) Ryzodeg'i *o.d.* puhul sarnane võrreldes IGLar *o.d.* pluss IAsp *o.d.* (hinnanguline keskmine vähenemine oli -1,01% vs -1,09%). 38 nädala pärast oli Ryzodeg *o.d.* või *b.i.d.* puhul glükeemiline kontroll (HbA<sub>1c</sub>) sarnane võrreldes IGLar *o.d.* pluss IAsp 1...3 korda ööpäevas manustamisel (hinnanguline keskmine vähenemine oli -1,17% vs -1,26%). Ryzodeg'il oli madalam öise hüpopglükeemia esinemissagedus võrreldes IGLar *o.d.* pluss IAsp'iga 26 nädala jooksul (hinnanguline esinemissagedus patsiendiaasta kohta 0,42 vs 0,76 ) ja 38 nädala jooksul (hinnanguline esinemissagedus patsiendiaasta kohta 0,51 vs 0,83).

#### *I tüüpi suhkurtõvega patsiendid*

I tüüpi suhkurtõvega patsientidel näitab ravi Ryzodeg *o.d.* pluss IAsp'ga ülejäänud toidukordadel sarnast glükeemilist kontrolli (HbA<sub>1c</sub> ja paastuplasma glükooos) ja madalamat öise hüpopglükeemia sagedust kui basaal-/boolusrežiim IDet pluss IAsp'ga kõigil toidukordadel (Tabel 3).

Pärast pikaajalist ravi Ryzodeg'iga puudub insuliinivastaste antikehade kliiniliselt oluline teke.

**Tabel 1 Tulemused kahest 26-nädalasest II tüüpi diabeedi uuringust, kus Ryzodeg'i manustati üks kord päevas**

	<b>Ryzodeg (<i>o.d.</i>)<sup>1</sup></b> Insuliin-naivsed	<b>IGlar (<i>o.d.</i>)<sup>1</sup></b> Insuliin-naivsed	<b>Ryzodeg (<i>o.d.</i>)<sup>2</sup></b> Insuliini kasutajad	<b>IGlar (<i>o.d.</i>)<sup>2</sup></b> Insuliini kasutajad

N	266	263	230	233
<b>Keskmine HbA1c (%)</b>				
Uuringu lõpp	7,2	7,2	7,3	7,4
Keskmine muutus	-1,65	-1,72	-0,98	-1,00
	<i>Erinevus: 0,03 [-0,14; 0,20]</i>		<i>Erinevus: -0,03 [-0,20; 0,14]</i>	
<b>Paastuaegne plasmaglükoos (FPG) (mmol/l)</b>				
Uuringu lõpp	6,8	6,3	6,3	6,0
Keskmine muutus	-3,32	-4,02	-1,68	-1,88
	<i>Erinevus: 0,51 [0,09; 0,93]</i>		<i>Erinevus: 0,33 [-0,11; 0,77]</i>	
<b>Prandiaalse vereglükoosi tõus 90 min pärast söömisega kaasnevat annustamist (plasma) (mmol/l)</b>				
Uuringu lõpp	1,9	3,4	1,2	2,6
Keskmine muutus	-1,5	-0,3	-1,5	-0,6
<b>Hüpopglükeemiad (patsiendiaasta kohta)</b>				
Raske	0,01	0,01	0,00	0,04
Kinnitatud <sup>3</sup>	4,23	1,85	4,31	3,20
	<i>Suhe: 2,17 [1,59; 2,94]</i>		<i>Suhe: 1,43 [1,07; 1,92]</i>	
Õine kinnitatud <sup>3</sup>	0,19	0,46	0,82	1,01
	<i>Suhe: 0,29 [0,13; 0,65]</i>		<i>Suhe: 0,80 [0,49; 1,30]</i>	

1 Kord-päevas-režiim + metformiin

2 Kord-päevas-režiim + metformiin ± pioglitason ± DPP-4 inhibiitor

3 Kinnitatud hüpopglükeemia oli määratletud kui episoodid, mida kinnitas plasma glükoos < 3,1 mmol/l või patsiendi vajadus kõrvalise abi järele. Õine kinnitatud hüpopglükeemia oli määratletud kui episoodid kesköö ja kella 6.00 vahel.

**Tabel 2 Tulemused kahest 26-nädalasest II tüüpi diabeedi uuringust, kus Ryzodeg'i manustati kaks korda päevas.**

	<b>Ryzodeg (b.i.d.)<sup>1</sup> Insuliini kasutajad</b>	<b>BIAsp 30 (b.i.d.)<sup>1</sup> Insuliini kasutajad</b>	<b>Ryzodeg (b.i.d.)<sup>2</sup> Insuliini kasutajad</b>	<b>BIAsp 30 (b.i.d.)<sup>2</sup> Insuliini kasutajad</b>
N	224	222	280	142
<b>Keskmine HbA1c (%)</b>				
Uuringu lõpp	7,1	7,1	7,1	7,0
Keskmine muutus	-1,28	-1,30	-1,38	-1,42
	<i>Erinevus: -0,03 [-0,18; 0,13]</i>		<i>Erinevus: 0,05 [-0,10; 0,20]</i>	
<b>FPG (mmol/l)</b>				
Uuringu lõpp	5,8	6,8	5,4	6,5
Keskmine muutus	-3,09	-1,76	-2,55	-1,47
	<i>Erinevus: -1,14 [-1,53; -0,76]</i>		<i>Erinevus: -1,06 [-1,43; -0,70]</i>	
<b>Hüpopglükeemiad (patsiendiaasta kohta)</b>				
Raske	0,09	0,25	0,05	0,03
Kinnitatud <sup>3</sup>	9,72	13,96	9,56	9,52
	<i>Suhe: 0,68 [0,52; 0,89]</i>		<i>Suhe: 1,00 [0,76; 1,32]</i>	
Õine kinnitatud <sup>3</sup>	0,74	2,53	1,11	1,55
	<i>Suhe: 0,27 [0,18; 0,41]</i>		<i>Suhe: 0,67 [0,43; 1,06]</i>	

1 Kaks-korda-päevas-režiim ± metformiin ± pioglitason ± DPP-4 inhibiitor

2 Kaks-korda-päevas-režiim ± metformiin

3 Kinnitatud hüpopglükeemia oli määratletud kui episoodid, mida kinnitas plasma glükoos < 3,1 mmol/l või patsiendi vajadus kõrvalise abi järele. Õine kinnitatud hüpopglükeemia oli määratletud kui episoodid kesköö ja kella 6.00 vahel.

**Tabel 3 26-nädalase I tüüpi diabeedi uuringu tulemus, kus Ryzodeg'i manustati üks kord ööpäevas**

	<b>Ryzodeg (o.d.)<sup>1</sup></b>	<b>IDet (o.d/b.i.d.)<sup>2</sup></b>
N	366	182
<b>Keskmine HbA1c (%)</b>		
Uuringu lõpp	7,6	7,6
Keskmine muutus	-0,73	-0,68
	<i>Erinevus: -0,05 [-0,18; 0,08]</i>	
<b>FPG (mmol/l)</b>		
Uuringu lõpp	8,7	8,6
Keskmine muutus	-1,61	-2,41
	<i>Erinevus: 0,23 [-0,46; 0,91]</i>	
<b>Hüpopglükeemiad (patsiendiaasta kohta)</b>		
Raske	0,33	0,42
Kinnitatud <sup>3</sup>	39,2	44,3
	<i>Suhe: 0,91 [0,76; 1,09]</i>	
Öine kinnitatud <sup>3</sup>	3,71	5,72
	<i>Suhe: 0,63 [0,49; 0,81]</i>	

1 Kord-ööpäevas-režiim + aspart-insuliin söögiaegse insuliinivajaduse katmiseks

2 Kord- või kaks-korda-ööpäevas-režiim + aspart-insuliin söögiaegse insuliinivajaduse katmiseks

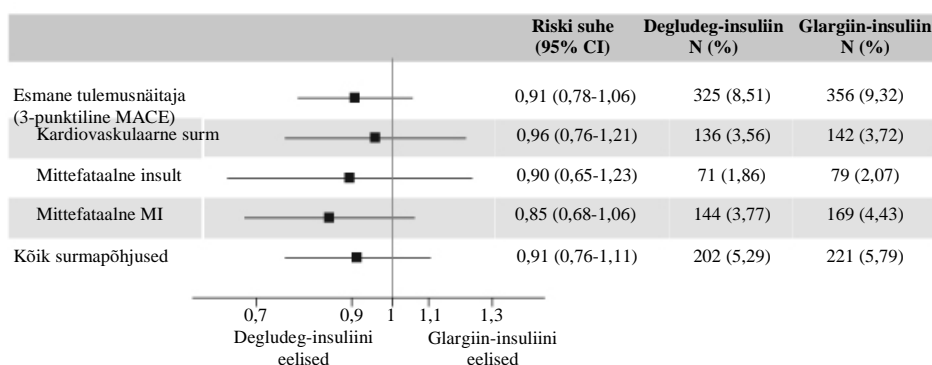
3 Kinnitatud hüpopglükeemia oli määratletud kui episoodid, mida kinnitas plasma glükoositas  $< 3,1$  mmol/l või patsiendi vajadus kõrvalise abi järele. Öine kinnitatud hüpopglükeemia oli määratletud kui episoodid kesköö ja kella 6.00 vahel.

### Kardiovaskulaarne ohutus

DEVOTE oli randomiseeritud, topeltpime, juhtumipõhine degludek-insuliini (Ryzodeg'i pikatoimelise komponendi) kliiniline uuring. Uuringu mediaankestus oli kaks aastat ja selles võrreldi degludek-insuliini ja glargiin-insuliini (100 ühikut/ml) kardiovaskulaarset ohutust 7637-1 kõrge kardiovaskulaarse riskiga II tüüpi diabeediga patsiendil.

Esmane tulemusnäitaja oli aeg randomiseerimisest kuni esimeseni kolmest tõsisest kardiovaskulaarsest sündmusest (*MACE - major adverse cardiovascular event*), milleks on kardiovaskulaarne surm, mittefataalne müokardi infarkt või mittefataalne insult. Uuring oli kavandatud samaväärsuuringuna, et välistada eelnevalt kindlaksmääratud degludek-insuliini MACE suhtelise riski (HR) riskimarginaal 1,3 võrrelduna glargiin-insuliiniga. Kinnitust leidis degludek-insuliini kardiovaskulaarne ohutus glargiin-insuliiniga võrrelduna (HR 0,91 [0,78; 1,06]) (Joonis 2).

Alarühmade (sugu, diabeedi kestus, kardiovaskulaarne risk ja eelnev insuliinravi) analüüside tulemused olid esmase tulemusnäitaja analüüsi tulemusega kooskõlas. HbA<sub>1c</sub> algväärtus oli 8,4% mõlemas ravirühmas. Kahe aasta pärast oli HbA<sub>1c</sub> 7,5% nii degludek-insuliini kui ka glargiin-insuliini rühmas.



