

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml soluție conține insulină degludec* 100 unități (echivalent cu 3,66 mg insulină degludec).

Un stilou injector (pen) preumplut conține insulină degludec 300 unități în 3 ml soluție.

*Produsă prin tehnologie ADN recombinant pe *Saccharomyces cerevisiae*.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă. (FlexTouch).

Soluție limpede, incoloră, neutră.

4 DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul diabetului zaharat la adulți, adolescenți și copii de la vârsta de 1 an.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Tresiba este o insulină bazală pentru administrare subcutanată o dată pe zi în orice moment al zilei, de preferință în același moment al zilei.

Potența analogilor de insulină, inclusiv a insulinei degludec, este exprimată în unități (U). O (1) unitate (U) de insulină degludec corespunde la 1 unitate internațională (UI) de insulină umană, 1 unitate de insulină glargin sau 1 unitate de insulină detemir.

La pacienții cu diabet de tip 2, Tresiba poate fi administrat în monoterapie sau în oricare asociere cu medicamente antidiabetice orale, agoniști de receptor GLP-1 sau insulină de tip bolus (vezi pct. 5.1).

La pacienții cu diabet de tip 1, Tresiba trebuie asociat cu insuline cu acțiune scurtă/rapidă pentru a acoperi necesarul de insulină în timpul meselor.

Tresiba trebuie administrat în doze conform nevoilor individuale ale pacienților. Se recomandă ca ajustările de doze să se bazeze în primul rând pe măsurătorile glicemiei efectuate în condiții de repaus alimentar.

Similar tuturor insulinelor, poate fi necesară ajustarea dozei dacă pacienții depun efort fizic crescut, își schimbă dieta uzuală sau în timpul bolilor concomitente.

Tresiba 100 unități /ml și Tresiba 200 unități /ml

Tresiba este disponibil în două concentrații. Pentru ambele concentrații, doza necesară se măsoară în unități. Cu toate acestea, schemele de tratament diferă între cele două concentrații ale Tresiba.

- Pentru Tresiba 100 unități/ml, pot fi administrate doze cuprinse între 1 și 80 unități per injecție, în trepte de 1 unitate.
- Pentru Tresiba 200 unități/ml, pot fi administrate doze cuprinse între 2-160 unități per injecție, în trepte de 2 unități. Volumul acestei concentrații este jumătate din volumul concentrației de 100 unități/ml al insulinelor bazale.

Contorul dozelor indică numărul de unități indiferent de concentrație și **nu** trebuie făcută conversia dozelor în cazul transferului unui pacient la o altă concentrație.

Flexibilitatea în alegerea momentului de administrare a dozei

Pentru situațiile în care administrarea în același moment al zilei nu este posibilă, Tresiba permite flexibilitate în alegerea momentului administrării de insulină (vezi pct. 5.1). Întotdeauna, trebuie asigurat un interval de minimum 8 ore între injecții.

Pacienții care omit o doză sunt sfătuiți să și-o administreze atunci când constată acest lucru și apoi să revină la orarul obișnuit al dozei zilnice.

Inițierea tratamentului

Pacienți cu diabet zaharat de tip 2

Doza zilnică recomandată pentru inițierea tratamentului este de 10 unități urmată de ajustări individuale ale dozei.

Pacienți cu diabet zaharat de tip 1

Tresiba este recomandat o dată pe zi, în asociere cu insulina prandială și necesită ajustări ulterioare individuale ale dozei.

Trecerea de la administrarea altor medicamente pe bază de insulină

Se recomandă supravegherea atentă a glicemiei în timpul trecerii și în săptămânile următoare. Este posibil să fie nevoie de ajustarea dozelor sau a momentul administrării insulinelor cu acțiune rapidă sau cu durată scurtă de acțiune asociate sau altor tratamente antidiabetice concomitente.

Pacienți cu diabet zaharat de tip 2

Pentru pacienții cu diabet de tip 2 în tratament cu insulină în regim bazal, bazal-bolus, premixat sau auto-mixat, schimbarea insulinei bazale cu Tresiba se poate face unitate la unitate, pe baza dozelor anterioare de insulină bazală, urmată de ajustări individuale ale dozei.

