

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

- ▼ Acest medicament este supus monitorizării suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă a informațiilor noi privind siguranța. Se solicită specialiștilor din domeniul sănătății să raporteze orice reacții adverse suspectate. Consultați secțiunea 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ondibta 100 unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține insulină glargin* 100 unități (echivalent cu 3,64 mg)

Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține soluție injectabilă 3 ml, echivalent cu 300 unități.

*Insulina glargin este produsă prin tehnologia ADN-ului recombinant în *Escherichia coli*.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă în stilou preumplut (VitaClick)

Soluție limpede, incoloră

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul diabetului zaharat la adulți, adolescenți și copii cu vârstă de 2 ani și peste.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Ondibta conține insulină glargin, un analog al insulinei, și are durată de acțiune prelungită. Ondibta trebuie administrat o dată pe zi, oricând în timpul zilei, însă la aceeași oră în fiecare zi.

Schema de administrare a dozei (doza și momentul administrării) trebuie ajustată în mod individual. La pacienții cu diabet zaharat de tip 2, Ondibta poate fi administrat și în asociere cu medicamente antidiabetice orale.

Potența acestui medicament este exprimată în unități. Aceste unități sunt valabile exclusiv pentru Ondibta și nu sunt identice cu UI sau unitățile utilizate pentru a exprima potența altor analogi de insulină (vezi pct. 5.1).

Grupe speciale de pacienți

Pacienți vârstnici (≥ 65 ani)

La vârstnici, deteriorarea progresivă a funcției renale poate duce la o scădere constantă a necesarului de insulină.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală, necesarul de insulină poate fi diminuat din cauza metabolizării

reduse a insulinei.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică, necesarul de insulină poate fi diminuat din cauza capacității reduse de gluconeogeneză și metabolizării reduse a insulinei.

Copii și adolescenți

- Adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și peste

Siguranța și eficacitatea Ondibta au fost stabilite la adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și peste (vezi pct. 5.1). Schema de administrare a dozei (doza și momentul administrării) trebuie ajustată în mod individual.

- Copii cu vârsta sub 2 ani

Siguranța și eficacitatea Ondibta nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Schimbarea tratamentului de la alte tipuri de insuline la Ondibta

Atunci când se trece de la o schemă de tratament care conține o insulină cu acțiune intermediară sau cu durată lungă de acțiune la o schemă de tratament care conține Ondibta, pot fi necesare modificarea dozei de insulină bazală și ajustarea tratamentului antidiabetic concomitent (doza și momentul administrării suplimentare de insuline regulare sau analogi de insulină cu acțiune rapidă sau doza de medicamente antidiabetice orale).

Schimbarea tratamentului de la insulină NPH administrată de două ori pe zi la Ondibta

Pentru a reduce riscul de hipoglicemie nocturnă sau apărută dimineața devreme, pacienții care schimbă în schema de tratament insulina bazală, de la insulină NPH de două ori pe zi, la Ondibta o dată pe zi, trebuie să reducă doza zilnică de insulină bazală cu 20-30% în primele săptămâni de tratament.

Schimbarea tratamentului de la insulină glargin 300 unități/ml la Ondibta

Ondibta și Toujeo (insulină glargin 300 unități/ml) nu sunt bioechivalente și nu sunt direct interschimbabile. Pentru a diminua riscul de hipoglicemie, pacienții care schimbă în schema de tratament insulina bazală, de la insulină glargin 300 unități/ml administrată o dată pe zi, la Ondibta administrată o dată pe zi, trebuie să reducă doza cu aproximativ 20%.

În timpul primelor săptămâni, această reducere trebuie compensată, cel puțin parțial, prin creșterea dozei de insulină injectată la ora mesei; după această perioadă, schema de tratament trebuie ajustată în mod individual.

În timpul perioadei de schimbare a tratamentului și în primele săptămâni după aceasta, se recomandă o monitorizare metabolică strictă.

Odată cu ameliorarea controlului metabolic și cu creșterea consecutivă a sensibilității la insulină, poate deveni necesară o ajustare suplimentară a schemei de administrare a dozelor. De asemenea, ajustarea dozei poate fi necesară, de exemplu, dacă se modifică greutatea corporală, stilul de viață al pacientului, orarul administrării insulinei sau dacă survin alte situații care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie (vezi pct. 4.4).

Pacienții care necesită doze mari de insulină din cauza prezenței anticorpilor anti-insulină umană pot să manifeste un răspuns la insulină mai bun cu Ondibta.

Mod de administrare

Ondibta se administrează pe cale subcutanată.

Ondibta nu trebuie administrată intravenos. Durata prelungită de acțiune a Ondibta este dependentă de injectarea sa în țesutul subcutanat. Administrarea intravenoasă a dozei uzuale subcutanate poate

determina hipoglicemie severă.

Nu există diferențe semnificative clinic ale concentrației plasmatice a insulinei sau ale valorilor glicemiei după injectarea Ondibta în regiunea abdominală, deltoidiană sau a coapsei. În cadrul aceleiași regiuni, locurile injectării trebuie alternate de la o injecție la alta pentru a reduce riscul de lipodistrofie și de amiloidoză cutanată (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Ondibta nu trebuie amestecată cu nicio altă insulină și nu trebuie diluat. Amestecarea sau diluarea îi pot modifica profilul timp/acțiune, iar amestecarea poate determina precipitare.

Înainte de a utiliza Ondibta, trebuie citite cu atenție instrucțiunile de utilizare incluse în prospect (vezi pct. 6.6).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Ondibta nu este insulina de ales pentru tratamentul cetoacidozei diabetice. În astfel de cazuri, se recomandă insulină regulă, administrată intravenos.

În caz de control insuficient al glicemiei sau de tendință la episoade hiper- sau hipoglicemice, înainte de a lua în considerare ajustarea dozei, trebuie verificate complianța pacientului la schema de tratament prescris, locurile de injectare, corectitudinea tehnicii de injectare și toți ceilalți factori relevanți.

Trecerea unui pacient la un alt tip sau la o altă marcă de insulină trebuie efectuată sub supraveghere medicală strictă. Modificări în ceea ce privește concentrația, marca (fabricantul), tipul (regulă, NPH, lentă, cu acțiune de lungă durată etc), originea (animală, umană, analog de insulină umană) și/sau metoda de fabricație pot necesita modificări ale dozei.

Pacienții trebuie instruiți să alterneze continuu locurile de injectare, pentru a reduce riscul de apariție a lipodistrofiei și amiloidozei cutanate. Există un posibil risc de absorbție întârziată a insulinei sau de reglare insuficientă a glicemiei în urma injectării insulinei în locuri unde au apărut aceste reacții. S-a raportat că schimbarea bruscă a locului de injectare cu o zonă neafectată duce la hipoglicemie. Se recomandă monitorizarea glicemiei după schimbarea locului de injectare și se poate avea în vedere ajustarea dozei de medicament antidiabetic.

Hipoglicemia

Momentul apariției hipoglicemiei depinde de profilul de acțiune a insulinelor utilizate și, de aceea, se poate modifica atunci când se schimbă schema de tratament. Datorită aportului susținut de insulină bazală Ondibta hipoglicemia nocturnă este mai puțin probabilă, în timp ce hipoglicemia matinală este de așteptat.

Se recomandă prudență deosebită și monitorizare crescută a glicemiei la pacienții la care episoadele hipoglicemice pot avea o relevanță clinică particulară, cum este cazul pacienților cu stenoză semnificativă a arterelor coronare sau a vaselor cerebrale (risc de complicații cardiace sau cerebrale ale hipoglicemiei), precum și la pacienții cu retinopatie proliferativă, mai ales după tratament prin fotocoagulare (risc de amauroză tranzitorie secundară hipoglicemiei).

Pacienții trebuie să cunoască simptomele de avertizare ale hipoglicemiei sunt diminuate. Simptomele

de avertizare a hipoglicemiei se pot modifica, fiind mai puțin evidente sau absente la anumite grupe de risc. Acestea includ pacienții:

- la care controlul glicemiei este semnificativ ameliorat,
- la care hipoglicemia se dezvoltă treptat,
- vârstnici,
- la care s-a trecut de la insulină animală la insulină umană,
- cu neuropatie autonomă prezentă,
- cu istoric îndelungat de diabet zaharat,
- care prezintă suferință datorată unei boli psihice,
- în tratament concomitent cu anumite alte medicamente (vezi pct. 4.5).

În astfel de situații, poate apărea hipoglicemie severă (cu posibilă pierdere a stării de conștiență), înainte ca pacientul să recunoască hipoglicemia.

Efectul prelungit al insulinei glargin administrată subcutanat poate fi înțeles ca remiterea hipoglicemiei.

Dacă se observă valori normale sau scăzute ale hemoglobinei glicozilate, trebuie luată în considerare posibilitatea de apariție a episoadelor de hipoglicemie recurentă (mai ales nocturnă), care nu au fost diagnosticată.

Aderența pacientului la schema de tratament și regimul alimentar, administrarea corectă a insulinei și cunoașterea simptomelor de hipoglicemie sunt esențiale pentru scăderea riscului de hipoglicemie. Factorii care cresc susceptibilitatea la hipoglicemie necesită o monitorizare deosebit de atentă și poate fi necesară ajustarea dozei. Aceștia includ:

- schimbarea regiunii de injectare,
- ameliorarea sensibilității la insulină (de exemplu prin îndepărtarea factorilor de stres),
- activitatea fizică neobișnuită, intensă sau prelungită,
- afecțiunile intercurrente (de exemplu vărsături, diaree),
- alimentația inadecvată,
- omiterea unor mese,
- consumul de alcool etilic,
- anumite tulburări endocrine decompensate (de exemplu în hipotiroidism și insuficiență adenohipofizară sau corticosuprarenală),
- tratamentul concomitent cu anumite alte medicamente (vezi pct. 4.5).

Afecțiuni intercurrente

Afecțiunile intercurrente necesită intensificarea supravegherii metabolice. În multe cazuri sunt indicate determinări ale corpurilor cetonici în urină și adesea este necesară ajustarea dozei de insulină. Necesarul de insulină este adesea crescut. Pacienții cu diabet zaharat de tip 1 trebuie să continue să consume regulat cel puțin o cantitate mică de glucide, chiar dacă nu pot mânca decât puțin sau deloc, sau prezintă vărsături, și nu trebuie niciodată să omită complet administrarea dozelor de insulină.

Anticorpi anti-insulină

Administrarea insulinei poate determina formarea de anticorpi anti-insulină. În cazuri rare, prezența acestor anticorpi anti-insulină poate face necesară ajustarea dozei de insulină pentru a corecta tendința la hiper- sau hipoglicemie (vezi pct. 5.1).

Manipularea stiloului injector (pen-ului) preumplut Ondibta

Ondibta 100 unități/ml în stilou injector (pen) preumplut este indicată numai pentru injectare subcutanată. Înainte de a utiliza Ondibta, trebuie citite cu atenție instrucțiunile de utilizare incluse în prospect. Ondibta trebuie utilizată conform recomandărilor din aceste instrucțiuni de utilizare (vezi pct. 6.6).