N – EAC poolt kinnitatud esimese kõrvaltoimega uuritavate arv. % – EAC poolt kinnitatud esimese kõrvaltoimega uuritavate arvu suhe randomiseeritud uuritavate arvu protsentides. EAC (*Event adjudication committee*) – kõrvaltoimete hindamise komitee. MI – müokardi infarkt. CI – 95% usaldusvahemik.

### Joonis 2 MACE kolmepunktiline kombineeritud tulemusnäitaja ja üksikud kardiovaskulaarsed tulemusnäitajad Foresti analüüsi diagrammil.

## Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama järgmiste Ryzodeg'i uuringute tulemusi:

- I tüüpi diabeediga vastsündinud ja imikud alates sünnist kuni 12 kuu vanuseni
- II tüüpi diabeediga laste kõikide alarühmade kohta (teavet kasutamise kohta lastel vt lõik 4.2).

Ryzodeg'i efektiivsust ja ohutust on uuritud I tüüpi diabeediga lastel ja noorukitel 16 nädalat kestnud randomiseeritud kontrolliga uuringus (n=362). Ryzodeg'i haru patsientidest oli 40 last vanuses 2...5 aastat, 61 last vanuses 6...11 aastat ja 80 noorukit vanuses 12...17 aastat. Ryzodeg manustatuna üks kord ööpäevas koos peamise söögikorraga pluss aspart-insuliin ülejäänud söögikordadega näitasid 16-ndal nädalal HbA<sub>1c</sub> samasugust vähenemist ja FPG ning SMPG erinevuste puudumist võrreldes detemir-insuliiniga manustatuna üks kord või kaks korda ööpäevas pluss söögiaegne aspart-insuliin. 16-ndal nädalal oli Ryzodeg'i ööpäevane keskmine annus 0,88 ühikut/kg ja detemir-insuliinil 1,01 ühikut/kg. Episoodide määr (episoodide eksponeeritud patsiendiaasta kohta) kinnitatud hüpoglükeemia (ISPAD 2009 definitsioon) puhul (46,23 vs 49,55) ja öise kinnitatud hüpoglükeemia puhul (5,77 vs 5,40) olid Ryzodeg'i ja detemir-insuliini puhul võrreldavad, kusjuures tõsise hüpoglükeemia esinemise määr oli kõrgem Ryzodeg'i harus (0,26 vs 0,07), kuid see erinevus ei olnud statistiliselt oluline. Igas grupis teatati mõnedest tõsise hüpoglükeemia juhtudest; tõsise hüpoglükeemia esinemine Ryzodeg'i harus oli kõrgem 2...5-aastastel võrrelduna 6...11-aastaste ja 12...17-aastastega (vastavalt 0,42 vs 0,21 ja 0,21). Efektiivsust ja ohutust II tüüpi diabeediga noorukitele on hinnatud I tüüpi diabeediga noorukite ja täiskasvanute ning II tüüpi diabeediga täiskasvanute andmeid kasutades. Selline hindamine toetab Ryzodeg'i kasutamist II tüüpi diabeediga noorukitel.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

Pärast subkutaanset süsti moodustuvad lahustuvad ja stabiilsed multiheksameerid, mis tekitavad nahaaluskoosse insuliinidepoo ega mõjuta samas aspart-insuliini monomeeride kiiret vabanemist vereringesse. Degludek-insuliini monomeerid eralduvad järk-järguliselt multiheksameeridest, andes tulemuseks aeglase ja pideva degludek-insuliini vabanemise vereringesse. Basaalkomponendi (degludek-insuliini) stabiilne seerumikontsentratsioon saabub 2–3 päeva pärast igapäevast Ryzodeg'i manustamist.

Ryzodeg'is on säilinud aspart-insuliini põhjalikult tõestatud kiire imendumise omadus. Aspart-insuliini farmakokineetiline profiil ilmneb 14 minutit pärast süstimist ja tippkontsentratsioon saabub 72 minuti pärast.

### Jaotumine

Degludek-insuliini afiinsus seerumi albumiinile vastab seondumisele plasmavalkudega inimese plasmas (> 99%). Aspart-insuliin seondub plasmavalkudega vähe (< 10%), sarnaselt tavalisele humaaninsuliinile.

### Biotransformatsioon

Degludek- ja aspart-insuliini lagunemine on samasugune kui humaaninsuliinil; kõik tekkivad metaboliidid on inaktiivsed.

### Eritumine

Ryzodeg'i subkutaansele manustamisele järgneva lõpliku poolväärtusaja määrab ära nahaaluskoest imendumise kiirus. Basaalkomponendi (degludek-insuliin) poolväärtusaeg stabiilsusseisundis on annusest sõltumata 25 tundi.

### Lineaarsus

Kogu ekspositsioon Ryzodeg'iga tõuseb proportsionaalselt basaalkomponendi (degludek-insuliin) ja söögiaegse komponendi (aspart-insuliini) annuse suurendamisega I ja II tüüpi diabeedi puhul.

### Sugu

Ryzodeg'i farmakokineetilistes omadustes ei ole sugudevahelisi erinevusi.

### Eakad, eri rassid, neeru- ja maksakahjustusega patsiendid

Ryzodeg'i farmakokineetilistes omadustes ei ole kliiniliselt olulisi erinevusi eakate ja noorte täiskasvanud katseisikute vahel, eri rassidest katseisikute vahel ega neeru- või maksakahjustusega ja tervete patsientide vahel.

### Lapsed

Ryzodeg'i farmakokineetilisi omadusi I tüüpi diabeedi puhul uuriti lastel (vanuses 6...11 aastat) ja noorukitel (vanuses 12...18 aastat) ning võrreldi täiskasvanutega pärast ühe annuse manustamist.

Ryzodeg'i degludek-insuliinikomponendi tasakaaluseisundi farmakokineetilisi omadusi uuriti populatsiooni farmakokineetika analüüsi teel lastel alanevalt kuni 1 aasta vanuseni.

Kogu süsteemne ekspositsioon (AUC) ja aspart-insuliini tippkontsentratsioon olid lastel kõrgemad kui täiskasvanutel ning noorukitel täiskasvanutega sarnane.

Degludek-insuliini farmakokineetilised omadused lastel (vanuses 1...11 aastat) ja noorukitel (vanuses 12...18 aastat) olid tasakaaluseisundi tingimustes võrreldavad I tüüpi diabeediga täiskasvanutega.

Kogu süsteemne ekspositsioon degludek-insuliiniga pärast ühe annuse manustamist I tüüpi diabeedi puhul oli lastel ja noorukitel siiski suurem kui I tüüpi diabeediga täiskasvanutel.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Degludek-insuliini mitogeense potentsiaali suhe metaboolsesse on võrreldav humaaninsuliini omaga.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Glütserool

Metakresool

Fenool

Naatriumkloriid

Tsinkatsetaat

Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)

Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)

Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

Seda ravimpreparaati ei tohi segada ühegi teise ravimiga.

Ryzodeg'ile lisatavad ained võivad põhjustada degludek-insuliini ja/või aspart-insuliini lagunemist.

Ryzodeg'i ei tohi lisada infusioonivedelikele.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

30 kuud.

#### Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus pen-süstlis

Pärast esmast avamist tagavaraks kaasaskandmisel võib ravimit säilitada kuni 4 nädalat. Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Võib hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Hoida pen-süstlit suletud otsikuga valguse eest kaitstult.

#### Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus kolbampullis

Pärast esmast avamist tagavaraks kaasaskandmisel võib ravimit säilitada kuni 4 nädalat. Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Mitte hoida külmkapis. Hoida kolbampulle välispakendis valguse eest kaitstult.

#### **6.4 Säilitamise eritingimused**

##### Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus pen-süstlis

*Enne esmakordset kasutust:*

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida eemal jahutuselemendist.

Hoida pen-süstlit suletud otsikuga valguse eest kaitstult.

##### Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus kolbampullis

*Enne esmakordset kasutust:*

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida eemal jahutuselemendist.

Hoida kolbampulle välispakendis valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

#### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

##### Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus pen-süstlis

3 ml lahust kolvi (halobutüül) ja lamineeritud kummilehega (halobutüül/polüisopreen) kolbampullis (I tüüpi klaas), mis asub mitmeannuselises polüpropüleenist ühekordses pen-süstlis.

Pakendi suurused: 1 (nõelteta või ilma), 5 (ilma nõelteta) ja mitmikpakend, mis sisaldab 10 (2 x 5) (ilma nõelteta) pen-süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

##### Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus kolbampullis

3 ml lahust kolvi (halobutüül) ja lamineeritud kummilehega (halobutüül/polüisopreen) kolbampullis (I tüüpi klaas), pakitud karpi.

Pakendi suurused: 5 ja 10 kolbampulli.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Ravim on kasutamiseks ainult ühele isikule. Seda ei tohi uuesti täita.

Ryzodeg'i ei tohi kasutada, kui lahus ei ole selge ja värvitu.

Ryzodeg'i ei tohi kasutada, kui see on olnud külmunud.

Enne iga kasutamist tuleb kinnitada uus nõel. Nõelu ei tohi korduvalt kasutada. Patsient peab nõela pärast iga kasutamist ära viskama.

Ummistunud nõelte puhul peavad patsiendid järgima pakendi infolehe kasutusjuhendi osas olevaid juhiseid.

Kasutamata jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Üksikasjalikke kasutusjuhiseid vaadake pakendi infolehest.

#### Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus pen-süstlis

Pen-süstel (FlexTouch) on mõeldud kasutamiseks kuni 8 mm pikkuste NovoFine/NovoTwist süstlanõeltega. See annustab 1..80 ühikut ühe ühiku kaupa. Pen-süstliga kaasas olevat üksikasjalikku kasutusjuhendit tuleb täpselt järgida.

#### Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus kolbampullis

Kolbampull (Penfill) on ette nähtud kasutamiseks koos Novo Nordiski süstevahenditega (vastupidavad korduvaks kasutamiseks mõeldud pakendis mitte sisalduvad seadmed) ja kuni 8 mm pikkuste NovoFine/NovoTwist süstlanõeltega. Süstevahendiga kaasas olevaid üksikasjalikke juhiseid tuleb täpselt järgida.

### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

### **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

#### Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus pen-süstlis

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 ühikut/ml süstelahus kolbampullis

EU/1/12/806/007

EU/1/12/806/008

### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 21. jaanuar 2013

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 21. september 2017

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel

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



## **II LISA**

- A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**

### Bioloogilise toimeaine tootjate nimed ja aadressid

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

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

### Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

#### **Ryzodeg Penfill**

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

#### **Ryzodeg FlexTouch**

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

Novo Nordisk Production SAS  
45, Avenue d'Orléans  
28000 Chartres  
Prantsusmaa

- Kui teine ja kolmas kirjamärk on P5, ZF või FG, on tootjaks Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Taani.
- Kui teine ja kolmas kirjamärk on T6, on tootjaks Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans, 28000 Chartres, Prantsusmaa.

