

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

- ▼ To zdravilo je predmet dodatnega spremljanja. To bo omogočilo hitro prepoznavanje novih varnostnih informacij. Zdravstveni delavci naj poročajo o vseh sumih neželenih učinkov. Glejte poglavje 4.8 za navodila o poročanju neželenih učinkov.

1. IME ZDRAVILA

Ondibta 100 enot/ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En mililiter vsebuje 100 enot insulina glargin* (kar ustreza 3,64 mg).

Vsak napolnjeni injekcijski peresnik vsebuje 3 ml raztopine za injiciranje, kar ustreza 300 enotam.

*Insulin glargin je pridobljen s tehnologijo rekombinantne DNA iz bakterij *Escherichia coli*.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku (VitaClick).

Bistra, brezbarvna raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje diabetesa mellitusa pri odraslih, mladostnikih in otrocih, starih 2 leti in več.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Zdravilo Ondibta vsebuje insulin glargin, insulinski analog s podaljšanim delovanjem. Zdravilo Ondibta je treba aplicirati enkrat na dan, in sicer kadarkoli, vendar vsak dan ob istem času.

Odmerjanje (odmerek in čas apliciranja) mora biti prilagojeno individualno. Pri bolnikih z diabetesom mellitusom tipa 2 je mogoče zdravilo Ondibta uporabljati tudi skupaj s peroralnimi antidiabetičnimi zdravili.

Jakost tega preparata je navedena v enotah. Te enote veljajo izključno za zdravilo Ondibta in niso enake mednarodnim enotam (i.e.) ali enotam, ki se uporabljajo za izražanje jakosti drugih insulinskih analogov (glejte poglavje 5.1).

Posebne populacije

Starejša populacija (≥ 65 let)

Pri starejših bolnikih lahko napredujoče slabšanje delovanja ledvic povzroči stalno zmanjševanje potrebe po insulinu.

Okvara ledvic

Bolnikom z okvaro ledvic se lahko potreba po insulinu zmanjša zaradi zmanjšane presnove insulina.

Okvara jeter

Bolnikom z okvaro jeter se lahko potreba po insulinu zmanjša zaradi zmanjšane zmožnosti za glukoneogenezo in zmanjšane presnove insulina.

Pediatrična populacija

- Mladostniki in otroci, stari 2 leti in več

Varnost in učinkovitost zdravila Onditba pri mladostnikih in otrocih, starih 2 leti in več sta bila ugotovljena (glejte poglavje 5.1). Odmerjanje (odmerek in čas apliciranja) mora biti prilagojeno individualno.

- Otroci, mlajši od 2 let

Varnost in učinkovitost zdravila Ondibta nista raziskani. Podatkov ni na voljo.

Prehod z drugih insulinov na zdravilo Ondibta

Pri prehodu s srednjedolgo- ali dolgodelujočega insulina na zdravljenje z zdravilom Ondibta utegneta biti potrebna sprememba odmerka bazalnega insulina in prilagoditev sočasnega antidiabetičnega zdravljenja (odmerek in časovni raspored dodatnih običajnih insulinov ali hitrodelujočih insulinskih analogov oz. odmerek peroralnih antidiabetikov).

Prehod z insulina NPH dvakrat na dan na zdravilo Ondibta

Bolniki, ki z insulina NPH dvakrat na dan preidejo na zdravilo Ondibta enkrat na dan, morajo za zmanjšanje nevarnosti nočne in zgodnje jutranje hipoglikemije dnevni odmerek bazalnega insulina v prvih tednih zdravljenja z zdravilom Ondibta zmanjšati za 20 do 30%.

Prehod z insulina glargina 300 enot/ml na zdravilo Ondibta

Zdravilo Ondibta in (insulin glargin 300 enot/ml) nista bioekvivalentna in nista medsebojno zamenljiva. Da bi zmanjšali tveganje za hipoglikemijo, je treba bolnikom, ki spreminjajo odmerjanje bazalnega insulina z insulina glargina 300 enot/ml enkrat na dan na zdravilo Ondibta enkrat na dan, odmerek zmanjšati za približno 20%.

V prvih tednih je treba to zmanjšanje vsaj delno nadomestiti s povečanjem odmerkov insulina ob obrokih, po tem obdobju pa je zdravljenje treba prilagajati individualno.

Med prehodom in v prvih tednih po njem je potreben natančen nadzor presnove.

Zaradi boljše urejenosti presnove in večje občutljivosti za insulin utegne biti potrebna nadaljnja prilagoditev odmerka. Prilagoditev odmerka je lahko potrebna tudi, če se npr. spremeni bolnikova telesna masa, način življenja ali čas apliciranja insulina, ali se pojavijo kakšne druge okoliščine, ki povečajo nagnjenost k hipo- ali hiperglikemiji (glejte poglavje 4.4).

Bolnikom, ki zaradi protiteles proti humanemu insulinu potrebujejo velike odmerke insulina, se lahko po prehodu na zdravilo Ondibta odziv na insulin izboljša.

Način uporabe

Zdravilo Ondibta se daje subkutano.

Zdravila Ondibta se ne sme dajati intravensko. Podaljšano delovanje zdravila Ondibta je povezano s tem, da je injiciran v podkožno tkivo. Intravenska aplikacija običajnega subkutanega odmerka lahko povzroči hudo hipoglikemijo.

Koncentracija insulina ali glukoze v serumu se klinično ne razlikujeta pomembno, če je zdravilo Ondibta injicirano v trebuh, deltoidni predel ali stegno. Mesto injiciranja na posameznem predelu je treba od injekcije do injekcije krožno menjati, da se zmanjša tveganje za lipodistrofijo in kožno amiloidozo (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

Zdravila Ondibta se ne sme mešati z nobenim drugim insulinom ali ga redčiti. Mešanje ali redčenje lahko spremeni profil časovnega poteka in delovanje; mešanje lahko povzroči precipitacijo.

Pred uporabo Ondibta natančno preberite navodila za ravnanje z injekcijskim peresnikom v navodilu za uporabo (glejte poglavje 6.6).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Zdravilo Ondibta ni insulin prve izbire za zdravljenje diabetične ketoacidoze. V takšnih primerih je treba uporabiti običajni insulin, apliciran intravensko.

V primeru nezadostne urejenosti glukoze ali nagnjenosti k hiper- ali hipoglikemijam je treba pred spreminjanjem odmerka preveriti, ali bolnik upošteva predpisano shemo zdravljenja, mesta injiciranja, ustrezno tehniko injiciranja in vse druge pomembne dejavnike.

Na drugo vrsto ali znamko insulina sme bolnik preiti le pod strogim zdravniškim nadzorstvom. Spremembe jakosti, zaščitne znamke (izdelovalec), tipa (običajni humani insulin, NPH, lente, dolgo delujoči), izvora (živalski, humani, analog humanega insulina) in/ali načina izdelave, lahko posledično vplivajo na spremembo odmerjanja.

Bolnike je treba poučiti, naj nenehno menjavajo mesto injiciranja, da se zmanjša tveganje za pojav lipodistrofije in kožne amiloidoze. Po injiciranju insulina na mesta, kjer se pojavijo ti učinki, obstaja potencialno tveganje za zapoznelo absorpcijo insulina in poslabšan glikemični nadzor. Poročali so, da nenadna sprememba mesta injiciranja na neprizadeto območje privede do hipoglikemije. Po menjavi mesta injiciranja se priporoča spremljanje glukoze v krvi, v poštev pa pride tudi prilagoditev odmerkov antidiabetičnih zdravil.

Hipoglikemija

Čas pojava hipoglikemije je odvisen od profila delovanja uporabljenih insulinov, zato se ob spremembi sheme zdravljenja lahko spremeni. Zaradi enakomernejšega sproščanja bazalnega insulina je pri zdravilu Ondibta mogoče pričakovati manj nočnih, a več zgodnjih jutranjih hipoglikemij.

Pri bolnikih, za katere imajo hipoglikemije lahko posebej izrazite klinične posledice, je potrebna previdnost; priporočljivo je intenzivno nadziranje glukoze v krvi. Med takšnimi bolniki so bolniki s pomembnimi stenozami koronarnih arterij ali možganskih žil (nevarnost srčnih ali možganskih zapletov zaradi hipoglikemije), pa tudi bolniki s proliferativno retinopatijo, zlasti če ni zdravljenja s fotokoagulacijo (nevarnost prehodne slepote po hipoglikemiji).

Bolniki morajo poznati okoliščine, v katerih se opozorilni simptomi hipoglikemije lahko zmanjšajo. V nekaterih ogroženih skupinah bolnikov se opozorilni simptomi hipoglikemije lahko spremenijo, postanejo manj izraziti ali jih sploh ni. Med takšne spadajo bolniki:

- ki se jim urejenost glikemije občutno izboljša,
- ki se jim hipoglikemija razvije počasi,
- ki so starejši,
- po prehodu z živalskega na humani insulin,

- ki imajo avtonomno nevropatijo,
- z dolgo anamnezo diabetesa,
- s psihiatrično boleznijo,
- ki sočasno prejemajo določena druga zdravila (glejte poglavje 4.5).

V takšnih okoliščinah se lahko pojavi huda hipoglikemija (in celo izguba zavesti), preden se bolnik hipoglikemije zave.

Podaljšani učinek subkutanega insulina glargin lahko upočasni okrevanje po hipoglikemiji.

Če se pojavijo normalne ali znižane vrednosti glikiranega hemoglobina, je treba pomisliti na možnost ponavljajočih se, neugotovljenih (zlasti nočnih) hipoglikemij.

Za zmanjšanje tveganja za hipoglikemijo mora bolnik nujno upoštevati shemo odmerjanja in načrt prehrane, pravilno aplicirati insulin in poznati simptome hipoglikemije. V primeru dejavnikov, ki povečujejo nagnjenost k hipoglikemiji, mora biti nadzor posebej natančen; potrebna utegne biti prilagoditev odmerka. Med takšne spadajo:

- sprememba predela injiciranja,
- boljša občutljivost za insulin (npr. zaradi odprave dejavnikov stresa),
- nevajena, večja ali dolgotrajnejša telesna dejavnost,
- sočasna bolezen (npr. bruhanje, driska),
- nezadostno uživanje hrane,
- izpuščeni obroki,
- pitje alkohola,
- določene nekompenzirane endokrine motnje (npr. hipotiroidizem, insuficienca sprednjega režnja hipofize ali insuficienca nadledvične skorje),
- sočasno zdravljenje z določenimi drugimi zdravili (glejte poglavje 4.5).

Sočasne bolezni

V primeru sočasnih bolezni je potreben intenzivnejši nadzor presnove. Marsikdaj je indicirano testiranje urina za ketone in pogosto je treba prilagoditi odmerek insulina. Potreba po insulinu se pogosto poveča. Bolniki z diabetesom tipa 1 morajo še naprej redno uživati vsaj malo ogljikovih hidratov, čeprav zmorejo užiti le malo ali nič hrane ali če bruhamo itd., ter ne smejo nikoli povsem opustiti insulina.

