

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kyinsu 700 vienetų/ml + 2 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 ml tirpalo yra 700 vienetų insulino ikodeko* ir 2 mg semagliutido*.

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 0,43 ml tirpalo yra 300 vienetų insulino ikodeko ir 0,86 mg semagliutido.

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 1 ml tirpalo yra 700 vienetų insulino ikodeko ir 2 mg semagliutido.

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 1,5 ml tirpalo yra 1 050 vienetų insulino ikodeko ir 3 mg semagliutido.

10 dozės žingsnių sudaro 10 vienetų insulino ikodeko ir 0,029 mg semagliutido.

* Pagaminta *Saccharomyces cerevisiae* ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (FlexTouch).

Skaidrus, bespalvis arba beveik bespalvis izotoninis tirpalas, kurio pH yra maždaug 7,4.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Kyinsu yra skirtas gydyti suaugusiuosius, sergančius 2 tipo cukriniu diabetu, nepakankamai kontroliuojamu baziniu insulinu arba į gliukagoną panašių peptidų 1 (GLP-1) receptorių agonistais, kaip priedas prie dietos ir mankštos kartu su geriamaisiais vaistiniais preparatais nuo diabeto. Tyrimų duomenys apie derinius, poveikį glikemijos kontrolei bei širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinius ir tirtas populiacijas pateikiami 4.4, 4.5 ir 5.1 skyriuose.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Kyinsu vartojamas vieną kartą per savaitę po oda.

Kyinsu turėtų būti vartojamas tą pačią savaitės dieną. Kyinsu galima vartoti bet kuriuo paros metu.

Kyinsu vartojamas dozės žingsniais.

Dešimt (10) dozės žingsnių sudaro 10 vienetų insulino ikodeko ir 0,029 mg semagliutido.

Dozės skaitiklis ant švirkštiklio rodo dozės žingsnių skaičių.

Didžiausia rekomenduojama savaitinė dozė yra 350 dozės žingsnių, t. y. 350 vienetų insulino ikodeko ir 1 mg semagliutido.

Kyinsu turi būti dozuojamas pagal individualius paciento poreikius. Rekomenduojama optimizuoti glikemijos kontrolę koreguojant dozę pagal pačių stebimą gliukozės kiekį plazmoje nevalgius.

Dėl ilgo Kyinsu pusinės eliminacijos periodo nerekomenduojama koreguoti dozės ūminės ligos metu, taip pat jeigu pacientai trumpam pakeičia savo fizinio aktyvumo lygį arba įprastą mitybą. Tokiais atvejais pacientams turi būti nurodyta pasikonsultuoti su savo sveikatos priežiūros specialistu, kad gautų daugiau rekomendacijų dėl kitų taikytinų koregavimų, pvz., gliukozės vartojimo arba kitų gliukozės kiekį mažinančių vaistinio (-ių) preparato (-ų) pakeitimų.

Kyinsu vartojimo pradžia

Prieš pradėdant vartoti Kyinsu reikia nutraukti gydymą baziniu insulinu arba GLP-1 receptorių agonistu. Rekomenduojama pradinė Kyinsu dozė yra 40 dozės žingsnių (40 vienetų insulino ikodeko ir 0,114 mg semagliutido), po to dozė atskirai koreguojama vieną kartą per savaitę. Rekomenduojama dažnai stebėti gliukozės kiekį kraujyje insulino pakeitimo laikotarpiu ir paskesnes savaites.

Kai prie gydymo sulfonilurėja pridedamas Kyinsu, reikia apsvarstyti galimybę nutraukti arba sumažinti sulfonilurėjos dozę.

Perėjimas nuo kasdienio bazinio insulino arba kasdienio GLP-1 receptorių agonisto

Pereinant nuo kasdienio bazinio insulino arba GLP-1 receptorių agonisto, gydymą Kyinsu reikia pradėti kitą dieną po ankstesnio kasdienio režimo paskutinės dozės (žr. 4.4 skyrių).

Pereinant nuo kasdienio gydymo baziniu insulinu prie Kyinsu, gali būti svarstomi kitų vaistinių preparatų nuo diabeto koregavimai. Kraujo gliukozės kiekis turi būti atidžiai stebimas (žr. 4.4 skyrių).

Perėjimas nuo vieną kartą per savaitę vartojamo bazinio insulino

Nėra patirties, susijusios su perėjimu nuo savaitinio bazinio insulino prie Kyinsu. Perėjus nuo savaitinio bazinio insulino, gydymo Kyinsu pradžios laikas turėtų būti nustatomas remiantis individualiu paciento plazmos gliukozės kiekiu nevalgius praėjus savaitei po paskutinės savaitinio bazinio insulino dozės.

Perėjimas nuo vieną kartą per savaitę vartojamo GLP-1 receptorių agonisto

Pereinant nuo vieną kartą per savaitę vartojamo GLP-1 receptorių agonisto, gydymą Kyinsu reikia pradėti praėjus vienai savaitei po ankstesnio vieną kartą per savaitę vartojamo GLP-1 receptorių agonisto paskutinės dozės.

Dozės titravimas

Kyinsu turi būti dozuojamas pagal individualius paciento poreikius.

Glikemijos kontrolę rekomenduojama optimizuoti kartą per savaitę, pagal gliukozės kiekį plazmoje nevalgius (žr. 5.1 skyrių).

Dozės koregavimas turi būti atliekamas remiantis savarankiškai stebėtomis gliukozės kiekiu plazmoje nevalgius vertėmis titravimo dieną ir dvi ankstesnes dienas.

Praleista dozė

Pamiršus pavartoti, dozė turėtų būti suleidžiama kuo greičiau. Jei nuo praleistos dozės dar nepraėjo 3 dienos, pacientas gali tęsti pradinį vieną kartą per savaitę vartojimo grafiką.

Jeigu praėjo daugiau kaip 3 dienos, pamirštą pavartoti dozę vis tiek reikia susileisti kaip galima greičiau. Vieną kartą per savaitę skiriamo vaistinio preparato dozavimo grafikas bus pakeistas į tą savaitės dieną, kurią buvo suleista praleista dozė. Jei norima išlaikyti pradinį vieną kartą per savaitę

skiriamo vaistinio preparato dozavimo grafiką, laikas tarp paskesnių dozių gali būti palaipsniui pratęsimas, kol galiausiai bus pasiektas tas pats dozavimo grafikas.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama dažniau stebėti gliukozę. Kyinsu nerekomenduojama vartoti pacientams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga, nes semagliutido monokomponento duomenys yra riboti (žr. 5.2 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, pradinės dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama dažniau stebėti gliukozę.

Turima mažai gydymo Kyinsu patirties pacientams, kuriems pasireiškia sunkus kepenų funkcijos sutrikimas. Gydant šiuos pacientus Kyinsu reikia būti atsargiems.

Vaikų populiacija

Kyinsu saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Skirta leisti tik po oda.

Kyinsu negalima leisti į veną, nes tai gali sukelti sunkią hipoglikemiją.

Kyinsu negalima leisti į raumenis, nes tai gali pakeisti absorbciją.

Kyinsu negalima naudoti insulino infuzijos pompose.

Kyinsu negalima traukti iš užpildyto švirkštiklio užtaiso į švirkštą (žr. 4.4 skyrių).

Kyinsu leidžiamas po oda įšvirkščiant į šlaunį, žastą arba pilvo sienelę. Vaistinį preparatą visada reikia leisti vis kitoje tos kūno srities vietoje, siekiant sumažinti lipodistrofijos ir odos amiloidozės riziką (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams reikia patarti kaskart naudoti naują adatą. Pakartotinai naudojant švirkštiklio adatas padidėja adatų užsikimšimo rizika, dėl kurios gali būti suleista per maža dozė. Užsikimšus adatai pacientai turi vadovautis vartojimo nurodymais, pateiktais pakuotės lapelio pabaigoje (žr. 6.6 skyrių).

Kyinsu yra užpildytame švirkštiklyje.

Dozės skaitiklis rodo Kyinsu dozės žingsnių, kuriuos reikia sušvirkšti, skaičių.

Dozės perskaičiuoti nereikia.

Užpildyti Kyinsu švirkštikliai gali skirti šias dozes:

- Užpildytas 0,43 ml švirkštiklis viena injekcija suleidžia 10–300 dozės žingsnių po 10 dozės žingsnių.
- Užpildytas 1 ml švirkštiklis viena injekcija suleidžia 10–350 dozės žingsnių po 10 dozės žingsnių.
- Užpildytas 1,5 ml švirkštiklis viena injekcija suleidžia 10–350 dozės žingsnių po 10 dozės žingsnių.

Daugiau informacijos apie vartojimą žr. 6.6 skyrių.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Bendrieji

Kyinsu negalima vartoti pacientams, sergantiems 1 tipo cukriniu diabetu arba diabetinei ketoacidozei gydyti.

Nėra terapinės patirties su pacientais, sergančiais Niujorko širdies asociacijos (NYHA) IV klasės staziniu širdies nepakankamumu.

Hipoglikemija

Hipoglikemija gali pasireikšti, jeigu Kyinsu dozė yra didesnė nei būtina (žr. 4.5, 4.8 ir 4.9 skyrius).

Nepavalgius arba neplanuotai patyrus sunkų fizinį krūvį, gali atsirasti hipoglikemija.

Sunki hipoglikemija gali sukelti sąmonės praradimą ir (arba) traukulius, taip pat laikiną arba nuolatinį smegenų pažeidimą, ar net mirtį.

Paprastai hipoglikemijos simptomai pasireiškia staiga. Tai gali būti šaltas prakaitas, šalta išblyškusi oda, nuovargis, nervingumas arba drebulys, neramumas, neįprastas nuovargis arba silpnumas, sumišimas, pasunkėjęs gebėjimas susikaupti, mieguistumas, itin didelis alkis, regėjimo sutrikimai, galvos skausmas, šleikštulys ir juntamas dažnas širdies plakimas.

Pacientams, kurių gliukozės kiekio kraujyje kontrolė labai pagerėjo (pvz., taikant intensyvesnį gydymą), gali pasikeisti jų įprasti įspėjamieji hipoglikemijos simptomai, todėl pacientus reikia apie tai įspėti. Įprasti įspėjamieji hipoglikemijos simptomai gali išnykti pacientams, kurie ilgai serga cukriniu diabetu.

Būtina ypač atidžiai stebėti veiksnius, didinančius jautrumą hipoglikemijai. Tai yra fizinio aktyvumo pasikeitimas, dietos pasikeitimas arba praleistas valgis, alkoholio vartojimas, kartu vartojamas gydymas tam tikrais kitais vaistiniais preparatais (žr. 4.5 skyrių), liga, padidėjęs jautrumas insulinui (pvz., pašalinus streso veiksnius arba pasikeitus svoriui), injekcijos vietos pokytis ir tam tikri nekompensuoti endokrininiai sutrikimai.

Ilgalaikis bazinio insulino poveikis gali atidėti atsigavimą po hipoglikemijos. Prasidėjus hipoglikemijos epizodui, pacientui rekomenduojama atidžiai matuoti gliukozės kiekį kraujyje iki atsistatymo.

Virškinimo trakto nepageidaujamos reakcijos

GLP-1 receptorių agonistų, tokių kaip semagliutidas (Kyinsu monokomponentas), vartojimas gali būti susijęs su virškinimo trakto nepageidaujamomis reakcijomis (žr. 4.8 skyrių). Į tai reikėtų atsižvelgti gydant pacientus, kurių inkstų funkcija sutrikusi, nes pykinimas, vėmimas ir viduriavimas gali sukelti dehidrataciją, o dėl to gali pablogėti inkstų funkcija. Pacientus reikia informuoti apie galimą dehidratacijos riziką, susijusią su virškinimo trakto nepageidaujamomis reakcijomis, ir imtis atsargumo priemonių, kad būtų išvengta skysčių išsekimo.

Aspiracija, susijusi su bendrąja nejautra arba gilia sedacija

Gauta pranešimų apie plaučių aspiracijos atvejus pacientams, vartojantiems GLP-1 receptorių agonistus, kuriems taikoma bendroji nejautra arba gili sedacija. Todėl, prieš atliekant procedūras taikant bendrąją nejautrą arba gilią sedaciją reikia atsižvelgti į padidėjusią likutinio skrandžio turinio riziką dėl sulėtėjusio skrandžio ištuštinimo (žr. 4.8 skyrių).

Hiperglikemija

Hiperglikeminių reiškinių dažnis vartojant Kyinsu buvo didesnis, palyginti su insulinu glarginu vartojant kartu su insulino aspartu (4,1 %, palyginti su 1,2 %) ir insulinu ikodeku (4,2 %, palyginti su 2,6 %). Kyinsu atveju dauguma hiperglikemijos reiškinių buvo fiksuoti per pirmąsias 12 gydymo savaitių. Pacientams, kurie anksčiau buvo gydyti didesnėmis kasdienėmis bazinės insulino dozėmis (≥ 40 V) ir kurių pradinio įvertinimo gliuko hemoglobino A_{1c} (HbA_{1c}) koncentracija buvo didesnė (HbA_{1c}) ($\geq 8,5$ %), per pirmąsias dvi savaites po Kyinsu vartojimo pradžios gliukozės kiekis plazmoje nevalgius padidėjo iki 3 mmol/l, po to šios vertės pradėjo mažėti, 7–9 savaitę grįžo prie pradinių verčių, o 14–17 savaitę pasiekė glikemijos tikslą ($< 7,2$ mmol/l). Gydymo pradžioje reikia atidžiai stebėti paciento gliukozės kiekį kraujyje. Pradinis gliukozės kiekio plazmoje padidėjimas nevalgius išnyks po nuolatinio titravimo (žr. 4.2 skyrių).

Nepakankamas vaistinių preparatų nuo diabeto vartojimas ir (arba) nutraukimas gali sukelti hiperglikemiją ir galimai diabetinę ketoacidozę. Be to, gretutinės ligos, ypač infekcijos, gali sukelti hiperglikemiją ir taip padidinti antidiabetinio gydymo poreikį.

Paprastai pirmieji hiperglikemijos simptomai pasireiškia pamažu, per kelias valandas arba dienas. Tai gali būti troškulys, padažnėjęs šlapinimasis, pykinimas, vėmimas, mieguistumas, paraudusi sausa oda, burnos džiūvimas, apetito sumažėjimas bei iš burnos sklindantis acetono kvapas. Negydant hiperglikemijos gali išsivystyti diabetinė ketoacidozė, kuri gali tapti mirties priežastimi. Sunkios hiperglikemijos atvejais reikia apsvarstyti sparčiai veikiančio insulino vartojimą.

Ūminis pankreatitas

Vartojant GLP-1 receptorių agonistus, įskaitant semagliutidą, stebėtas ūminis pankreatitas (žr. 4.8 skyrių). Pacientus reikia informuoti apie ūminiam pankreatitui būdingus simptomus. Įtarus pankreatitą, Kyinsu vartojimą reikia nutraukti; jei diagnozė patvirtinama, negalima iš naujo pradėti vartoti Kyinsu. Gydant pacientus, kurie yra sirgę pankreatitu, reikia laikytis atsargumo.

Diabetinė retinopatija

Diabetine retinopatija sergantiems pacientams, gydytiems insulinu ir semagliutidu, anksčiau stebėtas diabetinės retinopatijos komplikacijų rizikos padidėjimas. Todėl pacientus, sergančius diabetine retinopatija, reikia atidžiai stebėti ir gydyti pagal klinikines rekomendacijas. Greitas gliukozės kontrolės pagerėjimas siejamas su laikinu diabetinės retinopatijos pablogėjimu (žr. 4.8 skyrių), tačiau negalima atmesti kitų mechanizmų. Nėra Kyinsu vartojimo patirties su pacientais, sergančiais nekontroliuojama ir galimai nestabilia diabetine retinopatija arba makulopatija, todėl tokiems pacientams nerekomenduojama vartoti Kyinsu.

Informacijos apie tiriamuosius, kuriems tyrimo pradžioje nebuvo nustatyta diabetinės retinopatija, žr. 4.8 skyrių.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Staigios alerginės reakcijos į insuliną ikodeką arba semagliutidą gali kelti pavojų gyvybei.

Klinikiniuose tyrimuose Kyinsu gydytiems pacientams fiksuota padidėjusio jautrumo reakcijų (žr. 4.8 skyrių).

Lipodistrofija ir odos amiloidozė (reakcijos injekcijos vietoje)

Pacientams būtina nurodyti, kad vaistinių preparatų reikia leisti vis kitoje vietoje, siekiant sumažinti lipodistrofijos ir odos amiloidozės išsivystymo rizikos (žr. 4.8 skyrių). Insuliną leidžiant tose vietose, kuriose pasireiškė tokios nepageidaujamos reakcijos, gali sulėtėti insulino absorbcija ir pablogėti glikemijos kontrolė. Gauta pranešimų apie atvejus, kai insuliną staiga pradėjus leisti kitoje vietoje, pacientams išsivystė hipoglikemija. Pakeitus injekcijos vietą, kurioje yra pakitimų į tokią, kur oda nepakitusi, rekomenduojama stebėti gliukozės kiekį kraujyje, ir galima apsvarstyti galimybę pakoreguoti vaistinių preparatų nuo diabeto dozę.