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

### **• Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### VÄLISPAKEND (100 ühikut/ml pen-süstel (FlexTouch))

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus pen-süstlis  
*70% insulinum degludecum / 30% insulinum aspartum*

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 300 ühikut degludek-insuliini/aspart-insuliini 3 ml lahuses.  
1 ml lahust sisaldab 100 ühikut degludek-insuliini/aspart-insuliini suhtes 70/30 (vastavalt 2,56 mg degludek-insuliini ja 1,05 mg aspart-insuliini).

#### 3. ABIAINED

Glütserool, metakresool, fenool, naatriumkloriid, tsinkatsetaat, vesinikkloriidhape ja naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks) ning süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus pen-süstlis (FlexTouch)

1 x 3 ml

1 x 3 ml + 7 NovoFine nõela

1 x 3 ml + 7 NovoTwist nõela

5 x 3 ml

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Pakend ei sisalda nõelu.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Kasutada ainult selget värvitut lahust.  
Kasutamiseks ainult ühele patsiendile.  
Lahust ei tohi pen-süstlist välja tõmmata.

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

Pärast esmast avamist: kasutada 4 nädala jooksul.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Pärast esmast avamist: Võib hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida pen-süstlit suletud otsikuga valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Pärast iga süstimist visake nõel ohutult ära.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsværd  
Taani**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**EU/1/12/806/001 1 pen-süstel 3 ml  
EU/1/12/806/002 1 pen-süstel 3 ml ja 7 NovoFine nõela  
EU/1/12/806/003 1 pen-süstel 3 ml ja 7 NovoTwist nõela  
EU/1/12/806/004 5 pen-süstlit 3 ml**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ryzodeg pen-süstel 100

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**SÜSTLI ETIKETT (100 ühikut/ml pen-süstel (FlexTouch))**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus  
70% *insulinum degludecum* / 30% *insulinum aspartum*  
FlexTouch

**2. MANUSTAMISVIIS**

s.c.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

3 ml

**6. MUU**

Novo Nordisk A/S

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### MITMIKPAKENDI ETIKETT (100 ühikut/ml pen-süstel (FlexTouch))

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus pen-süstlis.  
70% *insulinum degludecum* / 30% *insulinum aspartum*

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 300 ühikut degludek-insuliini/aspart-insuliini 3 ml lahuses.  
1 ml lahust sisaldab 100 ühikut degludek-insuliini/aspart-insuliini suhtes 70/30 (vastavalt 2,56 mg degludek-insuliini ja 1,05 mg aspart-insuliini).

#### 3. ABIAINED

Glütserool, metakresool, fenool, naatriumkloriid, tsinkatsetaat, vesinikkloriidhape ja naatriumhüdroksoid (pH reguleerimiseks) ning süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus pen-süstlis (FlexTouch)

Mitmikpakend: 10 (2 x 5) 3 ml pen-süstlit.

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Subkutaanne

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Kasutada ainult selget värvitut lahust.  
Kasutamiseks ainult ühele patsiendile.  
Lahust ei tohi pen-süstlist välja tõmmata.

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP  
Pärast esmast avamist: kasutada 4 nädala jooksul.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).  
Mitte lasta külmuda.

Pärast esmast avamist: Võib hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida pen-süstlit suletud otsikuga valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Pärast iga süstimist visake nõel ohutult ära.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/12/806/005 10 pen-süstlit 3 ml

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ryzodeg pen-süstel 100

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

## **SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

### **MITMIKPAKENDI KARP (100 ühikut/ml pen-süstel (FlexTouch))**

#### **1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus pen-süstlis  
*70% insulinum degludecum / 30% insulinum aspartum*

#### **2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks pen-süstel sisaldab 300 ühikut degludek-insuliini/aspart-insuliini 3 ml lahuses.  
1 ml lahust sisaldab 100 ühikut degludek-insuliini/aspart-insuliini suhtes 70/30 (vastavalt 2,56 mg degludek-insuliini 1,05 mgaspart-insuliini).

#### **3. ABIAINED**

Glütserool, metakresool, fenool, naatriumkloriid, tsinkatsetaat, vesinikkloriidhape ja naatriumhüdroksoid (pH reguleerimiseks) ning süstevesi.

#### **4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus pen-süstlis (FlexTouch)

5 x 3 ml. See on osa mitmikpakendist, ei ole müügiks üksikute pen-süstlitena.

#### **5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Subkutaanne

#### **6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### **7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Kasutada ainult selget värvitut lahust.  
Kasutamiseks ainult ühele patsiendile.  
Lahust ei tohi pen-süstlist välja tõmmata.

#### **8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP  
Pärast esmast avamist: kasutada 4 nädala jooksul.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).  
Mitte lasta külmuda.

Pärast esmast avamist: Võib hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida pen-süstlit suletud otsikuga valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Pärast iga süstimist visake nõel ohutult ära.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/12/806/005 10 pen-süstlit 3 ml

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ryzodeg pen-süstel 100

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### VÄLISPAKEND (100 ühikut/ml kolbampull (Penfill))

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus kolbampullis  
70% *insulinum degludecum* / 30% *insulinum aspartum*

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kolbampull sisaldab 300 ühikut degludek-insuliini/aspart-insuliini 3 ml lahuses.  
1 ml lahust sisaldab 100 ühikut degludek-insuliini/aspart-insuliini suhtes 70/30 (vastavalt 2,56 mg degludek-insuliini 1,05 mgaspart-insuliini).

#### 3. ABIAINED

Glütserool, metakresool, fenool, naatriumkloriid, tsinkatsetaat, vesinikkloriidhape ja naatriumhüdroksoid (pH reguleerimiseks) ning süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus kolbampullis (Penfill)

5 x 3 ml  
10 x 3 ml

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Subkutaanne

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Kasutada ainult selget värvitut lahust.  
Kasutamiseks ainult ühele patsiendile.

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP  
Pärast esmast avamist: kasutada 4 nädala jooksul.

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).  
Mitte lasta külmuda.

Pärast esmast avamist: Mitte hoida külmkapis. Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida kolbampulli välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/12/806/007 5 kolbampulli 3 ml  
EU/1/12/806/008 10 kolbampulli 3 ml

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ryzodeg kolbampull 100

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**ETIKETT (100 ühikut/ml kolbampull (Penfill))**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus  
70% *insulinum degludecum* / 30% *insulinum aspartum*  
Penfill

**2. MANUSTAMISVIIS**

s.c.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

3 ml

**6. MUU**

Novo Nordisk A/S



## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave patsiendile

### Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus pen-süstlis 70% degludek-insuliin / 30% aspart-insuliin

#### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Ryzodeg ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ryzodeg'i kasutamist
3. Kuidas Ryzodeg'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ryzodeg'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Ryzodeg ja milleks seda kasutatakse

Ryzodeg'i kasutatakse suhkurtõve raviks täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest. See aitab teie organismil langetada veresuhkru taset.

See ravim sisaldab kaht tüüpi insuliini:

- basaalinsuliini nimega degludek-insuliin – sellel on pikaajaline veresuhkru taset langetav toime;
- kiiretoimelist insuliini nimega aspart-insuliin – see langetab veresuhkru taset varsti pärast süstimist.

#### 2. Mida on vaja teada enne Ryzodeg'i kasutamist

##### Ryzodeg'i ei tohi kasutada

- kui olete degludek-insuliini, aspart-insuliini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

##### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Ryzodeg'i kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Olge eriti tähelepanelik järgmistel juhtudel:

- Madal veresuhkur (hüpoglükeemia) – kui teie veresuhkur on liiga madal, siis järgige lõigus 4 olevaid juhiseid.
- Kõrge veresuhkur (hüperglükeemia) – kui teie veresuhkur on liiga kõrge, siis järgige lõigus 4 olevaid juhiseid.
- Üleminek teistelt insuliinipreparaatidelt – insuliini annus võib vajada muutmist üleminekul teisele insuliinitüübile, -liigile või -tootjale. Rääkige sellest oma arstiga.
- Pioglitasoni kasutamine koos insuliiniga, vt "Pioglitason" allpool.
- Silmakahjustused – kiire veresuhkrutase paranemine võib põhjustada ajutist diabeetiliste silmakahjustuste halvenemist. Kui kogete silmaprobleeme, siis rääkige sellest oma arstile.
- Veenduge, et kasutate õiget insuliinitüüpi – enne igat süstimist kontrollige alati insuliini etiketti, et vältida Ryzodeg'i ja teiste insuliinipreparaatide juhuslikku segijamist.

Kui olete vaegnägija, siis vaadake lõiku 3.

##### Nahakahjustused süstekohas

Süstekohta tuleb vahetada, et ennetada naha all asuva rasvkoe kahjustusi, nt naha paksenemist, naha õhenemist või nahaaluseid muhkke. Insuliin ei pruugi hästi toimida, kui süstite muhuga, õhenenud või paksenenud piirkonda (vt lõik 3 „Kuidas Ryzodeg'i kasutada“). Õelge oma arstile, kui märkate mingeid naha muutusi süstekohas. Kui süstite praegu kahjustatud piirkonda, õelge seda oma arstile, enne kui hakkate süstima teise piirkonda. Arst võib paluda teil kontrollida veresuhkru sisaldust tihedamini ning kohandada insuliini või muude diabeediravimite annuseid.

### **Lapsed ja noorukid**

Ryzodeg'i võib kasutada noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest. 2- kuni 5-aastastel lastel tuleb Ryzodeg'i kasutada erilise ettevaatusega. Selles vanusegrupis võib olla risk suurem väga madala veresuhkru tekkeks. Selle ravimi kasutamise kohta alla 2 aasta vanustel lastel puudub kliiniline kogemus.

### **Muud ravimid ja Ryzodeg**

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Mõned ravimid mõjutavad teie veresuhkru taset – see võib tähendada, et teie insuliiniannust tuleb muuta.

Allpool on loetletud kõige olulisemad ravimid, mis võivad mõjutada insuliinravi.

#### Teie veresuhkru tase võib langeda (hüpoglükeemia), kui võtate:

- muid suhkurtõve ravimeid (suukaudsed või süstitavad);
- sulfoonamiide – infektsioonide vastu;
- anaboolseid steroide nagu testosteroon;
- beetablokaatoreid – kõrge vererõhu vastu. Need võivad muuta raskemaks liiga madala veresuhkru taseme hoiatavate sümptomite märkamise (vt lõik 4 "Liiga madala veresuhkru taseme hoiatavad tunnused").
- atsetüülsalitsüülhappe (ja muud salitsülaadid) – valu ja kerge palaviku vastu;
- monoamiinoksüdaasi (MAO) inhibiitorid – depressiooni vastu;
- angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid – mõnede südamehäirete või kõrge vererõhu vastu.