Insulinska protitelesa

Uporaba insulina lahko povzroči nastanek protiteles proti insulinu. V redkih primerih je zaradi obstoja takšnih protiteles proti insulinu treba prilagoditi odmerek insulina, da bi odpravili nagnjenost k hiper- ali hipoglikemiji (glejte poglavje 5.1).

Ravnanje z Ondibta injekcijskim peresnikom

Zdravilo Ondibta 100 enot/ml raztopina v napolnjenem injekcijskem peresniku je primerno samo za podkožno injiciranje. Pred uporabo Ondibta natančno preberite navodila za ravnanje z injekcijskim peresnikom v navodilu za uporabo. Ondibta je treba uporabljati v skladu s priporočili v tem navodilu za uporabo (glejte poglavje 6.6).

Napake zdravljenja

O napakah zdravljenja so poročali, ko so bili drugi insulini, posebno kratko delujoči insulini, pomotoma aplicirani namesto insulina glargin. Da bi se izognili napakam zdravljenja zaradi zamenjave med insulinom glargin in drugimi insulini, je potrebno nalepko insulina vedno preveriti pred vsakim injiciranjem.

Kombinacija zdravila Ondibta s pioglitazonom

Ob uporabi pioglitazona v kombinaciji z insulinom, so poročali o primerih srčnega popuščanja, predvsem pri bolnikih z dejavniki tveganja za razvoj srčnega popuščanja. To je potrebno upoštevati pri zdravljenju s kombinacijo pioglitazona in zdravila Ondibta. Pri uporabi omenjene kombinacije, je pri bolnikih potrebno nadzorovati znake in simptome srčnega popuščanja, povečanja telesne mase in pojava edemov.

Uporabo pioglitazona je potrebno nemudoma ukiniti, v primeru pojava poslabšanja srčnih simptomov.

Pomožne snovi z znanimi učinki

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Na presnovo glukoze vplivajo številna zdravila in potrebna utegne biti prilagoditev odmerka insulin glargin.

Med zdravili, ki lahko stopnjujejo učinek znižanja glukoze v krvi in povečajo nagnjenost k hipoglikemiji, so peroralni antidiabetiki, zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE), dizopiramid, fibrati, fluoksetin, zaviralci monoaminooksidaze (MAO), pentoksifilin, propoksifen, salicilati in sulfonamidni antibiotiki.

Med zdravili, ki lahko zmanjšajo učinek znižanja glukoze v krvi, so kortikosteroidi, danazol, diazoksid, diuretiki, glukagon, izoniazid, estrogeni in progestogeni, fenotiazinski derivati, somatropin, simpatikomimetiki (npr. adrenalin, salbutamol, terbutalin), ščitnični hormoni, atipični antipsihotiki (npr. klozapin in olanzapin) in zaviralci proteaz.

Zaviralci adrenergičnih receptorjev beta, klonidin, litijeve soli ali alkohol lahko učinek znižanja glukoze v krvi pri insulinu bodisi stopnjujejo ali oslabijo. Pentamidin lahko povzroči hipoglikemijo, ki ji včasih sledi hiperglikemija.

Poleg tega se lahko pod vplivom simpatikolitičnih zdravil, npr. zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta, klonidina, gvanetidina in reserpina, znaki adrenergične protiregulacije zmanjšajo ali izginejo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Za insulin glargin ni na voljo kliničnih podatkov iz nadzorovanih kliničnih preskušanj od nosečnic, ki so bile izpostavljene zdravilu. Velika količina podatkov o nosečnicah (več kot 1.000 izidov nosečnosti) ne kaže specifičnih neželenih učinkov insulina glargin na nosečnost; prav tako ne kaže, da bi insulin glargin povzročal specifične malformacije, fetotoksične učinke ali toksične učinke na novorojenčka. Podatki, pridobljeni na živalih, ne kažejo vpliva na sposobnost razmnoževanja. Uporaba zdravila Ondibta se lahko upošteva med nosečnostjo, če je to klinično potrebno.

Nujno je, da bolnice z obstoječim ali gestacijskim diabetesom vso nosečnost vzdržujejo dobro urejenost presnove, da preprečijo neželene učinke, povezane s hiperglikemijo. V prvem trimesečju se lahko potreba po insulinu zmanjša, v drugem in tretjem trimesečju pa se praviloma poveča. Takoj po porodu se potreba po insulinu hitro zmanjša (povečano tveganje za hipoglikemijo). Nujno je skrbno nadziranje urejenosti glukoze.

Dojenje

Ni znano, ali se insulin glargin izloča v materino mleko. Presnovnih učinkov zaužitega insulina glargin na dojenega novorojenčka/dojenčka ni pričakovati, ker se insulin glargin kot peptid v človeških prebavilih prebavi v aminokislino. Pri doječih ženskah utegne biti potrebna prilagoditev odmerka insulina in prehrane.

Plodnost

Študije na živalih ne kažejo neposrednih škodljivih učinkov na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Bolnikova zmožnost koncentracije in reagiranja se lahko poslabša zaradi hipoglikemije ali hiperglikemije, pa tudi npr. zaradi prizadetosti vida. To je lahko nevarno v okoliščinah, v katerih sta ti zmožnosti posebno pomembni (npr. pri vožnji avtomobila ali upravljanju s stroji).

Bolnikom je treba svetovati, naj upoštevajo ustrezne varnostne ukrepe, da bi se izognili hipoglikemiji med upravljanjem vozila. To je posebej pomembno pri bolnikih z zmanjšanim ali odsotnim zaznavanjem opozorilnih znakov hipoglikemije in pri tistih, ki imajo pogoste hipoglikemije. V takšnih okoliščinah je treba razmisliti, ali je priporočljivo, da bolnik vozi ali upravlja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Hipoglikemija (zelo pogosta), na splošno najpogostejši neželeni učinek zdravljenja z insulinom, se lahko pojavi, če je odmerek insulina prevelik glede na potrebo po insulinu (glejte poglavje 4.4).

Tabelarični seznam neželenih učinkov

Naslednji povezani neželeni učinki, ugotovljeni v kliničnih raziskavah, so navedeni spodaj po organskih sistemih in razvrščeni po padajoči incidenci (zelo pogosti: $\geq 1/10$; pogosti: $\geq 1/100$ do $< 1/10$; občasni: $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$; redki: $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$; zelo redki: $< 1/10.000$, neznana pogostnost: ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistemi po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki	Neznana pogostnost
Bolezni imunskega sistema				alergijske reakcije		
Presnovne in prehranske motnje	hipoglikemija					
Bolezni živčevja					disgevizija	
Očesne bolezni				poslabšanje vida retinopatija		
Bolezni kože in podkožja		lipohipertrofija	lipoatrofija			kožna amiloidoza

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva					mialgija	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		reakcije na mestu injiciranja		edemi		

Opis izbranih neželenih učinkov

Presnovne in prehranske motnje

Hude hipoglikemije lahko povzročijo nevrološke okvare, zlasti če se ponavljajo. Dolgotrajne ali hude hipoglikemije so lahko smrtno nevarne.

Pri mnogih bolnikih se pred znaki in simptomi nevroglukopenije pojavijo znaki adrenergične protiregulacije. Praviloma so pojav protiregulacije in njegovi simptomi toliko izrazitejši, kolikor večje in hitrejše je zmanjšanje koncentracije glukoze v krvi (glejte poglavje 4.4).

Bolezni imunskega sistema

Takojšnje alergijske reakcije na insulin so redke. Takšne reakcije na insulin (tudi na insulin glargin) ali pomožne snovi so lahko povezane tudi npr. z generaliziranimi kožnimi reakcijami, angioedemom, bronhospazmom, hipotenzijo in šokom ter so lahko smrtno nevarne.

Očesne bolezni

Izrazita sprememba glikemične urejenosti lahko prehodno poslabša vid zaradi prehodno spremenjenega turgorja in lomnega količnika leče.

Dolgoročno izboljšanje glikemične urejenosti zmanjša tveganje za napredovanje diabetične retinopatije. Vendar se lahko z intenziviranjem insulinskega zdravljenja in nenadnim izboljšanjem glikemične urejenosti diabetična retinopatija prehodno poslabša. Pri bolnikih s proliferativno retinopatijo lahko hude hipoglikemije povzročijo prehodno slepoto, zlasti če retinopatija ni zdravljena s fotokoagulacijo.

Bolezni kože in podkožja

Na mestu injiciranja se lahko pojavita lipodistrofija in kožna amiloidoza, ki upočasnita lokalno absorpcijo insulina. Stalna krožna menjava injekcijskih mest na posameznem injekcijskem predelu pomaga zmanjšati ali preprečiti te reakcije (glejte poglavje 4.4).

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Reakcije na mestu injiciranja so pordelost, bolečine, srbenje, urtikarija, otekanje ali vnetje. Večina manjših reakcij na insuline na mestu injiciranja ponavadi mine v nekaj dneh do nekaj tednih.

Redko lahko insulin povzroči zadrževanje natrija in edeme, še zlasti, če intenzivirano insulinsko zdravljenje izboljša presnovno urejenost, ki je bila prej slaba.

Pediatrična populacija

Navadno je varnostni profil otrok in mladostnikov (starih ≤ 18 let), podoben varnostnemu profilu odraslih bolnikov

Med neželenimi učinki, poročanimi v postmarketinških raziskavah, se pri otrocih in mladostnikih starih (≤ 18 let) v primerjavi z odraslimi bolniki relativno pogosteje pojavljajo reakcije na mestu injiciranja (bolečina na mestu injiciranja, reakcija na mestu injiciranja) in kožne reakcije (srbenje,

urtikarija).

Kliničnih študij o varnosti pri otrocih, mlajših od 2 let, ni na voljo.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Preveliko odmerjanje insulina lahko povzroči hudo ter včasih dolgotrajno in smrtno nevarno hipoglikemijo.

Ukrepanje

Blage hipoglikemije je ponavadi mogoče obvladati z uživanjem ogljikovih hidratov. Potrebne utegnejo biti prilagoditve odmerka zdravila, razporeda obrokov ali telesne dejavnosti.

Hujše primere s komo, generaliziranimi krči ali nevrološko prizadetostjo je mogoče zdraviti z glukagonom intramuskularno ali subkutano oz. s koncentrirano glukozo intravensko. Potrebno utegne biti dolgotrajnejše uživanje ogljikovih hidratov in opazovanje, kajti hipoglikemija se lahko po navideznem kliničnem izboljšanju ponovi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za zdravljenje diabetesa, insulini za injiciranje z dolgotrajnim delovanjem in analogi. Oznaka ATC: A10AE04.

Ondibta je podobno biološko zdravilo. Podrobne informacije so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://ema.europa.eu>.

Mehanizem delovanja

Insulin glargin je analog humanega insulina, pripravljen tako, da je pri nevtralnem pH slabo topen. Pri kislem pH raztopine za injiciranje zdravilo Ondibta (pH 4) pa je popolnoma topen. Po injiciranju v podkožje se kislina raztopina nevtralizira. Nastanejo mikroprecipitati, iz katerih se trajno sprošča majhna količina insulina glargin. To zagotavlja enakomeren, predvidljiv časovni potek koncentracije brez vrhov ter podaljšano delovanje.