Pioglitazono vartojimas su insulino vaistiniais preparatais

Gauta pranešimų apie širdies nepakankamumo atvejus, kurie pasireiškė vartojant pioglitazoną kartu su insulinu, ypač pacientams, turintiems stazinio širdies nepakankamumo rizikos veiksnių. Reikia įvertinti šią riziką prieš skiriant pioglitazoną kartu su Kyinsu. Jeigu šie vaistiniai preparatai vartojami kartu, reikia stebėti, ar pacientui nepasireiškia stazinio širdies nepakankamumo simptomų ir požymių, ar nedidėja svoris, ar neatsiranda edemų. Pastebėjus širdies funkcijos pablogėjimo simptomų, pioglitazono vartojimą reikia nutraukti.

Kaip išvengti gydymo vaistiniais preparatais klaidų

Prieš kiekvieną injekciją pacientams turi būti nurodyta visada patikrinti užpildyto švirkštiklio etiketę, kad būtų išvengta atsitiktinio Kyinsu supainiojimo su kitais injekciniais vaistiniais preparatais nuo diabeto.

Pacientai privalo užpildyto švirkštiklio dozės langelyje pažiūrėti, kiek dozės žingsnių parinkta. Neregiai arba prastai matantys pacientai turi būti informuoti, kad reikia visada paprašyti kitų, gerai matančių ir išmokytų naudoti užpildytą švirkštiklį, asmenų pagalbos.

Siekdami išvengti dozavimo klaidų ir galimo perdozavimo, pacientai ir sveikatos priežiūros specialistai niekada neturėtų švirkštu ištraukti vaistinio preparato iš užpildyto švirkštiklio užtaiso.

Užsikimšus adatai pacientai turi vadovautis vartojimo nurodymais, pateiktais pakuotės lapelyje pabaigoje.

Perėjimas nuo kitokio injekcinio diabeto gydymo prie kas savaitę vartojamo Kyinsu

Pereinant nuo kitokio injekcinio diabeto gydymo, gali atsirasti vaistinių preparatų vartojimo klaidų, pvz., perdozavimo arba dozavimo klaidų. Šios klaidos gali sukelti hipoglikemiją, hiperglikemiją arba virškinimo trakto nepageidaujamas reakcijas. Pacientams, kurie pereina nuo kasdieninio ar kito kartą per savaitę vartojamo injekcinio diabeto gydymo, reikia nurodyti patikrinti, ar jie kartą per savaitę suleidžia tinkamą paskirtą dozę. Pacientams, kurie nėra tikri dėl tinkamos dozės, turi būti nurodyta pasikonsultuoti su savo sveikatos priežiūros specialistu dėl tolesnių nurodymų.

Imunogeniškumas

Kyinsu vartojimas gali sukelti antikūnų prieš insuliną ikodeką ir (arba) semagliutidą susidarymą. Retais atvejais dėl tokių antikūnų buvimo gali reikėti koreguoti Kyinsu dozę, kad būtų ištaisyta polinkis į hiperglikemiją arba hipoglikemiją (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

Natrio kiekis

Vienoje vaistinio preparato dozėje yra mažiau negu 1 mmol natrio (23 mg), t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kyinsu klinikinių tyrimų dėl galimos sąveikos su vaistiniais preparatais, maistu ar alkoholiu neatlikta. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais, nustatyta vartojant vienkomponenčius insuliną ikodeką ir semagliutidą, pateikiama toliau.

Insulinas ikodekas

Žinoma daug medikamentų, veikiančių gliukozės metabolizmą.

Medžiagos, kurios gali sumažinti insulino poreikį

Vaistai nuo diabeto, GLP–1 receptorių agonistai, sulfonilurėja, monoaminooksidazės inhibitoriai (MAOI), beta blokatoriai, angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai, salicilatai, anaboliniai steroidai ir sulfonamidai.

Medžiagos, kurios gali padidinti insulino poreikį

Geriamieji kontraceptikai, tiazidai, gliukokortikoidai, skydliaukės hormonai, simpatomimetikai, augimo hormonas ir danazolas.

Oktreotidas / lanreotidas gali arba padidinti, arba sumažinti insulino poreikį.

Alkoholis gali sustiprinti arba susilpninti insulino hipoglikeminį poveikį.

Beta blokatoriai gali paslėpti hipoglikemijos simptomus.

Semagliutidas

Semagliutidas gali vėlinti skrandžio ištuštinimą ir gali turėti įtakos kartu vartojamų geriamųjų vaistinių preparatų absorbcijai. Galimas semagliutido poveikis kartu vartojamų geriamųjų vaistinių preparatų absorbcijai buvo tirtas skiriant 1 mg semagliutido esant pastoviai ekspozicijai.

Remiantis įvertintais vaistiniais preparatais (varfarinu ir kitais kumarino dariniais, paracetamoliu, geriamaisiais kontraceptikais, atorvastatinu, digoksinu ir metforminu) kliniškai reikšmingos sąveikos su semagliutidu nepastebėta. Todėl, kai šie vaistiniai preparatai vartojami kartu su semagliutidu, dozės keisti nereikia.

- Varfarinas ir kiti kumarino dariniai: Pradėjus gydymą semagliutidu pacientams, vartojantiems varfariną arba kitus kumarino darinius, rekomenduojama dažnai stebėti tarptautinį normalizuotą santykį (TNS). Semagliutido vartojimas nepakeitė bendrosios R- ir S-varfarino ekspozicijos arba C_{max} , pavartojus vienkartinę varfarino dozę (25 mg), ir varfarino farmakodinaminis poveikis, matuojamas pagal tarptautinį normalizuotą santykį (TNS), kliniškai nepakito. Tačiau kartu vartojant acenokumarolį ir semagliutidą buvo fiksuota TNS sumažėjimo atvejų.
- Paracetamolis: Semagliutidas sulėtina skrandžio ištuštinimą, vertinant pagal paracetamolio farmakokinetiką standartinio valgio tyrimo metu. Paracetamolio $AUC_{0-60min}$ ir C_{max} atitinkamai sumažėjo 27 % ir 23 % po to, kai kartu buvo vartojamas 1 mg semagliutido. Bendras paracetamolio poveikis (AUC_{0-5h}) nepasikeitė. Vartojant semagliutidą, kliniškai reikšmingo poveikio paracetamolui nenustatyta. Kartu su semagliutidu skiriamo paracetamolio dozės koreguoti nereikia.
- Geriamieji kontraceptikai: Manoma, kad semagliutidas neturėtų mažinti geriamųjų kontraceptikų veiksmingumo, nes semagliutidas nekeičia bendros etinilestradiolio ir levonorgestrelio ekspozicijos iki kliniškai reikšmingo laipsnio, kai kartu su semagliutidu skiriama geriamųjų kontraceptinių vaistinių preparatų (0,03 mg etinilestradiolio / 0,15 mg

levonorgestrelio). Etinilestradiolio ekspozicijai poveikio nebuvo; levonorgestrelio ekspozicija esant pastoviai koncentracijai padidėjo 20 %. Nė vieno junginio $C_{\max}$ nebuvo paveiktas.

- Atorvastatinas: Semagliutido vartojimas nepakeitė bendrosios atorvastatino ekspozicijos, pavartojus vienkartinę atorvastatino dozę (40 mg). Atorvastatino $C_{\max}$ sumažėjo 38 %. Tai laikoma kliniškai nereikšminga.
- Digoksinas: Semagliutido vartojimas nepakeitė bendrosios digoksino ekspozicijos arba $C_{\max}$, pavartojus vienkartinę digoksino dozę (0,5 mg).
- Metforminas: Semagliutido vartojimas nepakeitė bendrosios metformino ekspozicijos arba $C_{\max}$, pavartojus 500 mg dozę du kartus per parą per 3,5 dienas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėra informacijos apie vaisingumą, nėštumą ir žindymą vartojant Kyinsu.

Toliau pateikiami įspėjimai ir atsargumo priemonės, nustatytos vienkomponenčiams preparatams.

Vaisingo amžiaus moterys

Vaisingo amžiaus moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo Kyinsu metu ir bent iki 2 mėnesių po gydymo.

Nėštumas

Nėra jokios klinikinės patirties, susijusios su insulino ikodeko vartojimu nėštumo laikotarpiu. Gyvūnų reprodukcijos tyrimų su insulinu ikodeku metu nepastebėta jokio embriotoksinio ir teratogeninio poveikio.

Nėra pakankamai duomenų apie semagliutido vartojimą nėštumo metu. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Todėl, dėl semagliutido ir ribotos klinikinės patirties, Kyinsu nėštumo metu neturi būti vartojamas.

Jeigu pacientė ruošiasi pastoti arba pastoja, Kyinsu vartojimą reikia nutraukti.

Dėl ilgo pusinės eliminacijos periodo Kyinsu vartojimą reikia nutraukti mažiausiai prieš 2 mėnesius iki planuojamo nėštumo (žr. 5.2 skyrių).

Žindymas

Nežinoma, ar insulinas ikodekas išsiskiria į gydomų moterų pieną. Esami farmakodinamikos ar toksikologinių tyrimų su žiurkėmis duomenys rodo, kad insulinas ikodekas išsiskiria į gyvūnų pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams ar kūdikiams negalima atmesti.

Žindančioms žiurkėms semagliutidas išsiskyrė su pienu. Pavojaus žindomam vaikui negalima atmesti.

Todėl, atsižvelgiant į vienkomponenčių preparatų poveikio laktuojančioms žiurkėms išvadą, Kyinsu neturi būti vartojamas žindymo metu.

Vaisingumas

Insulino ikodeko poveikis žmogaus vaisingumui nežinomas. Insulino ikodeko tyrimai su gyvūnais jokio nepageidaujamo poveikio vaisingumo atžvilgiu neparodė.

Semagliutido poveikis žmonių vaisingumui nėra žinomas. Semagliutidas nepaveikė žiurkių patinų vaisingumo. Buvo pastebėta, kad žiurkių patelėms pailgėjo rujos laikas ir nedaug sumažėjo ovuliacijų skaičius vartojant dozes, siejamas su motinos kūno svorio sumažėjimu (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Kyinsu gebėjimo vairuoti arba valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Paciento gebėjimas susikoncentruoti ir reaguoti gali pablogėti dėl hipoglikemijos ar hiperglikemijos, arba, pavyzdžiui, dėl regėjimo sutrikimo. Tai gali būti rizikinga situacijose, kai šie gebėjimai ypač svarbūs (pvz., vairuojant automobilį arba valdant mechanizmus).

Pacientai turi būti informuoti, kad reikia imtis atsargumo priemonių siekiant išvengti hipoglikemijos vairuojant. Tai ypač svarbu tiems pacientams, kuriems perspėjamieji hipoglikemijos simptomai susilpnėję, jų visai nėra, arba kuriems dažnai pasireiškia hipoglikemija. Esant tokioms aplinkybėms, turėtų būti apsvaistytas vairavimo tikslingumas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Apskritai, insulino ikodeko / semagliutido saugumo duomenys atitinka monokomponentų saugumo duomenis. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos gydymo insulino ikodeko / semagliutido metu yra hipoglikemija ir virškinimo trakto nepageidaujamos reakcijos, įskaitant pykinimą 20,1 % ir viduriavimą 13,8 % (žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašas“).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Insulino ikodeko / semagliutido klinikinės plėtos programoje dalyvavo 1 325 pacientai, gydomi insulinu ikodeku / semagliutidu pradedant 3a fazės klinikiniais tyrimais, kurių kiekvienas truko 52 savaites.

Klinikiniuose tyrimuose nustatytos su insulinu ikodeku / semagliutidu susijusios nepageidaujamos reakcijos pateiktos toliau. Nepageidaujamos reakcijos koduojamos pagal MedDRA organų sistemos klasės (OSK) pageidautinus terminus (PT) ir pateikiamos pagal dažnį, remiantis 3a fazės klinikiniais tyrimais. Nepageidaujamų reakcijų dažnis išreiškiamas pagal šias kategorijas: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos sunkumo mažėjimo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

MedDRA organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjęs jautrumas ¹		Anafilaksinė reakcija ⁷	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Hipoglikemija	Sumažėjęs apetitas			
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas Svaigulys	Skonio pakitimas		
Akių sutrikimai		Diabetinės retinopatijos komplikacijos ²			
Širdies sutrikimai		Širdies susitraukimų dažnio padidėjimas ³			

MedDRA organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas Viduriavimas	Vėmimas Pilvo skausmas ⁴ Pilvo pūtimas Vidurių užkietėjimas Dispepsija Gastritas Gastroezofaginio reflukso liga (GERL) Atsirūgimas Dujų kaupimasis žarnyne	Ūminis pankreatitas Uždelstas skrandžio ištuštinimas ⁷		Žarnyno obstrukcija ⁸
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			Cholelitiazė		
Odos ir poodinio audinio sutrikimai				Lipodistrofija Odos amiloidozė	Angioedema ⁸
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Nuovargis	Reakcija injekcijos vietoje ⁵ Periferinė edema ⁶		
Tyrimai		Lipazės aktyvumo padidėjimas ⁷ Amilazės aktyvumo padidėjimas ⁷			

¹Grupinis terminas, apimantis nepageidaujamas reakcijas, susijusias su padidėjusio jautrumo reakcijomis, tokiomis kaip bėrimas.

²Grupinis terminas, apimantis nepageidaujamas reakcijas, susijusias su diabetine retinopatija.

³Grupinis terminas, apimantis nepageidaujamas reakcijas, susijusias su širdies ritmo padažnėjimu.

⁴Grupinis terminas, apimantis nepageidaujamas reakcijas, susijusias su pilvo skausmu.

⁵Grupinis terminas, apimantis nepageidaujamas reakcijas, susijusias su reakcijomis injekcijos vietoje.

⁶Grupinis terminas, apimantis nepageidaujamas reakcijas, susijusias su periferine edema.

⁷Nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos atliekant 3a fazės monoterapiją po oda leidžiamu semagliutidu.

⁸Iš po patekimo į rinką pateiktų nepageidaujamų reakcijų pranešimai apie monoterapiją po oda leidžiamu semagliutidu.

Kai kurių „Nepageidaujamų reakcijų aprašas“

Hipoglikemija

3a fazės klinikiniuose tyrimuose su insulinu ikodeku / semagliutidu sunki hipoglikemija buvo apibrėžiama kaip hipoglikemija, susijusi su sunkiu kognityviniu sutrikimu, kuriam reikalinga išorinė pagalba atsigauti, o kliniškai reikšminga hipoglikemija buvo apibrėžta kaip mažesnė nei 54 mg/dl (3,0 mmol/l) gliukozės koncentracija plazmoje.

Iš pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu, anksčiau gydytų baziniu insulinu, dalis tų, kuriems pasireiškė sunkūs arba kliniškai reikšmingi hipoglikemijos epizodai, buvo 7,1 %, palyginti su 20,8 % (insulinas ikodekas / semagliutidas, palyginti su insulinu ikodeku) ir 10,0 %, palyginti su 58,5 % (insulinas ikodekas / semagliutidas, palyginti su bazinio boliuso insulino režimu). Iš pacientų,

sergančių 2 tipo cukriniu diabetu, anksčiau gydytų GLP-1 receptorių agonistais, dalis tų, kuriems pasireiškė sunkūs arba kliniškai reikšmingi hipoglikemijos epizodai, buvo 3,5 %, palyginti su 3,8 % (insulinas ikodekas / semagliutidas ir po oda leidžiamas semagliutidas).

Iš pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu, anksčiau gydytų baziniu insulinu, apskaičiuotas kliniškai reikšmingų hipoglikemijos epizodų dažnis per paciento ekspozicijos metus (PEM), buvo 0,153 palyginti su 0,68 (insulinas ikodekas / semagliutidas, palyginti su insulinu ikodeku) ir 0,257, palyginti su 2,18 (insulinas ikodekas / semagliutidas, palyginti su bazinio boliuso insulino režimu). Iš pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu, anksčiau gydytų GLP-1 receptorių agonistais, apskaičiuotas kliniškai reikšmingų hipoglikemijos epizodų dažnis per PEM buvo 0,04, palyginti su 0,033 (insulinas ikodekas / semagliutidas ir po oda leidžiamas semagliutidas).

Virškinimo trakto nepageidaujamos reakcijos

3a fazės klinikiniuose tyrimuose pykinimas pasireiškė 20,1 %, viduriavimas – 13,8 %, vėmimas – 9,1 % pacientų, gydytų insulinu ikodeku / semagliutidu.