#### Teie veresuhkru tase võib tõusta (hüperglükeemia), kui võtate:

- danasooli – endometriooosi raviks;
- suukaudseid kontratseptiive – rasestumisvastased tabletid;
- kilpnäärme hormoone – kilpnäärme probleemide korral;
- kasvuhormooni – kasvuhormooni defitsiidi korral;
- glükokortikoide nagu kortisoon – põletiku vastu;
- sümpatomimeetikume nagu epinefriin (adrenaliin), salbutamool või terbutaliin – astma vastu;
- tiasiide – kõrge vererõhu vastu või kui teie organismi koguneb liiga palju vett (veepeetus).

Okreotiid ja lanreotiid – kasutatakse kasvuhormooni liiga kõrge tasemega kulgeva harva seisundi (akromegaalia) raviks. Need võivad teie veresuhkru taset nii tõsta kui langetada.

Pioglitason – suukaudne diabeedi ravim II tüüpi suhkurtõve raviks. Mõnedel pikaajalise II tüüpi diabeedi ja südamehaiguse või varasema insuldiga patsientidel, keda raviti pioglitasoni ja insuliiniga, tekkis südamepuudulikkus. Teavitage oma arsti viivitamatult, kui täheldate südamepuudulikkuse sümptome nagu ebataoline hingeldus, kiire kaalutõus või paikne turse (õdeem).

Kui mõni ülaltoodutest esineb teie puhul (või te pole selles kindel), rääkige oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

### **Ryzodeg ja alkohol**

Kui joote alkoholi, võib teie insuliinivajadus muutuda. Teie veresuhkru tase võib nii tõusta kui langeda. Seetõttu peaksite jälgima oma veresuhkru taset tihedamini kui tavaliselt.

### **Rasedus ja imetamine**

Pole teada, kas Ryzodeg mõjutab loodet raseduse ja imetamise ajal. Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga. Teie insuliiniannus võib vajada raseduse ajal ja pärast sünnitust muutmist. Raseduse ajal on vajalik suhkurtõve hoolikas kontrollimine. Lapse tervise seisukohast on eriti oluline liiga madala veresuhkru taseme (hüpoglükeemia) vältimine.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Liiga madal (hüpoglükeemia) või liiga kõrge (hüperglükeemia) veresuhkru tase võib mõjutada teie võimet autot juhtida või masinaid käsitseda. Kui teie veresuhkru tase on liiga madal või liiga kõrge, võib olla mõjutatud teie keskendumis- ja reageerimisvõime. See võib osutada ohtlikuks nii teile kui teistele. Küsige oma arstilt, kas tohite autot juhtida, kui:

- teil on veresuhkru tase tihti liiga madal;
- teil on raskusi liiga madala veresuhkru taseme äratundmisega.

### **Oluline teave mõnede Ryzodeg'i koostisosade kohta**

See ravim sisaldab ühe annuse kohta vähem kui 1 mmol naatriumit (23 mg). See tähendab, et ravim on sisuliselt naatriumivaba.

## **3. Kuidas Ryzodeg'i kasutada**

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui olete pime või vaegnägija ning te ei ole võimeline pen-süstlil olevat annuse loendurit lugema, siis ärge kasutage seda pen-süstlit ilma kõrvalise abita. Küsige abi isikult, kellel on hea nägemine ja keda on FlexTouch pen-süstli kasutamise alal koolitatud.

Pen-süstliga saab ühe süstiga manustada annuse 1...80 ühikut ühe ühiku kaupa.

### **Teie arst otsustab koos teiega:**

- kui palju Ryzodeg'i iga päev vajate ja millistel toidukordadel;
- millal veresuhkru taset kontrollida ja kas vajalik on annuse suurendamine või vähendamine.

### **Paindlik annustamine**

- Annustamisel järgige alati oma arsti soovitusi.
- Ryzodeg'i tohib manustada kas üks või kaks korda päevas.
- Kasutage seda suurematel toidukordadel – te võite muuta manustamise aega, et süstida Ryzodeg'i suuremate toidukordade ajal.
- Kui soovite muuta tavapärasest dieeti, pidage esmalt nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kuna dieedi muutmine võib mõjutada insuliinivajadust.

Teie arst võib teie veresuhkru tasemest sõltuvalt annust muuta.

Teiste ravimite kasutamisel küsige oma arstilt, kas ravi tuleb kohandada.

### **Kasutamine eakatel (≥ 65 aastased)**

Ryzodeg'i võib kasutada eakatel, kuid vajalik võib olla veresuhkru taseme regulaarsem kontrollimine. Pidage annuste muutmise suhtes nõu oma arstiga.

### **Kui teil on neeru- või maksaprobleemid**

Kui teil on neeru- või maksaprobleemid, võib olla vajalik veresuhkru taseme regulaarsem kontrollimine. Pidage annuste muutmise suhtes nõu oma arstiga.

### **Ravimi süstimine**

Enne Ryzodeg'i esmakordset kasutamist näitab teie arst või meditsiiniõde teile, kuidas pen-süstlit

kasutada.

- Kontrollige pen-süstliil olevat nime ja tugevust veendumaks, et tegu on Ryzodeg 100 ühikut/ml-ga.

### **Ärge kasutage Ryzodeg'i**

- insuliini infusioonipumpades;
- kui pen-süstel on kahjustunud või seda pole nõuetekohaselt säilitatud (vt lõik 5 "Kuidas Ryzodeg'i säilitada");
- kui insuliin ei ole selge ja värvitu.

### **Kuidas süstida**

- Ryzodeg'i manustatakse naha alla (subkutaanne süst). Ärge süstige seda veeni või lihasesse.
- Parimad kohad süstimiseks on vöökohta esikülj (kõht), õlavarred ja reite esiküljed.
- Muutke iga päev kohta, kuhu süstite, et vähendada tükkide tekke ja naha armistumise riski (vt lõik 4).
- Kasutage igaks süsteks alati uut nõela. Nõelte korduv kasutamine võib suurendada nõelte ummistumise riski ja põhjustada ebatäpset annustamist. Visake nõel alati pärast kasutamist ära.
- Ärge kasutage süstalt lahuse väljatõmbamiseks pen-süstlist. See väldib annustamisvigu ja võimalikku üleannustamist.

Üksikasjalikud kasutamishüüsed on toodud käesoleva infolehe teisel küljel.

### **Kui te kasutate Ryzodeg'i rohkem kui ette nähtud**

Kui kasutate liiga palju insuliini, võib veresuhkru tase liiga madalale langeda (hüopoglükeemia) – vt nõuandeid lõigus 4 "Liiga madal veresuhkru tase".

### **Kui te unustate Ryzodeg'i kasutada**

Annuse manustamise unustamisel süstige vahelejäetud annus sama päeva järgmise suurema toidukorraga ja jätkake seejärel tavapärase annustamisgraafikuga. Ärge süstige ununenud annuse asendamiseks kahekordset annust.

### **Kui te lõpetate Ryzodeg'i kasutamise**

Ärge lõpetage insuliini kasutamist arstiga konsulteerimata. Insuliini kasutamise lõpetamine võib põhjustada väga kõrget veresuhkru taset ja ketoatsidoosi (seisund, mille puhul on veri liiga happeline) (vt nõuandeid lõigus 4 "Liiga kõrge veresuhkru tase").

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Hüopoglükeemia (liiga madal veresuhkur) võib insuliinravi käigus ilmnedagi väga sageli (võib esineda enam kui 1 inimesel 10-st). See võib olla väga tõsine. Kui teie veresuhkur langeb liiga madalale, võite kaotada teadvuse. Tõsine hüopoglükeemia võib põhjustada ajukahjustust ning võib olla eluohtlik. Kui teil on madala veresuhkru sümptomid, siis võtke kohe midagi ette, et veresuhkrut tõsta. Vt nõuandeid lõigus "Liiga madal veresuhkru tase".

Kui teil tekib (harva esinev) tõsine allergiline reaktsioon insuliini või Ryzodeg'i mistahes koostisosa suhtes, lõpetage selle ravimi kasutamine ja võtke viivitamatult ühendust oma arstiga. Tõsise allergilise reaktsiooni tunnused on:

- paiksete reaktsioonide levimine muudele kehaosadele;
- äkiline halb enesetunne koos higistamisega;
- iiveldustunne (oksendamine);
- hingamisraskused;
- pulsageduse kiirenemine või peapööritus.

Muudeks kõrvaltoimeteks võivad olla:

**Sage** (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

Paiksed reaktsioonid: võivad esineda paiksed reaktsioonid süstekohal. Sümptomite hulka võivad kuuluda: valu, punetus, lööve, turse ja sügelus. Need reaktsioonid kaovad tavaliselt mõne päeva jooksul. Kui need püsivad mitu nädalat, võtke ühendust oma arstiga. Kui reaktsioonid muutuvad tõsisemaks, lõpetage Ryzodeg'i kasutamine ja võtke viivitamatult ühendust oma arstiga. Lisateavet vt ülalolevast lõigust "Tõsine allergiline reaktsioon".

**Aeg-ajalt** (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

Turse liigete piirkonnas: ravimi kasutamise alustamisel võib organismi koguneda rohkem vett kui peaks. See põhjustab hüppe- ja muude liigete piirkonna turset. See on tavaliselt lühiajaline.

**Harv** (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

See ravim võib põhjustada allergilisi reaktsioone nagu lööve, keele ja huulte turse, kõhulahtisus, iiveldus, väsimustunne ja sügelus.

**Sagedus pole teada** (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Nahakahjustused süstekohas: Kui süstite insuliini samasse kohta, võib rasvkude selles piirkonnas õheneda (lipoatroofia) või pakseneda (lipohüpertroofia). Nahaaluseid muhke võib põhjustada ka amüloidvalgu kuhjumine (naha amüloidoos). Insuliin ei pruugi hästi toimida, kui süstite muhuga, õhenedud või paksenedud piirkonda. Muutke igal süstekorral süstekohta, et aidata ennetada nende nahakahjustuste teket.

**Üldised suhkurtõve ravist põhjustatud toimed**

- Liiga madal veresuhkru tase (hüpoglükeemia)

**Liiga madal veresuhkru tase võib tekkida, kui:**

joote alkoholi; kasutate liiga palju insuliini; teie füüsiline koormus on tavalisest suurem; sööte liiga vähe või jätate toidukorra vahele.