Insulin glargin se presnovi v 2 aktivna presnovka, M1 in M2 (glejte poglavje 5.2).

Vezava na insulinske receptorje: Študije in vitro kažejo, da je afiniteta insulina glargina in njegovih presnovkov M1 in M2 za človeške insulinske receptorje podobna afiniteti humanega insulina.

Vezava na receptorje za IGF-1: Afiniteta insulina glargina za človeški receptor IGF-1 je približno 5- do 8-krat večja kot afiniteta humanega insulina (vendar približno 70- do 80-krat manjša kot afiniteta IGF-1), presnovka M1 in M2 pa se na receptor za IGF-1 vežeta z nekoliko manjšo afiniteto kot humani insulin.

Celotna terapevtska koncentracija insulina (insulina glargina in njegovih presnovkov) je bila pri

bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1 bistveno manjša od koncentracije, potrebne za polovično največjo zasedenost receptorjev za IGF-1 in posledično aktivacijo mitogeno-proliferacijske poti, ki jo sproža receptor za IGF-1. Fiziološke koncentracije endogenega IGF-1 lahko aktivirajo mitogeno- proliferacijsko pot. Vendar so terapevtske koncentracije med insulinskim zdravljenjem, vključno z zdravljenjem z zdravilom Ondibta, bistveno manjše kot farmakološke koncentracije, potrebne za aktivacijo poti IGF-1.

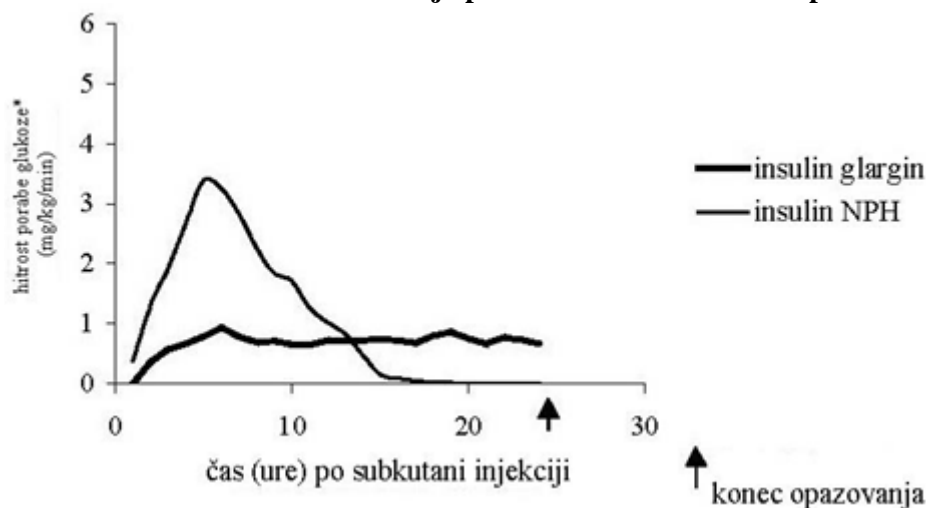
Temeljno delovanje insulina, tudi insulina glargin, je uravnavanje presnove glukoze. Insulin in njegovi analogi znižujejo koncentracijo glukoze v krvi s spodbujanjem perifernega privzema glukoze, zlasti v skeletnem mišičju in maščevju, ter z zaviranjem tvorbe glukoze v jetrih. Insulin zavira lipolizo v adipocitih, zavira proteolizo in pospešuje sintezo beljakovin.

Kliničnofarmakološke študije so dokazale, da sta intravensko uporabljena insulin glargin in humani insulin v enakih odmerkih ekvipotentna. Na časovni potek delovanja insulina glargin lahko, tako kot pri vseh insulinih, vplivajo telesna dejavnost in drugi spremenljivi dejavniki.

V študijah z evglukemično vklenjenostjo pri zdravih preiskovancih ali bolnikih z diabetesom tipa 1 je bil začetek delovanja subkutano apliciranega insulina glargin počasnejši kot humanega insulina NPH, potek njegovega delovanja je bil enakomeren in brez vrhov, trajanje delovanja pa podaljšano.

Spodnji graf prikazuje rezultate študije pri bolnikih:

Potek delovanja pri bolnikih z diabetesom tipa 1



*določena kot količina infundirane glukoze, potrebna za vzdrževanje stalne koncentracije glukoze v plazmi (povprečne urne vrednosti)

Dolgotrajnejše delovanje subkutanega insulina glargin je neposredno povezano z njegovo počasnejšo absorpcijo in podpira uporabo enkrat na dan. Časovni potek delovanja insulina in insulinskih analogov, kakršen je insulin glargin, se lahko zelo razlikuje tako med posamezniki kot pri eni in isti osebi.

V klinični študiji so bili simptomi hipoglikemije in protiregulacijski hormonski odzivi po intravenski uporabi insulina glargin in humanega insulina pri zdravih prostovoljcih in bolnikih z diabetesom tipa 1 podobni.

V kliničnih študijah so protitelesa, ki navzkrižno reagirajo s človeškim insulinom in insulinom glargin, enako pogosto ugotavljali med prejemniki insulina NPH in insulina glargin.

Učinke insulina glargin (enkrat na dan) na diabetično retinopatijo so raziskali v odprti, petletni, z NPH kontrolirani študiji (NPH apliciran dvakrat na dan) pri 1.024 bolnikih z diabetesom tipa 2. V študijah so napredek retinopatije za tri ali več stopenj po lestvici ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) preiskovali s slikanjem očesnega ozadja. Ko so primerjali insulin

glargin z insulinom NPH, pri razvoju diabetične retinopatije niso opazili pomembnih razlik.

Študija ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention) je bila multicentrična, randomizirana študija s faktorskim načrtom 2 x 2, v katero je bilo vključenih 12.537 sodelujočih z velikim kardiovaskularnim (KV) tveganjem in okvarjeno glukozo na tešče (OGT) ali okvarjeno toleranco za glukozo (OTG) (12 % sodelujočih), ali s sladkorno boleznijo tipa 2, zdravljeno z ≤ 1 peroralnim antidiabetikom (88 % sodelujočih). Preiskovanci so bili v razmerju 1:1 randomizirani na prejemanje insulina glargina (n = 6.264), titriranega tako, da je bila dosežena glukozo v plazmi na tešče ≤ 95 mg/dL (5,3 mM), ali na standardno oskrbo (n = 6.273).

Prvi soprimarni izid učinkovitosti je bil čas do prvega pojava KV smrti, miokardnega infarkta (MI) brez smrtnega izida ali možganske kapi brez smrtnega izida, sekundarni soprimarni izid učinkovitosti pa je bil čas do prvega pojava katerega koli prvega soprimarnega dogodka ali revaskularizacijskega posega (koronarnega, karotidnega ali perifernega) ali hospitalizacije zaradi srčnega popuščanja.

Med sekundarnimi opazovanimi dogodki so bili umrljivost zaradi vseh vzrokov in sestavljeni mikrovaskularni izid.

Insulin glargin v primerjavi s standardno oskrbo ni spremenil relativega tveganja za KV bolezen ali KV umrljivost. Med insulinom glarginom in standardno oskrbo ni bilo razlik glede obeh soprimarnih izidov; glede nobene komponente opazovanega dogodka, ki je obsegal te izide; glede umrljivosti zaradi vseh vzrokov; ali glede sestavljenega mikrovaskularnega izida.

Povprečni odmerek insulina glargina je bil do konca študije 0,42 enot/kg. Izhodiščno so imeli preiskovanci mediano vrednost HbA1c 6,4%; mediana vrednost HbA1c med zdravljenjem je segala od 5,9 do 6,4% v skupini z insulinom glarginom in od 6,2% do 6,6% v skupini s standardno oskrbo med celotnim trajanjem spremljanja.

Deleža hudih hipoglikemij (prizadeti sodelujoči na 100 sodelujoči-let izpostavljenosti) sta bila 1,05 za insulin glargin in 0,30 za skupino s standardno oskrbo, deleža potrjenih ne-hudih hipoglikemij pa sta bila 7,17 za insulin glargin in 2,44 za skupino s standardno oskrbo. Med to 6-letno študijo 42 % skupine z insulinom glarginom ni imelo nobene hipoglikemije.

Na zadnjem obisku med zdravljenjem je bilo povprečno povečanje telesne mase od izhodišča v skupini z insulinom glarginom 1,4 kg in povprečno zmanjšanje v skupini s standardno oskrbo 0,8 kg.

Pediatrična populacija

V randomizirani, kontrolirani klinični študiji so pediatrične bolnike (stare od 6 do 15 let) s sladkorno boleznijo tipa 1 (n=349) 28 tednov zdravili z bazalno-bolusnim insulinskim režimom, pri katerem je bil pred vsakim obrokom uporabljen navadni humani insulin. Insulin glargin so uporabljali enkrat na dan pred spanjem, humani insulin NPH pa enkrat ali dvakrat na dan. V obeh terapevtskih skupinah so ugotovili podobne učinke na glikirani hemoglobin in incidenco simptomatskih hipoglikemij, a glukozo v plazmi na tešče se je v primerjavi z izhodiščem v skupini z insulinom glargin zmanjšala bolj kot v skupini z insulinom NPH. V skupini, ki je uporabljala insulin glargin, je bilo tudi manj hudih hipoglikemij. Stotriinštirideset (143) bolnikov, ki so v tej študiji uporabljali insulin glargin, je zdravljenje z njim nadaljevalo v nekontrolirani podaljšani študiji, v kateri je povprečno spremljanje trajalo 2 leti. Med tem podaljšanim zdravljenjem z insulinom glargin niso odkrili nobenih novih varnostnih signalov.

Opravljen je bila tudi navzkrižna študija za primerjavo insulina glargin skupaj z insulinom lispro ter insulina NPH skupaj z navadnim humanim insulinom (vsako zdravljenje je bilo uporabljano 16 tednov v slučajnem zaporedju). Študija je zajela 26 mladostnikov s sladkorno boleznijo tipa 1, starih od 12 do 18 let. Tako kot v zgoraj opisani pediatrični študiji je bilo tudi v tej študiji znižanje glukoze v plazmi na tešče v primerjavi z izhodiščem večje v skupini, ki je uporabljala insulin glargin, kot v skupini, ki je uporabljala insulin NPH. Spremembe HbA1c v primerjavi z izhodiščem so bile med terapevtskima skupinama podobne. Toda vrednosti glukoze v krvi čez noč

so bile v skupini z insulinom glargin in insulinom lispro značilno večje kot v skupini z insulinom NPH in navadnim insulinom; povprečna najnižja vrednost je bila v prvi skupini 5,4 mM in v drugi 4,1 mM. Temu ustrezno je bila incidenca nočnih hipoglikemij v skupini z insulinom glargin in insulinom lispro 32% in v skupini z insulinom NPH in navadnim insulinom 52%.