Iš anksčiau GLP-1 receptorių agonistais gydytų pacientų pykinimą vartojant insuliną ikodeką / semagliutidą patyrusiųjų dalis buvo 11,7 %, palyginti su 11,5 % vartojant semagliutidą po oda, viduriavimas buvo 11,1 %, palyginti su 12,4 %, o vėmimas – atitinkamai 5,3 % ir 6,5 %. Iš pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu, anksčiau gydytų baziniu insulinu, pykinimą vartojant insuliną ikodeką / semagliutidą patyrusiųjų dalis buvo 23,8 %, palyginti su 3,9 %, vartojant insuliną ikodeką, viduriavimas buvo 15,8 %, palyginti su 7,3 %, o vėmimas buvo 10,6 %, palyginti su 2,6 %. Pacientų, pranešančių apie pykinimą vartojant insuliną ikodeką / semagliutidą, dalis buvo 21,8 %, palyginti su 2,4 % rodikliu per bazinio boliuso insulino režimą, viduriavimas buvo 12,6 %, palyginti su 5,5 %, o vėmimas buvo 10,0 %, palyginti su 2,7 %.

Dauguma reiškinių buvo lengvi arba vidutinio sunkumo, vidutinė trukmė – 2–4 dienos, o pranešimų apie įvykius skaičius laikui bėgant sumažėjo. Dėl nepageidaujamų reakcijų gydymas buvo nutrauktas 2,5 %, pertrauktas – 1,7 %, o 4,2 % pacientų sumažinta dozė.

Diabetinės retinopatijos komplikacijos

2 metų trukmės klinikiniame tyrime buvo ištirti 3 297 pacientai, sergantys 2 tipo cukriniu diabetu, su didele širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų rizika, ilga sirgimo diabetu trukme ir prastai kontroliuojamu gliukozės kiekiu kraujyje. Šiame tyrime diabetinės retinopatijos komplikacijų atvejai dažniau pasireiškė pacientams, gydytiems semagliutidu (3 %), palyginus su placebo (1,8 %). Tai buvo pastebėta insulinu gydomiems pacientams, kuriems buvo diagnozuota diabetinė retinopatija. Gydymo skirtumas pastebėtas anksti ir išliko viso tyrimo metu.

3a fazės 52 savaičių trukmės insulino ikodeko / semagliutido klinikiniuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 2 637 pacientai, sergantys ilgalaikiu 2 tipo cukriniu diabetu nepageidaujami reiškiniai susiję su diabetine retinopatija buvo nustatyti 9,3 % tiriamųjų, gydytų insulinu ikodeku / semagliutidu, ir 8,1 % tiriamųjų, gydytų palyginamaisiais vaistiniais preparatais. Tiriamieji, kurie tyrimo pradžioje neturėjo diabetinės retinopatijos, 52 savaitę diabetinės retinopatijos reiškiniai buvo stebimi 5,2 % insulinu ikodeku / semagliutidu grupės tiriamųjų ir 3,8 % kontrolinės grupės tiriamųjų. Dauguma reiškinių buvo lengvi arba vidutinio sunkumo, be jokių požymių / simptomų, ir jie buvo aptikti tikrinant akis tyrimo pabaigoje.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Injekcijos vietoje gali išsivystyti lipodistrofija (įskaitant lipohipertrofiją, lipoatrofiją) ir odos amiloidozė, dėl to gali sulėtėti vietinė insulino absorbcija. Vaistinių preparatų leidžiant vis kitoje tam tikros kūno srities vietoje, pacientui gali pavykti sumažinti arba išvengti šių reakcijų (žr. 4.4 skyrių).

Širdies susitraukimų dažnio padidėjimas

Stebėtas padidėjęs širdies susitraukimų dažnis dėl GLP-1 receptorių agonistų vartojimo. Dviejų iš 3a fazės tyrimų metu semagliutido nevartojusių pacientų vidutiniai pulso pokyčiai vartojant insuliną ikodeką / semagliutidą buvo atitinkamai 1,59/min., palyginti su –0,12/min. (insulinas ikodekas / semagliutidas, palyginti su insulinu ikodeku) ir 1,11/min., palyginti su 0,67/min. (insulinas ikodekas / semagliutidas, palyginti su bazinio boliuso insulino režimu). 3a fazės tyrime, kuriame insulinas ikodekas / semagliutidas buvo lyginamas su semagliutidu, nustatyta, kad vidutinis pulso pokytis vartojant insuliną ikodeką / semagliutidą buvo –1,11/min., o semagliutido atveju ––0,40/min.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Hipoglikemija ir virškinimo trakto nepageidaujamos reakcijos gali išsivystyti, jeigu pacientui skiriama daugiau Kyinsu nei reikia.

Hipoglikemija gali išsivystyti nuosekliais etapais:

- Lengvus hipoglikemijos epizodus galima gydyti geriant gliukozę arba kitus produktus, kurių sudėtyje yra cukraus. Todėl pacientui patariama visuomet su savimi nešiotis maisto produktų, kurių sudėtyje yra cukraus;
- Sunkūs hipoglikemijos epizodai, kai pacientas negali savimi pasirūpinti, gali būti gydomi gliukagonu, kurio gali suleisti į raumenis, po oda arba į nosį to išmokytas asmuo, arba gliukoze, kurią turi suleisti į veną sveikatos priežiūros specialistas. Gliukozė turi būti leidžiama į veną, jeigu gliukagonas per 10–15 min. nepadeda. Pacientui atgavus sąmonę, rekomenduojama duoti angliavandenių, siekiant išvengti priepuolio pasikartojimo.

Esant virškinimo trakto reakcijoms, reikia pradėti tinkamą gydymą pagal paciento klinikinius požymius ir simptomus. Atsižvelgiant į ilgą semagliutido pusinės eliminacijos laikotarpį (maždaug 1 savaitė) gali prireikti ilgai stebėti ir gydyti virškinimo trakto simptomus.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai, vartojami cukriniam diabetui gydyti, ilgai veikiantys injekciniai insulino ir analogai, ATC kodas – A10AE57.

Veikimo mechanizmas

Insulino ikodeko / semagliutido sudėtyje yra dvi veikliosios medžiagos, kurių veikimo mechanizmai papildoma vienas kitą gliukemijos kontrolei pagerinti: insulinas ikodekas (bazinio insulino analogas) ir semagliutidas – GLP-1 receptorių agonistas.

Insulinas ikodekas

Lėtą ir pastovų gliukozės kiekį mažinantį insulino ikodeko poveikį lemia albumino jungimasis, taip pat sumažėjęs insulino receptorių jungimasis ir klirensas. Pailgėjęs insulino ikodeko pusinės eliminacijos laikas atspindi insulino ikodeko saugyklą kraujotakoje ir tarpląstelinėje terpėje, iš kurių insulinas ikodekas lėtai ir nuolat išsiskiria bei jungiasi konkrečiai prie insulino receptoriaus. Kai

insulinas ikodekas prisijungia prie žmogaus insulino receptoriaus, jis sukelia tokį patį farmakologinį poveikį, kaip žmogaus insulinas.

Pagrindinis insulino, įskaitant insuliną ikodeką, poveikis yra gliukozės metabolizmo reguliavimas. Insulinas ir jo analogai mažina gliukozės kiekį kraujyje, aktyvindami savitus insulino receptorius, kad stimuliuotų periferinį gliukozės įsisavinimą, ypač per skeleto raumenis ir riebalus, taip pat slopintų gliukozės gamybą kepenyse. Insulinas taip pat slopina lipolizę ir proteolizę bei skatina baltymų sintezę.

Semagliutidas

Semagliutidas yra GLP-1 analogas, kurio GLP-1 sekos homologija atitinka 94 % žmogaus. Semagliutidas veikia kaip GLP-1 receptorių agonistas, kuris selektyviai prisijungia ir suaktyvina GLP-1 receptorių - natūralaus GLP-1 taikinį.

GLP-1 yra fiziologinis hormonas, atliekantis daug veiksmų reguliuojant gliukozę ir apetitą, taip pat širdies ir kraujagyslių sistemą. Poveikis gliukozei ir apetitui yra perduodamas būtent per GLP-1 receptorius kasoje ir smegenyse.

Semagliutidas sumažina gliukozės kiekį kraujyje, priklausomai nuo gliukozės, stimuliuodamas insulino sekreciją ir sumažindamas gliukagono sekreciją, kai gliukozės kiekis kraujyje yra didelis. Gliukozės kiekio kraujyje sumažinimo mechanizmui taip pat priklauso nežymiai sulėtėjęs skrandžio išsituštinimas ankstyvoje fazėje pavalgis. Hipoglikemijos metu semagliutidas sumažina insulino sekreciją ir nepablogina gliukagono sekrecijos.

Semagliutidas mažina kūno svorį ir kūno riebalų masę sumažinto energijos suvartojimo mechanizmu, kuriam priklauso ir bendrai sumažėjęs apetitas. Be to, semagliutidas sumažina potraukį riebiesiems maisto produktams.

GLP-1 receptoriai taip pat išreikšti širdyje, kraujagyslėse, imuninėje sistemoje ir inkstuose. Semagliutido veikimo mechanizmas greičiausiai yra daugiafaktorinis. Klinikiniai tyrimai parodė netiesioginį teigiamą semagliutido poveikį plazmos lipidams, mažino sistolinį kraujo spaudimą ir mažino uždegimą, tačiau tikėtina, kad taip pat esama ir tiesioginio poveikio. Tyrimai su gyvūnais parodė, kad semagliutidas slopina aterosklerozės vystymąsi neleisdamas susidaryti plokštelėms aortoje ir sumažindamas uždegimą plokštelėse. Klinikiniai duomenys parodė, kad semagliutidas sumažino albuminuriją pacientams, sergantiems inkstų liga.

Farmakodinaminis poveikis

Insulinas ikodekas / semagliutidas

Insulino ikodeko ir semagliutido derinio poveikis insulino ikodeko / semagliutido farmakodinamikai nebuvo tirtas klinikiniame farmakologijos tyrime.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Insulino ikodeko / semagliutido saugumas ir veiksmingumas buvo įvertinti trijuose tarptautiniuose atsitiktinių imčių veikliuoju preparatu kontroliuojamuose lygiagrečių grupių 3 fazės klinikiniuose tyrimuose. Trijų klinikinių tyrimų („COMBINE“ 1–3) pagrindinis tikslas buvo įvertinti glikemijos kontrolę, išmatuotą pagal HbA_{1c} pokytį nuo pradinio įvertinimo iki 52 savaitės. Šie tyrimai buvo atlikti su įvairiomis 2 tipo cukriniu diabetu sergančių pacientų populiacijomis, apibrėžtomis pagal ankstesnį gydymą nuo diabeto. Palyginamieji gydymo būdai, kuriuos sudaro kartą per savaitę vartojamas insulinas ikodekas („COMBINE 1“), po odą vartojamas 1 mg semagliutidas („COMBINE 2“) ir bazinis boliuso režimas, kurį sudaro 100 vienetų/ml insulino glargino ir insulino asparto („COMBINE 3“).

Visuose klinikiniuose tyrimuose pradinė insulino ikodeko / semagliutido dozė buvo 40 dozės žingsnių (atitinkančių 40 vienetų insulino ikodeko ir 0,114 mg semagliutido), o dozės buvo titruojamos kartą per savaitę (+/-10 dozės žingsnių), laikantis titravimo režimo (žr. 2 lentelę).

2 lentelė. Insulino ikodeko / semagliutido titravimo režimas „COMBINE“ 1–3

Gliukozė kiekis plazmoje nevalgius			Dozės koregavimas
Vertė, kurią reikia naudoti	mmol/l	mg/dl	Dozės žingsniai
Mažiausias gliukozės kiekis nevalgius plazmoje	<4,4	<80	-10
Gliukozės kiekio plazmoje nevalgius vidurkis	4,4–7,2	80–130	0
	>7,2	>130	+10

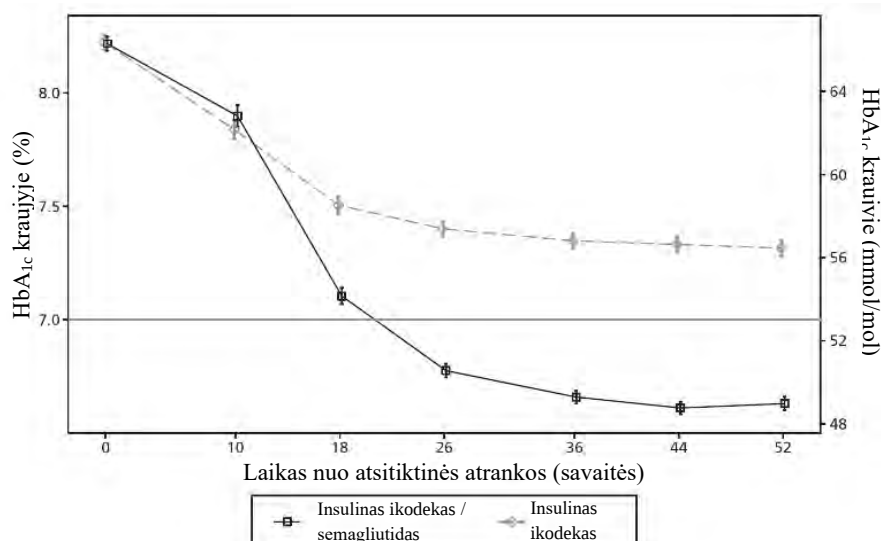
3 fazės klinikinių tyrimų metu dozės koregavimas buvo pagrįstas trijų priešpusrytinių savarankiškai stebėtų gliukozės kiekio plazmoje SSPG verčių, išmatuotų titravimo dieną ir dvi ankstesnes dienas, vidurkiu.

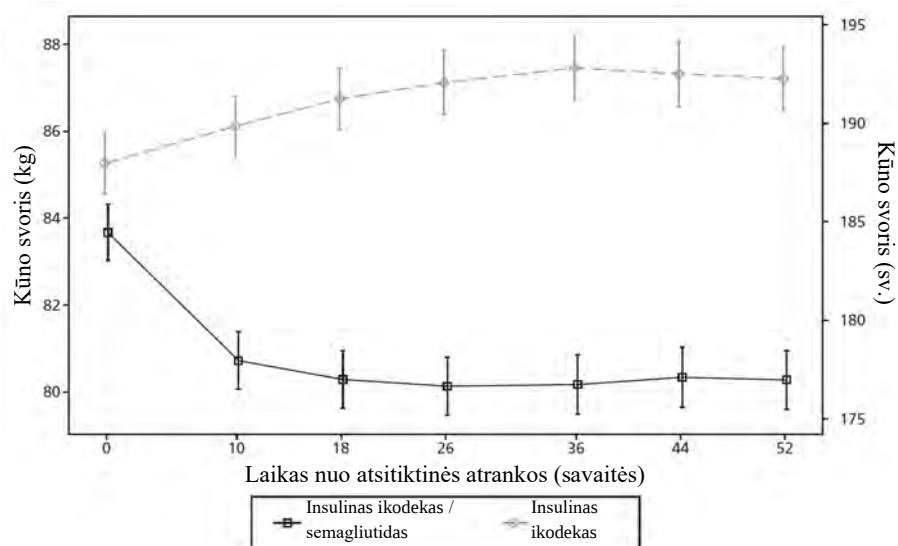
2 tipo cukriniu diabetu sergančių pacientų 3 fazės klinikiniuose tyrimuose buvo galima tęsti cukrinio diabeto gydymą ne insulinu ta pačia doze, išskyrus glinidus, sulfonilurėją ir DPP-4 inhibitorius.

Perėjimas nuo bazinio insulino: insulinas ikodekas / semagliutidas, palyginti su kartą per savaitę vartojamu baziniu insulinu ikodeku (tyrimas 4 591 – „COMBINE 1“)

52 savaitių atsitiktinių imčių atvirojo gydymo klinikinis tyrimas buvo atliktas su pacientais, sergančiais 2 tipo cukriniu diabetu, nepakankamai kontroliuojamu baziniu insulinu, kuriems atsitiktinės atrankos būdu buvo skiriama vartoti insuliną ikodeką / semagliutidą arba insuliną ikodeką; su geriamaisiais vaistiniais preparatais nuo cukrinio diabeto (93,6 %) arba be jų (6,4 %). Pradinio įvertinimo metu pacientų vidutinė cukrinio diabeto trukmė buvo 15,34 metų, vidutinis HbA_{1c} – 8,22 %, o vidutinis KMI – 29,90 kg/m².

Pagrindiniai tyrimo rezultatai pateikti 1 paveiksle ir 3 lentelėje.





Paaiškinimas: vidurkis (simbolis) $\pm$ vidurkio standartinė paklaida (paklaidos juostos).