Erori de medicație

Au fost raportate erori de medicație în care alte insuline, în special insuline cu durată de acțiune scurtă, au fost administrate accidental în locul insulinei glargin. Întotdeauna trebuie verificată eticheta insulinei înainte fiecărei injecții pentru a evita erorile de medicație între insulina glargin și alte insuline.

Asocierea Ondibta cu pioglitazonă

Au fost raportate cazuri de insuficiență cardiacă atunci când pioglitazona a fost utilizată în asociere cu insulină, în special la pacienții cu factori de risc pentru dezvoltarea insuficienței cardiace. Acest lucru trebuie avut în vedere dacă se ia în considerare administrarea în asociere a pioglitazonei și Ondibta. Dacă este utilizată asocierea, pacienții trebuie supravegheați pentru semne și simptome de insuficiență cardiacă, creștere în greutate și edeme.

Administrarea pioglitazonei trebuie întreruptă la apariția oricărei agravări a simptomelor cardiace.

Excipienți cu efect cunoscut

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol (23 mg) de sodiu per doză, adică practic “nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Un număr de substanțe afectează metabolizarea glucozei și pot impune ajustarea dozei de insulină glargin.

Substanțele care pot potența efectul de scădere a glicemiei și crește susceptibilitatea la hipoglicemie includ medicamentele antidiabetice orale, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), disopiramida, fibrații, fluoxetina, inhibitorii monoaminooxidazei (MAO), pentoxifilina, propoxifenul, salicilații și sulfonamidele antibacteriene.

Substanțele care pot reduce efectul de scădere a glicemiei includ glucocorticoizii, danazolul, diazoxidul, diureticele, glucagonul, izoniazida, estrogenii și progestativele, derivații de fenotiazină, somatropina, medicamentele simpatomimetice (de exemplu epinefrina [adrenalina], salbutamolul, terbutalina), hormonii tiroidieni, medicamentele antipsihotice atipice (de exemplu clozapina și olanzapina) și inhibitorii de protează.

Blocantele beta-adrenergice, clonidina, sărurile de litiu sau alcoolul etilic pot fie să potențeze, fie să diminueze efectul insulinei de scădere a glicemiei. Pentamidina poate determina hipoglicemie, care uneori poate fi urmată de hiperglicemie.

În plus, sub influența medicamentelor simpatolitice, cum sunt blocantele beta-adrenergice, clonidina, guanetidina și rezerpina, semnele reacției adrenergice compensatorii pot fi reduse sau absente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pentru insulina glargin nu sunt disponibile date clinice din studii controlate privind utilizarea sa la femeile gravide. Conform unui număr mare de date privind femeile gravide (peste 1000 de rezultate obținute din sarcini) nu s-au evidențiat reacții adverse asupra sarcinii specifice insulinei glargin și nici efecte malformative sau efecte toxice fetoneonatale ale insulinei glargin. Datele obținute la animale nu au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere. Utilizarea Ondibta poate fi luată în considerare în timpul sarcinii, dacă este necesar clinic.

Este esențial pentru pacientele cu diabet zaharat pre-existent sau gestațional să mențină un control metabolic bun în timpul sarcinii, pentru a preveni efectele adverse asociate hiperglicemiei. Nevoile de

insulină pot să scadă în primul trimestru și, în general, cresc în trimestrul doi și trei. Imediat după naștere, nevoile de insulină scad rapid (risc crescut de hipoglicemie). Este esențială monitorizarea atentă a controlului glicemic.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă insulina glargin se excretă în laptele uman. Nu se anticipează apariția de efecte metabolice ale insulinei glargin ingerată asupra nou-născuților/sugarilor alăptați, deoarece insulina glargin sub formă de peptid este digerată în aminoacizi la nivelul tractului gastro-intestinal uman. Femeile care alăptează pot necesita ajustarea dozei de insulină și a dietei.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe privind fertilitatea.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Capacitatea de concentrare și de reacție a pacientului poate fi afectată ca rezultat al hipoglicemiei sau hiperglicemiei sau, de exemplu, ca rezultat al tulburărilor vizuale. Aceasta poate constitui un risc în situațiile în care aceste capacități au importanță deosebită (de exemplu, conducerea unui vehicul sau folosirea utilajelor).

Pacienții trebuie atenționați să-și ia toate măsurile de precauție pentru a evita hipoglicemia în timp ce conduc vehicule. Acest aspect este important în mod special la pacienții care au simptome de avertizare reduse sau absente în caz de hipoglicemie, sau care au episoade frecvente de hipoglicemie. Trebuie evaluate individual situațiile în care poate fi recomandată conducerea de vehicule sau folosirea de utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Hipoglicemia (foarte frecventă), în general cea mai frecventă reacție adversă la tratamentul cu insulină, poate să apară dacă doza de insulină este prea mare în raport cu necesarul de insulină (vezi pct. 4.4).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse asociate, provenite din studiile clinice, sunt enumerate mai jos pe aparate, sisteme și organe, în ordinea descrescătoare a incidenței (foarte frecvente: $\geq 1/10$; frecvente: $\geq 1/100$ și $< 1/10$; mai puțin frecvente: $\geq 1/1000$ și $< 1/100$; rare: $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$; foarte rare: $< 1/10000$; cu frecvență necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar				Reacții alergice		

Tulburări metabolice și de nutriție	Hipoglicemie					
Tulburări ale sistemului nervos					Disgeuzie	
Tulburări oculare				Tulburări vizuale Retinopatie		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Lipohipertrofie	Lipoatrofie			Amiloidoză cutanată
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv					Mialgii	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Reacții la locul injectării		Edem		

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Tulburări metabolice și de nutriție

Episoadele severe de hipoglicemie, mai ales dacă sunt recurente, pot determina leziuni neurologice. Episoadele hipoglicemice prelungite sau severe pot pune viața în pericol.

La mulți pacienți, semnele și simptomele neuroglicopeniei sunt precedate de semne ale reacției adrenergice compensatorii. În general, cu cât scăderea glicemiei este mai mare și mai rapidă, cu atât reacția compensatorie și simptomele ei sunt mai intense (vezi pct. 4.4).

Tulburări ale sistemului imunitar

Reacțiile alergice de tip imediat la insulină sunt rare. Astfel de reacții la insulină (inclusiv insulină glargin) sau la excipienți pot fi asociate, de exemplu, cu reacții cutanate generalizate, angioedem, bronhospasm, hipotensiune arterială și șoc și pot pune viața în pericol.

Tulburări oculare

Modificarea marcată a controlului glicemic poate determina tulburări vizuale temporare, din cauza alterării temporare a turgescenței și a indicelui de refracție a cristalinului.

Ameliorarea de durată a controlului glicemic scade riscul progresiei retinopatiei diabetice. Cu toate acestea, intensificarea tratamentului cu insulină cu ameliorarea bruscă a controlului glicemic poate fi asociată cu agravarea temporară a retinopatiei diabetice. La pacienții cu retinopatie proliferativă, mai ales dacă nu este tratată prin fotocoagulare, episoadele hipoglicemice severe pot determina amauroză tranzitorie.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

La locul injectării pot să apară lipodistrofie și amiloidoză cutanată, care pot întârzi absorbția insulinei. Alternarea continuă a locurilor de injectare din cadrul unei anumite regiuni de injectare poate contribui la reducerea sau prevenirea acestor reacții (vezi pct. 4.4).

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Reacțiile la locul injectării includ eritem, durere, prurit, urticarie, edem sau inflamație. Cele mai multe reacții minore la insuline la nivelul locului de injectare se remit, de obicei, în decurs de câteva zile până la câteva săptămâni.

Rar, insulina poate determina retenție de sodiu și edeme, în special atunci când controlul metabolic inadecvat anterior este ameliorat prin tratament intensificat cu insulină.

Copii și adolescenți

În general, profilul de siguranță la copii și adolescenți (cu vârstă ≤ 18 ani) este similar cu cel al adulților.

Raportările de reacții adverse din supravegherea după punerea pe piață au inclus relativ mai frecvent reacții la locul injectării (durere la locul injectării, reacție la locul injectării) și reacții cutanate (erupție cutanată, urticarie) la copii și adolescenți (cu vârstă ≤ 18 ani) comparativ cu adulții.

Nu sunt disponibile date din studii clinice privind siguranța la copii cu vârstă sub 2 ani.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

Supradozajul insulinei poate determina hipoglicemie severă, uneori de lungă durată și care pune în pericol viața.

Abordare terapeutică

Episoadele ușoare de hipoglicemie pot fi tratate, de obicei, prin administrarea orală de glucide. Pot fi necesare ajustări ale dozei medicamentului, dietei sau activității fizice.

Episoadele mai severe, cu comă, convulsii sau tulburări neurologice pot fi tratate prin administrare de glucagon intramuscular/subcutanat sau de soluție concentrată de glucoză intravenos. Pot fi necesare aportul susținut de glucide și ținerea sub observație a pacientului, deoarece hipoglicemia poate să reapară după o ameliorare clinică aparentă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente utilizate în diabetul zaharat, insuline și analogi injectabili, cu acțiune de lungă durată, codul ATC: A10AE04.

Ondibta este un medicament biosimilar. Informații detaliate sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://ema.europa.eu>.

Mecanism de acțiune

Insulina glargin este un analog de insulină umană conceput pentru a avea solubilitate mică la pH neutru. Este complet solubilă la pH-ul acid al soluției injectabile de Ondibta (pH 4). După injectarea în țesutul subcutanat, soluția acidă este neutralizată ducând la formarea de microprecipitate, din care mici

cantități de insulină glargin sunt eliberate continuu, asigurând o curbă concentrație/timp aplatizată, fără vârfuri, previzibilă și o durată prelungită de acțiune.

Insulina glargin este metabolizată în doi metaboliți activi, M1 și M2 (vezi pct. 5.2).

Legarea de receptorul insulinei: studiile *in vitro* arată că afinitatea insulinei glargin și a metaboliților săi, M1 și M2, pentru receptorul uman pentru insulină este similară cu cea a insulinei umane.

Legarea de receptorul IGF-1: afinitatea insulinei glargin pentru receptorul uman IGF-1 este de aproximativ 5 până la 8 ori mai mare decât cea a insulinei umane (dar aproximativ de 70 până la 80 de ori mai mică decât cea a IGF-1), în timp ce M1 și M2 se leagă de receptorul IGF-1 cu o afinitate ușor mai redusă comparativ cu insulina umană.