Opravljen je bil 24-tedenski študij za primerjavo bazalnih insulinov, tj. insulina glargin, ki so ga uporabljali enkrat na dan (zjutraj) in insulina NPH, ki so ga uporabljali enkrat ali dvakrat na dan. Študija je zajela 125 otrok s sladkorno boleznijo tipa 1, starih od 2 do 6 let. V obeh skupinah so pred obroki prejeli bolus insulina.

Primarni cilj, dokazati neinferiornost insulina glargin v primerjavi z insulinom NPH v zvezi z hipoglikemijami, ni bil dokazan – opazen je bil trend povečanja hipoglikemičnih dogodkov z insulinom glargin [razmerje insulin glargin: NPH (95 % IZ) = 1,18 (0,97-1,44)].

Glikirani hemoglobin in variabilnost glukoze sta bila v obeh skupinah primerljiva. V tej študiji niso odkrili nobenih novih varnostnih signalov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Koncentracija insulina v serumu pri zdravih preiskovancih in diabetikih je po subkutani injekciji insulina glargin v primerjavi s humanim insulinom NPH pokazala počasnejšo in mnogo dolgotrajnejšo absorpcijo ter ni imela vrha. Koncentracija se je torej skladala s časovnim potekom farmakodinamičnega delovanja insulina glargin. Zgornji graf prikazuje časovni potek delovanja insulina glargin in insulina NPH.

Enkrat na dan injicirani insulin glargin doseže koncentracijo v stanju dinamičnega ravnovesja v 2 do 4 dneh po prvem odmerku.

Razpolovni čas izločanja insulina glargin po intravenski uporabi je primerljiv tistemu pri humanem insulinu.

Po subkutanem injiciranju zdravila Ondibta bolnikom s sladkorno boleznijo, se insulin glargin hitro presnovi na karboksilnem koncu verige beta; nastaneta aktivna presnovka M1 (21A-Gly-insulin) in M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insulin). Glavna spojina v plazmi je presnovek M1. Izpostavljenost presnovku M1 se povečuje z uporabljenim odmerkom zdravila Ondibta. Farmakokinetični in farmakodinamski izsledki kažejo, da učinek subkutano injiciranega zdravila Ondibta temelji predvsem na izpostavljenosti presnovku M1. Insulin glargin in presnovek M2 pri veliki večini preiskovancev nista bila zaznavna; če sta bila zaznavna, pa njuna koncentracija ni bila odvisna od uporabljenega odmerka zdravila Ondibta.

Analize podskupin po starosti in spolu v kliničnih študijah niso pokazale razlik v varnosti in učinkovitosti pri bolnikih, zdravljenih z insulinom glargin, v primerjavi s celotno raziskovano populacijo.

Pediatrična populacija

Študija farmakokinetike pri otrocih s sladkorno boleznijo tipa 1, starih od 2 do manj kot 6 let, je bila izvedena v eni klinični študiji (glejte poglavje 5.1). "Najnižje" plazemske ravni insulina glargin in njegovih glavnih metabolitov, M1 in M2, so bile izmerjene pri otrocih, zdravljenih z insulinom glargin – plazemske koncentracije so podobne kot pri odraslih. Pri dolgotrajni uporabi niso dokazali kopičenja insulina glargina ali njegovih presnovkov.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Cinkov klorid
Metakrezol
Glicerol
Klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
Natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Tega zdravila se ne sme mešati z nobenim drugim zdravilom.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Rok uporabnosti po prvi uporabi peresnika

Zdravilo lahko shranjujete največ 4 tedne pri temperaturi do 30 °C in zaščiteno pred neposredno toploto ali svetlobo.

Injekcijskih peresnikov ne smete shranjevati v hladilniku. Po vsakem injiciranju dajte pokrovček injekcijskega peresnika nazaj na injekcijski peresnik za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Neuporabljeni injekcijski peresniki

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte in ne shranjujte v bližini zamrzovalnika ali zamrzovalnega vložka.

Ondibta napolnjen injekcijski peresnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ondibta napolnjeni injekcijski peresniki

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila, glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Viala iz brezbarvnega stekla tipa 1 z rdečim batom (iz brombutilne gume) s prirobljeno zaporko (iz aluminija), z zamaškom (mešanica EPDM iz brombutilne gume in sintetičnega poliizoprena), ki vsebujejo 3 ml raztopine.

Viala je zapečaten v injekcijskem peresniku za enkratno uporabo.

Igle niso priložene.

Pakiranja po 1, 5 ali skupno pakiranje z 10 (2 pakiranja po 5) napolnjenimi injekcijskimi peresniki Ondibta.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Zdravilo Ondibta pred uporabo preglejte. Uporabite jo le, če je raztopina v njej bistra, brezbarvna, ne vsebuje vidnih trdnih delcev in je vodi podobne konsistence. Ker je zdravilo Ondibta raztopina, pred uporabo ne potrebuje resuspendiranja.

Zdravila Ondibta se ne sme mešati z nobenim drugim insulinom in se ga ne sme redčiti. Mešanje

ali redčenje lahko spremeni časovni potek in delovanje; mešanje lahko povzroči precipitacijo. Da bi se izognili napakam zdravljenja zaradi zamenjave med insulinom glargin in drugimi insulini, je potrebno nalepko insulina vedno preveriti pred vsakim injiciranjem (glejte poglavje 4.4).

Zdravilo Ondibta 100 enot/ml v napolnjenem injekcijskem peresniku je primerno samo za podkožno injiciranje.

Pred prvo uporabo mora biti injekcijski peresnik 1 do 2 uri na sobni temperaturi. Praznih injekcijskih peresnikov se nikoli ne sme ponovno uporabiti in jih je treba pravilno zavreči. Da bi preprečili možen prenos bolezni, mora vsak injekcijski peresnik uporabljati en sam bolnik. Pred uporabo napolnjenega peresnika natančno preberite navodila za ravnanje v navodilu za uporabo.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/25/2000/001

EU/1/25/2000/002

EU/1/25/2000/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 9. januar 2026

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <https://www.ema.europa.eu>

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE
IN PROIZVAJALEC ODGOVOREN ZA
SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE
IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE
DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO
IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

Gan & Lee Pharmaceuticals
No.8 Nanfeng West First Road
Huoxian Town
Tongzhou District
Beijing, Kitajska, 101109

Ime in naslov proizvajalca odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora PSUR za to zdravilo predložiti v skladu z zahtevami, določenimi v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in objavljen na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvede zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženemu v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Če predložitev PSUR in posodobitev RMP sovpadata, se lahko predložita sočasno.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA OVOJNINA – pakiranje po 1 in 5

1. IME ZDRAVILA

Ondibta 100 enot/ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku insulin glargin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml vsebuje 100 enot (3,64 mg) insulina glargin.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: cinkov klorid, metakrezol, glicerol, klorovodikova kislina in natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku (VitaClick)
1 peresnik s 3 ml.
5 peresnikov s 3 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Za subkutano uporabo
ODPRITE TU

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Uporabite le bistro in brezbarvno raztopino.
Uporabljajte samo igle, ki so primerne za uporabo z zdravilom Ondibta.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Neodprto:

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte in ne shranjujte v bližini zamrzovalnika ali zamrzovalnega vložka.

Napolnjeni injekcijski peresnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pogoji med uporabo:

Po prvi uporabi lahko peresnik shranjujete največ 4 tedne pri temperaturi do 30 °C.

Ne shranjujte v hladilniku. Injekcijski peresnik shranjujte zaščiten pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Gan & Lee Pharmaceuticals
Europe GmbH
40549 Düsseldorf
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/25/2000/001 1 peresnik s 3 ml

EU/1/25/2000/002 5 peresnik s 3 ml

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Ondibta

17. EDINSTVENA OZNAKA-DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA- V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA OVOJNINA (z modrim okencem) skupno pakiranje

1. IME ZDRAVILA

Ondibta 100 enot/ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
insulin glargin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml vsebuje 100 enot (3,64 mg) insulina glargin.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: cinkov klorid, metakrezol, glicerol, klorovodikova kislina in natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in voda za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku (VitaClick)
Skupno pakiranje: 10 (2 pakiranja po 5) injekcijskih peresnikov po 3 ml.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Za subkutano uporabo
ODPRITE TU

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Uporabite le bistro in brezbarvno raztopino.
Uporabljajte samo igle, ki so primerne za uporabo z zdravilom Ondibta.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Neodprto:

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte in ne shranjujte v bližini zamrzovalnika ali zamrzovalnega vložka.

Napolnjeni injekcijski peresnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pogoji med uporabo:

Po prvi uporabi lahko peresnik shranjujete največ 4 tedne pri temperaturi do 30 °C.

Ne shranjujte v hladilniku. Injekcijski peresnik shranjujte zaščiten pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Gan & Lee Pharmaceuticals
Europe GmbH
40549 Düsseldorf
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/25/2000/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Ondibta

17. EDINSTVENA OZNAKA-DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA- V BERLJIVI OBLIKI

PC:

SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

NOTRANJA OVOJNINA (brez modrega okenca) sestavni del skupnega pakiranja

1. IME ZDRAVILA

Ondibta 100 enot/ml raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
insulin glargin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml vsebuje 100 enot (3,64 mg) insulina glargin.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: cinkov klorid, metakrezol, glicerol, klorovodikova kislina in natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku (VitaClick)
5 injekcijskih peresnikov po 3 ml. Sestavnega dela skupnega pakiranja ni mogoče prodajati posamično.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
Za subkutano uporabo
ODPRITE TU

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Uporabite le bistro in brezbarvno raztopino.
Uporabljajte samo igle, ki so primerne za uporabo z zdravilom Ondibta.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Neodprto:

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte in ne shranjujte v bližini zamrzovalnika ali zamrzovalnega vložka.

Napolnjeni injekcijski peresnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pogoji med uporabo:

Po prvi uporabi lahko peresnik shranjujete največ 4 tedne pri temperaturi do 30 °C.

Ne shranjujte v hladilniku. Injekcijski peresnik shranjujte zaščiten pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Gan & Lee Pharmaceuticals
Europe GmbH
40549 Düsseldorf
Nemčija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/25/2000/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Ondibta

17. EDINSTVENA OZNAKA-DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA- V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA INJEKCIJSKEGA PERESNIKA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Ondibta 100 enot/ml raztopina za injiciranje
insulin glargin
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

3 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Ondibta 100 enot/ml raztopina za injiciranje v napolnjenem peresniku insulin glargin

▼ To zdravilo je predmet dodatnega spremljanja. To bo omogočilo hitro prepoznavanje novih varnostnih informacij. Pomagajte lahko tako, da poročate o morebitnih neželenih učinkih. Glejte konec poglavja 4, kjer je navedeno, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo vključno z navodili za uporabo napolnjenega peresnika za injiciranje Ondibta, ker vsebuje za vas pomembne podatke.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Ondibta in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Ondibta
3. Kako uporabljati zdravilo Ondibta
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Ondibta
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Ondibta in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Ondibta vsebuje insulin glargin. To je spremenjen insulin, zelo podoben humanemu insulinu.