1 paveikslas. Vidutinis HbA_{1c} pokytis pagal gydymo savaitę (viršuje) ir kūno svoris pagal gydymo savaitę (apačioje) – „COMBINE 1“

3 lentelė. Atvirojo gydymo (52 savaitė) klinikinio tyrimo rezultatai, lyginant kartą per savaitę vartojamą insuliną ikodeką / semagliutidą su kartą per savaitę vartojamu insulinu ikodeku, skiriant dalyviams, sergantiems 2 tipo cukriniu diabetu, nepakankamai kontroliuojamu kasdieniu baziniu insulinu – „COMBINE 1“

	Insulinas ikodekas / semagliutidas	Insulinas ikodekas
N (visas analizės rinkinys)	646	645
HbA _{1c} (%)		
Pradinis įvertinimas (vidurkis)	8,22	8,22
Tyrimo pabaiga*	6,67	7,33
Pokytis nuo pradinio įvertinimo 52 savaitę*	–1,55	–0,89
Numatomas skirtumas [95 % PI]	–0,66 [–0,76; –0,57] ^a	
Pacientai (%), kurie pasiekia HbA _{1c} tikslus		
<7 % be 2 arba 3 lygio hipoglikemijos ir be kūno svorio padidėjimo	55,7	10,2
Numatomas galimybių santykis [95 % PI]	11,1 [8,22; 15,1] ^b	
Gliukozė plazmoje nevalgius (GPN) (mmol/l)		
Tyrimo pabaiga*	6,92	7,06
Pokytis nuo pradinio įvertinimo 52 savaitę*	–1,68	–1,54
Numatomas skirtumas [95 % PI]	–0,14 [–0,38; 0,10] ^b	
Laikas intervale 3,9–10,0 mmol/l (70–180 mg/dl) (%)		
48–52 savaitės*	73,3	61,8
Numatomas skirtumas [95 % PI]	11,5 [9,35; 13,7] ^{b, c}	
Kūno svoris (kg)		
Pradinis įvertinimas (vidurkis)	83,67	85,26
Pokytis nuo pradinio įvertinimo 52 savaitę*	–3,70	1,89
Numatomas skirtumas [95 % PI]	–5,59 [–6,14; –5,04] ^a	
Hipoglikemijos epizodų dažnis per PEM*		
2 arba 3 lygis (% pacientų*)	7,1	20,8
Hipoglikemijos dažnis	0,153	0,68

	Insulinas ikodekas / semagliutidas	Insulinas ikodekas
Numatomas dažnio santykis [95 % PI]	0,22 [0,14; 0,36] ^a	
Savaitinė bazinė insulino dozė (V)		
50–52 savaitės (vidurkis)*	182	355
Numatomas skirtumas [95 % PI]	–172 [–190; –155] ^b	

PEM – paciento ekspozicijos metai.

* Mažiausiųjų kvadratų (MK) vidurkis.

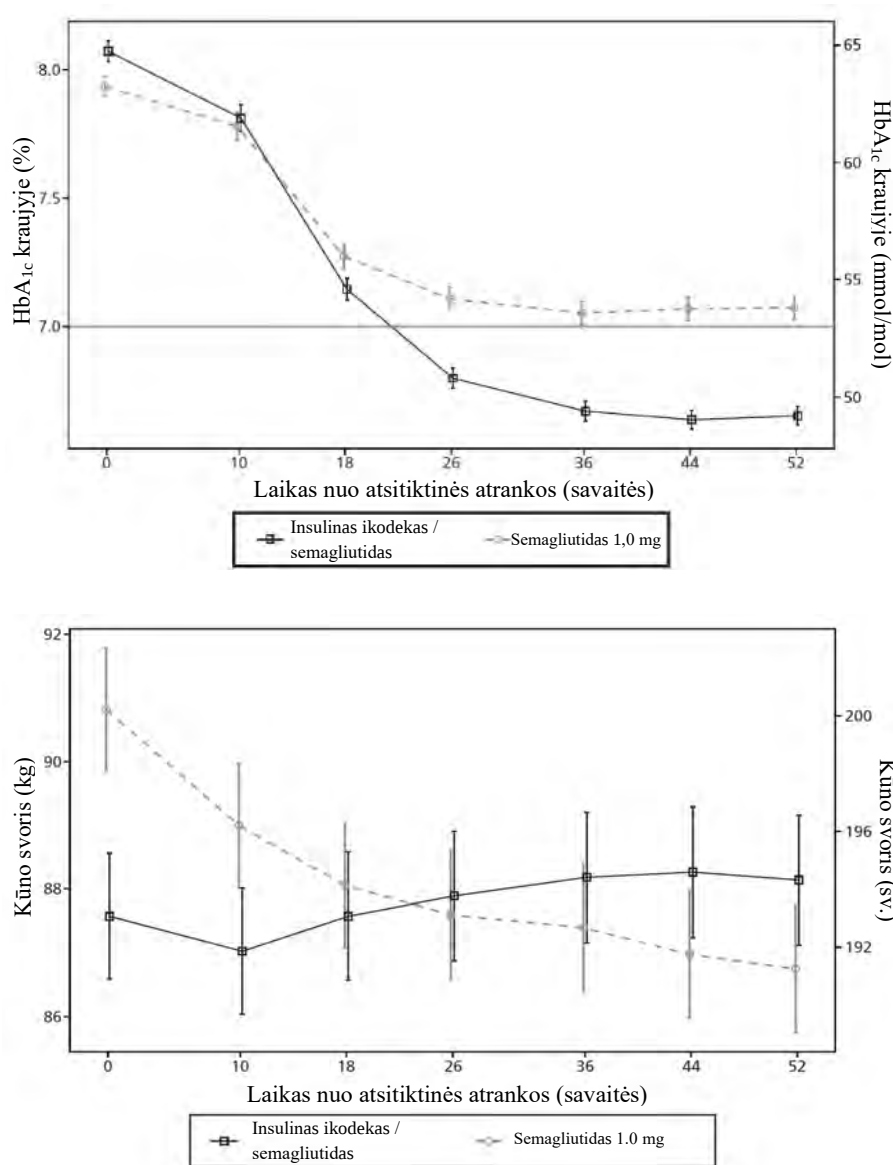
^a Kontroliuojama daugialypumo atžvilgiu.

^b Nektroliuojama daugialypumo atžvilgiu.

^c 11,5 % atitinka maždaug 166 min. ilgesnį rodiklio išlaikymą reikiamame intervale per dieną.

Perėjimas nuo GLP-1 receptorių agonisto: insulinas ikodekas / semagliutidas, palyginti su GLP-1 receptorių agonistu (tyrimas 4 592 – „COMBINE 2“)

52 savaitių atsitiktinių imčių atvirojo gydymo klinikiname tyrime insulino ikodeko / semagliutido saugumas ir veiksmingumas buvo lyginami su kartą per savaitę skiriamu semagliutidu 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams, kuriems GLP-1 receptorių agonistas nepakankamai kontroliavo glikemiją. Tyrimas įvertino abiejų gydymo būdų veiksmingumą vartojant geriamuosius vaistinius preparatus nuo cukrinio diabeto (95,6 %) arba be jų (4,4 %). Pradinio įvertinimo metu pacientų vidutinė cukrinio diabeto trukmė buvo 12,64 metų, vidutinis HbA_{1c} – 8,0 %, o vidutinis KMI – 31,11 kg/m².



Paaiškinimas: vidurkis (simbolis) $\pm$ vidurkio standartinė paklaida (paklaidos juostos).

2 paveikslas. Vidutinis HbA_{1c} pokytis pagal gydymo savaitę (viršuje) ir kūno svorio pokytis pagal gydymo savaitę (apačioje) – „COMBINE 2“

4 lentelė. Atvirojo gydymo (52 savaitžių) klinikinio tyrimo rezultatai, lyginant kartą per savaitę vartojamą insuliną ikodeką / semagliutidą su kartą per savaitę vartojamu semagliutidu, skiriant dalyviams, sergantiems 2 tipo cukriniu diabetu, nepakankamai kontroliuojamu GLP-1 receptorių agonistu – „COMBINE 2“

	Insulinas ikodekas / semagliutidas	Semagliutidas 1 mg
N (visas analizės rinkinys)	342	341
HbA _{1c} (%)		
Pradinis įvertinimas (vidurkis)	8,07	7,93
Tyrimo pabaiga*	6,65	7,10
Pokytis nuo pradinio įvertinimo 52 savaitę*	-1,35	-0,90
Numatomas skirtumas [95 % PI]	-0,44 [-0,56; -0,33] ^a	
Pacientai (%), kurie pasiekia HbA _{1c} tikslus		
<7 % be 2 arba 3 lygio hipoglikemijos ir be kūno svorio padidėjimo 52 savaitę*	30,2	40,5

	Insulinas ikodekas / semagliutidas	Semagliutidas 1 mg
Numatomas galimybių santykis [95 % PI]	0,64 [0,46; 0,88] ^b	
Gliukozė plazmoje nevalgius (GPN) (mmol/l)		
Tyrimo pabaiga*	6,98	8,05
Pokytis nuo pradinio įvertinimo*	–2,48	–1,41
Numatomas skirtumas [95 % PI]	–1,07 [–1,37; –0,76] ^b	
Kūno svoris (kg)		
Pradinis įvertinimas (vidurkis)	87,58	90,82
Pokytis nuo pradinio įvertinimo 52 savaitę*	0,84	–3,70
Numatomas skirtumas [95 % PI]	4,54 [3,84; 5,23] ^b	
Hipoglikemijos epizodų dažnis per PEM*		
2 arba 3 lygis (% pacientų*)	3,5	3,8
Hipoglikemijos dažnis	0,0399	0,0334
Numatomas dažnio santykis [95 % PI]	1,20 [0,53; 2,69] ^b	

PEM – paciento ekspozicijos metai.

* Mažiausiųjų kvadratų (MK) vidurkis.

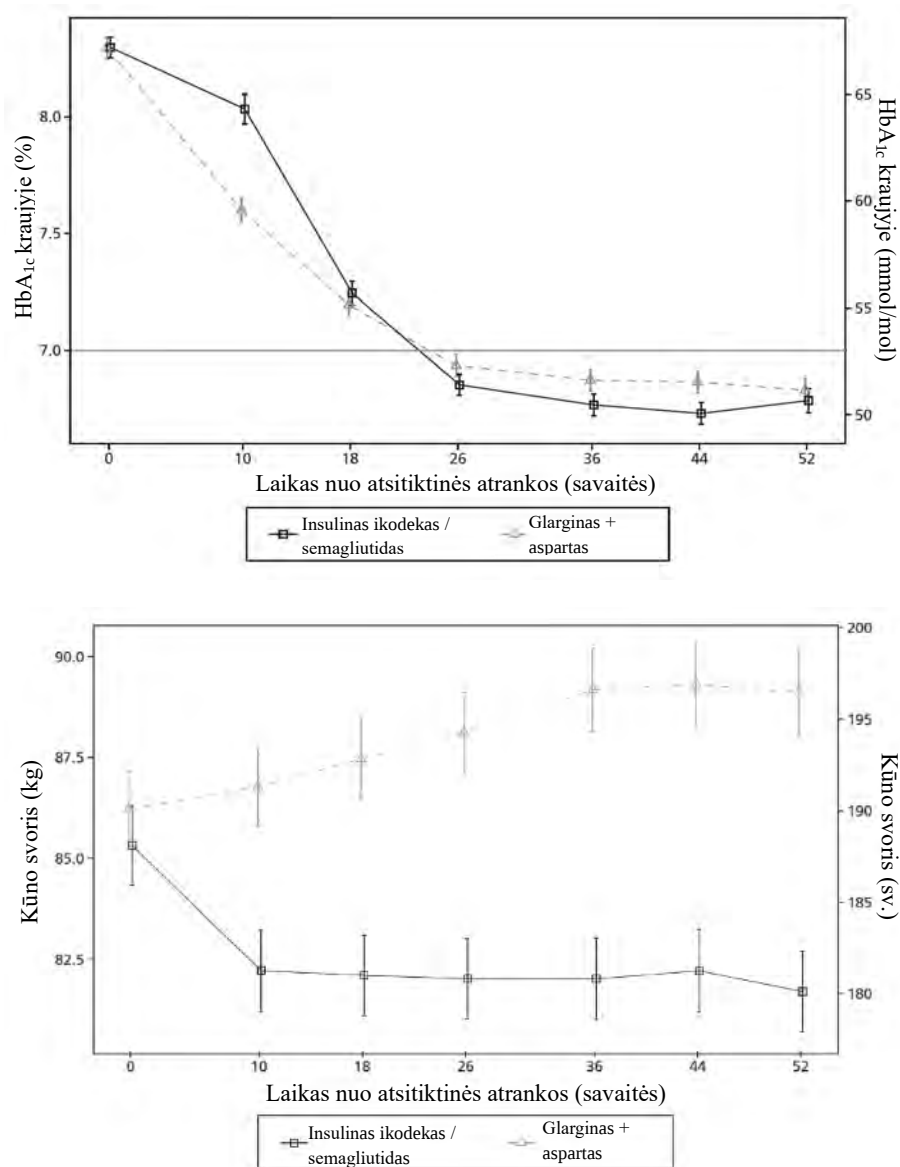
^a Kontroluojama daugialypumo atžvilgiu.

^b Nekontroluojama daugialypumo atžvilgiu.

Perėjimas nuo insulino režimo, įskaitant bazinį insuliną: insulinas ikodekas / semagliutidas, palyginti su bazinio boliuso režimu (tyrimas 4 593 – „COMBINE 3“).

52 savaitžių atsitiktinių imčių atvirojo gydymo klinikinis tyrimas buvo atliktas su pacientais, sergančiais 2 tipo cukriniu diabetu, nepakankamai kontroliuojamu baziniu insulinu, kuriems atsitiktinės atrankos būdu buvo skiriama vartoti insuliną ikodeką / semagliutidą arba bazinio boliuso insulino režimą; su geriamaisiais vaistiniais preparatais nuo cukrinio diabeto (95,3 %) arba be jų (4,7 %). Bazinio boliuso insulino režimą sudarė kasdien vartojamas bazinis insulinas (100 vienetų/ml insulino glargino) kartu su boliuso insulinu (insulinu aspartu). Pradinio įvertinimo metu pacientų vidutinė diabeto trukmė buvo 14,42 metų, vidutinis HbA_{1c} – 8,30 %, o vidutinis KMI – 30,39 kg/m².

Pagrindiniai tyrimo rezultatai pateikti 3 paveiksle ir 5 lentelėje.



Paiškinimas: vidurkis (simbolis) $\pm$ vidurkio standartinė paklaida (paklaidos juostos).

3 paveikslas. Vidutinis HbA_{1c} pokytis pagal gydymo savaitę (viršuje) ir kūno svoris pagal gydymo savaitę (apačioje) – „COMBINE 3“

5 lentelė. Atvirojo gydymo (52 savaitių) klinikinio tyrimo rezultatai, lyginant kartą per savaitę vartojamą insuliną ikodeką / semagliutidą su kartą per dieną vartojamu insulinu glarginu kartu su insulinu aspartu, skiriant dalyviams, sergantiems 2 tipo cukriniu diabetu, nepakankamai kontroliuojamu kasdieniu baziniu insulinu – „COMBINE 3“

	Insulinas ikodekas / semagliutidas	Bazinio boliuso insulino režimas
N (visas analizės rinkinys)	340	339
HbA _{1c} (%)		
Pradinis įvertinimas (vidurkis)	8,30	8,29
Tyrimo pabaiga*	6,83	6,89
Pokytis nuo pradinio įvertinimo 52 savaitę*	-1,47	-1,40
Numatomas skirtumas [95 % PI]	-0,06 [-0,22; 0,09] ^a	
Pacientai (%), kurie pasiekia HbA _{1c} tikslus		
<7 % be 2 arba 3 lygio hipoglikemijos ir be kūno svorio padidėjimo*	50,1	5,95

	Insulinas ikodekas / semagliutidas	Bazinio boliuso insulino režimas
Numatomas galimybių santykis [95 % PI]	15,9 [9,75; 25,8] ^c	
Gliukozė plazmoje nevalgius (GPN) (mmol/l)		
Tyrimo pabaiga*	7,12	7,10
Pokytis nuo pradinio įvertinimo 52 savaitę*	–1,56	–1,58
Numatomas skirtumas [95 % PI]	0,02 [–0,34; 0,38] ^c	
Laikas intervale 3,9–10,0 mmol/l (70–180 mg/dl) (%)		
48–52 savaitės*	68,6	66,4
Numatomas skirtumas [95 % PI]	2,21 [–0,86; 5,27] ^{c, d}	
Kūno svoris (kg)		
Pradinis įvertinimas (vidurkis)	85,32	86,22
Pokytis nuo pradinio įvertinimo 52 savaitę*	–3,56	3,16
Numatomas skirtumas [95 % PI]	–6,72 [–7,58; –5,86] ^b	
Hipoglikemijos epizodų dažnis per PEM*		
2 arba 3 lygis (% pacientų*)	10,0	58,5
Hipoglikemijos dažnis	0,257	2,18
Numatomas dažnio santykis [95 % PI]	0,12 [0,08; 0,17] ^b	
Savaitinė insulino dozė (bendra) (V)		
50–52 savaitės (vidurkis)*	196	466 ^e
Numatomas skirtumas [95 % PI]	–270 [–303; –236] ^b	

PEM – paciento ekspozicijos metai.

* Mažiausiųjų kvadratų (MK) vidurkis.

^a Kontroliuojama daugialypumo atžvilgiu. 0,3 % punkto ne lygiavertiškumo riba.