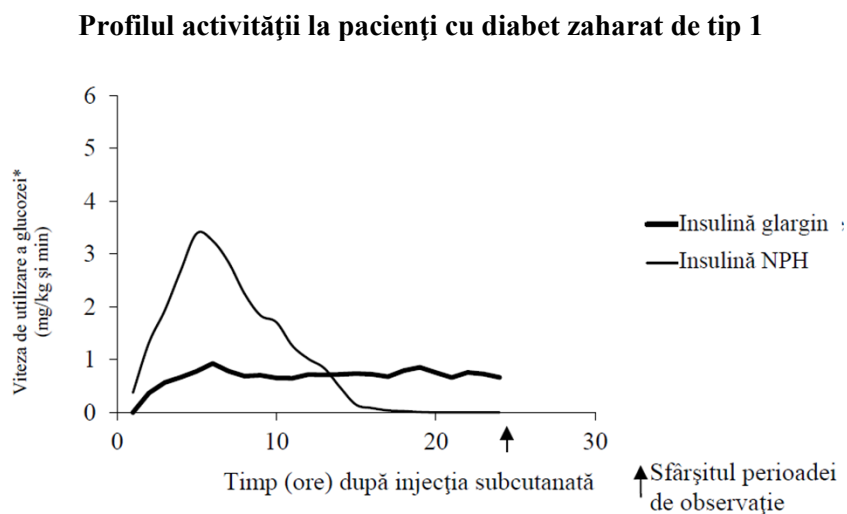
Concentrația totală a insulinei cu efect terapeutic (insulina glargin și metaboliții săi), determinată la pacienții cu diabet zaharat de tip 1, a fost mult mai mică decât cea necesară pentru a ocupa receptorul IGF-1 la jumătate din potențialul maxim și pentru a activa consecutiv calea mitogenic-proliferativă inițiată de receptorul IGF-1. Concentrațiile fiziologice ale IGF-1 endogen pot activa calea mitogenic-proliferativă; cu toate acestea, concentrațiile cu efect terapeutic determinate în timpul tratamentului cu insulină, inclusiv în tratamentul cu Ondibta, sunt considerabil mai mici decât concentrațiile cu efect farmacologic necesare pentru a activa calea IGF-1.

Acțiunea principală a insulinei, inclusiv a insulinei glargin, este reglarea metabolismului glucozei. Insulina și analogii ei scad glicemia prin stimularea captării periferice a glucozei, mai ales de către mușchii scheletici și țesutul adipos și prin inhibarea glucogenezei hepatice. Insulina inhibă lipoliza în adipocite, inhibă proteoliza și stimulează sinteza proteică.

În studiile de farmacologie clinică, s-a demonstrat că insulina glargin și insulina umană injectate intravenos sunt echipotente la aceleași doze. Similar tuturor insulinelor, activitatea fizică precum și alți factori pot influența profilul de acțiune în funcție de timp al insulinei glargin.

În studiile care utilizează tehnica “clampului” euglicemic, efectuate la voluntari sănătoși sau la pacienți cu diabet zaharat de tip 1, acțiunea insulinei glargin injectate subcutanat a debutat mai târziu decât pentru insulina umană NPH, profilul efectului său a fost mai aplatizat și fără vârfuri, iar durata efectului a fost prelungită.

Următorul grafic arată rezultatele unui studiu efectuat la pacienți:



* reprezintă cantitatea de glucoză perfuzată pentru a menține glicemia constantă (valori medii la fiecare oră)

Durata mai lungă de acțiune a insulinei glargin administrată pe cale subcutanată este legată direct de viteza mai lentă a absorbției sale și justifică administrarea unei singure doze zilnice. Profilul de acțiune

al insulinei și al analogilor săi, cum este insulina glargin, poate varia considerabil inter- și intraindividual.

Într-un studiu clinic, simptomele de hipoglicemie sau răspunsurile hormonale compensatorii au fost similare după administrarea intravenoasă de insulină glargin și insulină umană, atât la voluntari sănătoși cât și la pacienți cu diabet zaharat de tip 1.

În cadrul studiilor clinice, apariția anticorpilor care reacționează încrucișat cu insulina umană și insulina glargin a fost observată cu aceeași frecvență în ambele grupuri de tratament, cu insulină NPH și cu insulină glargin.

Efectele insulinei glargin (o dată pe zi) în retinopatia diabetică au fost evaluate într-un studiu clinic deschis, controlat cu insulină NPH (administrată de două ori pe zi), cu durata de 5 ani, la 1.024 de pacienți cu diabet zaharat de tip 2 la care progresia retinopatiei cu 3 sau mai multe trepte pe scala ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, studiul tratamentului timpuriu în retinopatia diabetică) a fost investigată prin fotografia fundului de ochi. Nu s-au observat diferențe semnificative în ceea ce privește progresia retinopatiei diabetice atunci când insulina glargin a fost comparată cu insulina NPH.

Studiul ORIGIN (*Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention*) a fost un studiu multicentric, randomizat, cu model factorial 2x2, care a inclus 12537 de participanți cu risc mare cardiovascular (CV), cu valoarea glicemiei în condiții de repaus alimentar modificată sau cu toleranța alterată la glucoză (12% din participanți) sau cu diabet zaharat de tip 2 tratați cu ≤ 1 medicament antidiabetic oral (88% din participanți). Participanții au fost randomizați (1:1) pentru a li se administra insulină glargin (n=6.264), titrată astfel încât să se atingă valori ale glicemiei în condiții de repaus alimentar ≤ 95 mg/dl (5,3 mM), sau îngrijire standard (n=6.273).

Primul criteriu principal compus de evaluare a eficacității a fost perioada de timp până la prima apariție a decesului de cauză CV, infarctului miocardic (IM) non-letal sau a accidentului vascular cerebral non-letal, iar cel de-al doilea criteriu principal compus de evaluare a eficacității a fost perioada de timp până la prima apariție a oricăruia dintre evenimentele primului criteriu principal compus sau până la procedura de revascularizare (coronariană, carotidiană sau periferică) sau până la spitalizare pentru insuficiență cardiacă.

Criteriile finale secundare de evaluare au inclus mortalitatea de orice cauză și un criteriu compus referitor la complicațiile microvasculare.

Insulina glargin nu a modificat riscul relativ de afecțiune CV și mortalitate CV, comparativ cu îngrijirea standard. Nu au existat diferențe între insulina glargin și îngrijirea standard în ceea ce privește cele două criterii principale compuse; oricare dintre evenimentele componente ale acestor criterii; mortalitatea de orice cauză; sau criteriul compus referitor la complicațiile microvasculare.

Doza medie de insulină glargin la sfârșitul studiului a fost de 0,42 U/kg. La momentul inițial, participanții au avut o valoare mediană a HbA1c de 6,4%, iar valorile mediane ale HbA1c în timpul tratamentului au fost cuprinse între 5,9% și 6,4% în grupul cu insulină glargin și între 6,2% și 6,6% în grupul cu îngrijire standard, pe toată durata perioadei de urmărire. Frecvențele hipoglicemiei severe (participanți afectați pe 100 participant-ani expunere) au fost de 1,05 pentru grupul cu insulină glargin și de 0,30 pentru grupul cu îngrijire standard, iar frecvențele hipoglicemiei non-severe confirmate au fost de 7,71 pentru grupul cu insulină glargin și de 2,44 pentru grupul cu îngrijire standard. Pe parcursul acestui studiu cu durata de 6 ani, 42% din participanții incluși în grupul cu insulină glargin nu au prezentat niciun episod de hipoglicemie.

La ultima vizită din timpul tratamentului, în grupul cu insulină glargin s-a evidențiat o creștere medie a greutatei corporale cu 1,4 kg față de momentul inițial, iar în grupul cu îngrijire standard o scădere medie cu 0,8 kg.

Copii și adolescenți

Într-un studiu clinic controlat, randomizat, pacienții copii și adolescenți (cu vârstă cuprinsă între 6 și 15 ani) cu diabet zaharat de tip 1 (n=349) au fost tratați timp de 28 de săptămâni cu insulinoterapie în regim bazal-bolus, în care insulina umană regulată a fost utilizată înainte de fiecare masă. Insulina glargin a fost administrată o dată pe zi seara la culcare și insulina umană NPH a fost administrată o dată sau de două ori pe zi. Efecte similare asupra hemoglobinei glicozilate și incidenței hipoglicemiei simptomatice au fost observate în ambele grupuri de tratament; cu toate acestea, glicemia în condiții de repaus alimentar a scăzut mai mult față de momentul inițial în grupul tratat cu insulină glargin comparativ cu grupul tratat cu insulină NPH.

De asemenea, în grupul tratat cu insulină glargin a fost observată **hipoglicemie mai puțin severă**. O sută patruzeci și trei dintre pacienții tratați cu insulină glargin în acest studiu, au continuat tratamentul cu insulină glargin într-un studiu de extensie necontrolat, cu o durată medie de urmărire de 2 ani. Nu au fost observate noi semnale de siguranță în timpul acestui tratament prelungit cu insulină glargin.

De asemenea, a fost efectuat un studiu clinic încrucișat, care a comparat insulină glargin plus insulină lispro cu insulină NPH plus insulină umană regulată (fiecare tratament administrat timp de 16 săptămâni, în ordine aleatorie) la 26 adolescenți cu diabet zaharat de tip 1 și cu vârste cuprinse între 12 și 18 ani. Similar studiului la copii și adolescenți descris mai sus, reducerea glicemiei în condiții de repaus alimentar față de valoarea inițială a fost mai mare în grupul tratat cu insulină glargin comparativ cu grupul tratat cu insulină NPH. Modificările HbA1c față de valorile inițiale au fost similare între grupurile de tratament; cu toate acestea, valorile glicemiei înregistrate în timpul nopții au fost semnificativ mai mari în grupul tratat cu insulină glargin/lispro comparativ cu grupul tratat cu insulină NPH/regulată, cu o limită inferioară medie de 5,4 mmoli față de 4,1 mmoli. În mod corespunzător, incidența hipoglicemiei nocturne a fost de 32% în grupul tratat cu insulină glargin/lispro comparativ cu 52% în grupul tratat cu insulină NPH/regulată.

Un studiu clinic, cu grupuri paralele, cu durată de 24 de săptămâni, a fost efectuat la 125 de copii cu diabet zaharat de tip 1, cu vârstă cuprinsă între 2 și 6 ani, pentru a compara insulina glargin administrată o dată pe zi, dimineața, cu insulina NPH administrată o dată sau de două ori pe zi, ca insulină bazală. La ambele grupuri, s-a administrat insulină în bolus înainte de mese.

În toate cazurile de hipoglicemie nu a fost atins obiectivul principal de demonstrare a non-inferiorității insulinei glargin față de insulina NPH și a existat o tendință de creștere a evenimentelor hipoglicemice în cazul insulinei glargin [insulină glargin/insulină NPH = 1,18 (IÎ95%: 0,97-1,44)].

Valorile hemoglobinei glicozilate și glicemiei au fost comparabile în ambele grupuri de tratament. În acest studiu, nu s-au observat date noi privind siguranța.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

La subiecții sănătoși și la pacienții diabetici, analizarea concentrațiilor plasmatice ale insulinei a arătat o absorbție mai lentă și mult mai prelungită și a demonstrat lipsa vârfurilor după injectarea subcutanată de insulină glargin, comparativ cu insulina umană NPH. Concentrațiile au fost astfel concordante cu profilul de activitate farmacodinamică în funcție de timp al insulinei glargin. Graficul de mai sus arată profilurile de activitate în funcție de timp pentru insulina glargin și insulina NPH.

Insulina glargin injectată zilnic o dată pe zi realizează concentrațiile la starea de echilibru în 2-4 zile de la prima doză.

După administrarea intravenoasă, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al insulinei glargin a fost comparabil cu cel al insulinei umane.