Zdravilo Ondibta se uporablja za zdravljenje sladkorne bolezni pri odraslih, mladostnikih in otrocih, starih 2 leti in več. Sladkorna bolezen je bolezen, pri kateri v telesu ne nastaja dovolj insulina za uravnavanje ravni krvnega sladkorja. Insulin glargin znižuje krvni sladkor dolgo in enakomerno.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Ondibta

Ne uporabljajte zdravila Ondibta

- Če ste alergični na insulin glargin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Ondibta v napolnjenem injekcijskem peresniku je primerna samo za injiciranje tik pod kožo (glejte tudi poglavje 3). Posvetujte se z zdravnikom, če morate insulin injicirati na drug način.

Pred začetkom uporabe zdravila Ondibta se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Natančno upoštevajte navodila za odmerjanje, nadziranje bolezni (testi krvi in urina), prehrano in

telesno dejavnost (telesno delo in telovadbo), ki vam jih je dal zdravnik.

Če imate prenizek krvni sladkor (hipoglikemijo), upoštevajte navodila za ravnanje v primeru hipoglikemije (glejte okvir na koncu tega navodila).

Kožne spremembe na mestu injiciranja

Mesto injiciranja je treba menjavati, da se preprečijo kožne spremembe, kot so podkožne zatrdline. Insulin morda ne bo učinkoval zelo dobro, če ga injicirate v predel z zatrdlino (glejte "Kako uporabljati zdravilo Ondibta"). Obrnite se na zdravnika, če si zdravilo trenutno injicirate v predel z zatrdlino, preden si ga začnete injicirati v drug predel. Zdravnik vam bo morda naročil, da si skrbneje preverjate sladkor v krvi in da si prilagodite odmerek insulina ali drugih antidiabetičnih zdravil.

Potovanje

Preden greste na potovanje, se posvetujte z zdravnikom. Med vprašanji, o katerih se boste morali pogovoriti, so

- dosegljivost vašega insulina v državi, v katero se odpravljate,
- zaloge insulina, injekcijskih brizg itd.,
- pravilno shranjevanje insulina med potovanjem,
- časovni raspored obrokov in dajanje insulina med potovanjem,
- možni vplivi spremembe časovnih pasov,
- možna nova zdravstvena tveganja v državah, ki jih boste obiskali,
- kaj storiti v nujnih primerih, ko se ne počutite dobro ali zbolite.

Bolezni in poškodbe

V sledečih okoliščinah lahko vodenje vaše sladkorne bolezni zahteva posebno skrb (npr. prilagoditev odmerka insulina, preiskave krvi in urina):

- Če ste bolni ali se huje poškodujete, se lahko koncentracija krvnega sladkorja zviša (hiperglikemija).
- Če ne jeste dovolj, se lahko koncentracija krvnega sladkorja preveč zniža (hipoglikemija). Večinoma boste potrebovali zdravnika. **Poskrbite, da boste zdravnika poiskali zgodaj.**

Če imate sladkorno bolezen tipa 1 (od insulina odvisna sladkorna bolezen), ne nehajte uporabljati insulina in še naprej uživajte dovolj ogljikovih hidratov. Ljudem, ki za vas skrbijo ali vas zdravijo, vedno povejte, da potrebujete insulin.

Uporaba insulina lahko povzroči nastanek protiteles proti insulinu (snovi, ki delujejo proti insulinu). V redkih primerih je zato treba prilagoditi odmerek insulina.

Nekateri bolniki, ki imajo dolgotrajno sladkorno bolezen tipa 2 in srčno obolenje ali so doživeli srčno kap ter so bili sočasno zdravljeni s pioglitazonom (peroralni antidiabetik namenjen zdravljenju sladkorne bolezni tipa 2) in insulinom, so doživeli razvoj srčnega popuščanja. Nemudoma obvestite svojega zdravnika, če opazite znake srčnega popuščanja, kot so neobičajno primanjkovanje zraka pri vdihovanju ali naglo povečanje telesne mase ali lokalizirano otekanje (edemi).

Otroci

Pri otrocih, mlajših od 2 let, izkušenj z uporabo zdravila Ondibta ni.

Druga zdravila in zdravilo Ondibta

Nekatera zdravila povzročijo spremembe koncentracije krvnega sladkorja (znižanje, zvišanje ali

oboje, odvisno od okoliščin). V vsakem primeru utegne biti potrebna prilagoditev odmerka insulina, da bi se izognili prenizki ali previsoki koncentraciji krvnega sladkorja. Pozorni bodite tudi, kadar začnete ali prenehate jemati kakšno drugo zdravilo.

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Preden vzamete zdravilo, zdravnika vprašajte, ali lahko vpliva na koncentracijo krvnega sladkorja, ali je v zvezi s tem potrebno kakšno posebno ravnanje in če, kakšno.

Med zdravili, ki lahko povzročijo znižanje koncentracije krvnega sladkorja (hipoglikemija) so:

- vsa druga zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni,
- zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE – angiotensin converting enzyme) (uporabljajo se za zdravljenje določenih bolezenskih stanj srca ali visokega krvnega tlaka),
- dizopiramid (uporablja se za zdravljenje določenih bolezenskih stanj srca),
- fluoksetin (uporablja se za zdravljenje depresije),
- fibrati (uporabljajo se za zniževanje visokih koncentracij krvnih lipidov),
- zaviralci monoaminooksidaze (MAO) (uporabljajo se za zdravljenje depresije),
- pentoksifilin, propoksifen, salicilati (na primer acetilsalicilna kislina, uporabljajo se za lajšanje bolečine in znižanje zvišane telesne temperature),
- sulfonamidni antibiotiki.

Med zdravili, ki lahko povzročijo zvišanje koncentracije krvnega sladkorja (hiperglikemija), so:

- kortikosteroidi (na primer "kortizon", uporabljajo se za zdravljenje vnetja),
- danazol (zdravilo, ki deluje na ovulacijo),
- diazoksid (uporablja se za zdravljenje visokega krvnega tlaka),
- diuretiki (uporabljajo se za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali za prekomerno zadrževanje tekočin),
- glukagon (hormon, ki ga izloča trebušna slinavka, uporablja pa se za zdravljenje hude hipoglikemije),
- izoniazid (uporablja se za zdravljenje tuberkuloze),
- estrogeni in progestogeni (na primer kontracepcijske tablete, uporabljajo se za načrtovanje rojstva),
- fenotiazinski derivati (uporabljajo se za zdravljenje psihiatričnih motenj),
- somatropin (rastni hormon),
- simpatikomimetična zdravila (na primer adrenalin, salbutamol, terbutalin, uporabljajo se za zdravljenje astme),
- ščitnični hormoni (uporabljajo se za zdravljenje motenj v delovanju žleze ščitnice),
- netipična antipsihotična zdravila (kot sta klozapin, olanzapin),
- zaviralci proteaz (uporabljajo se za zdravljenje HIV).

Krvni sladkor se vam lahko zviša ali zniža, če jemljete:

- antagonist adrenergičnih receptorjev beta (uporabljajo se za zdravljenje visokega krvnega tlaka),
- klonidin (uporablja se za zdravljenje visokega krvnega tlaka),
- litijeve soli (uporabljajo se za zdravljenje psihiatričnih motenj).

Pentamidin (uporablja se za zdravljenje nekaterih okužb, ki jih povzročijo zajedalci) lahko povzroči hipoglikemijo, ki ji včasih sledi hiperglikemija.

Antagonisti adrenergičnih receptorjev beta lahko, tako kot druga simpatikolitična zdravila (kot so klonidin, gvanetidin in reserpin), oslabijo ali popolnoma preprečijo prve opozorilne simptome, ki vam pomagajo prepoznati hipoglikemijo.

Če niste prepričani, ali morda ne jemljete katerega od naštetih zdravil, vprašajte zdravnika ali

farmacevta.

Zdravilo Ondibta skupaj z alkoholom

Če pijete alkohol, se vam lahko krvni sladkor zviša ali zniža.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katero koli zdravilo.

Če nameravate zanositi ali če ste noseči, to povejte zdravniku. Odmerek insulina bo med nosečnostjo in po porodu morda treba spremeniti. Posebno skrben nadzor nad vašo sladkorno boleznijo in preprečevanje hipoglikemij sta pomembna za zdravje vašega otroka.

Če dojite, se posvetujte z zdravnikom: morda bo treba prilagoditi odmerke insulina in prehrano.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev:

Vaša sposobnost koncentracije ali reagiranja se vam lahko zmanjša, če:

- imate hipoglikemijo (nizko koncentracijo krvnega sladkorja),
- imate hiperglikemijo (visoko koncentracijo krvnega sladkorja),
- imate težave z vidom.

Ne pozabite na to v okoliščinah, v katerih bi lahko ogrozili sebe in druge (kot sta vožnja avtomobila ali upravljanje strojev). Z zdravnikom se pogovorite, ali je priporočljivo, da vozite, če:

- imate pogoste hipoglikemije,
- so prvi opozorilni znaki hipoglikemije šibki ali jih sploh nimate.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Ondibta

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni brez natrija.

3. Kako uporabljati zdravilo Ondibta

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravilo Ondibta sicer vsebuje isto učinkovino kot insulin glargin 300 enot/ml, vendar ti zdravili nista medsebojno zamenljivi. Prehod z enega insulina na drugega zahteva zdravniški recept, zdravniški nadzor in kontroliranje glukoze v krvi. Za dodatne informacije se posvetujte z zdravnikom.

Odmerjanje

Vaš zdravnik bo, glede na vaš način življenja, izvide meritev vašega krvnega sladkorja (glukoze) in prejšnjo uporabo insulina:

- določil, koliko zdravila Ondibta na dan potrebujete in ob katerem času,
- povedal, kdaj merite krvni sladkor in ali morate opravljati teste urina,
- povedal, kdaj boste morda morali povečati ali zmanjšati odmerek zdravila Ondibta.

Zdravilo Ondibta je dolgodelujoč insulin. Zdravnik bo morda naročil, da ga uporabljate v kombinaciji s kratkoddelujočim insulinom ali s tabletami, ki se uporabljajo za zdravljenje visokih koncentracij krvnega sladkorja.

Na koncentracijo krvnega sladkorja lahko vplivajo številni dejavniki. Poznati jih morate, da se

boste lahko pravilno odzvali na spremembe v koncentraciji krvnega sladkorja in preprečili, da bi se preveč povišala ali znižala. Dodatne informacije najdete v okviru na koncu tega navodila za uporabo.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Zdravilo Ondibta se lahko uporablja pri mladostnikih in otrocih, starih 2 leti in več. Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika.

Pogostnost uporabe

Vsak dan potrebujete eno injekcijo zdravila Ondibta ob istem času dneva.

Postopek uporabe

Zdravilo Ondibta se injicira pod kožo. Zdravila Ondibta NE injicirajte v veno, ker to spremeni njegovo delovanje in lahko povzroči hipoglikemijo.