^b Kontroliuojama daugialypumo atžvilgiu.

^c Nektroliuojama daugialypumo atžvilgiu.

^d 2,21 % atitinka maždaug 31 min. ilgesnį rodiklio išlaikymą reikiamame intervale per dieną.

^e Bendra savaitinė insulino dozė palyginamajam vaistiniui preparatui apėmė boliuso ir bazinį insuliną.

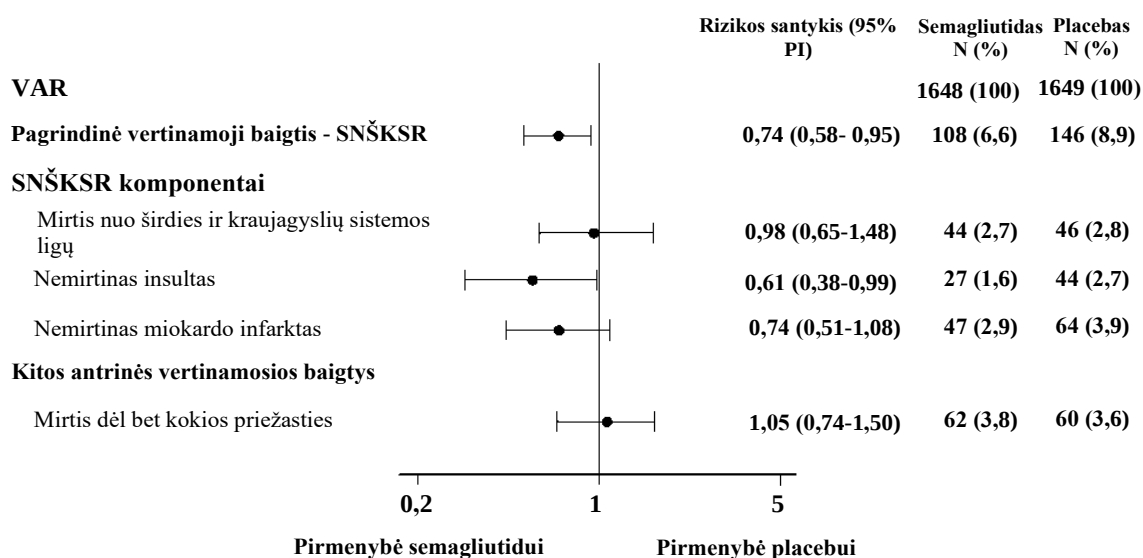
Širdies ir kraujagyslių sistemos baigtys „SUSTAIN“ programoje (semagliutidas)

Su insulinu ikodeku / semagliutidu nebuvo atlikti jokie širdies ir kraujagyslių sistemos baigčių tyrimai. Semagliutido (insulino ikodeko / semagliutido monokomponento) poveikis širdies ir kraujagyslių sistemos reiškiniams suaugusiems, sergantiems 2 tipo cukriniu diabetu, kuriems nustatyta širdies ir kraujagyslių (ŠK) liga arba kuriems buvo ŠK ligos rizika, buvo įvertintas tyrime „SUSTAIN 6“ (širdies ir kraujagyslių baigčių tyrimas su kartą per savaitę po oda leidžiamu semagliutidu).

Tyrimas „SUSTAIN 6“ buvo 104 savaičių placebo kontroliuojamas, dvigubai koduotas tyrimas, kuriame dalyvavo 3 297 pacientai, sergantys 2 tipo cukriniu diabetu, kuriems buvo didelė širdies ir kraujagyslių rizika. Šiems pacientams atsitiktinės atrankos būdu buvo skiriama vartoti po 0,5 mg semagliutidą kartą per savaitę, 1 mg semagliutido po oda kartą per savaitę arba atitinkamą placebo prie gydymo pagal standartinę sveikatos priežiūros tvarką, o po to 2 metus stebėta.

Tyrimo populiacija buvo paskirstyta pagal amžių taip: 1 598 pacientai (48,5 %) ≥ 65 metų, 321 (9,7 %) ≥ 75 metų ir 20 (0,6 %) ≥ 85 metų. 2 358 pacientams buvo nustatytas normalus arba lengvas inkstų funkcijos sutrikimas, 832 – vidutinio sunkumo, o 107 – sunkus arba galutinės stadijos inkstų funkcijos sutrikimas. 61 % tiriamųjų buvo vyrai, vidutinis amžius buvo 65 metai, o vidutinis KMI – 33 kg/m². Vidutinė cukrinio diabeto trukmė buvo 13,9 metų.

Svarbiausia vertinamoji baigtis buvo laikas nuo suskirstymo atsitiktinių imčių būdu iki sunkaus nepageidaujamo širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinio (SNŠKSR): mirties dėl širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimo, nemirtino miokardo infarkto arba nemirtino insulto (4 pav.).



4 paveikslas. Foresto diagrama: laiko iki sudėtinės baigties, jos komponentų ir visų sukeliančių mirtį pasireiškimo analizės (SUSTAIN 6)

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti insulino ikodeko / semagliutido tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis 2 tipo cukrinio diabeto gydymui (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Imunogeniškumas

Pacientams, sergantiems 2 tipo cukriniu diabetu, gydymas insulinu ikodeku / semagliutidu paskatino antikūnų prieš vaistinį preparatą (APV) atsiradimą prieš po oda leidžiamą insuliną ikodeką ir semagliutidą. Iš anksčiau insulinu negydytų pacientų 68,2 % atsirado antikūnų prieš insuliną ikodeką („COMBINE 2“). Iš anksčiau insulinu gydytų pacientų 72,5 % atsirado antikūnų prieš insuliną ikodeką („COMBINE 1“). Dauguma antikūnų prieš insuliną ikodeką turinčių pacientų taip pat kryžmiškai reagavo su žmogaus insulinu. APV titrai pasiekė maksimumą anksti – po 6–10 savaitių gydymo ir vėliau sumažėjo.

Insulino ikodeko antikūnai neatrodė susiję su padidėjusia reakcijos injekcijos vietoje, padidėjusio jautrumo arba hipoglikemijos epizodų rizika. Dėl riboto atvejų skaičiaus negalima daryti jokių tvirtų išvadų dėl koreliacijos tarp antikūnų titrų pokyčio nuo pradinio įvertinimo ir veiksmingumo parametrų. Tačiau 26 savaitių imunogeniškumo rezultatai insulino ikodeko kūrimo programoje nenurodė jokios koreliacijos tarp insulino ikodeko antikūnų pokyčio ir veiksmingumo parametrų.

Antikūnų prieš semagliutidą atsiradimas gydant insulinu ikodeku / semagliutidu pasireiškė retai, nes tik 1,4 % asmenų atsirado antisemagliutido antikūnų, daugiausia trumpam. Atvejų skaičius per mažas, kad būtų galima tinkamai įvertinti sąsajas su veiksmingumo ir saugumo parametrais. Po oda vartojamo semagliutido kūrimo programoje nenustatytas poveikis semagliutido ekspozicijai, HbA_{1c} arba semagliutido saugumo profiliui ir nenustatytas sąryšis su nepageidaujamomis reakcijomis, susijusiomis su imunogeniškumu.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Toliau nurodytos insulino ikodeko / semagliutido farmakokinetinės savybės, nebent būtų nurodyta, kad pateikti duomenys yra gauti vartojant tik insulino ikodeką arba semagliutidą.

Insulino ikodeko / semagliutido farmakokinetinis profilis atitinka kartą per savaitę skiriamą dozę, o klinikinė pastovi insulino ikodeko ir semagliutido koncentracija pasiekama po 3–4 savaitių vaistinio preparato vartojimo kas savaitę.

APV poveikis nelaikomas kliniškai reikšmingu semagliutido arba insulino ikodeko farmakokinetikai.

Absorbcija

Klinikinių farmakologijos tyrimų metu bendra insulino ikodeko ir semagliutido ekspozicija (santykinis biologinis prieinamumas) kliniškai reikšmingai nebuvo paveikta, kai buvo vartojama kaip insulinas ikodekas / semagliutidas, palyginti su insulino ikodeko ir semagliutido vartojimu atskirai.

Kliniškai reikšmingų numatomos didžiausios insulino ikodeko koncentracijos ir laiko iki didžiausios koncentracijos skirtumų po insulino ikodeko / semagliutido suvartojimo ir insulino ikodeko vartojimo atskirai nepastebėta.

Didžiausia semagliutido koncentracija buvo didesnė (iki 2 kartų po vienkartinės dozės ir numatoma 1,5 karto esant pastoviai koncentracijai), o laikas iki didžiausios koncentracijos po insulino ikodeko / semagliutido pavartojimo buvo trumpesnis, palyginti su semagliutido vartojimu atskirai.

Pasiskirstymas

Insulinas ikodekas ir semagliutidas intensyviai jungiasi su plazmos baltymais (>99 % abiem atvejais).

Biotransformacija

Insulinas ikodekas skyla panašiai kaip žmogaus insulinas; visi susidarę metabolitai yra neaktyvūs.

Semagliutidas daugiausiai metabolizuojamas vykstant proteolitiniam peptido pagrindo skilimui ir nuosekliai riebalų rūgščių šoninės grandinės beta oksidacijai. Manoma, kad semagliutido metabolizme dalyvauja fermentiškai neutrali endopeptidazė (NEP).

Eliminacija

Insulino ikodeko ir semagliutido pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 1 savaitė po injekcijos po oda.

Tyrimė, kuriame buvo naudojama vienkartinė radioaktyviai žymėto semagliutido po oda suleidžiama dozė, nustatyta, kad semagliutido turinti medžiaga išsiskyrė su šlapimu ir išmatomis; maždaug 2/3 semagliutido turinčios medžiagos išsiskyrė su šlapimu ir maždaug 1/3 su išmatomis. Maždaug 3 % dozės būdavo išskiriama su šlapimu nepakitusio semagliutido pavidalu. Pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu, semagliutido klirensas buvo maždaug 0,05 l/val. Semagliutido pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 1 savaitė, ir jis bus apytakoje maždaug 5 savaites po paskutinės dozės.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Tirtame dozės intervale (40–350 V) insulino ikodeko ekspozicija didėja proporcingai insulino ikodeko / semagliutido dozei. Tirtame dozės intervale (0,1–1 mg) semagliutido ekspozicija didėja maždaug proporcingai insulino ikodeko / semagliutido dozei.

Ypatingos populiacijos

Amžius, lytis ir etninė kilmė

Remiantis populiacijos farmakokinetikos analizės rezultatais, amžius (22–87 metai), lytis, rasė (baltieji, juodieji arba afro-amerikiečiai, kinai, japonai ir kiti azijiečiai) ir etninė kilmė (ispanų arba

lotynų, ne ispanų arba lotynų) neturėjo kliniškai reikšmingo poveikio insulino ikodeko / semagliutido farmakokinetikai.

Sutrikusi inkstų funkcija

Apskritai, remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, insulino ikodeko ir semagliutido farmakokinetinės savybės po insulino ikodeko / semagliutido vartojimo išlieka ir nėra kliniškai reikšmingo skirtumo tarp dalyvių, kurių inkstų funkcija normali, ir pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, nors turima mažai patirties apie pacientus, sergančius galutinės stadijos inkstų liga.

Insulinas ikodekas

Sveikų dalyvių ir pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, insulino ikodeko farmakokinetika nesiskiria.

Semagliutidas

Inkstų funkcijos sutrikimas kliniškai reikšmingai neveikia semagliutido farmakokinetikos. Tai buvo parodyta skiriant vienkartinę 0,5 mg semagliutido dozę po oda pacientams, turintiems skirtingo sunkumo inkstų funkcijos sutrikimą (lengvą, vidutinio sunkumo, sunkų arba kai taikoma dializę), ir palyginti su dalyviais, kurių inkstų funkcija normali. Tai taip pat parodyta dėl dalyvių, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu ir inkstų funkcijos sutrikimu, remiantis 3a fazės klinikinių tyrimų duomenimis, nors patirtis gydant pacientus, sergančius paskutinės stadijos inkstų liga, buvo ribota.

Sutrikusi kepenų funkcija

Insulinas ikodekas

Sveikų dalyvių ir pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, insulino ikodeko farmakokinetika nesiskiria.

Semagliutidas

Kepenų funkcijos sutrikimas neturi įtakos semagliutido poveikiui. Atliekant klinikinį tyrimą su vienkartinę 0,5 mg poodinio semagliutido doze, semagliutido farmakokinetika buvo įvertinta pacientų, kurie turėjo įvairaus laipsnio kepenų funkcijos sutrikimą (lengvą, vidutinio sunkumo, sunkų), palyginti su dalyviais, kurių kepenų funkcija normali.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Insulino ikodeko / semagliutido kartotinių dozių toksiškumo iiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojiaus žmogui nerodo.

Insulinas ikodekas

Vienkomponenčio insulino ikodeko farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai iiklinikinių tyrimų duomenys specifinio susirūpinimo dėl saugumo žmogui nerodo. Insulino ikodeko mitogeninio ir metabolinio aktyvumo santykis yra panašus į žmogaus insulino.

Semagliutidas

Vienkomponenčio semagliutido farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo iiklinikinių tyrimų duomenys specifinio susirūpinimo dėl saugumo žmogui nerodo.

Graužikams pastebėti nemirtini skydliaukės C ląstelių navikai yra klasės poveikis GLP-1 receptorių agonistams. 2 metų trukmės kancerogeniškumo tyrimai su žiurkėmis ir pelėmis parodė, kad semagliutidas sukelia skydliaukės C ląstelių navikus esant kliniškai reikšmingam poveikiui. Kitų su gydymu susijusių navikų nebuvo pastebėta. Graužikų C ląstelių navikai pasireiškė dėl negenotoksinio, specifinio GLP-1 receptoriaus veikimo mechanizmo, kuriam graužikai ypač jautrūs. Aktualumas žmonėms laikomas mažu, bet jo negalima visiškai atmesti.

Žiurkių vaisingumo tyrimų metu semagliutidas neturėjo įtakos poravimuisi ar patinų vaisingumui. Buvo pastebėta, kad žiurkių patelėms pailgėjo rujos ciklo laikas ir nedaug sumažėjo *corpora lutea* (ovuliacijų) skaičius vartojant dozes, siejamas su motinos kūno svorio sumažėjimu.

Embriono ir vaisiaus vystymosi tyrimai su žiurkėmis parodė, kad semagliutido embriotoksiškumas yra mažesnis už kliniškai reikšmingą poveikį. Semagliutidas sukelia žymų motinos kūno svorio sumažėjimą ir sumažina embrionų išgyvenamumą ir augimą. Buvo pastebėti dideli vaisiaus skeleto ir visceraliniai apsigimimai, įskaitant poveikį ilgiesiems kaulams, šonkauliams, slanksteliams, uodegai, kraujagyslėms ir smegenų skilveliams. Mechanistiniai įvertinimai parodė, kad embriotoksinis poveikis yra susijęs su GLP-1 receptorių medijuojamu maistingųjų medžiagų tiekimo embrionui sutrikimu per žiurkių trynio maišelį. Atsižvelgiant į skirtingus trynio maišelio anatomijos ir funkcijos ypatumus ir dėl to, kad nežmogiinių primatų trynio maišelyje nėra GLP-1 receptorių raiškos, yra mažai tikėtina, kad šis mechanizmas yra svarbus žmonėms. Tačiau, negalima atmesti semagliutido tiesioginio poveikio vaisiui.

Atliekant toksiškumo vystymuisi tyrimus su triušiais ir krabaėdėmis makakomis, taikant kliniškai reikšmingą poveikį, pastebėtas padidėjęs nėštumo nutrūkimo ir šiek tiek padidėjęs vaisiaus pakitimų dažnis. Rezultatai sutapo su žymiu motinos kūno svorio netekimu (iki 16 %). Nėra žinoma, ar šie poveikiai yra susiję su sumažėjusiu motinos maisto vartojimu kaip tiesioginiu GLP-1 poveikiu.

Buvo įvertinti krabaėdžių makakų postnatalinio augimo ir vystymosi rezultatai. Naujagimiai gimdavo šiek tiek mažesni, tačiau sustiprėdavo per žindymo laikotarpį.

Jaunoms žiurkėms semagliutidas pavėlino lytinį brendimą – tiek patinams, tiek patelėms. Šis vėlavimas neturėjo jokios įtakos nei vienos lyties vaisingumui ir reprodukcijai, nei patelių gebėjimui išnešioti vaisių.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Cinko acetatas
Glicerolis (E422)
Fenolis
Metakrezolis
Natrio chloridas
Natrio hidroksidas (pH sureguliuoti) (E524)
Vandenilio chlorido rūgštis (pH sureguliuoti) (E507)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais.

Kyinsu negalima maišyti su infuziniais skysčiais.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Tinkamumo laikas po švirkštiklio pirmojo atidarymo

Pirmą kartą atidarius ar nešiojant kaip atsargą, vaistinį preparatą galima laikyti ilgiausiai:

- 6 savaites (Kyinsu (700 vienetų/ml + 2 mg/ml) injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (0,43 ml)).