După injectarea subcutanată a Ondibta la pacienți cu diabet zaharat, insulina glargin este metabolizată rapid la capătul carboxi-terminal al lanțului Beta, cu formarea a doi metaboliți activi M1 (21A-Gly-insulină) și M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insulină). În plasmă, principalul compus circulant este metabolitul M1. Expunerea la M1 crește cu doza de Ondibta administrată. Rezultatele de farmacocinetică și farmacodinamică arată că efectul injectării subcutanate a Ondibta se bazează, în principal, pe expunerea la M1. Insulina glargin și metabolitul M2 nu au fost detectabili la marea majoritate a subiecților, iar atunci când erau detectabili, concentrația acestora a fost independentă de

doza de Ondibta administrată.

În studiile clinice, analizele pe subgrupuri populaționale selecționate pe criterii de vârstă și sex nu au indicat nicio diferență privind siguranța și eficacitatea tratamentului cu insulină glargin față de întreaga populație de studiu.

Copii și adolescenți

Farmacocinetica la copii cu vârstă de la 2 până la sub 6 ani, cu diabet zaharat de tip 1, a fost evaluată într-un studiu clinic (vezi pct. 5.1). La copiii tratați cu insulină glargin, au fost determinate valorile minime ale concentrației plasmatice a insulinei glargin și a principalilor săi metaboliți M1 și M2, care au arătat curbe similare ale concentrației plasmatice cu cele observate la adulți și nu au evidențiat dovezi cu privire la acumularea insulinei glargin sau a metaboliților acesteia în cazul administrării cronice.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de zinc
Metacrezol
Glicerol
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu niciun alt medicament.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

Perioada de valabilitate după prima utilizare a stiloului

Medicamentul poate fi păstrat maxim 4 săptămâni la temperaturi care nu depășesc 30 °C și la distanță de căldura sau lumina directă.

Stilourile injectoare (pen-urile) preumplute încăpote nu trebuie păstrate la frigider. Trebuie pus capacul la stiloul injector (pen) după fiecare injecție, pentru a-l proteja de lumină.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Stilourile injectoare (pen-urile) nedeschise Ondibta

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C).

A nu se congela și a nu se pune lângă pereții congelatorului sau pachetul cu lichid de congelare din lada frigorifică.

A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut Ondibta în cutie, pentru a fi protejat de lumină.

Stilourile injectoare (pen-urile) deschise Ondibta

Pentru condițiile de păstrare după prima deschidere a stiloului injector preumplut (pen) cu acest medicament, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cartuș din sticlă incoloră de tip I, prevăzut cu piston roșu (din cauciuc bromobutilic) și capac (cu sigiliu din aluminiu), cu un dop (din cauciuc bromobutilic și amestec sintetic din poliizopren și EPDM), care conține 3 ml soluție.

Cartușul este sigilat într-un stilou injector (pen) numai pentru o singură utilizare, care se elimină după utilizare.

Acele nu sunt incluse în ambalaj.

Ambalaje cu 1, 5 sau ambalaj multiplu cu 10 (2 ambalaje a câte 5) stilouri injectabile preumplute Ondibta.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Înainte de utilizare, se inspectează vizual Ondibta. Medicamentul din stiloul injector trebuie utilizat numai dacă soluția este limpede, incoloră, fără particule solide vizibile și dacă consistența este asemănătoare apei. Deoarece Ondibta este o soluție, aceasta nu necesită agitare pentru resuspendare înainte de utilizare.

Ondibta nu trebuie amestecată cu nicio altă insulină și nu trebuie diluată. Amestecarea sau diluarea poate modifica profilul timp/acțiune, iar amestecarea poate determina precipitare.

Întotdeauna trebuie verificată eticheta insulinei înainte de fiecare injecție, pentru a evita erorile de medicație între insulina glargin și alte insuline (vezi pct. 4.4).

Ondibta 100 unități/ml în stilouri injectoare (pen-uri) preumplute este indicată numai pentru injecție subcutanată.

Înainte de prima utilizare, stiloul injector (pen-ul) preumplut trebuie păstrat la temperatura camerei timp de 1 până la 2 ore. Stilourile injectoare (pen-urile) preumplute goale nu trebuie niciodată reutilizate și trebuie eliminate în mod adecvat.

Pentru a preveni posibilitatea transmiterii unor boli, fiecare stilou injector (pen) trebuie utilizat numai de către un singur pacient (utilizare individuală).

Înainte de a utiliza stiloul injector (pen-ul) preumplut, trebuie citite cu atenție instrucțiunile de utilizare incluse în prospect.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gan & Lee Pharmaceuticals Europe GmbH, Prinzenallee 11a, 40549 Duesseldorf, Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/2000/001

EU/1/25/2000/002

EU/1/25/2000/003

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 09 ianuarie 2026

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

Gan & Lee Pharmaceuticals
No. 8 Nanfeg West First Road
Houxian Town
Tongzhou District
Beijing, China, 101109

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

IL-CSM Clinical Supplies Management GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
Loerrach, Baden-Wuerttemberg, 79539, Germania

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament RPAS conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă data pentru depunerea RPAS-ului coincide cu data pentru actualizarea PMR-ului, acestea trebuie depuse în același timp.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE - Ambalaj cu 1 și 5

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ondibta 100 unități/ml soluție injectabilă în stilou preumplut
insulină glargin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml conține insulină glargin 100 unități (3,64 mg).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: clorură de zinc, metacrezol, glicerol, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în stilou preumplut (VitaClick)

1 stilou de 3 ml

5 stilouri a câte 3 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Cale subcutanată

A SE DECHIDE AICI

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNĂ COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A se utiliza numai soluțiile limpezi și incolore.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Nedeschis:

A se păstra la frigider.

A nu se congela și a nu se pune lângă pereții congelatorului sau pachetul cu lichid de congelare din lada frigorifică.

A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină.

După prima utilizare:

După prima utilizare, stiloul injector (pen-ul) poate fi păstrat maxim 4 săptămâni la temperaturi care nu depășesc 30 °C.

A nu se păstra la frigider. Stiloul injector (pen-ul) trebuie protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gan & Lee Pharmaceuticals
Europe GmbH
40549 Duesseldorf
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/2000/001 1 stilou de 3 ml

EU/1/25/2000/002 5 stilouri a câte 3 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ondibta

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:

SN:

NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (cu chenar albastru) ambalaj multiplu

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ondibta 100 unități/ml soluție injectabilă în stilou preumplut
insulină glargin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml conține insulină glargin 100 unități (3,64 mg).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: clorură de zinc, metacrezol, glicerol, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în stilou preumplut (VitaClick)
Ambalaj multiplu: 10 (2 cutii a 5) stilouri a câte 3 ml.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Cale subcutanată
A SE DECHIDE AICI

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNĂ COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A se utiliza numai soluțiile limpezi și incolore.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Nedeschis:

A se păstra la frigider.

A nu se congela și a nu se pune lângă pereții congelatorului sau pachetul cu lichid de congelare din

lada frigorifică.

A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină.

După prima utilizare:

După prima utilizare, stiloul injector (pen-ul) poate fi păstrat maxim 4 săptămâni la temperaturi care nu depășesc 30 °C.

A nu se păstra la frigider. Stiloul injector (pen-ul) trebuie protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gan & Lee Pharmaceuticals
Europe GmbH
40549 Duesseldorf
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/2000/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ondibta

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:

SN:

NN:

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE SECUNDARĂ (fără chenar albastru) parte a ambalajului multiplu

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ondibta 100 unități/ml soluție injectabilă în stilou preumplut
insulină glargin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml conține insulină glargin 100 unități (3,64 mg).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: clorură de zinc, metacrezol, glicerol, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în stilou preumplut (VitaClick)
5 stilouri a câte 3 ml. Componenta ambalajului multiplu nu poate fi eliberată separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Cale subcutanată
A SE DECHIDE AICI

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNĂ COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A se utiliza numai soluțiile limpezi și incolore.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Nedeschis:

A se păstra la frigider.

A nu se congela și a nu se pune lângă pereții congelatorului sau pachetul cu lichid de congelare din

lada frigorifică.

A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină.

După prima utilizare:

După prima utilizare, stiloul injector (pen-ul) poate fi păstrat maxim 4 săptămâni la temperaturi care nu depășesc 30 °C.

A nu se păstra la frigider. Stiloul injector (pen-ul) trebuie protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gan & Lee Pharmaceuticals
Europe GmbH
40549 Duesseldorf
Germania

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/2000/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ondibta

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Ondibta 100 unități/ml soluție injectabilă
insulină glargin
Cale subcutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Ondibta 100 unități/ml soluție injectabilă în stilou preumplut Insulină glargin

▼ Acest medicament este supus monitorizării suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă a noilor informații de siguranță. Puteți ajuta raportând orice reacții adverse care le puteți avea. Consultați secțiunea 4 la sfârșit pentru a afla cum să raportați efectele secundare.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect, inclusiv Instrucțiunile de utilizare ale stiloului preumplut Ondibta înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Ondibta și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ondibta
3. Cum să utilizați Ondibta
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ondibta
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Ondibta și pentru ce se utilizează

Ondibta conține insulină glargin. Aceasta este o insulină modificată, foarte asemănătoare cu insulina umană.

Ondibta este utilizată pentru a trata diabetul zaharat la adulți, adolescenți și copii cu vârstă de 2 ani și peste. Diabetul zaharat este o boală în care organismul dumneavoastră nu produce suficientă insulină pentru menținerea valorii normale a glicemiei. Insulina glargin are o acțiune de scădere a valorii glicemiei constantă și prelungită.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ondibta

Nu utilizați Ondibta

- Dacă sunteți alergic la insulina glargin sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Atenționări și precauții

Ondibta în stiloul preumplut este potrivită doar pentru injectarea imediat sub piele (vedeți și secțiunea 3). Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă trebuie să vă injectați insulina printr-o altă metodă.

Discutați cu medicul, farmacistul sau asistenta medicală înainte de utilizarea Ondibta. Respectați cu atenție instrucțiunile privind dozele, monitorizarea (prin teste de sânge și urină), dieta și activitatea fizică (munca fizică și exercițiile fizice), precum și tehnica de injectare, așa cum ați discutat cu medicul dumneavoastră.

Dacă nivelul zahărului din sânge este prea scăzut (hipoglicemie), urmați indicațiile pentru hipoglicemie (a se vedea textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect).

Modificări ale pielii la locul injectării

Este necesar să schimbați locul injectării pentru a preveni modificările pielii, cum ar fi apariția de noduli sub piele. Este posibil ca insulina să nu dea rezultate foarte bune dacă este injectată într-o zonă cu noduli (consultați secțiunea Cum se utilizează Ondibta). Dacă în prezent vă faceți injecția într-o zonă cu noduli, adresați-vă medicului înainte de a începe să vă injectați într-o zonă diferită. Medicul dumneavoastră vă poate spune să verificați mai frecvent glicemia și să vă ajustați doza de insulină sau doza de medicație antidiabetică.

Deplasarea în călătorii

Înainte de a pleca într-o călătorie, cereți sfatul medicului dumneavoastră. Ar putea fi necesar să discutați despre

- disponibilitatea insulinei utilizate de dumneavoastră în țara pe care o veți vizita,
- cum se pot procura insulina, seringile etc,
- păstrarea corectă a insulinei în timpul călătoriei,
- orarul meselor și al administrării insulinei în timpul călătoriei,
- efectele posibile ale schimbărilor de fus orar,
- noi riscuri pentru sănătate, posibile în țările pe care le veți vizita,
- ce trebuie să faceți în situații de urgență, când nu vă simțiți bine sau când vă îmbolnăviți.