Pacienți cu diabet zaharat de tip 1

Pentru cei mai mulți dintre pacienții cu diabet de tip 1, schimbarea insulinei bazale cu Tresiba se poate face unitate la unitate, pe baza dozelor anterioare de insulină bazală, cu ajustări individuale subsecvente ale dozei. Pentru pacienții cu diabet de tip 1, la care se schimbă o insulină bazală administrată de două ori pe zi sau la care valoarea HbA_{1c} este <8,0% la momentul substituției, doza de Tresiba trebuie determinată individual. Trebuie luată în considerare scăderea dozei urmată de ajustarea individuală a acesteia, pe baza răspunsului glicemic.

Utilizarea Tresiba în asociere cu agonști de receptor GLP-1 la pacienți cu diabet zaharat tip 2

În cazul asocierii Tresiba la agonști de receptor GLP-1, doza zilnică recomandată este de 10 unități și se ajustează apoi individual.

În cazul asocierii agoniștilor de receptor GLP-1 la Tresiba se recomandă reducerea dozei de Tresiba cu 20% pentru a micșora riscul de hipoglicemie. După aceea, doza se ajustează individual.

Grupuri speciale de pacienți

Pacienți vârstnici (cu vârsta ≥ 65 ani)

Tresiba poate fi utilizat la pacienții vârstnici. Monitorizarea glicemiei trebuie intensificată și doza ajustată în funcție de necesitățile individuale (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală și hepatică

Tresiba poate fi utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică sau renală. Monitorizarea glicemiei trebuie intensificată și doza ajustată în funcție de necesitățile individuale (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Tresiba poate fi utilizat la adolescenți și copii de la vârsta de 1 an (vezi pct. 5.1). Când se trece de la insulina bazală la Tresiba, se va considera în mod individual reducerea dozei de insulină bazală și bolus în scopul scăderii riscului de hipoglicemie (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Tresiba se administrează numai subcutanat.

Tresiba nu trebuie administrat intravenos, deoarece poate cauza hipoglicemie severă.

Tresiba nu trebuie administrat intramuscular, deoarece se poate modifica absorbția.

Tresiba nu trebuie utilizat în pompe de perfuzare a insulinei.

Tresiba se administrează subcutanat, prin injecție în coapsă, braț sau perete abdominal. Locurile de injecție trebuie întotdeauna schimbate în cadrul aceleiași regiuni anatomice pentru a reduce riscul lipodistrofiei.

Tresiba este disponibil sub formă de stilou injector (pen) preumplut (FlexTouch) realizat pentru a fi utilizat cu acele pentru injecție NovoFine sau NovoTwist. Stiloul injector preumplut de 100 unități/ml eliberează 1 - 80 unități în trepte de câte o unitate.

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

Hipoglicemie

Omiterea unei mese sau efectuarea unui efort fizic intens neplanificat poate să inducă hipoglicemie.

Hipoglicemia poate să apară dacă doza de insulină este prea mare față de necesarul de insulină (vezi pct. 4.5, 4.8 și 4.9).

La copii dozele de insulină se vor ajusta cu prudență (în special în tratamentul bazal-bolus) în funcție de mese și de activitățile fizice, în scopul scăderii riscului de hipoglicemie.

Pacienții la care controlul glicemiei este net îmbunătățit (de exemplu prin tratament intensiv cu insulină), pot prezenta o modificare a simptomelor obișnuite de avertizare ale hipoglicemiei și trebuie sfătuiți cu privire la acest lucru. La pacienții cu diabet care a debutat cu mult timp în urmă, simptomele obișnuite de avertizare pot să dispară.

Afecțiunile concomitente, în special infecțiile și afecțiunile febrile, cresc de obicei necesarul de insulină al pacientului. Afecțiunile concomitente ale rinichilor, ficatului sau cele ale glandelor suprarenale, hipofizei sau tiroidei pot necesita modificări ale dozei de insulină.

Similar insulinelor bazale, efectul prelungit al Tresiba poate întârzia recuperarea după hipoglicemie.