Zdravnik vam bo pokazal, v kateri predel kože injicirajte zdravilo Ondibta. Vsako injekcijo dajte na drugo mesto v predelu kože, ki ga uporabljate.

Ravnanje z Ondibto

Zdravilo Ondibta je napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo, ki vsebuje inzulin glargin. Ondibta v napolnjenem injekcijskem peresniku je primerna samo za injiciranje tik pod kožo. Posvetujte se z zdravnikom, če morate inzulin injicirati na drug način.

Pozorno preberite “Navodila za uporabo Ondibte”, ki so priložena temu navodilu za uporabo. Peresnik morate uporabljati v skladu s temi navodili za uporabo.

Pred vsako uporabo je treba namestiti novo iglo. Uporabljajte samo igle, ki so primerne za uporabo z zdravilom Ondibto (glejte “Navodila za uporabo Ondibte”).

Pred vsakim injiciranjem je treba opraviti varnostni test.

Pred uporabo injekcijskega peresnika pregledjte vložek. Zdravila Ondibta ne uporabljajte, če v njem opazite delce. Zdravilo Ondibta uporabljajte samo, če je raztopina bistra, brezbarvna in podobna vodi. Pred uporabo ga ne stresajte in ne mešajte.

Da bi preprečili morebitni prenos bolezni, peresnika nikoli ne delite z drugimi osebami. Ta peresnik je namenjen izključno vaši uporabi.

Poskrbite, da insulin ne pride v stik z alkoholom, drugimi razkužili ali drugimi snovmi.

Vedno uporabite nov injekcijski peresnik, če opazite, da se urejenost vašega krvnega sladkorja nepričakovano poslabša. Če se vam zdi, da imate težave z zdravilom Ondibta, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali zdravstvenim delavcem.

Prazni peresniki se ne smejo ponovno napolniti in jih je treba ustrezno zavreči.

Ne uporabljajte zdravila Ondibta, če je poškodovano ali ne deluje pravilno, ga je treba zavreči in uporabiti novo zdravilo Ondibta.

Napake pri uporabi insulina

Da bi se izognili zamenjavi med Ondibta in drugimi insulini, vedno pred vsakim injiciranjem preverite nalepko insulina.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Ondibta, kot bi smeli

- Če ste injicirali preveč zdravila Ondibta, se vam lahko koncentracija krvnega sladkorja preveč zniža (hipoglikemija). Pogosto si merite krvni sladkor. Na splošno morate za preprečitev hipoglikemije uživati več hrane in nadzirati krvni sladkor. Za navodila o zdravljenju hipoglikemije glejte okvir na koncu tega navodila za uporabo.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Ondibta

- Če ste izpustili odmerek zdravila Ondibta ali če si niste injicirali dovolj insulina, se vam lahko koncentracija krvnega sladkorja preveč zviša (hiperglikemija). Pogosto si izmerite krvni sladkor. Informacije o zdravljenju hiperglikemije najdete v okviru na koncu tega navodila za uporabo.
- Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Ondibta

To lahko vodi v hudo hiperglikemijo (zelo visok krvni sladkor) in ketoacidozo (kopičenje kisline v krvi, ker telo presnavlja maščobe namesto sladkorja). Ne prenehajte zdravljenja z zdravilom Ondibta, ne da bi se pogovorili z zdravnikom. On vam bo povedal, kaj je potrebno storiti.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če opazite simptome nizkega krvnega sladkorja (hipoglikemija), ukrepajte, da si dvignete koncentracijo krvnega sladkorja (glejte okvir na koncu tega navodila za uporabo). Hipoglikemija (nizek krvni sladkor) je lahko zelo resna in je zelo pogosta pri terapiji z insulinom (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov). Nizek krvni sladkor pomeni, da v vaši krvi ni dovolj sladkorja. Če se vam koncentracija krvnega sladkorja preveč zniža, lahko izgubite zavest. Huda hipoglikemija lahko povzroči poškodbo možganov in je lahko smrtno nevarna. Za več informacij pogledajte okvir na koncu tega navodila za uporabo.

Huda alergijska reakcija (redka, pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov) – znaki so lahko obsežne kožne reakcije (izpuščaj in srbenje po celem telesu), hude otekline kože ali sluznic (angioedem), oteženo dihanje, znižanje krvnega tlaka s hitrim bitjem srca in znojenje. Huda alergijske reakcija na insuline lahko postane smrtno nevarna. Če opazite znake hude alergijske reakcije, se o tem takoj posvetujte z zdravnikom.

• Kožne spremembe na mestu injiciranja:

Če insulin pre pogosto injicirate na isto mesto, se koža lahko skrči (lipoatrofija) (*lahko se pojavi pri največ 1 od 100 oseb*) ali zadebeli (lipohipertrofija) (*lahko se pojavi pri največ 1 od 10 oseb*). Podkožne zatrdline lahko nastanejo tudi zaradi kopičenja beljakovine, imenovane amiloid (kožna amiloidoza; pogostnost tega pojava ni znana). Insulin morda ne bo učinkoval zelo dobro, če ga injicirate v predel z zatrdlino. Pri vsakem injiciranju zamenjajte mesto injiciranja, da preprečite tovrstne kožne spremembe.

Pogosto (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

• Kožne in alergijske reakcije na mestu injiciranja

Znaki so lahko pordelost, nenavadno močna bolečina pri injiciranju, srbenje, koprivnica, otekanje ali vnetje. Razširijo se tudi okoli mesta injiciranja. Večina manjših reakcij na insuline ponavadi

izgine v nekaj dneh do nekaj tednih.

Redko (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

- **Motnje vida**

Izrazita sprememba (izboljšanje ali poslabšanje) urejenosti krvnega sladkorja lahko prehodno vpliva na vaš vid. Če imate proliferativno retinopatijo (očesno bolezen, povezano s sladkorno boleznijo), lahko huda hipoglikemija povzroči začasno izgubo vida.

- **Splošne težave**

V redkih primerih zdravljenje z insulinom povzroči tudi prehodno zadrževanje vode v telesu in posledično otekanje meč in gležnjev.

Zelo redko (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov)

V zelo redkih primerih se lahko pojavita dizgevizija (motnje okušanja) in mialgija (bolečine v mišicah).

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Navadno so neželeni učinki pri otrocih in mladostnikih starih ≤ 18 let podobni neželenim učinkom pri odraslih.

O pritožbah zaradi reakcij na mestu injiciranja (reakcija na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja) in kožnih reakcij (izpuščaj, urtikarija) so poročali relativno bolj pogosto pri otrocih in mladostnikih, starih 18 let ali manj, kot pri odraslih bolnikih.

Pri otrocih, mlajših od 2 let, ni izkušenj.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Ondibta

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki viale poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Neuporabljeni peresniki

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte in ne shranjujte v bližini zamrzovalnika ali zamrzovalnega vložka.

Napolnjen injekcijski peresnik shranjujte v zunanji ovojnini, da zagotovite zaščito pred svetlobo.

Injekcijski peresniki, ki jih uporabljate

Napolnjene injekcijske peresnike, ki jih uporabljate, ali tiste, ki jih imate pri sebi za rezervo, lahko shranjujete največ 4 tedne pri temperaturi do 30 °C in zaščiteno pred neposredno toploto ali svetlobo. Injekcijski peresnik, ki je v uporabi, ne sme biti shranjen v hladilniku. Ko to časovno obdobje preteče, ga ne uporabite več.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Ondibta

- Učinkovina je insulin glargin. En ml raztopine vsebuje 100 enot insulina glargin (ekvivalentno 3,64 mg).
- Pomožne snovi so: cinkov klorid, meta-krezol, glicerol, natrijev hidroksid (glejte poglavje 2 "Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Ondibta") in klorovodikova kislina (za uravnavanje pH) ter voda za injekcije.

Izgled zdravila Ondibta in vsebina pakiranja

Ondibta 100 enot/ml, raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku, je bistra in brezbarvna raztopina. En peresnik vsebuje 3 ml raztopine za injiciranje (ekvivalentno 300 enot).

Velikosti pakiranja po 1, 5 ali skupno pakiranje, ki vsebuje 10 (2 pakiranja po 5) napolnjenih injekcijskih peresnikov.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Proizvajalec:

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<https://www.ema.europa.eu/>.

HIPERGLIKEMIJA IN HIPOGLIKEMIJA

**Vedno imejte pri sebi nekaj sladkorja (vsaj 20 gramov).
Pri sebi imejte tudi nekaj, iz česar bo razvidno, da imate sladkorno bolezen.**

HIPERGLIKEMIJA (visoka koncentracija krvnega sladkorja)

Če imate previsok krvni sladkor (hiperglikemija), si morda niste injicirali dovolj insulina.

Zakaj se pojavi hiperglikemija?

Primeri:

- insulina niste injicirali, ga niste injicirali dovolj ali je postal manj učinkovit, na primer zaradi nepravilnega shranjevanja,
- vaš inzulinov peresnik ne deluje pravilno,
- ste manj dejavni kot ponavadi, ste v stresu (čustvene stiske, vznemirjenost) ali ste poškodovani, imate operacijo, okužbo ali vročino,
- uporabljate ali ste uporabljali določena druga zdravila (glejte poglavje 2, "Druga zdravila in zdravilo Ondibta").

Opozorilni znaki hiperglikemije

Žeja, pogostejše siljenje na vodo, utrujenost, suha koža, pordelost obraza, izguba teka, nizek krvni tlak, hitro bitje srca ter glukoza in ketoni v urinu. Bolečine v trebuhu, hitro in globoko dihanje, zaspanost ali celo izguba zavesti pa so lahko znaki resnega stanja (ketoacidoze), ki se pojavi zaradi pomanjkanja insulina.

Kaj storiti, če se pojavi hiperglikemija?

Čim se pojavi kateri od zgornjih simptomov, izmerite sladkor v krvi in naredite preizkus za ketone v urinu. Hudo hiperglikemijo ali ketoacidozo mora vedno zdraviti zdravnik, praviloma v bolnišnici.

HIPOGLIKEMIJA (nizka koncentracija krvnega sladkorja)

Če vam koncentracija krvnega sladkorja preveč pade, lahko izgubite zavest. Resna hipoglikemija lahko povzroči srčno kap ali poškodbe možganov in lahko ogroža življenje. Običajno lahko zaznate, če vam krvni sladkor pade preveč, tako da lahko pravilno ukrepate.

Zakaj se pojavi hipoglikemija?

Primeri:

- injicirate preveč insulina,
- izpustite obroke ali jih imate prepozno,
- ne jeste dovolj ali uživajte hrano, ki vsebuje manj ogljikovih hidratov kot normalno (sladkor in sladkorju podobne snovi imenujemo ogljikovi hidrati; toda umetna sladila NISO ogljikovi hidrati),
- izgublajte ogljikove hidrate zaradi bruhanja ali driske,
- pijete alkohol (zlasti če ne jeste dosti),
- ste bolj dejavni kot navadno ali je telesna dejavnost drugačna kot ponavadi,
- okrevate po poškodbi, operaciji ali drugem stresu,
- okrevate po bolezni ali po vročini,
- uporabljate ali ste nehali uporabljati določena druga zdravila (glejte poglavje 2, "Druga zdravila in zdravilo Ondibta").