Îmbolnăvirea și accidentările

În următoarele situații, tratamentul dumneavoastră ca pacient cu diabet zaharat poate necesita foarte multă îngrijire suplimentară (de exemplu ajustarea dozei de insulină, teste de sânge și urină):

- Dacă vă îmbolnăviți sau suferiți un traumatism major, valoarea glicemiei dumneavoastră poate să crească (hiperglicemie).
- Dacă nu mâncați suficient, valoarea glicemiei dumneavoastră poate să scadă prea mult (hipoglicemie). În majoritatea cazurilor, veți avea nevoie de îngrijiri medicale. **Asigurați-vă din timp că vă puteți adresa medicului dumneavoastră.**

Dacă aveți diabet zaharat de tip 1 (diabet zaharat insulino-dependent), nu întrerupeți insulina și continuați să vă asigurați un aport adecvat de glucide. Spuneți întotdeauna persoanelor care vă îngrijesc sau vă tratează că aveți nevoie de insulină.

În urma tratamentului cu insulină în corpul dumneavoastră pot apărea anticorpi anti-insulină (care acționează împotriva insulinei). Cu toate acestea, numai foarte rar va fi necesară modificarea dozei dumneavoastră de insulină.

Unii dintre pacienții care au diabet zaharat de tip 2 de multă vreme și boală de inimă, sau care au avut un accident vascular cerebral și au fost tratați cu pioglitazonă (un medicament antidiabetic oral, utilizat pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2) și insulină, au dezvoltat insuficiență cardiacă. Informați medicul dumneavoastră cât mai curând posibil dacă prezentați semne de insuficiență cardiacă, cum sunt senzație neobișnuită de lipsă de aer sau creștere rapidă în greutate sau umflare localizată (edeme).

Copii

Nu există experiență privind utilizarea Ondibta la copii cu vârstă sub 2 ani.

Ondibta împreună cu alte medicamente

Anumite medicamente determină modificări ale valorii glicemiei (scăderea sau creșterea acesteia sau ambele, în funcție de situație). În fiecare caz, poate fi necesară ajustarea dozei de insulină pentru a evita valori ale glicemiei, care fie sunt prea scăzute, fie sunt prea crescute. Aveți grijă atunci când începeți sau când opriți tratamentul cu un alt medicament.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Înainte de a începe să utilizați un medicament, întrebați-l pe medicul dumneavoastră dacă acesta poate influența glicemia și, dacă este necesar, ce măsuri trebuie să luați.

Medicamentele care vă pot scădea valoarea glicemiei (hipoglicemie) includ:

- toate celelalte medicamente folosite pentru a trata diabetul zaharat,
- inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA, folosiți pentru a trata anumite afecțiuni cardiace sau tensiunea arterială mare),
- disopiramida (folosită pentru a trata anumite afecțiuni cardiace),
- fluoxetina (folosită pentru a trata depresia),
- fibrații (folosiți pentru scăderea valorilor mari ale grăsimilor din sânge),
- inhibitorii monoaminooxidazei (IMAO, folosiți pentru a trata depresia),
- pentoxifilina, propoxifenul, salicilații (cum este acidul acetilsalicilic, folosit pentru ameliorarea durerii și scăderea febrei),
- sulfonamidele antibacteriene.

Medicamentele care vă pot crește valoarea glicemiei (hiperglicemie) includ:

- glucocorticoizi (cum este "cortizonul", folosit pentru a trata inflamația),
- danazol (medicament care acționează asupra ovulației),
- diazoxid (folosit pentru a trata tensiunea arterială mare),
- diuretice (folosite pentru a trata tensiunea arterială mare sau acumularea excesivă de lichide),
- glucagon (hormon pancreatic folosit pentru a trata hipoglicemia severă),
- izoniazidă (folosită pentru a trata tuberculoza),
- estrogeni și progestative (cum sunt în contraceptivele orale, folosite pentru evitarea sarcinii),
- derivați fenotiazinici (folosiți pentru a trata afecțiuni psihice),
- somatropină (hormon de creștere),
- medicamente simpatomimetice (cum sunt epinefrina [adrenalina], salbutamolul, terbutalina, folosite pentru a trata astmul bronșic),
- hormoni tiroidieni (folosiți pentru a trata afecțiuni ale glandei tiroide),
- medicamente antipsihotice atipice (cum sunt clozapina, olanzapina),
- inhibitori de protează (folosiți pentru a trata HIV).

Valoarea glicemiei vă poate crește sau vă poate scădea dacă utilizați:

- blocante beta-adrenergice (folosite pentru a trata tensiunea arterială mare),
- clonidină (folosită pentru a trata tensiunea arterială mare),
- săruri de litiu (folosite pentru a trata afecțiuni psihice).

Pentamidina (folosită pentru a trata unele infecții determinate de paraziți) poate să determine hipoglicemie, care poate fi urmată uneori de hiperglicemie.

Blocantele beta-adrenergice, ca și alte medicamente simpatolitice (cum sunt clonidina, guanetidina și rezerpina), pot diminua sau suprima primele simptome de avertizare care vă ajută să recunoașteți hipoglicemia.

Dacă nu sunteți sigur că utilizați unul dintre aceste medicamente, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistul.

Ondibta împreună cu alcoolul etilic

Valorile glicemiei dumneavoastră pot fie să crească, fie să scadă în cazul în care consumați băuturi alcoolice.

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă sau dacă sunteți gravidă. Poate fi necesară modificarea dozei de insulină în timpul sarcinii și după naștere. Controlul deosebit de atent al diabetului dumneavoastră zaharat și prevenirea hipoglicemiei sunt importante pentru sănătatea copilului dumneavoastră.

Dacă alăptați, cereți sfatul medicului dumneavoastră, deoarece poate fi necesară modificarea dozelor de insulină și a dietei.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Capacitatea dumneavoastră de concentrare sau de reacție poate fi diminuată dacă:

- aveți hipoglicemie (valori mici ale glicemiei),
- aveți hiperglicemie (valori mari ale glicemiei),
- aveți probleme de vedere.

Aveți în vedere această posibilitate în orice situație care vă poate pune pe dumneavoastră sau pe cei din jur în pericol (de exemplu conducerea unui vehicul sau folosirea de utilaje). Trebuie să cereți sfatul medicului dumneavoastră privind conducerea de vehicule dacă:

- aveți episoade frecvente de hipoglicemie,
- primele simptome de avertizare care vă ajută să recunoașteți hipoglicemia sunt reduse sau absente.

Informații importante privind unele componente ale Ondibta

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol (23 mg) de sodiu într-o doză, adică practic “nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Ondibta

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cu toate că Ondibta conține aceeași substanță activă ca Toujeo (insulină glargin 300 unități/ml), aceste medicamente nu sunt interschimbabile. Trecerea de la terapia cu o insulină la terapia cu altă insulină necesită prescripție medicală, supraveghere medicală și monitorizarea glicemiei. Vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră pentru informații suplimentare.

Doza

În funcție de stilul dumneavoastră de viață, de rezultatele testelor pentru măsurarea glicemiei (glucoza serică) și de utilizarea anterioară de insulină, medicul dumneavoastră:

- va decide ce doză zilnică de Ondibta vă este necesară și la ce oră,
- vă va spune când să vă verificați valoarea glicemiei și dacă sunt necesare și teste urinare,
- vă va spune când este necesar să vă injectați o doză mai mare sau mai mică de Ondibta.

Ondibta este o insulină cu acțiune de lungă durată. Medicul dumneavoastră vă poate recomanda să o utilizați în asociere cu o insulină cu acțiune de scurtă durată sau cu comprimate folosite pentru a trata valorile mari ale glicemiei.

Valoarea glicemiei poate fi influențată de mulți factori. Trebuie să cunoașteți acești factori astfel încât să puteți să reacționați corespunzător la modificările glicemiei și să preveniți scăderea sau creșterea excesivă a acesteia. Pentru mai multe informații, vezi textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

Utilizarea la copii și adolescenți

Ondibta poate fi utilizat la adolescenți și copii cu vârstă de 2 ani și peste. Utilizați acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră.

Frecvența de administrare

Aveți nevoie zilnic de o injecție cu Ondibta, în același moment al zilei.

Mod de administrare

Ondibta se injectează sub piele. Ondibta **NU ESTE PENTRU INJECTARE INTRAVENOASĂ** (într-o venă) deoarece va avea o acțiune modificată și poate cauza hipoglicemie.

Medicul dumneavoastră vă va indica zona de pe corp, sub piele, în care trebuie să vă injectați Ondibta. La fiecare doză utilizată schimbați locul de injectare din acea zonă de piele pe care o utilizați.

Cum să utilizați Ondibta

Ondibta este un stilou preumplut pentru o singură utilizare (se aruncă după injectare), care conține insulină glargin. Stiloul preumplut Ondibta este numai pentru injecțiile sub piele (pe cale subcutanată). Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă trebuie să vă injectați singur cu insulină printr-o altă metodă.

Citiți cu atenție "Instrucțiunile de utilizare Ondibta" incluse în acest prospect. Trebuie să utilizați stiloul așa cum este descris în aceste instrucțiuni de utilizare.

Un ac nou trebuie atașat înainte de fiecare utilizare. Folosiți doar ace care sunt compatibile cu Ondibta (vezi "Instrucțiunile de utilizare Ondibta"). Trebuie efectuat un test de siguranță înainte de fiecare injecție.

Verificați cartușul înainte de a utiliza stiloul. Nu utilizați Ondibta dacă observați prezența de particule în medicament. Folosiți Ondibta numai dacă soluția este transparentă, incoloră și asemănătoare cu apa. Nu agitați și nu amestecați înainte de utilizare.

Pentru a preveni posibilitatea de transmitere a bolilor, nu permiteți niciunei alte persoane să utilizeze stiloul dumneavoastră injector. Acest stilou injector (pen) este numai pentru dumneavoastră.

Asigurați-vă că nici alcoolul sanitar, și nici alte substanțe dezinfectante, sau substanțe, nu contaminatează insulina.

Întotdeauna utilizați un stilou injector (pen) nou atunci când controlul glicemiei se deteriorează pe neașteptate. Dacă considerați că există o problemă cu Ondibta, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului sau asistentei medicale.

Stilourile injectoare golite nu sunt pentru reumplere, și trebuie eliminate corespunzător.

Nu utilizați stiloul injector Ondibta care este deteriorat sau nu funcționează corect; acesta trebuie eliminat și trebuie utilizat un stilou injector Ondibta nou.

Înlocuirea din greșeală a unei insuline cu alta

Trebuie să verificați întotdeauna eticheta insulinei înainte a fiecărei injecții pentru a evita înlocuirea din greșeală a Ondibta cu alte insuline.