- 8 savaites (Kyinsu (700 vienetų/ml + 2 mg/ml) injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (1,5 ml ir 1 ml)).

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Galima laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Laikykite švirkštiklio dangtelį uždėtą ant švirkštiklio, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Prieš pirmą atidarymą

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti. Laikyti toliau nuo šaldymo elemento.

Laikykite švirkštiklio dangtelį uždėtą ant švirkštiklio, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą atidarius arba nešiojant kaip atsargą

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

0,43 ml, 1 ml arba 1,5 ml tirpalo užtaise (I tipo stiklo) su stūmokliu (chlorbutilo) ir laminuotu gumos lakštu (bromobutilu), esančiu užpildytame daugiadoziame vienkartiniam švirkštiklyje, pagamintame iš polipropileno, polioksimetileno, polikarbonato-akrilonitrilo butadieno stireno ir akrilonitrilo butadieno stireno.

Užpildytas švirkštiklis skirtas naudoti su vienkartinėmis 30G, 31G ir 32G iki 8 mm ilgio adatomis.

Švirkštiklio korpusas yra žalias, o švirkštiklio etiketė – rožinės spalvos su mėlynos spalvos langeliu, ant kurios nurodytas vaistinio preparato stiprumas. Išorinė pakuotė yra rožinės spalvos, o vaistinio preparato stiprumas nurodytas mėlynos spalvos langelyje.

Pakuotės dydžiai

Kyinsu užpildytas švirkštiklis, kuriame yra 300 vienetų insulino ikodeko ir 0,86 mg semagliutido 0,43 ml tirpale

- 1 užpildytas švirkštiklis be adatų.
- 1 užpildytas švirkštiklis su 6 vienkartinėmis adatomis „NovoFine Plus“.

Kyinsu užpildytas švirkštiklis, kuriame yra 700 vienetų insulino ikodeko ir 2 mg semagliutido 1 ml tirpale

- 1 užpildytas švirkštiklis be adatų.
- 1 užpildytas švirkštiklis su 9 vienkartinėmis adatomis „NovoFine Plus“.

Kyinsu užpildytas švirkštiklis, kuriame yra 1 050 vienetų insulino ikodeko ir 3 mg semagliutido 1,5 ml tirpale

- 1 užpildytas švirkštiklis be adatų.
- 1 užpildytas švirkštiklis su 9 vienkartinėmis adatomis „NovoFine Plus“.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Šis vaistinis preparatas yra skirtas vartoti tik vienam asmeniui.

Kyinsu negalima naudoti, jeigu tirpalas nėra skaidrus, bespalvis arba beveik bespalvis.

Kyinsu negalima naudoti, jeigu jis buvo užšaldytas.

Kiekvienai injekcijai visada turi būti naudojama nauja adata.

Adatų negalima naudoti pakartotinai. Panaudojus adatas reikia nedelsiant išmesti.

Užsikimšus adatai pacientai turi vadovautis vartojimo nurodymais, pateiktais pakuotės lapelyje pabaigoje.

Išsami vartojimo instrukcija pateikta pakuotės lapelyje pabaigoje.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu/en>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINIŲ VEIKLIŲJŲ MEDŽIAGŲ GAMINTOJAS IR
GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINIŲ VEIKLIŲJŲ MEDŽIAGŲ GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinių veikliųjų medžiagų gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš išleisdamas į rinką, registruotojas turi pateikti mokomąjį vadovą, skirtą visiems pacientams, kurie bus gydomi Kyinsu. Mokomasis vadovas yra skirtas didinti informuotumą ir apibūdinti pagrindinius vartojimo aspektus, siekiant sumažinti vaistinio preparato vartojimo klaidų riziką dėl supainiojimo ir perėjimo nuo kitos injekcinio diabeto terapijos prie kartą per savaitę vartojamo Kyinsu suaugusiesiems, sergantiems 2 tipo cukriniu diabetu.

Mokomajame vadove pateikiama informacija ir nurodymai, susiję su šiais pagrindiniais elementais:

Dėl vaistinio preparato vartojimo klaidų pereinant nuo kitos injekcinės diabeto terapijos:

- Nurodymai, sakantys, kad Kyinsu dozės koregavimas skiriasi nuo kitų injekcinių diabeto gydymo būdų.
- Nurodymai griežtai laikytis savaitinio dozavimo režimo, kaip paskyrė sveikatos priežiūros specialistas.
- Nurodymai, kaip patikrinti, kiek dozės žingsnių buvo pasirinkta prieš suleidžiant savaitinę dozę.
- Nurodymai visada naudoti dozės skaitiklį ir dozės žymeklį dozei pasirinkti. Neskaičiuoti švirkštiklio paspaudimų dozei pasirinkti.

Dėl vaistinio preparato supainiojimo klaidų:

- Nurodymai visada prieš kiekvieną injekciją patikrinti vaistinio preparato etiketę, kad būtų išvengta atsitiktinio Kyinsu ir kitų injekcinių diabeto gydymo būdų supainiojimo.

Registruotojas turi suderinti mokomojo vadovo galutinį turinį ir komunikacijos planą su konkrečios valstybės narės nacionaline kompetentinga institucija prieš platinant mokomąjį vadovą toje valstybėje narėje.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kyinsu 700 vienetų/ml + 2 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
insulinas ikodekas / semagliutidas

2. VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS IR JŲ KIEKIAI

1 ml tirpalo yra 700 vienetų insulino ikodeko ir 2 mg semagliutido.

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 0,43 ml tirpalo yra 300 vienetų insulino ikodeko ir 0,86 mg semagliutido.

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 1 ml tirpalo yra 700 vienetų insulino ikodeko ir 2 mg semagliutido.

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 1,5 ml tirpalo yra 1 050 vienetų insulino ikodeko ir 3 mg semagliutido.

10 dozės žingsnių sudaro 10 vienetų insulino ikodeko ir 0,029 mg semagliutido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Cinko acetatas, glicerolis, fenolis, metakrezolis, natrio chloridas, natrio hidroksidas (pH sureguliuoti), vandenilio chlorido rūgštis (pH sureguliuoti), injekcinis vanduo. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
„FlexTouch“

1 x 0,43 ml užpildytas švirkštiklis

1 x 0,43 ml užpildytas švirkštiklis su 6 vienkartinėmis adatomis

1 x 1 ml užpildytas švirkštiklis

1 x 1 ml užpildytas švirkštiklis su 9 vienkartinėmis adatomis

1 x 1,5 ml užpildytas švirkštiklis

1 x 1,5 ml užpildytas švirkštiklis su 9 vienkartinėmis adatomis

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
leisti po oda

vieną kartą per savaitę

Švirkštiklyje rodomi dozės žingsniai.
Viena padala lygi 10 dozės žingsnių.

Atidaryti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITI SPECIALŪS ĮSPĖJIMAI (JEI REIKIA)

Vartoti tik skaidrų, bespalvį arba beveik bespalvį tirpalą.
Skirta vartoti tik vienam asmeniui.
Kiekvienai injekcijai naudokite naują adatą.
Adatų nepateikta

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP/

Po pirmo atidarymo: Suvartoti per 6 savaites (užpildytas 0,43 ml švirkštiklis)

Po pirmo atidarymo: Suvartoti per 8 savaites (užpildyti 1 ml ir 1,5 ml švirkštikliai)

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C)
Negalima užšaldyti

Pirmą kartą atidarius:

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C

Galima laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C)

Laikykite švirkštiklio dangtelį uždengtą, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Saugiai išmeskite adatą po kiekvienos injekcijos.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

EU/1/25/1992/001 1 0,43 ml užpildytas švirkštiklis be adatų
EU/1/25/1992/002 1 0,43 ml užpildytas švirkštiklis su 6 vienkartinėmis adatomis
EU/1/25/1992/003 1 1 ml užpildytas švirkštiklis be adatų
EU/1/25/1992/004 1 1 ml užpildytas švirkštiklis su 9 vienkartinėmis adatomis
EU/1/25/1992/005 1 1,5 ml užpildytas švirkštiklis be adatų
EU/1/25/1992/006 1 1,5 ml užpildytas švirkštiklis su 9 vienkartinėmis adatomis

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Kyinsu

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Kyinsu 700 vienetų/ml + 2 mg/ml injekcinis tirpalas
insulinas ikodekas / semagliutidas
„FlexTouch“
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

leisti po oda
vieną kartą per savaitę

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,43 ml
1 ml
1,5 ml

6. KITA

Novo Nordisk A/S

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Kyinsu 700 vieneto/ml + 2 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje insulinas ikodekas ir semagliutidas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Kyinsu ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Kyinsu
3. Kaip vartoti Kyinsu
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Kyinsu
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Kyinsu ir kam jis vartojamas

Kyinsu yra vaistas nuo cukrinio diabeto, kuriame yra dvi veikliosios medžiagos:

- Insulinas ikodekas: pakaitinis insulinas, kuris veikia taip pat, kaip natūraliai gaminamas insulinas, bet veikia ilgesnį laiką. Tai padeda kontroliuoti cukraus kiekį kraujyje Jūsų organizme.
- Semagliutidas: veiklioji medžiaga, kuri veikia kaip hormonas GLP-1 Jūsų organizme. Ji sumažina cukraus kiekį Jūsų kraujyje, kai jo yra per daug.

Kyinsu vartojamas suaugusiems, sergantiems 2 tipo cukriniu diabetu, kuris nėra kontroliuojamas baziniu insulinu arba į gliukagoną panašiu peptidu 1 (GLP-1), aukštam cukraus lygiui kraujyje kontroliuoti. Kyinsu vartojamas diabetui gydyti papildomai prie mitybos, mankštos ir per burną vartojamų vaistų nuo diabeto.

2. Kas žinotina prieš vartojant Kyinsu

Kyinsu vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija insulinui ikodekui, semagliutidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Kyinsu, jeigu:

- sergate 1 tipo cukriniu diabetu – tai būklė, kai Jūsų organizmas negamina pakankamai insulino.
- sergate diabetine ketoacidoze – cukrinio diabeto komplikacija, dėl kurios padidėja rūgšties kiekis kraujyje.
- Jūsų cukraus kiekis kraujyje yra mažas. Tai gali atsitikti, kai Jūsų Kyinsu dozė yra per didelė, jei praleidote valgį arba jei atlikote neplanuotą ir sunkų fizinį krūvį – laikykitės tolesniame skyriuje „Per mažas cukraus kiekis kraujyje (hipoglikemija)“ patarimų.

- Jūsų cukraus kiekis kraujyje yra didelis– laikykitės tolesniame skyriuje „Per didelis cukraus kiekis kraujyje (hiperglikemija)“ patarimų.
- Jums yra sunkus širdies nepakankamumas.
- vartojate pioglitazoną. Kai pioglitazonas vartojamas kartu su insulinu, jam reikia ypatingo dėmesio – žr. Kiti vaistai ir Kyinsu“ toliau.
- turite regėjimo sutrikimų. Staiga pagerinus cukraus kiekio kraujyje kontrolę gali laikinai pasunkėti diabetinė akių retinopatija. Ši akių būklė cukriniu diabetu sergantiems žmonėms gali sukelti regėjimo praradimą ir aklumą. Jeigu turite regėjimo sutrikimų, pasitarkite su gydytoju.

Įsitikinkite, kad vartojate tinkamą vaistą. Prieš kiekvieną injekciją visada patikrinkite švirkštiklio etiketę, kad nesupainiotumėte Kyinsu su kitais vaistais. Vartotojams, kurie yra akli arba prastai mato, turėtų padėti gerai matantis asmuo, pamokytas, kaip naudoti užpildytą švirkštiklį.

Gydydamiesi Kyinsu pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, jeigu:

- jaučiate stiprų ir nuolatinį pilvo skausmą skrandžio srityje. Tai gali būti kasos uždegimo (ūminio pankreatito) požymis.
- netenkate organizmo skysčių (dehidratacija), pvz., vėmimo ir viduriavimo atveju. Svarbu gerti daug skysčių, ypač per pirmąsias gydymo Kyinsu savaites. Tai ypač svarbu, jeigu sergate inkstų ligomis.
- atsiranda odos pokių injekcijos vietoje. Injekcijos vietą reikia reguliariai keisti, kad būtų išvengta riebalinio audinio pokyčių po oda. Šie pokyčiai gali būti odos sustorėjimas arba susitraukimas ar gumbai po oda. Kyinsu gali neveikti tinkamai, jeigu leidžiate į sritį, kurioje yra gumbų (žr. 3 skyrių „Kaip vartoti Kyinsu“). Jeigu šiuo metu švirkščiate į gumbuotą sritį, prieš pradėdami švirkšti į kitą sritį, kreipkitės į gydytoją. Jūsų gydytojas gali patarti atidžiau patikrinti cukraus kiekį kraujyje ir pakoreguoti Kyinsu arba kitų vaistų nuo cukrinio diabeto dozę.

Perėjimas nuo kitų leidžiamų vaistų nuo cukrinio diabeto

Kai pereinate nuo kasdienio ar kito kartą per savaitę leidžiamo vaisto nuo cukrinio diabeto prie kartą per savaitę vartojamos Kyinsu dozės, svarbu, kad visada patikrintumėte, ar leidžiate paskirtą dozę. Visada laikykitės gydytojo rekomendacijų, kiek vaisto reikia sušvirkšti (žr. 3 skyrių). Jeigu nesate tikri, kaip vartoti Kyinsu, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Maisto arba skysčio patekimas į plaučius anestezijos metu

Kai kuriems pacientams, vartojantiems tokius vaistus kaip semagliutidas (viena iš Kyinsu veikliųjų medžiagų), yra kilę nesklandumų dėl maisto arba skysčio iš skrandžio patekimo į plaučius, kai jiems taikoma bendroji anestezija arba gili sedacija. Prieš procedūrą, kuriai reikalinga bendra anestezija arba gili sedacija, pasakykite savo sveikatos priežiūros specialistui, kad vartojate Kyinsu.

Antikūnai prieš Kyinsu

Dėl gydymo Kyinsu organizmas gali pradėti gaminti antikūnus prieš insuliną ar GLP-1 hormoną. Labai retais atvejais dėl to gali reikėti pakeisti Kyinsu dozę.

Vaikams ir paaugliams

Neduokite šio vaisto jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams. Nėra Kyinsu vartojimo šioje amžiaus grupėje patirties.

Kiti vaistai ir Kyinsu

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Kai kurie vaistai veikia gliukozės kiekį kraujyje, o tai gali reikšti, kad reikia keisti Kyinsu dozę.

Jeigu vartojate **bazinį insuliną arba GLP-1 receptorių agonistus**, prieš pradėdami vartoti Kyinsu pasitarkite su gydytoju, kada turėtumėte nutraukti bazinį insuliną ir GLP-1 receptorių agonistinių gydymą.

Toliau išvardyti dažniausiai vartojami vaistai, kurie gali įtakoti Jūsų gydymą Kyinsu.

Jums gali reikėti mažesnės Kyinsu dozės, jeigu vartojate:

- kitus vaistus nuo cukrinio diabeto (geriamuosius arba leidžiamuosius);
- sulfonamidus – bakterinėms infekcijoms gydyti;
- anabolinius steroidus, pvz., testosteroną;
- beta blokatorius – nuo aukšto kraujospūdžio, širdies ligos arba kitų susirgimų. Dėl jų gali būti sunkiau atpažinti išpėjamuosius žemo cukraus kiekio kraujyje požymius (žr. informaciją šio lapelio pabaigoje esančioje lentelėje „Per mažo cukraus kiekio kraujyje išpėjamieji požymiai“);
- acetilsalicilo rūgštį ir vaistus, vadinamus salicilatais – nuo skausmo ir lengvo karščiavimo;
- monoamino oksidazės inhibitorius – depresijai arba Parkinsono ligai gydyti;
- angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorius – nuo kai kurių širdies negalavimų arba aukšto kraujospūdžio.

Šie vaistai, vartojami kartu su Kyinsu, gali sumažinti cukraus kiekį kraujyje (hipoglikemija).

Jums gali prireikti didesnės Kyinsu dozės, jeigu vartojate:

- danazolą – vaistą, turintį įtakos ovuliacijai;
- geriamuosius kontraceptikus;
- skydliaukės hormonus skydliaukės sutrikimams gydyti;
- augimo hormoną augimo hormono deficitui mažinti;
- gliukokortikoidus, pvz., kortizoną, nuo uždegimo;
- simpatomimetikus, pvz., epinefriną (adrenaliną), salbutamolį arba terbutaliną, nuo astmos;
- tiazidus aukštam kraujospūdžiui gydyti arba jei organizme susikaupia per daug vandens (vandens susilaikymas).

Šie vaistai, vartojami kartu su Kyinsu, gali padidinti cukraus kiekį kraujyje (hiperglikemija).

Varfarinas ir kiti panašūs geriamieji **vaistai**, vartojami **siekiant sumažinti kraujo krešėjimą**. Jums gali prireikti dažnai atlikti kraujo tyrimus, kad patikrintumėte, kaip greitai kreša kraujas.