**Liiga madala veresuhkru taseme hoiatavad tunnused – need võivad ilmneda äkki:**

peavalu, kõnelemisraskused, südamepekslemine, külm higi, jahe ja kahvatu nahk, iiveldus, tugev näljatunne, värisemine, ärevus- või muretunne, ebaharilik väsimus, nõrkus ja unisus, segadustunne, keskendumisraskused, mööduvad nägemishäired.

**Mida teha, kui veresuhkru tase muutub liiga madalaks**

- Sööge glükoositablette või muud rohkesti suhkrut sisaldavat toitu nagu maiustused, küpsised või puuviljamahl (igaks juhuks kandke alati kaasas glükoositablette või rohkesti suhkrut sisaldavat toitu).
- Võimalusel mõõtke veresuhkru taset ja puhake. Vajalik võib olla veresuhkru korduv mõõtmine. Nagu kõigi basaalinisuliinide puhul, võib hüpoglükeemiast toibumine viibida.
- Oodake, kuni madala veresuhkru sümptomid on möödunud või kui veresuhkru tase on stabiliseerunud. Seejärel jätkake tavapärasest insuliinravi.

**Mida peavad tegema teised, kui te teadvuse kaotate**

Öelge kõigile, kellega koos aega veedate, et teil on suhkurtõbi. Öelge neile, mis võib juhtuda, kaasa arvatud seda, et võite teadvuse kaotada, kui teie veresuhkru tase liiga madalale langeb.

Öelge neile, et kui kaotate teadvuse, peavad nad:

- pöörama teid külili;
- otsima viivitamatult arstiabi;
- **ei tohi anda** teile süüa ega juua, kuna võite lämbuda.

Teadvuse taastumist võib kiirendada glükagoonisüst. Seda võib teha vaid isik, kes oskab glükagooni kasutada.

- Pärast glükagoonisüsti teadvusele tulles vajate kohe suhkrut või suhkrurikast toitu.
- Kui glükagoonisüst ei mõju, on vajalik kohene ravi haiglas.

- Kui rasket madalat veresuhkrut piisavalt kiiresti ei ravita, võib see põhjustada ajukahjustust. See võib olla lühi- või pikaajaline. See võib isegi põhjustada surma.

#### **Rääkige oma arstile, kui:**

- teie veresuhkru tase langes nii madalale, et kaotasite teadvuse;
- olete kasutanud glükagoonisüsti;
- teil on hiljuti olnud korduvalt liiga madalad veresuhkrud.

Peate arstiga rääkima, kuna vajalik võib olla insuliinisüstide annuste või süstimise sageduse, toidu või kehalise koormuse muutmine.

- Liiga kõrge veresuhkru tase (hüperglükeemia)

#### **Liiga kõrge veresuhkru tase võib tekkida, kui:**

sööte rohkem või teie füüsiline koormus on väiksem kui tavaliselt; saate nakkushaiguse või jääte palavikku; te pole kasutanud piisavalt insuliini; kasutate pidevalt vähem insuliini kui vaja; unustate insuliini kasutada või lõpetate kasutamise ilma arstiga nõu pidamata.

#### **Liiga kõrge veresuhkru taseme hoiatavad tunnused – need ilmnevad tavaliselt järk-järgult:**

punetav kuiv nahk, unisus või väsimus, suukuivus, puuvilja (atsetooni) lõhn hingeõhus, sagenenud urineerimine, janu, isutus, iiveldus või oksendamine.

Need sümptomid võivad viidata väga tõsisele seisundile, mida nimetatakse ketoatsidoosiks. See seisneb happe kogunemises verre, kuna keha lammutab suhkru asemel rasvasid. Ilma ravita võib see põhjustada diabeetilise kooma ja lõppeda surmaga.

#### **Mida teha, kui veresuhkru tase muutub liiga kõrgeks**

- Kontrollige oma veresuhkru taset.
- Kontrollige ketoonide sisaldust uriinis.
- Otsige viivitamatult arstiabi.

#### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Ryzodeg'i säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pen-süstli etiketil ja karbil pärast tähist "EXP". Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

#### **Enne esmakordset kasutamist**

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda. Hoida eemal jahutuselemendist. Valguse eest kaitsmiseks hoidke pen-süstlit alati suletud otsikuga.

#### **Pärast esmast avamist või tagavaraks kaasaskandmisel**

Võite kanda oma Ryzodeg pen-süstlit (FlexTouch) endaga kaasas ja hoida toatemperatuuril (kuni 30 °C) või hoida külmkapis (2 °C...8 °C) kuni 4 nädalat.

Hoida pen-süstlit suletud otsikuga valguse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Ryzodeg sisaldab**

- Toimeained on degludek-insuliin ja aspart-insuliin. Üks ml lahust sisaldab kokku 100 ühikut degludek-insuliini/aspart-insuliini suhtes 70/30 (vastavalt 2,56 mg degludek-insuliini ja 1,05 mg aspart-insuliini). Üks pen-süstel sisaldab 300 ühikut degludek-insuliini/aspart-insuliini 3 ml lahuses.
- Muud koostisained on glütserool, metakresool, fenool, naatriumkloriid, tsinkatsetaat, vesinikkloriidhape, naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks) ning süstevesi (vt lõik 2).

### **Kuidas Ryzodeg välja näeb ja pakendi sisu**

Ryzodeg on selge ja värvitu süstelahus pen-süstlis (300 ühikut 3 ml kohta).

Pakendi suurused 1 (nõeltega või ilma), 5 (ilma nõelteta) ja mitmikpakend 10 (2 x 5) (ilma nõelteta) 3 ml pen-süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloo hoidja**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Taani

### **Tootja**

Tootja saab kindlaks teha partii numbril järgi pakendil ja etiketil:

- Kui teine ja kolmas kirjamärk on P5, ZF või FG, on tootjaks Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Taani.
- Kui teine ja kolmas kirjamärk on T6, on tootjaks Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans, 28000 Chartres, Prantsusmaa.

### **Infoleht on viimati uuendatud**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>



## Juhised Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus pen-süstlis kasutamise kohta (FlexTouch)

### **Enne FlexTouch pen-süstli kasutamist lugege neid juhiseid hoolikalt.**

Kui te ei järgi neid juhiseid hoolikalt, võite saada liiga vähe või liiga palju insuliini. See võib põhjustada liiga kõrget või liiga madalat veresuhkru taset.

### **Ärge kasutage pen-süstlit ilma arsti või meditsiiniõe poolse korraliku väljaõppeta.**

Alustage pen-süstli kontrollimisega **veendumaks, et see sisaldab Ryzodeg 100 ühikut/ml**, ja seejärel vaadake alltoodud jooniseid, et pen-süstli ja nõela eri osi tundma õppida.

**Kui olete pime või vaegnägija ning te ei ole võimeline pen-süstlil olevat annuse loendurit lugema, siis ärge kasutage seda pen-süstlit ilma kõrvalise abita.** Küsige abi hea nägemisega isikult, keda on koolitatud FlexTouch pen-süstlit kasutama.

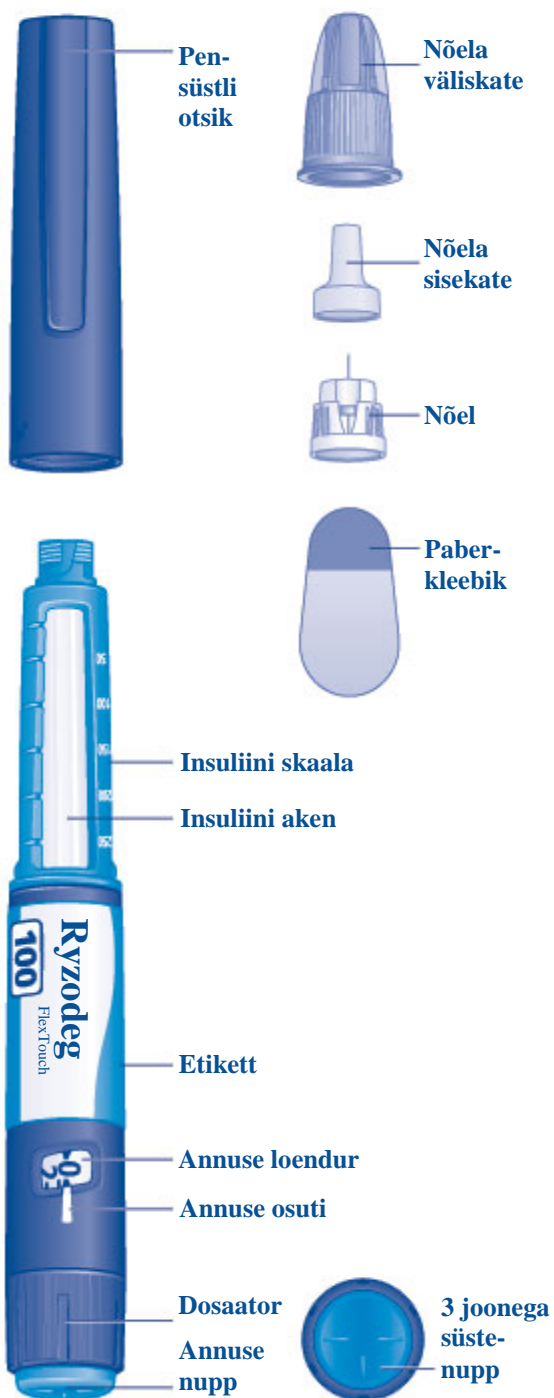
Teie pen-süstel on valitava annusega insuliini pen-süstel, mis sisaldab 300 ühikut insuliini.

**Maksimaalne valitav annus on 80 ühikut, annuseid saate valida ühe ühiku kaupa.** Teie pen-süstel on mõeldud kasutamiseks NovoTwist või NovoFine ühekordsete nõeladega, mille pikkus on kuni 8 mm.

### **⚠ Oluline teave**

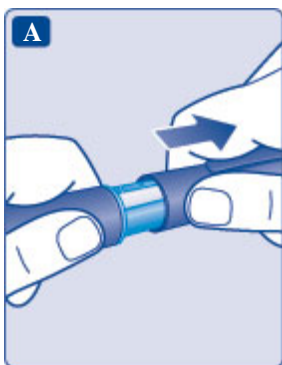
Pöörake neile märkustele erilist tähelepanu, kuna need on pen-süstli õigeks kasutamiseks olulised.