Dacă utilizați mai mult Ondibta decât trebuie

- Dacă **v-ați injectat prea mult din Ondibta**, valoarea glicemiei dumneavoastră poate să scadă prea mult (hipoglicemie). Verificați-vă frecvent glicemia. În general, pentru a preveni hipoglicemia, trebuie să mâncați mai mult și să vă controlați glicemia. Pentru informații privind tratamentul hipoglicemiei, vezi textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

Dacă uitați să utilizați Ondibta

- Dacă **ați omis o doză de Ondibta** sau **nu v-ați injectat suficientă insulină**, valoarea glicemiei dumneavoastră poate deveni prea mare (hiperglicemie). Verificați-vă frecvent glicemia. Pentru informații privind tratamentul hiperglicemiei, vezi textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.
- Nu luați o doză dublă pentru a compensa o doză uitată.

Dacă opriți utilizarea Ondibta

Aceasta poate duce la hiperglicemie severă (glicemie foarte mare) și cetoacidoză (acumulare de acid în sânge, deoarece organismul metabolizează grăsimi în loc de zahăr). Nu întrerupeți tratamentul cu Ondibta fără să cereți sfatul medicului, care vă va spune ce trebuie făcut.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă observați semne de glicemie scăzută (hipoglicemie), luați imediat măsuri pentru a crește nivelul de glicemie (vezi chenarul de la sfârșitul acestui prospect). Hipoglicemia (valori mici ale glicemiei) poate fi foarte gravă și apare foarte frecvent în cazul tratamentului cu insulină (poate apărea la mai mult de 1 din 10 persoane). Valori mici ale glicemiei înseamnă că nu aveți o cantitate suficientă de glucoză în sânge. Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră scade prea mult, puteți să leșinați (să vă pierdeți starea de conștiență). Hipoglicemia gravă poate determina leziuni ale creierului și vă poate pune viața în pericol. Pentru informații suplimentare, vezi chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

Reacții alergice severe (rare, pot apărea la mai puțin de 1 din 1000 de persoane) – semnele pot include reacții cutanate extinse (erupție pe piele și mîncărime pe tot corpul), umflare severă a pielii sau mucoaselor (angioedem), dificultăți de respirație, scădere bruscă a tensiunii arteriale cu ritm rapid al inimii și transpirație. Reacțiile alergice severe la insuline vă pot pune viața în pericol. Adresați-vă imediat unui medic dacă observați semne ale unor reacții alergice severe.

- **Modificări ale pielii la locul injectării:**

Dacă injectați insulină prea des în același loc, pielea se poate subția (lipoatrofie) (*poate afecta pînă la 1 persoană din 100*) sau îngroșa (lipohipertrofie) (*poate afecta pînă la 1 persoană din 10*). De asemenea, pot apărea noduli sub piele, provocați de acumularea unei proteine numită amiloid (amiloidoză cutanată; nu se știe cît de des apare aceasta). Este posibil ca insulina să nu acționeze corespunzător dacă este injectată într-o zonă cu noduli. Schimbați locul de administrare a injecției la fiecare administrare, pentru a ajuta la prevenirea acestor modificări ale pielii.

Reacții adverse raportate frecvent (pot apărea la mai puțin de 1 din 10 persoane)

- **Reacții alergice și cutanate la locul injectării**

Semnele pot include roșeață, durere neobișnuit de intensă la injectare, mîncărime, urticarie, umflare sau inflamație. Acestea se pot întinde în jurul locului de injectare. De obicei, majoritatea reacțiilor minore la insuline dispar în decurs de câteva zile pînă la câteva săptămîni.

Reacții adverse raportate rar (pot apărea la mai puțin de 1 din 1000 de persoane)

- **Reacții oculare**

O modificare importantă (în bine sau în rău) a controlului glicemiei dumneavoastră poate determina tulburări temporare de vedere. Dacă aveți retinopatie proliferativă (o afecțiune oculară asociată diabetului zaharat), episoadele de hipoglicemie severă pot determina pierderea temporară a vederii.

- **Tulburări generale**

În cazuri rare, tratamentul cu insulină poate determina și acumularea temporară de apă în organism, cu umflarea gambelor și gleznelor.

Reacții adverse raportate foarte rar (pot apărea la mai puțin de 1 din 10000 de persoane)

În cazuri foarte rare, pot apărea tulburări de gust (disgeuzie) și durere musculară (mialgii).

Utilizarea la copii și adolescenți

În general, reacțiile adverse la copii și adolescenți cu vîrsta de 18 ani sau mai puțin sunt similare cu cele observate la adulți.

La copii și adolescenți cu vîrsta de 18 ani sau mai puțin, au fost raportate relativ mai frecvent față de adulți cazuri de reacții la locul injectării (reacție la locul injectării, durere la locul injectării) și reacții cutanate (erupție cutanată, urticarie).

Nu există experiență la copii cu vîrsta sub 2 ani.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportînd reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Ondibta

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemîna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta stiloului după “EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Stilourile injectoare (pen-urile) nedeschise Ondibta

A se păstra la frigider (2 °C-8 °C). A nu se congela și a nu se pune lângă pereții congelatorului sau pachetul cu lichid de congelare din lada frigorifică.

Păstrați stiloul preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Stilourile injectoare (pen-urile) deschise Ondibta

Stilourile pre-umplute în uz sau păstrate ca rezervă pot fi păstrate maximum 4 săptămâni în cutia exterioară, la temperaturi de până la 30 °C și ferite de căldură directă sau lumină directă.

Stiloul în uz nu trebuie păstrat la frigider. A nu se utiliza stiloul după acest interval de timp.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Ondibta

- Substanța activă este insulina glargin. Fiecare ml de soluție conține 100 de unități de insulină glargin (echivalent cu 3,64 mg).
- Celelalte componente sunt: clorură de zinc, metacrezol, glicerol, hidroxid de sodiu (vezi pct. 2 “Informații importante privind unele componente ale Ondibta”) și acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Ondibta și conținutul ambalajului

Ondibta 100 unități/ml soluție injectabilă în stilou preumplut este o soluție limpede și incoloră, având aspect asemănător cu apa. Fiecare stilou conține 3 ml soluție injectabilă (echivalent cu 300 unități).

Mărimi de ambalaj cu 1, 5 sau ambalaj multiplu conținând 10 (2 cutii a câte 5) stilouri injectabile preumplute.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Gan & Lee Pharmaceuticals Europe GmbH, Prinzenallee 11a, 40549 Düsseldorf, Germania.

Producător:

IL-CSM Clinical Supplies Management GmbH Marie-Curie-Strasse 8 Loerrach, Baden-Wuerttemberg, 79539, Germania

Acest prospect a fost revizuit în .

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu/>.

HIPERGLICEMIA ȘI HIPOGLICEMIA

**Luați întotdeauna o cantitate de zahăr (cel puțin 20 g) cu dumneavoastră.
Țineți asupra dumneavoastră o notă că sunteți diabetic.**

HIPERGLICEMIA (valori mari ale glicemiei)

Dacă glicemia dumneavoastră este prea mare (hiperglicemie), este posibil să nu vă fi injectat suficientă insulină.

De ce apare hiperglicemia?

Exemplele includ:

- nu v-ați injectat sau v-ați injectat prea puțină insulină sau aceasta a devenit mai puțin efecace, de exemplu datorită păstrării necorespunzătoare,
- stiloul dvs. de insulină nu funcționează corespunzător,
- faceți mai puține exerciții fizice decât de obicei, sunteți stresat (stres emoțional, stare de agitație) sau aveți un traumatism, o operație, o infecție sau febră,
- utilizați sau ați utilizat anumite alte medicamente (vezi pct. 2, “Ondibta împreună cu alte medicamente”).

Simptome de avertizare a hiperglicemiei

Setea, creșterea nevoii de a urina, oboseala, pielea uscată, înroșirea feței, pierderea poftei de mănecare, tensiunea arterială scăzută, ritmul rapid al bătăilor inimii și prezența glucozei și a corpilor cetonici în urină. Durerea de stomac, respirația rapidă și profundă, somnolența sau chiar pierderea stării de conștiență pot fi semne ale unei stări grave (cetoacidoză), determinată de lipsa insulinei.

Ce trebuie să faceți în caz de hiperglicemie?

Verificați-vă valoarea glicemiei și prezența corpilor cetonici în urină imediat ce apar oricare dintre simptomele descrise mai sus. Hiperglicemia severă sau cetoacidoza trebuie tratate întotdeauna de către medic, în mod normal în spital.

HIPOGLICEMIA (valori mici ale glicemiei)

Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră scade prea mult, vă puteți pierde starea de conștiență. Hipoglicemia gravă poate determina infarct miocardic sau afectarea creierului, și vă poate pune viața în pericol. În mod normal, trebuie să vă dați seama când glicemia dumneavoastră scade prea mult, astfel încât să puteți lua măsurile corespunzătoare.

De ce apare hipoglicemia?

Exemplele includ:

- vă injectați prea multă insulină,
- omiteți sau amânați să mâncați,
- nu mâncați suficient sau consumați alimente care conțin mai puține glucide decât normal (zahărul și substanțele similare zahărului se numesc glucide; cu toate acestea, îndulcitorii artificiali NU sunt glucide),

- pierdeți glucide prin vărsături sau diaree,
- beți alcool etilic, mai ales dacă nu mâncați suficient,
- faceți mai multe exerciții fizice decât de obicei sau un alt fel de activitate fizică,
- sunteți în convalescență după un traumatism, o intervenție chirurgicală sau un alt stres,
- sunteți în convalescență după o boală sau după febră,
- utilizați sau ați oprit utilizarea anumitor alte medicamente (vezi pct. 2, “Ondibta împreună cu alte medicamente”).

De asemenea, hipoglicemia poate să apară mai ales dacă

- tocmai ați început tratamentul cu insulină sau ați trecut la un alt preparat de insulină (când treceți de la insulina bazală anterioară la Ondibta, hipoglicemia, dacă apare, poate fi mai probabil să apară dimineața decât noaptea),
- valorile glicemiei dumneavoastră sunt aproape normale sau sunt instabile,
- schimbați zona de piele în care vă faceți injecția de insulină (de exemplu treceți de la coapsă la braț),
- suferiți de boală severă de rinichi sau ficat sau alte afecțiuni, cum este hipotiroidia.

Simptome de avertizare a hipoglicemiei

La nivelul organismului dumneavoastră

Exemple de simptome care vă avertizează că valoarea glicemiei scade prea mult sau prea repede: transpirații, piele umedă, anxietate, ritm rapid al bătăilor inimii, tensiune arterială mare, palpitații și bătăi neregulate ale inimii. Aceste simptome apar frecvent înaintea celor determinate de valorile scăzute ale glucozei în creier.

La nivelul creierului dumneavoastră

Exemple de simptome care indică o valoare scăzută a glucozei în creier: durere de cap, foame intensă, greață, vărsături, oboseală, somnolență, tulburări de somn, neliniște, comportament agresiv, tulburări de concentrare, tulburări ale capacității de reacție, depresie, confuzie, tulburări de vorbire (uneori pierderea totală a vorbirii), tulburări vizuale, tremurături, paralizie, senzație de furnicături (parestezii), senzații de amorțeală și furnicături la nivelul gurii, amețeală, pierderea autocontrolului, incapacitatea de îngrijire personală, convulsii și pierderea stării de conștiență.