Oktreotidas ir lanreotidas – nuo akromegalijos, retos ligos, susijusios su augimo hormono pertekliumi. Jie gali padidinti arba sumažinti cukraus kiekį kraujyje.

Pioglitazonas – geriamasis vaistas nuo cukrinio diabeto, 2 tipo cukriniam diabetui gydyti. Kai kuriems pacientams, ilgą laiką sergantiems 2 tipo diabetu, širdies liga ar anksčiau patyrusiems insultą, gydant pioglitazonu ir insulinu, išsivystė širdies nepakankamumas. Nedelsdami informuokite gydytoją, jei atsiranda širdies nepakankamumo požymių, tokių kaip dusulys, nuovargis, skysčių susilaikymas, svorio padidėjimas, patinimas aplink kulkšnis.

Kyinsu vartojimas su alkoholiu

Jeigu vartojate alkoholį, Jūsų cukraus kiekis kraujyje gali padidėti arba sumažėti. Kai vartojate alkoholį, Jums reikia dažniau nei įprastai tikrinti cukraus kiekį kraujyje.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Šio vaisto negalima vartoti nėštumo metu, nes nežinoma, ar jis veikia negimusį kūdikį. Todėl, vartojant šį vaistą, rekomenduojama naudoti kontracepciją. Jeigu norite pastoti, su gydytoju aptarkite, kaip pakeisti gydymą, nes turėtumėte nutraukti šio vaisto vartojimą bent prieš 2 mėnesius.

Nežinoma, ar šis vaistas išsiskiria į moters pieną ir negalima atmesti pavojaus kūdikiui. Todėl Kyinsu nerekomenduojama vartoti maitinant krūtimi. Gydytojas nuspręs, ar Jums reikia nutraukti gydymą šiuo vaistu, ar žindyti.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kyinsu gebėjimo vairuoti arba valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai, tačiau jis keičia cukraus kiekį kraujyje. Per mažas arba per didelis cukraus kiekis kraujyje gali veikti gebėjimą vairuoti arba valdyti mechanizmus. Tai taip pat gali sumažinti Jūsų gebėjimą susikaupti arba reaguoti, o tai gali kelti pavojų Jums arba kitiems. Paklauskite savo gydytojo arba slaugytojo patarimo, jeigu:

- Jums dažnai sumažėja cukraus kiekis kraujyje;
- Jūs sunkiai pajaučiate, kada cukraus kiekis kraujyje per mažas.

Kyinsu sudėtyje yra natrio

Šio vaisto vienoje dozėje yra mažiau kaip 1 mmol natrio(23 mg), t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Kyinsu

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Kyinsu vartojamas **kartą per savaitę**.

- Kyinsu švirkškite tą pačią savaitės dieną. Kad nepamirštumėte susileisti šio vaisto tik kartą per savaitę, rekomenduojama pasirinktą savaitės dieną pasižymėti kalendoriuje.
- Vaistą galite vartoti bet kuriuo paros metu.

Kiek reikia švirkšti

Jūsų Gydytojas kartu su Jumis nuspręs:

- kiek Kyinsu reikės kiekvieną savaitę;
- kada patikrinti cukraus kiekį kraujyje;
- kada reikia keisti dozę – gydytojas gali pakeisti Jūsų dozę, atsižvelgdamas į cukraus kiekį kraujyje;
- ar Jūsų gydymą reikia koreguoti, jeigu vartojate kitus vaistus.

Didžiausia rekomenduojama savaitinė dozė yra 350 dozės žingsnių.

Kaip Kyinsu skiriamas

Kyinsu yra dozių skalę turintis užpildytas švirkštiklis.

- Kyinsu skirtas leisti po oda (poodinė injekcija). Neleiskite jo į veną arba raumenis.
 - Geriausios vietos suleisti injekciją yra šlaunų priekinė dalis, žastai arba pilvo sritis.
 - Kiekvieną kartą keiskite injekcijos vietą, kad sumažintumėte guzelių ir odos įdubimų atsiradimo riziką (žr. 2 ir 4 skyrius).
 - Kiekvienai injekcijai visada naudokite naują adatą. Pakartotinis adatų naudojimas padidina užsikimšusių adatų riziką, dėl ko dozė gali būti netiksli. Po kiekvieno naudojimo adatą saugiai išmeskite.
 - Nenaudokite švirkšto tirpalui ištraukti iš švirkštiklio, kad išvengtumėte dozavimo klaidų ir galimo perdozavimo.
- Kyinsu vartojamas „dozės žingsniais“. Dozės skaitiklis ant švirkštiklio rodo dozės žingsnių skaičių.
- Užpildytais Kyinsu švirkštikliais galima susileisti šias dozes:
 - Užpildytu 0,43 ml švirkštikliu vienos injekcijos metu galima susileisti nuo 10 iki 300 dozės žingsnių dozę didinant po 10 dozės žingsnių.
 - Užpildytu 1 ml švirkštikliu vienos injekcijos metu galima susileisti nuo 10 iki 350 dozės žingsnių didinant po 10 dozės žingsnių.
 - Užpildytu 1,5 ml švirkštikliu vienos injekcijos metu galima susileisti nuo 10 iki 350 dozės žingsnių didinant po 10 dozės žingsnių.
- 10 dozės žingsnių sudaro 10 vienetų insulino ikodeko ir 0,029 mg semagliutido.

Prieš švirkšdami vaistą visada patikrinkite švirkštiklio etiketę, kad įsitikintumėte, jog naudojate tinkamą švirkštiklį.

Jeigu esate akla(s) arba Jums sunku matyti švirkštiklio dozės skaitiklį, naudotis švirkštikliu Jums turi padėti kitas asmuo. Pasinaudokite kito asmens, kurio rega yra gera ir kuris yra išmokytas naudoti užpildytą švirkštiklį, pagalba.

Prieš pirmą kartą vartojant Kyinsu, gydytojas arba slaugytoja parodys, kaip švirkšti.

Atidžiai perskaitykite kitoje šio pakuotės lapelio pusėje esančius naudojimo nurodymus ir naudokite švirkštilį, kaip aprašyta.

Kyinsu vartoti negalima

- insulino infuzijos siurbliuose.
- jeigu švirkštiklis sugadintas arba buvo netinkamai laikomas (žr. 5 skyrių);
- jeigu yra matomų dalelių – tirpalas turi būti skaidrus ir bespalvis.

Jeigu sergate inkstų arba kepenų ligomis

Jums gali reikėti dažniau tikrinti cukraus kiekį kraujyje. Pasitarkite su gydytoju apie dozės pakeitimus.

Ką daryti pavartojus per didelę Kyinsu dozę

Jūsų cukraus kiekis kraujyje gali sumažėti arba galimas pykinimas ar vėmimas. Jeigu cukraus kiekis kraujyje sumažėja, žr. patarimus šio lapelio pabaigoje esančiame langelyje – „Per didelis cukraus kiekis kraujyje (hiperglikemija)“.

Pamiršus pavartoti Kyinsu

- Jeigu po Kyinsu injekcijos praėjo 3 dienos arba mažiau, sušvirkškite iškart, kai tik prisiminsite. Tada kitą dozę sušvirkškite įprastą injekcijos dieną.
- Jei nuo tada, kai turėjote susileisti Kyinsu, praėjo daugiau nei 3 dienos, susileiskite ją iš karto kai prisiminsite. Kitą Kyinsu dozę turėtumėte susileisti praėjus savaitei po praleistos dozės suleidimo. Jei norite grįžti prie įprastos injekcijų dienos, galite tai padaryti pasitarę su gydytoju, pailgindami laiką tarp kitų dozių.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Kyinsu

Nenustokite vartoti Kyinsu be gydytojo sutikimo. Nustojus vartoti Kyinsu, cukraus kiekis kraujyje gali padidėti (hiperglikemija) ir gali išsivystyti ketoacidozė. Žr. patarimus šio lapelio pabaigoje esančiame langelyje – „Per didelis cukraus kiekis kraujyje (hiperglikemija)“.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

- **mažas cukraus kiekis kraujyje (hipoglikemija)** – labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
 - Mažas cukraus kiekis kraujyje gali būti labai rimta būklė.
 - Jeigu Jums cukraus kiekis kraujyje stipriai nukrito, galite nualpti.
 - Pernelyg mažas cukraus kiekis kraujyje gali sukelti smegenų pažeidimą ir kelti pavojų gyvybei.

Jeigu atsiranda žemo cukraus lygio kraujyje požymių, pabandykite nedelsdami padidinti cukraus kiekį kraujyje (žr. Toliau pateiktą patarimą „Per mažas cukraus kiekis kraujyje (hipoglikemija)“).

- **akių tinklainės pažeidimas (diabetinės retinopatijos komplikacijos), galintis sukelti regėjimo sutrikimus** – dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)
Pasakykite gydytojui, jeigu gydymo šiuo vaistu metu Jums pasireiškia regėjimo sutrikimų, pvz., regėjimo pokyčių.
- **odos pokyčiai injekcijos vietoje (lipodistrofija, odos amiloidozė)** – retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų);

Jeigu šį vaistą pernelyg dažnai švirkščiate toje pačioje vietoje:

- oda gali susitraukti arba sustorėti;
- dėl baltymo, vadinamo amiloidu, kaupimosi po oda taip pat gali atsirasti gumbų.

Toje vietoje, kurioje yra gumbų, oda suplonėjusi arba pastorėjusi, suleistas vaistas gali būti nepakankamai veiksmingas. Kaskart leisdami vaistą, leiskite jį vis kitoje vietoje, kad išvengtumėte tokių odos pakitimų.

- **sunkios alerginės reakcijos (anafilaksinės reakcijos)** – retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų);
Jeigu pajutote tokius simptomus, kaip kvėpavimo sutrikimai, veido, lūpų, liežuvio ir (arba) gerklės tinimas, kai tampa sunku nuryti ir dažnas širdies plakimas, nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos ir kaip galima greičiau praneškite apie tai savo gydytojui.

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pykinimas;
- viduriavimas.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- padidėjusio jautrumo reakcijos, pvz., bėrimas arba niežėjimas;
- sumažėjęs apetitas;
- galvos skausmas;
- svaigulys;
- padažnėjęs širdies ritmas;
- vėmimas;
- pilvo skausmas;
- pilvo pūtimas;
- vidurių užkietėjimas;
- nevirškinimas;
- skrandžio uždegimas – požymiai yra skrandžio skausmas, pykinimas arba vėmimas;
- refluksas arba rėmuo –vadinamoji „gastroezofaginio reflukso liga“ (GERL);
- atsirūgimas;
- pilvo pūtimas (dujų kaupimasis);
- nuovargis;
- kasos fermentų padidėjimas.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- maisto ar gėrimų skonio pokyčiai;
- kasos uždegimas (ūminis pankreatitas);
- sulėtėjęs skrandžio ištuštėjimas;
- tulžies akmenys (tulžies pūslės akmenligė);
- reakcijos injekcijos vietoje;
- periferinė edema – ypač aplink kulkšnis ir pėdų patinimas dėl skysčių susilaikymo.

Šalutinio poveikio reiškiniai, kurių dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- žarnyno obstrukcija
- angioedema - veido, lūpų, liežuvio ir / ar gerklės patinimas, kai sunku nuryti.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Kyinsu

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant švirkštiklio etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Prieš pirmą atidarymą

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti. Laikyti toliau nuo šaldymo elemento.

Laikykite švirkštiklio gaubtelį uždėtą ant švirkštiklio, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą atidarius arba nešiojant kaip atsargą

Kyinsu užpildytą švirkštiklį galite laikyti kambario temperatūroje (žemesnėje kaip 30 °C) arba šaldytuve (2 °C – 8 °C) ne ilgiau kaip:

- 6 savaites (užpildytas 0,43 ml švirkštiklis) arba
- 8 savaites (užpildyti 1 ml ir 1,5 ml švirkštikliai).

Pastebėjus, kad tirpalas nėra skaidrus ir bespalvis arba beveik bespalvis, šio vaisto vartoti negalima.

Jeigu jis buvo užšaldytas, šio vaisto vartoti negalima.

Kai švirkštiklio nenaudojate, laikykite gaubtelį uždėtą ant švirkštiklio, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Šis vaistas skirtas naudoti tik vienam asmeniui.

Kiekvienai injekcijai visada turi būti naudojama nauja adata.

Adatų negalima naudoti pakartotinai. Panaudojus adatas reikia nedelsiant išmesti.

Užsikimšus adatai turite vadovautis naudojimo nurodymais, pateiktais kitoje šio pakuotės lapelio pusėje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Kyinsu sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra insulinas ikodekas ir semagliutidas. Kiekviename ml tirpalo yra 700 vienetų insulino ikodeko ir 2 mg semagliutido.
 - Kyinsu 700 vienetų/ml + 2 mg/ml (0,43 ml) yra 300 vienetų insulino ikodeko ir 0,86 mg semagliutido.
 - Kyinsu 700 vienetų/ml + 2 mg/ml (1 ml) yra 700 vienetų insulino ikodeko ir 2 mg semagliutido.
 - Kyinsu 700 vienetų/ml + 2 mg/ml (1,5 ml) yra 1 050 vienetų insulino ikodeko ir 3 mg semagliutido.
- Pagalbinės medžiagos yra cinko acetatas, glicerolis, fenolis, metakrezolis, natrio chloridas, natrio hidroksidas (pH sureguliuoti), vandenilio chlorido rūgštis (pH sureguliuoti) ir injekcinis vanduo (žr. 2 skyrių „Kyinsu sudėtyje yra natrio“).

Kyinsu išvaizda ir kiekis pakuotėje

Kyinsu pateikiamas kaip skaidrus ir bespalvis arba beveik bespalvis injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje.

Užpildytas švirkštiklis skirtas naudoti su vienkartinėmis 30G, 31G ir 32G iki 8 mm ilgio adatomis.

Išorinė pakuotė yra rožinės spalvos, o sudėties stiprumas nurodytas mėlynos spalvos langelyje. Švirkštiklio korpusas yra žalias, švirkštiklio etiketė – rožinės spalvos su mėlynos spalvos langelyje, nurodytu sudėties stiprumu.

Pakuotės dydžiai

- Pakuotėje yra 1 užpildytas 0,43 ml švirkštiklis (su 6 vienkartinėmis adatomis „NovoFine Plus“ arba be jų).
- Pakuotėje yra 1 užpildytas 1 ml švirkštiklis (su 9 vienkartinėmis adatomis „NovoFine Plus“ arba be jų).
- Pakuotėje yra 1 užpildytas 1,5 ml švirkštiklis (su 9 vienkartinėmis adatomis „NovoFine Plus“ arba be jų).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Novo Nordisk A/S
Novo Alle 1
2880 Bagsvaerd
Danija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

HIPOGLIKEMIJA IR HIPERGLIKEMIJA

Bendras gydymo nuo cukrinio diabeto poveikis

Per mažas cukraus kiekis kraujyje (hipoglikemija)

Taip gali nutikti, jeigu:

- vartojate alkoholio;
- vartojate per daug Kyinsu;
- sportuojate daugiau, nei įprasta;
- per mažai valgote arba praleidžiate valgį.

Įspėjamieji per mažo cukraus kiekio kraujyje požymiai, kurie gali pasireikšti staiga:

- galvos skausmas;
- padažnėjęs širdies ritmas;
- prasta savijauta arba didelio alkio pojūtis;
- šaltas prakaitas arba šalta blyški oda;
- trumpalaikiai regėjimo pokyčiai;
- drebulys arba nervingumo ar nerimo jausmas;
- neįprastas nuovargis, silpnumas ir mieguistumas;
- nerišli kalba, sumišimas, sunkumas susikaupti.

Ką daryti sumažėjus cukraus kiekiui kraujyje:

- Suvalgykite gliukozės tablečių arba kito užkandžio, kuriame yra cukraus, pvz., saldainių, sausainių arba vaisių sulčių (visada atsargumo sumetimais su savimi turėkite gliukozės tablečių arba užkandį, kuriame yra cukraus).
- Jeigu įmanoma, išmatuokite cukraus kiekį kraujyje ir pailsėkite. Jums gali prireikti daugiau nei vieną kartą išmatuoti cukraus kiekį kraujyje. Taip yra todėl, kad cukraus kiekio kraujyje pagerėjimas gali atsirasti ne iš karto.
- Tada palaukite, kol per mažo cukraus kiekio kraujyje požymiai išnyks arba cukraus kiekis kraujyje susireguliuos. Tęskite įprastinį gydymą insulinu.

Ką turėtų daryti kiti, jeigu netektumėte sąmonės

Pasakykite visiems, su kuo leidžiate laiką, kad sergate diabetu. Pasakykite jiems, kas gali nutikti dėl per mažo cukraus kiekio kraujyje, įskaitant riziką, kad galite netekti sąmonės.