**Ryzodeg pen-süstel ja nõel**  
(näidis)  
(FlexTouch)

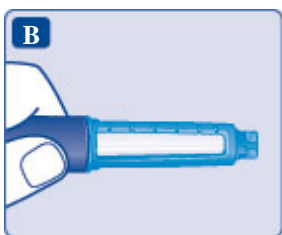


**1 Valmistage pen-süstel ette**

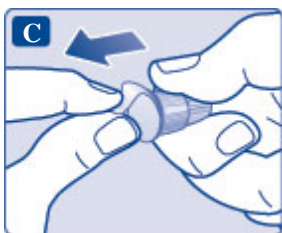
- **Kontrollige pen-süstlil olevat nime ja tugevust** veendumaks, et see sisaldab Ryzodeg 100 ühikut/ml. See on eriti oluline, kui kasutate enam kui üht tüüpi insuliini. Vale insuliinitüübi kasutamisel võib veresuhkru tase tõusta liiga kõrgele või langeda liiga madalale.
- **Eemaldage pen-süstli otsik.**



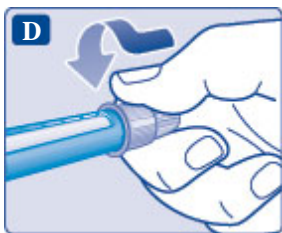
- **Veenduge, et insuliin pen-süstlis on selge ja värvitu.** Vaadake läbi insuliiniakna. Kui insuliin tundub hägune, ärge pen-süstlit kasutage.



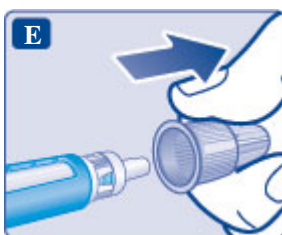
- **Võtke uus nõel ja rebige paberkleebik ära.**



- **Lükake nõel otse pen-süstlile. Keerake, kuni see on tugevalt kinnitunud.**

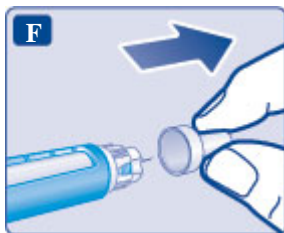


- **Tõmmake ära nõela väliskate ja hoidke see alles.** Vajate seda pärast süstimist, et nõela õigesti pen-süstlilt eemaldada.



- **Eemaldage ja visake ära nõela sisekate.** Kui üritate seda tagasi asetada, võite end nõelaga kogemata torgata.

Nõela otsa võib ilmuda insuliinitilk. See on normaalne, aga insuliinivoolu tuleb endiselt kontrollida.



**⚠ Kasutage igaks süsteks alati uut nõela.**  
See vähendab saastumise, nakkuse, insuliini lekkimise, nõelte ummistumise ja ebatäpse annustamise riski.

**⚠ Ärge kunagi kasutage paindunud või kahjustunud nõela.**

## 2 Kontrollige insuliini väljavoolu

- **Enne alustamist kontrollige alati insuliini väljavoolu. See tagab kogu insuliiniannuse manustamise.**
- Dosaatorit keerates valige **2 ühikut. Veenduge, et annuse loenduril on näha 2.**



- Hoidke pen-süstlit nõelaga ülespoole.  
**Koputage pen-süstli ülaosa paar korda õrnalt**, et lasta võimalikel õhumullidel üles tõusta.



- **Vajutage ja hoidke annuse nuppu** all, kuni annuse loendur tagasi väärtuseni 0 jõuab. Number 0 peab olema annuse osutiga kohakuti. Nõela otsa peab ilmuma insuliinitilk.



Nõela otsa võib jääda väike õhumull, kuid seda ei süstita.

**Kui tilka ei ilmu,** korrake etappe 2A kuni 2C kuni 6 korda. Kui tilka endiselt ei ilmu, vahetage nõel välja ja korrake etappe 2A kuni 2C veelkord.

**Kui insuliinitilka ikka ei ilmu,** visake pen-süstel ära ja kasutage uut.

- ⚠ **Enne süstimist veenduge alati, et nõela otsa ilmub tilk.** Nii veendute, et lahus voolab. Kui tilka ei ilmu, ei süsti te üldse insuliini, isegi kui annuse loendur liigub. See võib tähendada, et nõel on ummistunud või kahjustunud.
- ⚠ **Kontrollige alati väljavoolu enne süstimist.** Kui te ei kontrolli väljavoolu, võite saada liiga vähe või liiga palju insuliini. See võib põhjustada liiga kõrget või liiga madalat veresuhkru taset.

### 3 Valige annus

- **Enne alustamist veenduge, et annuse loendur osutab numbrile 0.** Number 0 peab olema annuse osutiga kohakuti.
- **Keerake dosaatorit kuni soovitud annuseni,** järgides arsti või meditsiiniõe juhiseid.

Kui valite vale annuse, võite annuse korrigeerimiseks dosaatorit edasi või tagasi keerata.

Pen-süstliga saab annuseks valida maksimaalselt 80 ühikut.



Dosaator muudab ühikute arvu. Ainult annuse loendur ja osuti näitavad, kui palju ühikuid annuse kohta valite.

Annuse kohta saate valida kuni 80 ühikut. Kui teie pen-süstel sisaldab vähem kui 80 ühikut, peatub annuse loendur ühikute arvu juures, mis veel alles on jäänud.

Dosaatori klõpsatused kõlavad erinevalt nii edasi, tagasi kui üle allesjäänud ühikute arvu keerates. Ärge loendage pen-süstli klõpsatusi.

**▲ Enne insuliini süstimist kasutage alati annuse loendurit ja osutit nägemaks, kui palju ühikuid olete valinud.**

Ärge loendage pen-süstli klõpsatusi. Kui te valite ja süstite vale annuse, võib see tuua kaasa liiga kõrge või liiga madala veresuhkru taseme.

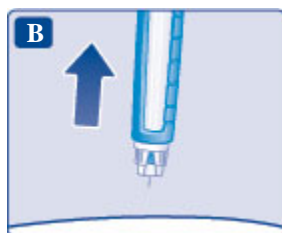
Ärge kasutage insuliini skaalat, kuna see näitab vaid ligikaudselt, kui palju insuliini on pen-süstlisse jäänud.

#### 4 Süstige annus

- **Sisestage nõel nahka nii, nagu arst või meditsiiniõde teile näidanud on.**
- **Veenduge, et näete annuse loendurit.**  
Ärge puudutage annuse loendurit sõrmedega. See võib süstimise katkestada.
- **Vajutage ja hoidke annuse nuppu all, kuni annuse loendur tagasi väärtuseni 0 jõuab.**  
Number 0 peab olema annuse osutiga kohakuti.  
Seejärel võite kuulda või tunda klõpsatust.
- **Jätke nõel naha alla vähemalt 6 sekundiks**, kindlustamaks kogu annuse süstimise.



- **Tõmmake nõel ja pen-süstel otse nahast välja.**  
Kui süstekohale tekib verd, vajutage õrnalt vatitupsuga. Ärge piirkonda hõõruge.



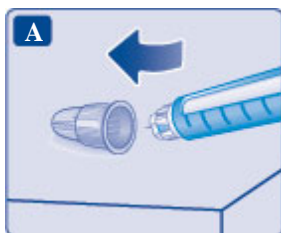
Pärast süstimist võib nõela otsa ilmuda insuliinitilk. See on normaalne ega mõjuta annust.

**⚠ Jälgige alati annuse loendurit, et teada, mitu ühikut süstite.**

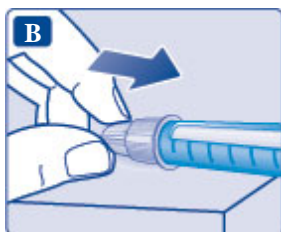
Annuse loendur näitab ühikute täpset arvu. Ärge loendage pen-süstli klõpsatusi. Hoidke annuse nuppu all, kuni annuse loendur pöördub tagasi 0 juurde pärast süstimist. Kui annuse loendur peatub enne 0 jõudmist, siis ei ole kogu annus manustatud ja see võib põhjustada liiga kõrget veresuhkru taset.

## 5 Pärast süstimist

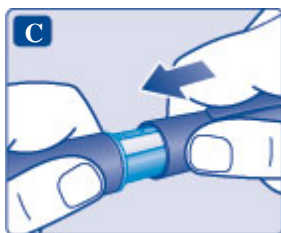
- **Juhtige nõela ots tasasel pinnal nõela väliskattesse ilma nõela ega nõela väliskatet puutumata.**



- Kui nõel on kaetud, **lükake nõela väliskate ettevaatlikult täielikult peale.**
- **Keerake nõel lahti** ja visake ettevaatlikult ära.



- **Insuliini valguse eest kaitsmiseks asetage pen-süstlile** pärast iga kasutuskorda otsik peale tagasi.



**Visake nõel pärast iga süstimist alati ära** vastavasse teravate tarvikute konteinerisse. See vähendab saastumise, nakkuse, insuliini lekkimise, nõelte ummistumise ja ebatäpse annustamise riski. Kui nõel on ummistunud, **ei** süsti te üldse insuliini.

Kui pen-süstel on tühi, visake see ära **ilma** selle külge jäetud nõelata vastavalt teie arsti, apteekri või meditsiiniõe juhiste või kohalikele eeskirjadele. Ärge visake kasutatud nõela olmejäätmete hulka.

**⚠ Ärge kunagi üritage nõela sisekatet nõelale tagasi panna.** Võite end nõelaga torgata.

**⚠ Eemaldage alati nõel pärast iga süstimist** ja hoidke oma pen-süstlit ilma nõelata. See vähendab, saastumise, nakkuse, insuliini lekkimise, nõelte ummistumise ja ebatäpse annustamise riski.

## 6 Kui palju insuliini on alles?

- **Insuliini skaala** näitab teile **ligikaudselt**, kui palju insuliini pen-süstlisse jäänud on.



- **Et näha täpselt, kui palju insuliini alles on, kasutage** annuse loendurit: keerake dosaatorit, kuni **annuse loendur peatub**. Kui see näitab arvu 80, **on pen-süstlisse jäänud vähemalt 80 ühikut**. Kui see näitab **vähem kui 80**, vastab osutatav arv pen-süstlisse jäänud ühikute arvule.



- Keerake dosaatorit tagasi, kuni annuse loendur näitab arvu 0.
- Kui vajate enam insuliini kui pen-süstlisse ühikuid jäänud on, võite jagada annuse kahe pen-süstli vahel.

**⚠ Annuse jagamisel olge väga hoolikas, et õigesti arvutada.** Kahtluse korral süstige täielik annus uue pen-süstliga. Annuse valesti jagamisel süstite liiga vähe või liiga palju insuliini ja see võib põhjustada liiga kõrget või liiga madalat veresuhkru taset.

**⚠ Täiendav oluline teave**

- **Kandke pen-süstlit alati endaga kaasas.**
- **Kandke alati kaasas täiendavat pen-süstlit ja uusi nõelu puhuks**, kui esimene ära kaob või kahjustada saab.
- Hoidke pen-süstel ja nõelad **teiste inimeste, eriti laste nägemis- ja käeulatuses** väljas.
- **Ärge kunagi jagage** oma pen-süstlit või nõelu teiste inimestega. See võib põhjustada ristnakatumist.
- **Ärge kunagi jagage** oma pen-süstlit teiste inimestega. Teie ravim võib kahjustada nende tervist.
- Hooldajad peavad olema **kasutatud nõelte käsitsemisel väga ettevaatlikud**, et vähendada vigastuse ja ristnakatumise riski.