Hipoglikemija je verjetnejša tudi, če

- ste pravkar začeli zdravljenje z insulinom ali ste prešli na drug pripravek insulina (po prehodu s predhodnih bazalnih insulinov na zdravilo Ondibta je hipoglikemija, če se pojavi, verjetnejša zjutraj kot ponoči),
- je koncentracija vašega krvnega sladkorja skoraj normalna ali ni stabilna,
- zamenjate predel kože, kamor injicirate insulin (na primer s stegna na nadlaket),
- imate hudo bolezen ledvic ali jeter ali kakšno drugo bolezen, kot je nezadostno delovanje ščitnice.

Opozorilni znaki hipoglikemije

- V vašem telesu

Primeri simptomov, ki vam povedo, da se je krvni sladkor znižal preveč ali prehitro, so: znojenje, vlažna in lepljiva koža, tesnoba, hiter srčni utrip, visok krvni tlak, razbijanje srca in nereden srčni utrip. Ti simptomi se pogosto pojavijo pred simptomi nizkega krvnega sladkorja v možganih.

- V vaših možganih

Primeri simptomov, ki nakazujejo nizek krvni sladkor v možganih, so: glavobol, huda lakota, slabost, bruhanje, utrujenost, zaspanost, motnje spanja, nemir, agresivno vedenje, motena koncentracija, poslabšane reakcije, depresija, zmedenost, motnje govora (včasih popolna izguba govora), motnje vida, tresenje, paraliza, mravljinčenje (parestezije), omrtvelost in mravljinčenje v predelu ust, omotica, izguba nadzora nad seboj, nezmožnost poskrbeti zase, krči, izguba zavesti.

Prvi simptomi, ki opozarjajo na hipoglikemijo ("opozorilni simptomi"), se lahko spremenijo, oslabijo ali jih celo sploh ni več, če

- ste starejši, imate sladkorno bolezen že dolgo, imate določeno vrsto okvare živčevja (diabetična avtonomna nevropatija),
- ste nedavno (na primer prejšnji dan) doživeli hipoglikemijo ali če se hipoglikemija pojavi počasi,
- imate skoraj normalno ali vsaj močno izboljšano koncentracijo krvnega sladkorja,
- ste namesto živalskega insulina pred kratkim začeli uporabljati humani insulin, kakršen je zdravilo Ondibta,
- uporabljate ali ste uporabljali določena druga zdravila (glejte poglavje 2, "Druga zdravila in zdravilo Ondibta").

V takšnem primeru se lahko pojavi huda hipoglikemija (in celo nezavest), preden se sploh zaveste, da je kaj narobe. Bodite seznanjeni s svojimi opozorilnimi simptomi. Če je potrebno, lahko pogostejše merjenje krvnega sladkorja pomaga odkriti blage hipoglikemije, ki bi sicer ostale prezrte. Če se ne morete povsem zanesti na prepoznanje svojih opozorilnih simptomov, se izogibajte okoliščinam (na primer vožnji avtomobila), v katerih bi zaradi hipoglikemije ogrožali sebe ali druge.

Kaj narediti, če se pojavi hipoglikemija?

1. Ne injicirajte si insulina. Nemudoma zaužijte približno 10 do 20 gramov sladkorja, v obliki glukoze, kock sladkorja ali s sladkorjem sladkane pijače. Pozor: Umetna sladila in hrana z umetnimi sladili (kot so dietne pijače) pri zdravljenju hipoglikemije ne pomagajo.
2. Potem zaužijte nekaj, kar krvni sladkor dvigne za dalj časa (kot je kruh ali testenine). Zdravnik ali medicinska sestra naj bi se o tem predhodno pogovorila z vami. Okrevanje po hipoglikemiji je zaradi dolgega delovanja zdravila Ondibta lahko upočasnjeno.
3. Če se hipoglikemija znova pojavi, zaužijte dodatnih 10 do 20 gramov sladkorja.
4. Če hipoglikemije ne morete obvladati ali se ponavlja, se takoj pogovorite z zdravnikom.

Svojim sorodnikom, prijateljem in bližnjim znancem povejte naslednje:

Če ne morete požirati ali ste nezavestni, boste potrebovali injekcijo glukoze ali glukagona (zdravila, ki dvigne krvni sladkor). Uporaba teh injekcij je upravičena, tudi če ni gotovo, da imate hipoglikemijo.

Nemudoma po zaužitju glukoze je priporočljivo izmeriti krvni sladkor, da preverite, ali gre res za hipoglikemijo.

NAVODILO ZA UPORABO Ondibta 100 enot/ml raztopina za injiciranje napolnjenem injekcijskem peresniku

Ondibta je napolnjen injekcijski peresnik za injiciranje inzulina glargin

Zdravnik je presodil, da je Ondibta primeren za vas, na podlagi vaše sposobnosti za ravnanje s Ondibto. Preden začnete uporabljati Ondibto, se z zdravnikom, s farmacevtom ali z medicinsko sestro pogovorite o pravilni tehniki injiciranja. Slepe osebe ali osebe z motnjami vida ne smejo uporabljati peresnika brez pomoči osebe, usposobljene za uporabo Ondibte.

Predn uporabite Ondibto, natančno preberite ta navodila. Če Ondibte ne morete uporabljati ali vseh teh navodil ne morete popolnoma upoštevati vi sami, uporabite Ondibto le v primeru, da vam lahko pomaga oseba, ki lahko popolnoma upošteva ta navodila.

Nastavite lahko odmerke od 1 do 60 enot v korakih po 1 enoto. Vsak injekcijski peresnik vsebuje več odmerkov. Če je vaš predpisani odmerek večji od 60 enot, boste morali opraviti več kot eno injiciranje.

Shranite to navodilo, da ga boste lahko v prihodnje spet pogledali.



Slika A
Shematični prikaz injekcijskega peresnika

Pomembne informacije, ki jih morate vedeti pred injiciranjem Ondibte

- Če uporabljate več kot en tip inzulinskega peresnika, **shranite peresnike z različnimi zdravili na ločenih mestih in pred injiciranjem** preberite nalepko na peresniku.
- **Ne delite zdravila Ondibta z drugimi osebami, tudi če je bila igla zamenjana. Ta peresnik je namenjen izključno za vašo uporabo.** Drugim osebam lahko prenesete resno okužbo ali pa od njih dobite resno okužbo.
- **Ne** uporabljajte peresnika, če je poškodovan ali če niste prepričani, da deluje pravilno. Pazite, da pred uporabo ne upognete ali poškodujete igle.
- Če igla še ni nameščena, **ne** nastavite odmerka in/ali ne pritisnite gumba za injiciranje.
- Igle ne uporabljajte večkrat. Pred vsako uporabo vedno namestite novo iglo. Uporabljajte samo igle, ki so primerne za uporabo z zdravilom Ondibta.
- Če vam injekcijo da druga oseba, je treba posebej paziti, da se ta oseba po naključju ne poškoduje z iglo in da ne prenese okužbe.
- Pred vsakim injiciranjem vedno opravite varnostni preizkus (glejte **korak 3**).
- Vedno imejte na zalogi rezervni peresnik in igle, če jih slučajno izgubite ali se poškoduje.

Potrebujete pomoč?

Če imate kakršna koli vprašanja o zdravilu Ondibta ali o sladkorni bolezni, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro ali pokličite lokalno predstavniško številko, navedeno na sprednji strani tega navodila.

Potrebni materiali

Prepričajte se, da imate naslednje predmete:

Vsebina škatle

Ondibta raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku (glej **sliko A**), ki vsebuje skupno 300 enot insulina glargina.

Ni vključeno v škatli (pridobite ločeno)

- Nove sterilne igle, ki so združljive s tem peresnikom:
 - **31G, 5 mm**
 - **32G, 4–6 mm**
 - **33G, 4 mm**
 - **34G, 4 mm**
- Alkoholni zloženeček
- Posoda za odlaganje ostrih predmetov za uporabljene igle

1. korak Preverite peresnik in insulin

Če je vaš peresnik Ondibta v hladilniku, ga vzemite ven 1 do 2 uri pred injiciranjem, da doseže sobno temperaturo (pod 30 °C). Injiciranje hladnega insulina je lahko neprijetno.

- A.** Preverite nalepko na vašem peresniku Ondibta, **da se boste prepričali, ali imate pravi insulin (glejte sliko B)**, to je še posebej pomembno, če imate druge peresnike.
- Peresnik Ondibta je bel z modrim gumbom za injiciranje.



B. Preverite datum izteka roka uporabnosti (EXP).

- **Ne uporabljajte** peresnika po datumu izteka roka uporabnosti.

C. Snemite pokrovček injekcijskega peresnika.

D. Preverite videz insulina. Zdravilo Ondibta je bister insulin.

- **Ne uporabite** vašega peresnika, če je insulin moten, obarvan ali so v njem vidni delci.

2. korak Namestite novo iglo

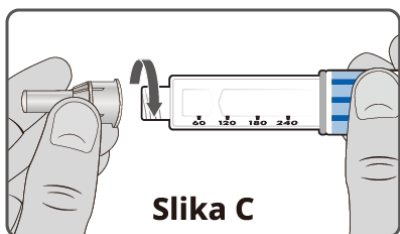
Za vsako injiciranje vedno uporabite novo, sterilno iglo. Tako boste pomagali preprečiti onesnaženje in zamašitev igle.

A. Gumijasto tesnilo obrišite z alkoholnim zložencem.

B. Odstranite zaščitno tesnilo z nove igle.

C. Iglo držite ravno in jo privijte na peresnik, dokler se ne fiksira (glej **slika C**).

- Če igle med nameščanjem ne držite naravnost, lahko poškodujete gumijasto zaporko, kar povzroči iztekanje insulina, ali pa se igla zlomi.



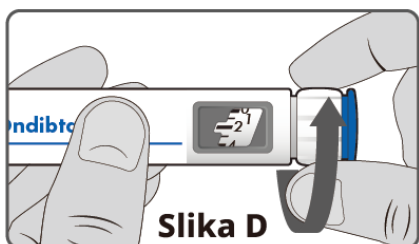
3. korak Opravite varnostni preizkus.

Pred vsakim injiciranjem opravite varnostni preizkus, da zagotovite:

- da injekcijski peresnik in igla delujeta pravilno,
- da dobite pravilni odmerek z odstranitvijo zračnih mehurčkov.

A. Nastavite odmerek 2 enot tako, da zavrtite izbirnik odmerka (glejte **Slika D**).

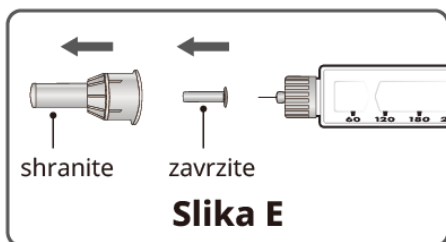
- Po potrebi lahko izbrani odmerek popravite tako, da izbirnik odmerka zavrtite nazaj navzdol.