Pasakykite jiems, kad jeigu nualpsite, jie privalo:

- paversti Jus ant šono;
- skubiai pakviesti medicinos pagalbą;
- **neduoti** jokio maisto ar gėrimo, nes galite užspringti.

Sąmonę galėtumėte atgauti greičiau, jeigu kas nors suleistų gliukagono injekciją. Tai gali atlikti tik tai mokantis asmuo.

- Atgavę sąmonę po gliukagono injekcijos iš karto turite suvalgyti cukraus arba jo turinčio produkto.
- Jeigu gliukagonas nepadeda, Jus būtina gydyti ligoninėje.

Jeigu per mažas cukraus kiekis kraujyje negydomas laiku, gali būti pažeistos smegenys. Šis poveikis gali būti trumpalaikis arba ilgalaikis. Netgi gali sukelti mirtį.

Pasitarkite su gydytoju, jeigu:

- cukraus kiekis kraujyje yra toks mažas, kad netekote sąmonės;
 - vartojote gliukagono;
 - pastaruoju metu cukraus kiekis kraujyje buvo per daug sumažėjęs kelis kartus.
- Tai gali reikšti, kad reikia pakeisti Kyinsu dozavimą, maistą arba fizinį krūvį.

Per didelis cukraus kiekis kraujyje (hiperglikemija)

Taip gali nutikti, jeigu:

- vartojate alkoholio;
- susergate infekcija arba pradate karščiuoti;
- nevartojate pakankamai Kyinsu;
- valgote daugiau arba sportuojate mažiau nei įprastai;
- vartojate mažiau Kyinsu, nei Jums reikia;
- pamiršite suvartoti Kyinsu arba nustojate vartoti Kyinsu nepasitarę su gydytoju.

Įspėjamieji padidėjusio cukraus kiekio kraujyje požymiai, kurie dažniausiai atsiranda palaipsniui:

- troškulys;
- paraudusi arba sausa oda;
- apetito netekimas;
- mieguistumas arba nuovargis;
- dažnesnis šlapinimasis vandeniui;
- burnos džiūvimas arba salstelėjęs (acetono) kvapas iš burnos;
- pykinimas arba vėmimas.

Tai gali būti labai rimtos būklės, vadinamos diabetine ketoacidoze, požymiai. Tai – rūgšties kaupimasis kraujyje, nes organizmas vietoje cukraus skaido riebalus. Negydant tai gali sukelti diabetinę komą ir galiausiai mirtį.

Ką daryti padidėjus cukraus kiekiui kraujyje:

- patikrinkite cukraus kiekį kraujyje;
- patikrinkite ketonų kiekį šlapime arba kraujyje;
- skubiai kvieskite medicinos pagalbą.

Vartojimo nurodymai

Prieš pradėdami naudoti adatą ir Kyinsu švirkštiklį, **visada atidžiai perskaitykite šiuos nurodymus** ir pasitarkite su gydytoju, slaugytoju arba vaistininku, kaip tinkamai švirkšti Kyinsu.

Kyinsu yra užpildytas vienkartinis švirkštiklis, kuriame yra insulino ikodeko ir semagliutido (**700 vienetų/ml + 2 mg/ml**) injekcinis tirpalas.

Kyinsu vartojamas **dozės žingsniais**.

Jūsų švirkštiklis skiria dozes po 10 dozės žingsnių.

Viena injekcija užpildytas švirkštiklis gali skirti dozes:

- nuo 10 dozės žingsnių, kurie atitinka 10 vienetų insulino ikodeko + 0,029 mg semagliutido
- iki 350 dozės žingsnių, kurie atitinka 350 vienetų insulino ikodeko + 1 mg semagliutido

Niekaip nekeiskite dozės. Dozės žingsnių skaičius yra toks, koks nurodytas ant dozės skaitiklio.

Visada pradėkite nuo švirkštiklio etiketės patikrinimo, kad įsitikintumėte, jog jame yra Kyinsu (700 vienetų/ml + 2 mg/ml).

Jūsų švirkštiklis skirtas naudoti su 30G, 31G, and 32G vienkartinėmis adatomis, kurių ilgis iki 8 mm.

Injekcija vieną kartą per savaitę

Kyinsu švirkštiklis

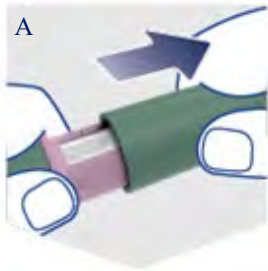
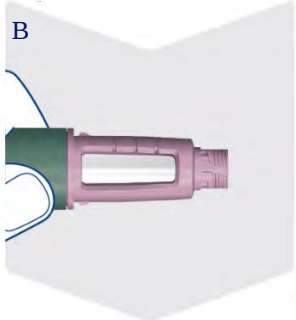
Atkreipkite dėmesį Jūsų švirkštiklis gali skirtis nuo čia pavaizduoto pavyzdžio. Šie nurodymai tinka visiems Kyinsu švirkštikliams.



Apie adatas

Kiekvienai injekcijai naudokite naują adatą. Patikrinkite tekėjimą, kaip aprašyta 2 veiksme, ir kiekvienai injekcijai naudokite naują adatą. Po kiekvieno pavartojimo visada nuimkite adatą.

Adata „NovoFine Plus“ (pavyzdys)

Išorinis adatos gaubtelis  Vidinis adatos gaubtelis  Adata  Popierinė plokštelė 	
1 veiksmas. Paruoškite švirkštiklį, uždėdami naują adatą	
- Patikrinkite švirkštiklio etiketėje nurodytą pavadinimą ir koncentraciją, kad įsitikintumėte, jog švirkštiklyje yra Kyinsu (700 vienetų/ml + 2 mg/ml). - Numaukite švirkštiklio gaubtelį. Žr. A paveikslą.	
- Visada patikrinkite, ar švirkštiklyje esantis tirpalas yra skaidrus, bespalvis arba beveik bespalvis. - Pažiūrėkite pro švirkštiklio langelį. Jeigu tirpalas atrodo drumstas arba jame yra dalelių, švirkštiklio nenaudokite. Žr. B paveikslą.	
- Kiekvienai injekcijai naudokite naują adatą. - Patikrinkite, ar popierinė plokštelė ir išorinis adatos gaubtelis yra nepažeisti. Jeigu matote koki nors pažeidimą, galėjo būti pakenkta sterilumui. Išmeskite adatą ir naudokite naują. - Paimkite naują adatą ir nuplėškite popierinę plokštelę. - Naują adatą prie švirkštiklio tvirtinkite tik prieš atlikdami kitą injekciją. Žr. C paveikslą.	
Užmaukite adatą tiesiai ant švirkštiklio. Tvirtai prisukite. Žr. D paveikslą.	

- **Adatą dengia du gaubteliai. Turite numauti abu gaubtelius.** Jeigu pamiršote nuimti abu dangtelius, nesuleisite nė kiek vaisto.
- **Numaukite išorinį adatos gaubtelį ir pasilikite jį, kad naudotumėte vėliau. Jo reikės po injekcijos, kad būtų galima saugiai numauti adatą nuo švirkštiklio. Žr. E paveikslą.**
- **Numaukite vidinį adatos gaubtelį ir jį išmeskite. Žr. F paveikslą.**
- Ant adatos galo gali pasirodyti tirpalo lašas. Tai normalu, tačiau prieš kiekvieną injekciją vis tiek turite patikrinti tirpalo tekėjimą. Žr. 2 veiksmą.
- **Niekada nenaudokite sulenktos ar pažeistos adatos.**

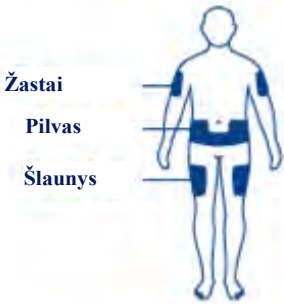


2 veiksmas. Prieš kiekvieną injekciją patikrinkite tekėjimą

- **Visada prieš injekciją patikrinkite tekėjimą.** Tai padės užtikrinti, kad suleisite visą reikiamą Kyinsu dozę.
- Sukite dozės parinkiklį pagal laikrodžio rodyklę, kol ant dozės skaitiklio pamatysite pirmąją žymę (**10 dozės žingsnių**). Žr. G paveikslą.
- Įsitikinkite, kad žymė sutampa su dozės rodykle. Žr. H paveikslą.



• Laikykite švirkštiklį aukštin nukreipta adata. • Paspauskite dozavimo mygtuką ir laikykite jį paspaudę, kol dozės skaitiklyje pasimatys -0- . -0- turi susilygiuoti su dozės rodykle. • Ant adatos galo turi pasirodyti tirpalo lašas. Šis lašas rodo, kad švirkštiklis paruoštas naudoti. Žr. I paveikslą. • Jeigu lašas nepasirodo, dar kartą patikrinkite tekėjimą. Iš viso tai turėtų būti daroma tik šešis kartus. • Jeigu vis dar nėra lašo, gali būti užsikimšusi adata. Pakeiskite adatą, kaip aprašyta 5 ir 1 veiksmuose. • Tada dar kartą patikrinkite tekėjimą. • Jeigu tirpalo vis tiek neatsiranda, nesinaudokite švirkštikliu.	I 
3 veiksmas. Nustatykite dozę • Patikrinkite, ar dozės rodyklė nustatyta ties -0- . Žr. J paveikslą. • Pasukite dozės parinkiklį, kad pasirinktumėte numatytą dozę, kaip nurodė slaugytoja arba gydytojas. Dozės skaitiklis rodo dozę dozės žingsniais. • Dozės skaitiklyje nurodyti skaičiai padės Jums suvartoti dozę.	J 
• Jūsų švirkštiklis skiria dozes po 10 dozės žingsnių, o tai reiškia, kad dozę galima didinti iškart po 10 dozės žingsnių. • Kiekvieną kartą, kai pasukate dozės parinkiklį, galite išgirsti spragtelėjimą. Nenustatykite dozės skaičiuodami išgirstų spragtelėjimų skaičių. • Pasirinkę netinkamą dozę, kad ją pataisytumėte, galite sukti dozės parinkiklį ir pirmyn, ir atgal.	
• Kai Jūsų dozė susilygiuoja su dozės rodykle, pasirinkote savo dozę. Įsitikinkite, kad pasirinkote numatytą dozę.	

- Paveiksluose pateikiami pavyzdžiai, kaip teisingai pasirinkti dozę. Žr. K paveikslą. - Jeigu sukamas dozių skaitiklis sustoja prieš pasiekiant paskirtą dozę, žr. skyrių „Ar turite pakankamai vaisto?“ po šių nurodymų.	K  Pasirinkta 70 dozės vienetų Pasirinkta 270 dozės vienetų
Injekcijos vietos pasirinkimas - Pasirinkite injekcijos vietą ant pilvo (išskyrus 5 cm sritį aplinka bambą), šlaunų arba žastų. - Kiekvieną savaitę galite švirkšti į tą pačią kūno sritį, tačiau žiūrėkite, kad tai būtų ne ta pati vieta kaip per praeitą injekciją.	 Žastai Pilvas Šlaunys
4 veiksmas. Dozės sušvirkštimas	
- Iki galo įdurkite adatą į odą. Žr. L paveikslą. - Įsitikinkite, kad matote dozės skaitiklį. Neuždenkite dozės skaitiklio ir nelieskite jo pirštais. Tai gali sustabdyti injekciją.	L 

• Paspauskite dozavimo mygtuką ir laikykite jį paspaudę, kol dozės skaitiklyje pasimatys -0-. • Adatai esant įdurtai į odą, spauskite dozės mygtuką ir lėtai suskaičiuokite iki 6. -0- turi susilygiuoti su dozės rodykle. Žr. M paveikslą. Galite išgirsti arba pajusti spragtelėjimą, kai dozės skaitiklis grįžta į -0-.	M 
• Ištraukite adatą iš odos, tada galite atleisti dozės mygtuką. Žr. N paveikslą. • Jeigu adata ištraukiama anksčiau, iš jos galiuko gali išstrykti tirpalo srovelė ir visa dozė nebus sušvirkšta. • Jeigu injekcijos vietoje pasirodo kraujas, švelniai prispauskite tą vietą, kad sustabdytumėte kraujavimą. • Po injekcijos ant adatos galo gali pasirodyti tirpalo lašas. Tai yra normalu ir neturi jokio poveikio dozei, kurią suleidote.	N 
5 veiksmas. Po injekcijos	
• Padėkite išorinį adatos gaubtelį ant lygaus paviršiaus ir atsargiai įkiškite adatą galu į jį, jo neliesdami. Žr. O paveikslą. • Kai adata uždengta, atsargiai užspauskite išorinį adatos gaubtelį, kad pilnai būtų uždėtas. Neuždengus adatos išoriniu adatos gaubteliu, galima susižaloti adatos dūriais.	O 

- **Atsukite adatą** ir atsargiai ją išmeskite, kaip nurodė gydytojas, slaugytojas, vaistininkas arba vietos institucijos. Žr. P paveikslą.
- **Niekada nebandykite vėl užmauti ant adatos vidinio gaubtelio.** Galite įsidurti.
- **Visada nuimkite ir išmeskite adatą iškart po kiekvienos injekcijos, kad apsaugotumėte nuo adatų užsikimšimo, užteršimo, infekcijos, ir netikslios dozės.**
- **Niekada nelaikykite švirkštiklio su pritvirtinta adata.**



- Kaskart panaudoję švirkštiklį, **užmaukite gaubtelį**, kad tirpalas būtų apsaugotas nuo šviesos. Žr. Q paveikslą.
- Kai švirkštiklis bus tuščias, išmeskite jį, prieš tai nuėmę adatą, kaip nurodė gydytojas, slaugytojas, vaistininkas arba vietos institucijos.
- Pakuotės lapelį ir tuščią dėžutę galima išmesti su buitinėmis atliekomis.



Ar turite pakankamai vaisto?

- **Jeigu sukamas dozės skaitiklis sustoja prieš pasiekiant paskirtą dozę,** nėra pakankamai vaisto visai dozei. Dozės skaitiklyje rodomas skaičius yra vaisto kiekis, likęs Jūsų švirkštiklyje.
- **Jeigu Jums reikia daugiau vaisto, nei liko švirkštiklyje,** dozę galite gauti iš dviejų švirkštiklių. Įsitikinkite, kad teisingai apskaičiavote, jeigu dozę leidžiate dalimis. Jeigu abejojate, išmeskite panaudotą švirkštiklį ir visą dozę suleiskite nauju švirkštikliu.
- **Jeigu klaidingai suskaidysite dozę, susileisite per mažai arba per daug vaisto, todėl cukraus kiekis Jūsų kraujyje gali tapti per didelis arba per mažas.**





Svarbi informacija

- **Adatos skirtos naudoti tik vieną kartą. Niekada nenaudokite adatų pakartotinai, nes tai gali sukelti adatos užsikimšimą, užteršimą, infekciją, vaisto nuotėkį ir netikslią dozę.**
- **Su švirkštikliu elkitės atsargiai. Šiurkščiai elgdamiesi arba netinkamai naudodami galite pasirinkti netikslią dozę, todėl cukraus kiekis Jūsų kraujyje gali tapti per didelis arba per mažas.**
- **Slaugytojai privalo būti labai atsargūs tvarkydami adatas, kad užkirstų kelią įsidūrimui adata ir infekcijai.**
- **Nesinaudokite šiuo švirkštikliu be pagalbos, jeigu esate akla(s) arba prastai matote ir negalite laikytis šių nurodymų. Pasinaudokite kito asmens, kurio rega yra gera ir kuris yra išmokytas naudoti Kyinsu švirkštiklį, pagalba.**
- **Visada laikykite švirkštiklį ir adatas kitiems, ypač vaikams, nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.**
- **Kyinsu švirkškite kartą per savaitę. Jeigu nevertosite Kyinsu kaip nurodyta, tai gali sukelti per didelį arba per mažą cukraus kiekį kraujyje.**
- **Jeigu vartojate daugiau nei vieno tipo injekcinius vaistus, labai svarbu prieš vartojimą patikrinti švirkštiklio etiketės pavadinimą ir koncentraciją.**
- **Niekada nesidalykite savo švirkštikliu ar adatomis su kitais žmonėmis.**

Švirkštiklio priežiūra

- **Negalima užšaldyti Kyinsu. Nenaudokite Kyinsu, jeigu jis buvo užšaldytas. Išmeskite švirkštiklį.**
- **Nemėtykite švirkštiklio ir netrankykite jo į kietą paviršių.**
- **Saugokite Kyinsu tiesioginių saulės spindulių.**
- **Laikykite Kyinsu atokiai nuo karščio, mikrobangų krosnelės ir nuo šviesos.**
- **Nemėginkite pataisyti švirkštiklio arba jį ardyti.**
- **Saugokite švirkštiklį nuo dulkių, purvo arba skysčių.**
- **Neplaukite, nemirkykite ir netepkite švirkštiklio. Jį galima valyti drėgna šluoste su švelnia valymo priemone.**
- **Skaitykite kitoje šio lapelio pusėje nurodytas švirkštiklio laikymo sąlygas.**