### Pen-süstli hooldamine

Käige oma pen-süstliga hoolikalt ümber. Hoolimatu käsitsemine või väärkasutus võivad põhjustada ebatäpset annustamist, mis võib kaasa tuua liiga kõrge või madala veresuhkru taseme.



- **Ärge jätke pen-süstlit autosse** või mujale, kus võib minna liiga kuumaks või külmaks.
- **Ärge laske pen-süstlil kokku puutuda tolmu, mustuse ega vedelikega.**
- **Ärge pen-süstlit peske, leotage ega määrige.** Vajadusel puhastage seda nõrgatoimelise pesuvahendi ja niiske lapiga.
- **Ärge pen-süstlit maha pillake** ega kõvade pindade vastu lööge. Mahapillamisel või mingi kahtluse tekkimisel kinnitage uus nõel ja kontrollige enne süstimist insuliinivoolu.
- **Ärge üritage pen-süstlit uuesti täita.** Pärast tühjenemist tuleb see ära visata.
- **Ärge üritage pen-süstlit parandada** või osadeks lahti võtta.

## Pakendi infoleht: teave patsiendile

### Ryzodeg 100 ühikut/ml süstelahus kolbampullis 70% degludek-insuliin / 30% aspart-insuliin

#### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Ryzodeg ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ryzodeg'i kasutamist
3. Kuidas Ryzodeg'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ryzodeg'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### 1. Mis ravim on Ryzodeg ja milleks seda kasutatakse

Ryzodeg'i kasutatakse suhkurtõve raviks täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest. See aitab teie organismil langetada veresuhkru taset.

See ravim sisaldab kaht tüüpi insuliini:

- basaalinsuliini nimega degludek-insuliin – sellel on pikaajaline veresuhkru taset langetav toime;
- kiiretoimelist insuliini nimega aspart-insuliin – see langetab veresuhkru taset varsti pärast süstimist.

#### 2. Mida on vaja teada enne Ryzodeg'i kasutamist

##### Ryzodeg'i ei tohi kasutada

- kui olete degludek-insuliini, aspart-insuliini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

##### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Ryzodeg'i kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Olge eriti tähelepanelik järgmistel juhtudel:

- Madal veresuhkur (hüpoglükeemia) – kui teie veresuhkur on liiga madal, siis järgige lõigus 4 olevaid juhiseid.
- Kõrge veresuhkur (hüperglükeemia) – kui teie veresuhkur on liiga kõrge, siis järgige lõigus 4 olevaid juhiseid.
- Üleminek teistelt insuliinipreparaatidelt – insuliini annus võib vajada muutmist üleminekul teisele insuliinitüübile, -liigile või -tootjale. Rääkige sellest oma arstiga.
- Pioglitasoni kasutamine koos insuliiniga, vt "Pioglitason" allpool.
- Silmakahjustused – kiire veresuhkrutaseme paranemine võib põhjustada ajutist diabeetiliste silmakahjustuste halvenemist. Kui kogete silmaprobleeme, siis rääkige sellest oma arstile.
- Veenduge, et kasutate õiget insuliinitüüpi – enne igat süstimist kontrollige alati insuliini etiketti, et vältida Ryzodeg'i ja teiste insuliinipreparaatide juhuslikku segajamist.

Kui olete vaegnägija, siis vaadake lõiku 3.

## Nahakahjustused süstekohas

Süstekohta tuleb vahetada, et ennetada naha all asuva rasvkoe kahjustusi, nt naha paksenemist, naha õhenemist või nahaaluseid muhkke. Insuliin ei pruugi hästi toimida, kui süstite muhuga, õhenenud või paksenenud piirkonda (vt lõik 3 „Kuidas Ryzodeg'i kasutada“). Õelge oma arstile, kui märkate mingeid naha muutusi süstekohas. Kui süstite praegu kahjustatud piirkonda, õelge seda oma arstile, enne kui hakkate süstima teise piirkonda. Arst võib paluda teil kontrollida veresuhkru sisaldust tihedamini ning kohandada insuliini või muude diabeediravimite annuseid.

## Lapsed ja noorukid

Ryzodeg'i võib kasutada noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest. 2- kuni 5-aastastel lastel tuleb Ryzodeg'i kasutada erilise ettevaatusega. Selles vanusegrupis võib olla risk suurem väga madala veresuhkru tekkeks. Selle ravimi kasutamise kohta alla 2 aasta vanustel lastel puudub kliiniline kogemus.

## Muud ravimid ja Ryzodeg

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Mõned ravimid mõjutavad teie veresuhkru taset – see võib tähendada, et teie insuliiniannust tuleb muuta.

Allpool on loetletud kõige olulisemad ravimid, mis võivad mõjutada insuliinravi.

### Teie veresuhkru tase võib langeda (hüpoglükeemia), kui võtate:

- muid suhkurtõve ravimeid (suukaudsed või süstitavad);
- sulfoonamiide – infektsioonide vastu;
- anaboolseid steroide nagu testosteroon;
- beetablokaatoreid – kõrge vererõhu vastu. Need võivad muuta raskemaks liiga madala veresuhkru taseme hoiatavate sümptomite märkamise (vt lõik 4, "Liiga madala veresuhkru taseme hoiatavad tunnused").
- atsetüülsalitsüülhape (ja muud salitsülaadid) – valu ja kerge palaviku vastu;
- monoamiinoksüdaasi (MAO) inhibiitorid – depressiooni vastu;
- angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid – mõnede südamehäirete või kõrge vererõhu vastu.

### Teie veresuhkru tase võib tõusta (hüperglükeemia), kui võtate:

- danasooli – endometriooosi raviks;
- suukaudseid kontraseptiive – rasestumisvastased tabletid;
- kilpnäärmehormoone – kilpnäärmeprobleemide korral;
- kasvuhormooni – kasvuhormooni defitsiidi korral;
- glükokortikoide nagu kortisoon – põletiku vastu;
- sümpatomimeetikume nagu epinefriin (adrenaliin), salbutamool või terbutaliin – astma vastu;
- tiasiide – kõrge vererõhu vastu või kui teie organismi koguneb liiga palju vett (veepeetus).

Okreotiid ja lanreotiid – kasutatakse kasvuhormooni liiga kõrge tasemega kulgeva harva seisundi (akromegaalia) raviks. Need võivad teie veresuhkru taset nii tõsta kui langetada.

Pioglitason – suukaudne diabeediravim II tüüpi suhkurtõve raviks. Mõnedel pikaajalise II tüüpi diabeedi ja südamehaiguse või varasema insuldiga patsientidel, keda raviti pioglitasoni ja insuliiniga, tekkis südamepuudulikkus. Teavitage oma arsti viivitamatult, kui täheldate südamepuudulikkuse sümptome nagu ebataoline hingeldus, kiire kaalutõus või paikne turse (ödeem).

Kui mõni ülaltoodutest esineb teie puhul (või te pole selles kindel), rääkige oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

## Ryzodeg ja alkohol

Kui joote alkoholi, võib teie insuliinivajadus muutuda. Teie veresuhkru tase võib nii tõusta kui langeda. Seetõttu peaksite jälgima oma veresuhkru taset tihedamini kui tavaliselt.

### **Rasedus ja imetamine**

Pole teada, kas Ryzodeg mõjutab loodet raseduse ja imetamise ajal. Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga. Teie insuliiniannust võib vajada raseduse ajal ja pärast sünnitust muutmist. Raseduse ajal on vajalik suhkurtõve hoolikas kontrollimine. Lapse tervise seisukohast on eriti oluline liiga madala veresuhkru taseme (hüpoglükeemia) vältimine.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Liiga madal (hüpoglükeemia) või liiga kõrge (hüperglükeemia) veresuhkru tase võib mõjutada teie võimet autot juhtida või masinaid käsitseda. Kui teie veresuhkru tase on liiga madal või liiga kõrge, võib olla mõjutatud teie keskendumis- ja reageerimisvõime. See võib osutada ohtlikuks nii teile kui teistele. Küsige oma arstilt, kas tohite autot juhtida, kui:

- teil on veresuhkru tase tihti liiga madal;
- teil on raskusi liiga madala veresuhkru taseme äratundmisega.

### **Oluline teave mõnede Ryzodeg'i koostisosade kohta**

See ravim sisaldab ühe annuse kohta vähem kui 1 mmol naatriumit (23 mg). See tähendab, et ravim on sisuliselt naatriumivaba.

## **3. Kuidas Ryzodeg'i kasutada**

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui olete pime või vaegnägija ning te ei ole võimeline pen-süstlil olevat annuse loendurit lugema, siis ärge kasutage seda insuliini pen-süstlit ilma kõrvalise abita. Küsige abi isikult, kellel on hea nägemine ja keda on FlexTouch pen-süstli kasutamise alal koolitatud.

### **Teie arst otsustab koos teiega:**

- kui palju Ryzodeg'i iga päev vajate ja millistel toidukordadel;
- millal veresuhkru taset kontrollida ja kas vajalik on annuse suurendamine või vähendamine.

### **Paindlik annustamine**

- Annustamisel järgige alati oma arsti soovitusi.
- Ryzodeg'i tohib manustada kas üks või kaks korda päevas.
- Kasutage suurematel toidukordadel – te võite muuta manustamise aega, et süstida Ryzodeg'i suuremate toidukordade ajal.
- Kui soovite muuta tavapärasest dieeti, pidage esmalt nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kuna dieedi muutmine võib mõjutada insuliinivajadust.

Teie arst võib teie veresuhkru tasemest sõltuvalt annust muuta.

Teiste ravimite kasutamisel küsige oma arstilt, kas ravi tuleb kohandada.

### **Kasutamine eakatel (≥ 65 aastased)**

Ryzodeg'i võib kasutada eakatel, kuid vajalik võib olla veresuhkru taseme regulaarsem kontrollimine. Pidage annuste muutmise suhtes oma arstiga nõu.

### **Kui teil on neeru- või maksaprobleemid**

Kui teil on neeru- või maksaprobleemid, võib olla vajalik veresuhkru taseme regulaarsem kontrollimine. Pidage annuste muutmise suhtes oma arstiga nõu.

### **Ravimi süstimine**

Enne Ryzodeg'i esmakordset kasutamist näitab teie arst või meditsiiniõde teile, kuidas seda kasutada.

- Palun lugege läbi ka insuliinisüstevahendiga kaasasolnud juhend.

- Kontrollige nime ja tugevust etiketil veendumaks, et tegu on Ryzodeg 100 ühikut/ml-ga.