Primele simptome care vă avertizează că se instalează hipoglicemia (simptome de avertizare a hipoglicemiei) pot fi modificate, mai slabe sau pot lipsi, dacă:

- sunteți vârstnic, aveți diabet zaharat de mult timp sau dacă suferiți de un anumit tip de boală nervoasă (neuropatie vegetativă diabetică),
- ați avut recent hipoglicemie (de exemplu cu o zi înainte) sau dacă aceasta se dezvoltă lent,
- aveți valori aproape normale ale glicemiei sau, cel puțin, mult îmbunătățite,
- ați trecut recent de la o insulină de tip animal la o insulină de tip uman, cum este Ondibta,
- utilizați sau ați utilizat anumite alte medicamente (vezi pct. 2, “Ondibta împreună cu alte medicamente”).

În astfel de cazuri, puteți să dezvoltați hipoglicemie severă (și chiar să leșinați), înainte să vă dați seama de situație. Fiți familiarizat cu simptomele de avertizare a hipoglicemiei. Dacă este necesar, testarea mai frecventă a glicemiei vă poate ajuta să identificați episoadele ușoare de hipoglicemie, care altfel pot trece neobservate. Dacă nu sunteți sigur că recunoașteți simptomele de avertizare a hipoglicemiei, evitați situațiile în care aceasta vă poate pune pe dumneavoastră sau pe cei din jur în pericol (de exemplu conducerea vehiculelor).

Ce trebuie să faceți în caz de hipoglicemie?

1. Nu vă injectați insulină. Mâncăți imediat 10 până la 20 g de zahăr, de exemplu glucoză, zahăr cubic sau beți o băutură îndulcită cu zahăr. Atenție: Îndulcitorii artificiali și alimentele îndulcite cu aceștia (de exemplu băuturile dietetice) nu vă ajută în caz de hipoglicemie.
2. Apoi măncați ceva care vă crește constant și de durată glicemia (cum sunt pâinea sau pastele făinoase). Medicul dumneavoastră sau asistenta trebuie să vă fi vorbit despre acest lucru. Revenirea din hipoglicemie poate fi întârziată, deoarece Ondintra are acțiune prelungită.
3. Dacă hipoglicemia se reinstalează, măncați alte 10 până la 20 g de zahăr.
4. Anunțați imediat medicul dacă nu puteți controla hipoglicemia sau dacă aceasta re apare.

Spuneți rudelor, prietenilor și colegilor dumneavoastră apropiați următoarele:

Dacă nu puteți să înghițiți sau dacă sunteți inconștient, veți avea nevoie de o injecție cu glucoză sau glucagon (un medicament care crește glicemia). Aceste injecții sunt justificate chiar dacă nu este sigur că aveți hipoglicemie.

Se recomandă să vă testați glicemia imediat după ce ați luat glucoza, pentru a verifica dacă aveți într-adevăr hipoglicemie.

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Ondibta soluție injectabilă în stilou preumplut (pen)

Ondibta este un stilou injector preumplut (pen) pentru injectarea cu insulină glargin. Medicul dumneavoastră a decis că Ondibta este potrivit pentru dumneavoastră, pe baza capacității dumneavoastră de a-l gestiona.

Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală despre tehnica corectă de injectare înainte de a utiliza Ondibta. Persoanele nevăzătoare sau cu probleme de vedere nu trebuie să utilizeze stiloul injector fără ajutorul unei persoane instruite să utilizeze Ondibta.

Citiți cu atenție aceste instrucțiuni înainte de a utiliza Ondibta. Dacă nu puteți utiliza Ondibta sau nu puteți urma toate instrucțiunile în întregime pe cont propriu, trebuie să utilizați Ondibta numai dacă aveți ajutor de la o persoană care este capabilă să urmeze instrucțiunile în întregime.

Puteți seta doze de la 1 la 60 de unități în trepte de câte 1 unitate. Fiecare stilou injector (pen) conține mai multe doze. Dacă doza prescrisă este mai mare de 60 de unități, va trebui să vă administrați mai mult de o injecție.

Păstrați acest prospect pentru referințe ulterioare.

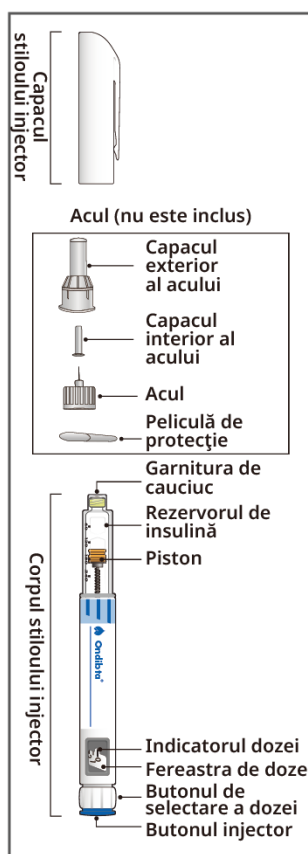


Figura A

Diagrama schematică a stiloului

Informații importante pe care trebuie să le cunoașteți înainte de a injecta Ondibta

- Dacă utilizați mai multe tipuri de stilouri injectoare (pen-uri) de insulină, **depozitați stilourile injectoare cu medicamente diferite în locuri separate** și citiți eticheta stiloului injector înainte de injectare.
- **Nu folosiți Ondibta împreună cu alte persoane, chiar dacă acul a fost schimbat. Acest stilou poate fi utilizat doar de dumneavoastră.** Ați putea transmite altor persoane o infecție gravă sau ați putea contracta o infecție gravă de la acestea.

- **Nu** utilizați stiloul injector (pen-ul) dacă este deteriorat sau dacă nu sunteți sigur că funcționează corect. Aveți grijă să nu îndoiiți sau să deteriorați acul înainte de utilizare.
- **Nu** selectați o doză și/sau nu apăsați butonul de injectare fără a avea acul atașat.
- **Nu**- refolosiți ace. Atașați întotdeauna un ac nou înainte de fiecare utilizare. Folosiți doar ace compatibile cu Ondibta.
- Dacă injecția este administrată de o altă persoană, aceasta trebuie să acorde o atenție deosebită pentru a evita rănirea accidentală cu acul și transmiterea infecției.
- Efectuați întotdeauna testul de siguranță înainte de fiecare injecție (vedeți **Pasul 3**).
- Aveți întotdeauna la îndemână un stilou injector (pen) și ace de rezervă în cazul în care se pierd sau se deteriorează.

Aveți nevoie de ajutor?

Dacă aveți întrebări despre Ondibta sau despre diabet, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale sau sunați la numărul reprezentanței locale indicată pe prima pagină a acestui prospect.

Materiale necesare

Asigurați-vă că aveți următoarele articole:

Inclus în cutie

Soluție Ondibta pentru stiloul injectabil preumplut (vedeți **Figura A**), care conține un total de 300 de unități de insulină glargin.

Nu este inclus în cutie (se obține separat)

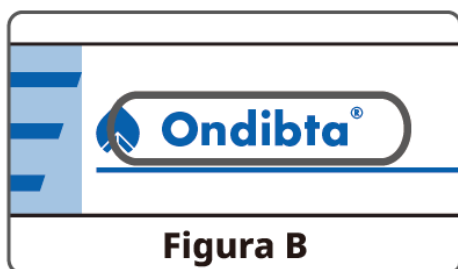
- Ac steril nou, de dimensiuni compatibile cu acest stilou:
 - **31G, 5 mm**
 - **32G, 4-6 mm**
 - **33G, 4 mm**
 - **34G, 4 mm**
- Tampon cu alcool
- Recipient pentru obiecte ascuțite, pentru ace folosite

Pasul 1. Verificați stiloul injector (pen-ul) și insulina

Dacă stiloul Ondibta este în frigider, scoateți-l cu 1-2 ore înainte de injectare pentru a-i permite să ajungă la temperatura camerei (mai puțin de 30 °C). Injectarea insulinei reci poate fi inconfortabilă.

A. Verificați eticheta stiloului injector (pen-ului) Ondibta pentru **a vă asigura că aveți insulina corectă** (vedeți **Figura B**) – acest lucru este important mai ales dacă aveți și alte stilouri injectoare.

- Stiloul Ondibta este de culoare albă și are un buton de injectare albastru.



B. Verificați data de expirare (EXP).

- **Nu** utilizați stiloul injector (pen-ul) după data de expirare.

C. Scoateți capacul stiloului.

D. Verificați aspectul insulinei. Ondibta este o insulină transparentă.

- **Nu** utilizați stiloul injector (pen-ul) dacă insulina este tulbure, colorată sau conține particule vizibile.

Pasul 2. Atașați un ac nou

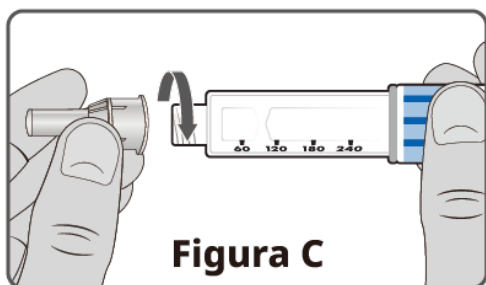
Folosiți întotdeauna un ac steril nou pentru fiecare injecție. Acest lucru ajută la prevenirea contaminării și a potențialelor blocări ale acului.

A. Ștergeți garnitura de cauciuc cu un tampon îmbibat cu alcool.

B. Îndepărtați sigiliul de protecție de pe acul nou.

C. Țineți acul drept și înșurubați-l pe stilou până se fixează (vedeți **Figura C**).

- Dacă acul nu este ținut drept în timp ce îl atașați, acesta poate deteriora garnitura de cauciuc, poate provoca scurgeri de insulină sau acul se poate rupe.



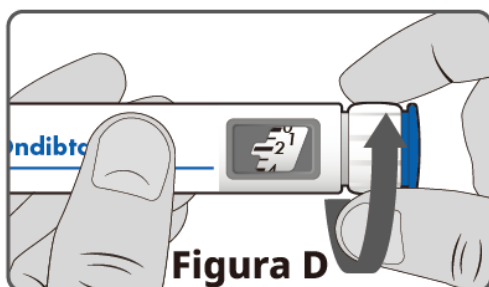
Pasul 3. Efectuați un test de siguranță

Efectuați întotdeauna un test de siguranță înainte de fiecare injecție:

- asigurați-vă că stiloul și acul funcționează corect.
- asigurați-vă că obțineți doza corectă prin îndepărtarea bulelor de aer.

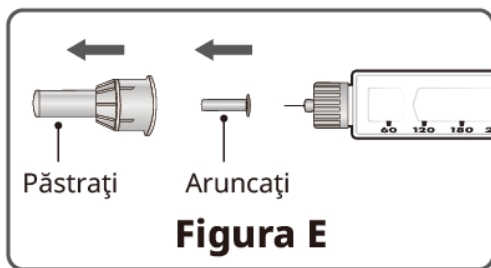
A. Selectați o doză de 2 unități rotind selectorul de doze (vedeți **Figura D**).

- Dacă este necesar, doza selectată poate fi corectată prin rotirea înapoi în jos a selectorului de doze.