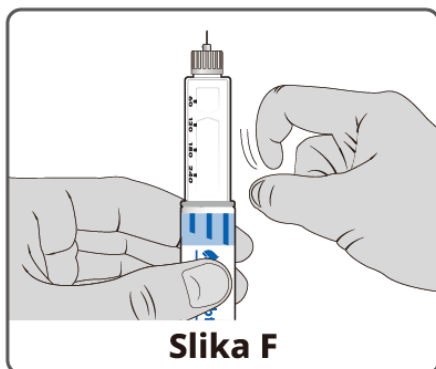
B. Snemite zunanji pokrovček (glejte **Slika E**) igle in ga spravite, da boste po injiciranju z njim

odstranili rabljeno iglo.

C. Snemite notranji pokrovček igle (glejte **Slika E**) in ga zavržite.

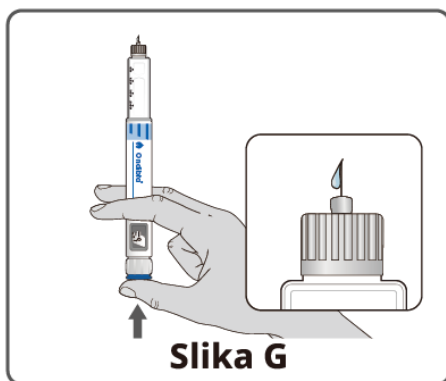


D. Primite injekcijski peresnik tako, da je igla obrnjena navzgor. Potrkajte po rezervoarju za insulin (glejte **Slika F**), da se morebitni zračni mehurčki dvignejo proti igli.



E. Pritisnite gumb za injiciranje povsem noter (glejte **Slika G**).

- Preverite, ali se na konici igle pokaže insulin. Vaš peresnik deluje pravilno, če iz igle izteka inzulin.



Morda boste morali varnostni preizkus narediti večkrat, preden se bo pokazal insulin.

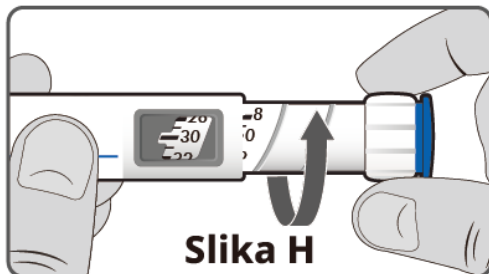
- Če se inzulin ne pokaže na konici igle, pogledajte, ali so prisotni zračni mehurčki, in varnostni test še dvakrat ponovite, da jih boste odstranili.
- Če se inzulin še vedno ne pokaže, je igla morda zamašena. Zamenjajte iglo in ponovite varnostni preizkus.
- Če se tudi po zamenjavi igle inzulin ne pokaže, je vaš peresnik morda poškodovan. **Ne uporabljajte** tega peresnika.

4. korak Izberite odmerek

Odmerek lahko nastavite v korakih po 1 enoto, od 1 enote do 60 enot (1 korak pomeni eno enoto inzulina). Če potrebujete odmerek, večji od 60 enot, ga morate dati z dvema ali več injiciranjmi.

A. Preverite, da okence odmerka po varnostnem preizkusu kaže "0".

B. Izberite želeni odmerek z vrtenjem izbirnika odmerka (glejte **slika H**: v tem primeru je izbrani odmerek 30 enot)..



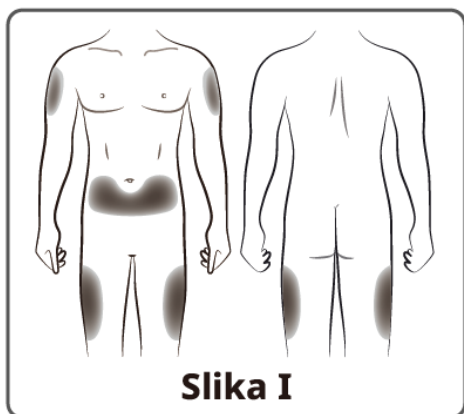
- Če ste prekoračili odmerek, lahko zavrtite nazaj.
- Za vsako nastavljeno enoto boste zaslišali klik. Odmerka ne nastavljajte s štejem klikov, saj lahko dobite napačen odmerek.
- Med vrtenjem ne pritisnite gumba za injiciranje, saj bo izstopil inzulin.
- Izbirnika odmerka ne morete vrniti nazaj preko števila enot, ki so še na voljo v peresniku.
- Če je v peresniku ostalo manj zdravila kot ga je potrebno za vaš odmerek, injicirajte tisto, kar je ostalo v peresniku, in dopolnite odmerek z novim peresnikom ali uporabite nov peresnik za celoten odmerek.
- Približno število enot insulina, ki jih je ostalo, lahko vidite na skali insulina, kjer se nahaja bat. Te skale, natisnjene na vložku, **ne uporabljajte** za merjenje odmerka insulina.

5. korak Injicirajte odmerek

Uporabite postopek injiciranja, ki vam ga je pokazal zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra.

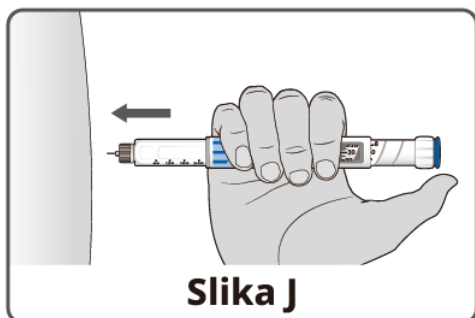
A. Izberite mesto injiciranja.

- Pero lahko injicirajte v stegno, trebuh (abdomen) ali zgornji del roke (glej **slika I**).
- Pri vsakem injiciranju spremenite (zamenjajte) mesto injiciranja.
- **Ne** injicirajte na mestih, kjer je koža nagubana, odebeljena ali ima zatrdline.
- **Ne** injicirajte na mestih, kjer je koža občutljiva, podpluta, luskasta ali trda, niti v brazgotine ali poškodovano kožo.



B. Očistite mesto injicije z alkoholnim zložencem. Pred injiciranjem počakajte, da se posuši.

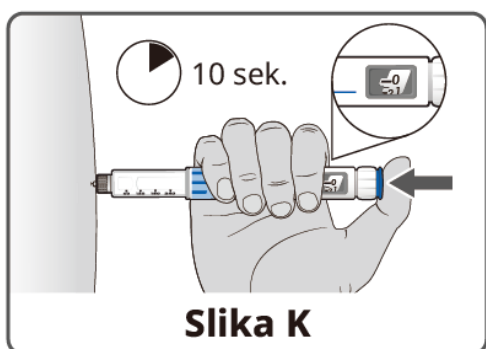
C. Vstavite iglo v kožo (glejte **slika J**).



Slika J

D. Za vnos odmerka pritisnite modri gumb za injiciranje do konca. Številka v oknu za odmerek se bo med injiciranjem vrnila na "0". **Ne poskušajte** injicirati insulina z vrtenjem izbirnika odmerka. Z vrtenjem izbirnika odmerka ne boste prejeli insulina.

E. **Modri gumb za injiciranje držite pritisnjen do konca. Počasi štejte do 10 (glejte sliko K),** preden izvlečete iglo iz kože. S tem zagotovite, da je bil injiciran celoten odmerek.



Slika K

Bat peresnika se premika z vsakim odmerkom. Bat bo dosegel konec vložka, ko bo porabljenih skupno 300 enot insulina.

Če imate težave s pritiskom na gumb za injiciranje:

- **Ne pritiskajte na silo**, saj lahko poškodujete peresnik.
- Zamenjajte iglo (**glejte korak 6 in korak 2**) in pripravite peresnik (**glejte korak 3**).
- Če imate še vedno težave s pritiskom, si priskrbite nov peresnik.

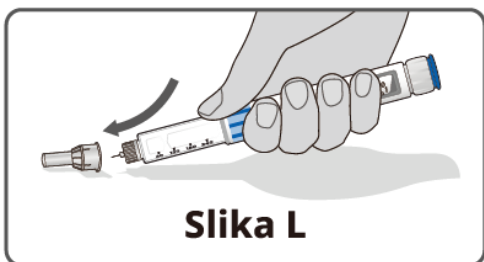
Korak 6. Odstranite in zavržite iglo

Vedno odstranite iglo po vsakem injiciranju in peresnik shranite brez pritrjene igle. S tem preprečite:

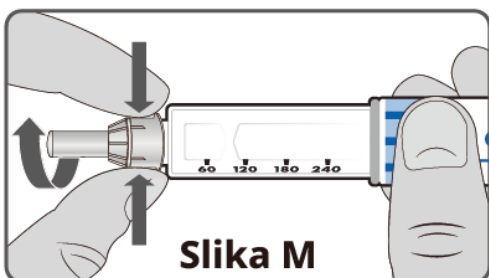
- Okužbo in/ali infekcijo.
- Vstop zraka v rezervoar za inzulin in iztekanje insulina, kar lahko povzroči netočno odmerjanje.

A. Previdno namestite zunanji pokrovček igle nazaj na iglo (**glejte sliko L**), da zmanjšate tveganje za nenamerno poškodbo z iglo.

- **Nikoli** ne nameščajte notranjega pokrovčka igle.



B. Stisnite spodnji del zunanega pokrovčka igle, da odvijete uporabljeno iglo (**glejte sliko M**).



C. Iglo varno zavržite v skladu z navodili zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre.

D. Vedno namestite pokrovček peresnika nazaj. Peresnik shranite do naslednjega injiciranja.

Navodila za shranjevanje

Pred prvo uporabo

- Do prve uporabe shranjujte peresnik v hladilniku pri temperaturi med 2 °C in 8 °C.
- Ne **zamrzujte**. Če je bil peresnik zamrznjen, ga zavržite.

Po prvi uporabi

- Peresnik, ki ga trenutno uporabljate, shranjujte pri sobni temperaturi pod 30 °C, stran od svetlobe, prahu in umazanije.
- Peresnika, ki ga uporabljate, ne smete shranjevati v hladilniku.
- Ko peresnik vzamete iz hladilnika, ga lahko uporabljate do 28 dni.
- Po tem času **ga ne uporabljajte več**.
- Peresnika **ne shranjujte** z nameščeno iglo.
- **Peresnik hranite izven dosega in pogleda otrok in drugih oseb, ki ga ne smejo uporabljati.**
- Ko je peresnik prazen, ga zavržite brez igle, kot vam je naročil zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra.

Vzdrževanje

- Zunanost peresnika lahko očistite z vlažno krpo (samo z vodo).
- Peresnika **ne namakajte**, ne perite in ne mažite, saj ga lahko poškodujete.
- S peresnikom ravnajte previdno. Izogibajte se situacijam, v katerih bi se peresnik lahko poškodoval. Če menite, da je peresnik poškodovan, uporabite novega.