### **Ärge kasutage Ryzodeg'i**

- insuliini infusioonipumpades;
- kui kasutatav Ryzodeg Penfill või süstevahend on kahjustunud. Sel juhul tagastage ravim müüjale. Lisajuhiseid vaadake süstevahendi kasutusjuhendist.
- kui Ryzodeg Penfill on kahjustunud või seda pole nõuetekohaselt säilitatud (vt lõik 5 "Kuidas Ryzodeg'i säilitada").
- kui insuliin ei ole selge ja värvitu.

### **Kuidas süstida**

- Ryzodeg'i manustatakse naha alla (subkutaanne süst). Ärge süstige seda veeni või lihasesse.
- Parimad kohad süstimiseks on vöökohta esikülj (kõht), õlavarred ja reite esiküljed.
- Muutke iga päev kohta, kuhu süstite, et vähendada tükkide tekke ja naha armistumise riski (vt lõik 4).
- Kasutage igaks süsteks alati uut nõela. Nõelte korduv kasutamine võib suurendada nõelte ummistumise riski ja põhjustada ebatäpset annustamist. Visake nõel alati pärast kasutamist ära.
- Ärge kasutage süstalt lahuse väljatõmbamiseks pen-süstlist. See väldib annustamisvigu ja võimalikku üleannustamist.

### **Kui te kasutate Ryzodeg'i rohkem kui ette nähtud**

Kui kasutate liiga palju insuliini, võib veresuhkru tase liiga madalale langeda (hüpoglükeemia) – vt nõuandeid lõigus 4, "Liiga madal veresuhkru tase".

### **Kui te unustate Ryzodeg'i kasutada**

Annuse manustamise unustamisel süstige vahele jäetud annus sama päeva järgmise suurems toidukorraga ja jätkake seejärel tavapärase annustamisgraafikuga. Ärge süstige ununenud annuse asendamiseks kahekordset annust.

### **Kui te lõpetate Ryzodeg'i kasutamise**

Ärge lõpetage insuliini kasutamist arstiga konsulteerimata. Insuliini kasutamise lõpetamine võib põhjustada väga kõrget veresuhkru taset ja ketoatsidoosi (seisund, mille puhul on veri liiga happeline) (vt nõuandeid lõigus 4 "Liiga kõrge veresuhkru tase").

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Hüpoglükeemia (liiga madal veresuhkur) võib insuliinravi käigus ilmnedagi väga sageli (võib esineda enam kui 1 inimesel 10-st). See võib olla väga tõsine. Kui teie veresuhkur langeb liiga madalale, võite kaotada teadvuse. Tõsine hüpoglükeemia võib põhjustada ajukahjustust ning võib olla eluohtlik. Kui teil on madala veresuhkru sümptomid, siis võtke kohe midagi ette, et veresuhkrut tõsta. Vt nõuandeid lõigus "Liiga madal veresuhkru tase".

Kui teil tekib (harva esinev) tõsine allergiline reaktsioon selle insuliini või Ryzodeg'i mistahes koostisosa suhtes, lõpetage selle ravimi kasutamine ja võtke viivitamatult ühendust oma arstiga. Tõsise allergilise reaktsiooni tunnused on:

- paiksete reaktsioonide levimine muudele kehaosadele;
- äkiline halb enesetunne koos higistamisega;
- iiveldustunne (oksendamine);
- hingamisraskused;
- pulsageduse kiirenemine või peapööritus.

Muudeks kõrvaltoimeteks võivad olla:

**Sage** (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

Paiksed reaktsioonid: võivad esineda paiksed reaktsioonid süstekohal. Sümptomite hulka võivad kuuluda: valu, punetus, lööve, turse ja sügelus. Need reaktsioonid kaovad tavaliselt mõne päeva jooksul. Kui need püsivad mitu nädalat, võtke ühendust oma arstiga. Kui reaktsioonid muutuvad tõsisemaks, lõpetage Ryzodeg'i kasutamine ja võtke viivitamatult ühendust oma arstiga. Lisateavet vt ülalolevast lõigust, "Tõsine allergiline reaktsioon".

**Aeg-ajalt** (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

Turse liigeste piirkonnas: ravimi kasutamise alustamisel võib organismi koguneda rohkem vett kui peaks. See põhjustab hüppe- ja muude liigeste piirkonna turset. See on tavaliselt lühiajaline.

**Harv** (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

See ravim võib põhjustada allergilisi reaktsioone nagu lööve, keele ja huulte turse, kõhulahtisus, iiveldus, väsimustunne ja sügelus.

**Sagedus pole teada** (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Nahakahjustused süstekohas: Kui süstite insuliini samasse kohta, võib rasvkude selles piirkonnas õheneda (lipoatroofia) või pakseneda (lipohüpertroofia). Nahaaluseid muhke võib põhjustada ka amüloidvalgu kuhjumine (naha amüloidoos). Insuliin ei pruugi hästi toimida, kui süstite muhuga, õhenedud või paksenedud piirkonda. Muutke igal süstekorral süstekohta, et aidata ennetada nende nahakahjustuste teket.

**Üldised suhkurtõve ravist põhjustatud toimed**

- Liiga madal veresuhkru tase (hüpoglükeemia)

**Liiga madal veresuhkru tase võib tekkida, kui:**

joote alkoholi; kasutate liiga palju insuliini; teie füüsiline koormus on tavalisest suurem; sööte liiga vähe või jätate toidukorra vahele.

**Liiga madala veresuhkru taseme hoiatavad tunnused – need võivad ilmneda äkki:**

peavalu, kõnelemisraskused, südamepekslemine, külm higi, jahe ja kahvatu nahk, iiveldus, tugev näljatunne, värisemine, ärevus- või muretunne, ebaharilik väsimus, nõrkus ja unisus, segadustunne, keskendumisraskused, mööduvad nägemishäired.

**Mida teha, kui veresuhkru tase muutub liiga madalaks**

- Sööge glükoositablette või muud rohkesti suhkrut sisaldavat toitu nagu maiustused, küpsised või puuviljamahl (igaks juhuks kandke alati kaasas glükoositablette või rohkesti suhkrut sisaldavat toitu).
- Võimalusel mõõtke veresuhkru taset ja puhake. Vajalik võib olla veresuhkru korduv mõõtmine. Nagu kõigi basaalsüsti puhul, võib hüpoglükeemiast toibumine viibida.
- Oodake, kuni madala veresuhkru sümptomid on möödunud või kui veresuhkru tase on stabiliseerunud. Seejärel jätkake tavapärasest insuliinravi.

**Mida peavad tegema teised, kui te teadvuse kaotate**

Öelge kõigile, kellega koos aega veedate, et teil on suhkurtõbi. Öelge neile, mis võib juhtuda, kaasa arvatud seda, et võite teadvuse kaotada, kui teie veresuhkru tase liiga madalale langeb.

Öelge neile, et kui kaotate teadvuse, peavad nad:

- pöörama teid külili;
- otsima viivitamatult arstiabi;
- **ei tohi anda** eile süüa ega juua, kuna võite lämbuda.

Teadvuse taastumist võib kiirendada glükagoonisüst. Seda võib teha vaid isik, kes oskab glükagooni kasutada.

- Pärast glükagoonisüsti teadvusele tules vajate kohe suhkrut või suhkrurikast toitu.
- Kui glükagoonisüst ei mõju, on vajalik kohene ravi haiglas.

- Kui rasket madalat veresuhkrut piisavalt kiiresti ei ravita, võib see põhjustada ajukahjustust. See võib olla lühi- või pikaajaline. See võib isegi põhjustada surma.

#### **Rääkige oma arstile, kui:**

- teie veresuhkru tase langes nii madalale, et kaotasite teadvuse;
- olete kasutanud glükagoonisüsti;
- teil on hiljuti olnud korduvalt liiga madalad veresuhkrud.

Peate arstiga rääkima, kuna vajalik võib olla insuliinisüstide annuste või süstimise sageduse, toidu või kehalise koormuse muutmine.

- Liiga kõrge veresuhkru tase (hüperglükeemia)

#### **Liiga kõrge veresuhkru tase võib tekkida, kui:**

sööte rohkem või teie füüsiline koormus on väiksem kui tavaliselt; saate nakkushaiguse või jääte palavikku; te pole kasutanud piisavalt insuliini; kasutate pidevalt vähem insuliini kui vaja; unustate insuliini kasutada või lõpetate kasutamise ilma arstiga nõu pidamata.

#### **Liiga kõrge veresuhkru taseme hoiatavad tunnused – need ilmnevad tavaliselt järk-järgult:**

punetav kuiv nahk, unisus või väsimus, suukuivus, puuvilja (atsetooni) lõhn hingeõhus, sagenenud urineerimine, janu, isutus, iiveldus või oksendamine.

Need sümptomid võivad viidata väga tõsisele seisundile, mida nimetatakse ketoatsidoosiks. See seisneb happe kogunemises verre, kuna keha lammutab suhkrul asemel rasvasid. Ilma ravita võib see põhjustada diabeetilise kooma ja lõppeda surmaga.

#### **Mida teha, kui veresuhkru tase muutub liiga kõrgeks**

- Kontrollige oma veresuhkru taset.
- Kontrollige ketoonide sisaldust uriinis.
- Otsige viivitamatult arstiabi.

#### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Ryzodeg'i säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud Penfill'i etiketil ja karbil pärast tähist "EXP". Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

#### **Enne esmakordset kasutamist**

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda. Hoida eemal jahutuselemendist.

#### **Pärast esmast avamist või tagavaraks kaasaskandmisel**

Mitte hoida külmkapis. Võite kanda oma Ryzodeg kolbampulli (Penfill) endaga kaasas ja hoida toatemperatuuril (kuni 30 °C) kuni 4 nädalat.

Kui te Ryzodeg Penfill'i ei kasuta, hoidke seda alati välispakendis valguse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

**Mida Ryzodeg sisaldab**

- Toimeained on degludek-insuliin ja aspart-insuliin. Üks ml lahust sisaldab kokku 100 ühikut degludek-insuliini/aspart-insuliini suhtes 70/30 (vastavalt 2,56 mg degludek-insuliini ja 1,05 mg aspart-insuliini). Üks kolbampull sisaldab 300 ühikut (Ü) degludek-insuliini/aspart-insuliini 3 ml lahuses.
- Muud koostisained on glütserool, metakresool, fenool, naatriumkloriid, tsinkatsetaat, vesinikkloriidhape ja naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks) ning süstevesi.

**Kuidas Ryzodeg välja näeb ja pakendi sisu**

Ryzodeg on selge ja värvitu süstelahus kolbampullis (300 ühikut 3 ml kohta).

Pakendi suurused 5 ja 10 3 ml kolbampulli.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

**Müügiloa hoidja ja tootja**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Taani

**Infoleht on viimati uuendatud**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>