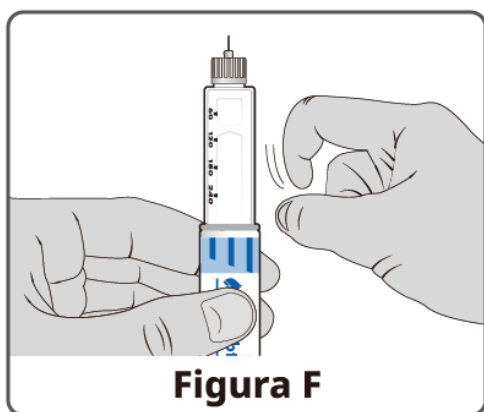


B. Scoateți capacul exterior al acului (vedeți **Figura E**) și păstrați-l pentru a scoate acul folosit după injectare.

C. Scoateți capacul interior al acului (vedeți **Figura E**) și aruncați-l.

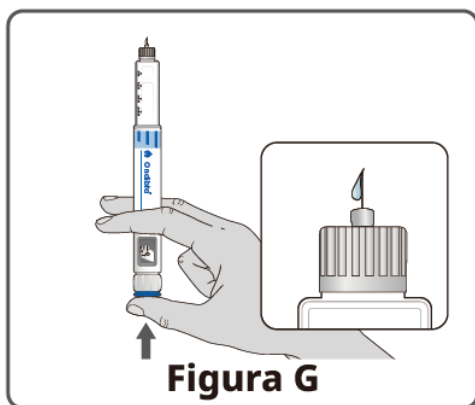


D. Țineți stiloul injector (pen-ul) cu acul îndreptat în sus. Atingeți rezervorul de insulină (vedeți **Figura F**) astfel încât bulele de aer să se ridice spre ac.



E. Apăsăți butonul de injectare până la capăt (vedeți **Figura G**).

- Verificați dacă insulina iese din vârful acului. Stiloul dumneavoastră injector funcționează corect dacă insulina iese din ac.



Este posibil să fie nevoie să efectuați testul de siguranță de mai multe ori înainte ca insulina să iasă din vârful acului.

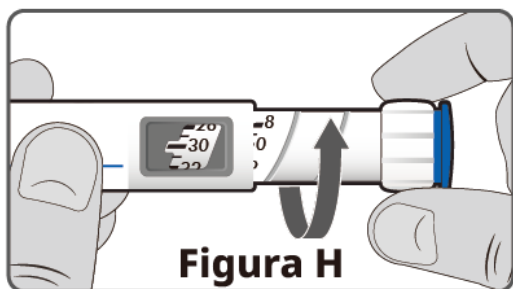
- Dacă nu iese insulina din vârful acului, verificați dacă există bule de aer și repetați testul de siguranță de încă două ori pentru a le elimina.
- Dacă tot nu iese insulina, este posibil ca acul să fie blocat. Schimbați acul și repetați testul de siguranță.
- Dacă nu iese insulina după schimbarea acului, este posibil ca stiloul injector (pen-ul) să fie deteriorat. **Nu** utilizați acest stilou.

Pasul 4. Selectați-vă doza

Puteți seta doza de la 1 la 60 de unități în trepte de câte 1 unitate de insulină (o treaptă este egală cu 1 unitate de insulină). Dacă aveți nevoie de o doză mai mare de 60 de unități, trebuie să o administrați în două sau mai multe injecții.

A. Verificați dacă fereastra dozei arată "0" după testul de siguranță.

B. Selectați doza necesară rotind selectorul de doze (vedeți **Figura H**: doza selectată este de 30 de unități în acest exemplu).



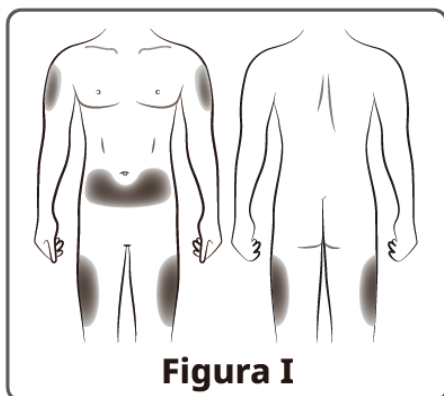
- Dacă depășiți doza, puteți reduce din nou doza.
- Veți auzi un clic pentru fiecare unitate formată. **Nu** setați doza numărând numărul de clicuri pe care le auziți, deoarece este posibil să obțineți o doză greșită.
- **Nu** apăsați butonul de injectare în timp ce rotiți, deoarece insulina va ieși.
- Nu puteți roti selectorul de doze dincolo de numărul de unități rămase în stiloul injector (pen).
- Dacă medicamentul rămas în stiloul injector (pen) este mai mic decât doza dumneavoastră, injectați ce a mai rămas în stiloul injector și completați doza cu un stilou injector nou sau utilizați un stilou injector nou pentru doza completă.
- Puteți vedea aproximativ câte unități de insulină au mai rămas uitându-vă la locul unde se află pistonul pe scala de insulină. **Nu** utilizați această scală imprimată pe cartuș pentru a vă măsura doza de insulină.

Pasul 5. Injectați doza

Utilizați metoda de injectare conform instrucțiunilor medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

A. Alegeți locul injectării.

- Stiloul injector (pen-ul) poate fi injectat în coapsă, în zona stomacului (abdomen) sau în partea superioară a brațului (vedeți **Figura I**).
- Schimbați (rotați) locul injectării pentru fiecare injecție.
- **Nu** injectați unde pielea prezintă găuri, este îngroșată sau prezintă noduli.
- **Nu** injectați unde pielea este sensibilă, cu vânătăi, descuamată sau întărită sau cu cicatrici sau piele cu răni.



B. Curățați locul injectării cu un tampon îmbibat cu alcool. Lăsați-l să se usuce înainte de injectare.

C. Introduceți acul în piele (vedeți **Figura J**).

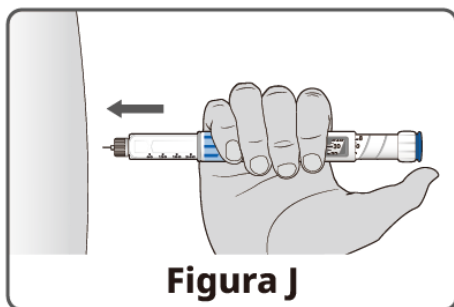


Figura J

D. Apăsați complet butonul albastru de injectare pentru a administra doza. Numărul din fereastra dozei va reveni la “0” pe măsură ce injectați. **Nu încercați să vă injectați insulina rotind selectorul de doze.** Nu veți primi insulina rotind selectorul de doze.

E. **Mențineți apăsat complet butonul albastru de injectare. Numărați încet până la 10** (vedeți **Figura K**) înainte de a scoate acul din piele. Aceasta asigură administrarea dozei complete.

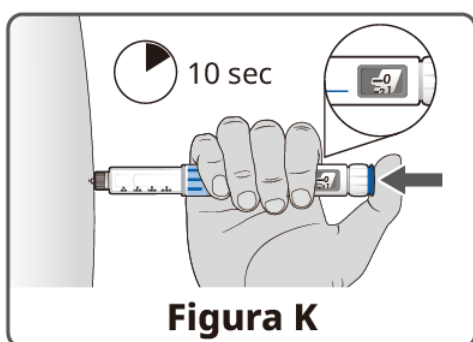


Figura K

Pistonul stiloului injector (pen-ului) se mișcă odată cu fiecare doză. Pistonul va ajunge la capătul cartușului atunci când au fost utilizate în total 300 de unități de insulină.

Dacă vă este greu să apăsați butonul de injectare:

- **Nu forțați**, deoarece acest lucru vă poate rupe stiloul.
- Schimbați acul (vedeți **Pasul 6** și **Pasul 2**) și amorsați stiloul injector (vedeți **Pasul 3**).
- Dacă totuși nu reușiți să apăsați, luați un stilou nou.

Pasul 6. Scoateți și aruncați acul

Întotdeauna scoateți acul după fiecare injecție și păstrați stiloul injector (pen-ul) fără ac atașat. Acest lucru va preveni:

- Contaminarea și/sau infecția.
- Pătrunderea de aer în rezervorul de insulină și scurgerea de insulină, ceea ce poate duce la o dozare inexactă.

A. Puneți cu grijă capacul exterior al acului la loc pe ac (vedeți **Figura L**), pentru a reduce riscul de rănire accidentală cu acul.

- **Nu înlocuiți niciodată capacul interior al acului.**

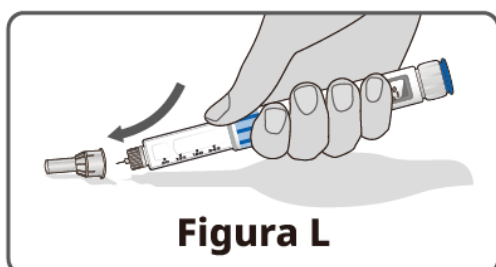
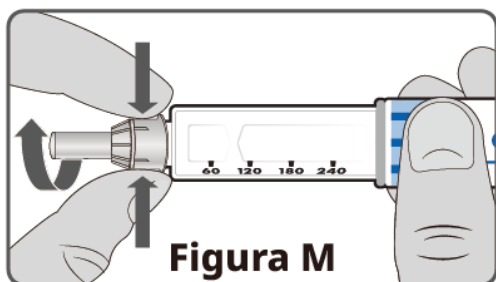


Figura L

B. Ciupiți baza capacului exterior al acului pentru a deșuruba acul folosit (vedeți **Figura M**).



C. Aruncați acul în siguranță, conform instrucțiunilor medicului, farmacistului sau asistentei medicale.

D. Puneți întotdeauna capacul stiloului la loc. Păstrați stiloul injector (pen-ul) până la următoarea injecție.

Instrucțiuni de depozitare

Înainte de prima utilizare

- Păstrați stiloul injector (pen-ul) la frigider la o temperatură între 2 °C și 8 °C până la prima utilizare.
- A **nu** se congela. Aruncați stiloul injector (pen-ul) dacă a fost înghețat.

După prima utilizare

- Depozitați stiloul injector (pen-ul) pe care îl utilizați în prezent la temperatura camerei, sub 30 °C, ferit de lumină, praf și murdărie.
- Stiloul injector (pen-ul) utilizat nu trebuie păstrat la frigider.
- După ce scoateți stiloul injector (pen-ul) din frigider, îl puteți utiliza timp de până la 28 de zile. **Nu** îl utilizați după acest interval de timp.
- **Nu** depozitați stiloul injector (pen-ul) cu acul atașat.
- **A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor și a oricăror altor persoane care nu sunt autorizate să îl manipuleze.**
- Când stiloul injector (pen-ul) este gol, aruncați-l fără ac, conform indicațiilor medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Întreținere

- Puteți curăța exteriorul stiloului ștergându-l cu o lavetă umedă (doar cu apă).
- **Nu** înmuiați, spălați și nu lubrifiați stiloul injector (pen-ul), deoarece acest lucru **î** poate deteriora.
- Stiloul dumneavoastră trebuie manipulat cu grijă. Evitați situațiile în care stiloul ar putea fi deteriorat. Dacă vă faceți griji că stiloul injector (pen-ul) s-ar putea deteriora, folosiți unul nou.