Hiperglicemie

În situații de hiperglicemie severă se recomandă administrarea de insulină cu acțiune rapidă.

Folosirea unor doze inadecvate sau întreruperea tratamentului la pacienții care necesită administrarea de insulină pot duce la hiperglicemie și, potențial, la cetoacidoză diabetică. În plus, afecțiunile concomitente, în special infecțiile, pot cauza hiperglicemie și, prin urmare, la un necesar crescut de insulină.

De obicei, primele simptome ale hiperglicemiei apar treptat pe parcursul câtorva ore sau zile. Ele includ sete, poliurie, greață, vărsături, somnolență, tegumente uscate și eritematoase, xerostomie, pierderea apetitului și respirație cu miros de acetonă. La pacienții cu diabet zaharat de tip 1, evenimentele hiperglicemice netratate duc în cele din urmă la cetoacidoză diabetică, potențial letală.

Trecerea de la administrarea altor medicamente pe bază de insulină

Schimbarea tipului, a mărcii sau a fabricantului de insulină trebuie efectuată numai sub supraveghere medicală și poate duce la necesitatea schimbării dozei.

Asocierea dintre pioglitazonă și medicamente pe bază de insulină

Au fost raportate cazuri de insuficiență cardiacă atunci când pioglitazona a fost utilizată în asociere cu insulina, în special la pacienți cu factori de risc pentru insuficiență cardiacă. Acest fapt trebuie reținut atunci când se ia în considerare asocierea pioglitazonei cu Tresiba. În cazul în care această asociere este utilizată, pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome de insuficiență cardiacă, surplus ponderal și edeme. Tratamentul cu pioglitazonă trebuie oprit în cazul în care se manifestă o deteriorare a simptomelor de insuficiență cardiacă.

Tulburări oculare

Intensificarea tratamentului cu insulină urmată de îmbunătățirea bruscă a controlului glicemic se poate asocia cu agravarea temporară a retinopatiei diabetice, în timp ce îmbunătățirea pe termen lung a controlului glicemic scade riscul de progresie a retinopatiei diabetice.

Evitarea erorilor de medicație

Pacienții trebuie instruiți să verifice întotdeauna înainte de injectare eticheta insulinei pentru a evita confuziile accidentale între cele două concentrații de Tresiba precum și cu alte insuline.

Pacienții trebuie să verifice vizual numărul de unități selectate pe contorul stiloului injector. De aceea, capacitatea pacienților de a citi contorul stiloului injector este o condiție pentru ca pacienții să își poată autoadministra insulina. Pacienții nevăzători sau cu vedere afectată trebuie educați să ceară întotdeauna ajutor sau asistență de la o altă persoană cu vederea bună, care este instruită în utilizarea dispozitivului de administrare a insulinei.

Anticorpi anti-insulină

Administrarea insulinei poate determina formarea anticorpilor anti-insulină. În rare cazuri, prezența acestor anticorpi anti-insulină poate necesita ajustarea dozelor de insulină pentru a corecta tendința la hiperglicemie sau hipoglicemie.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Este cunoscut faptul că unele medicamente interacționează cu metabolismul glucozei.

Următoarele medicamente pot reduce necesarul de insulină

Medicamente antidiabetice orale, agoniștii de receptor GLP-1, inhibitori de monoaminooxidază (IMAO), beta-blocante, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), salicilați, steroizi anabolizanți și sulfonamide.

Următoarele medicamente pot crește necesarul de insulină

Contraceptive orale, tiazide, glucocorticoizi, hormoni tiroidieni, simpatomimetice, hormon de creștere și danazol.

Medicamentele beta-blocante pot masca simptomele hipoglicemiei.

Octreotida/lanreotida pot fie să crească, fie să reducă necesarul de insulină.

Alcoolul etilic poate intensifica sau reduce efectul insulinei de scădere a glicemiei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există experiență clinică adecvată în ceea ce privește utilizarea Tresiba la gravide.

Studiile cu privire la reproducere efectuate la animale nu au arătat diferențe între insulina degludec și insulina umană în ceea ce privește efectul embriotoxic și teratogen.

În general, controlul intensificat al glicemiei și monitorizarea gravidelor cu diabet sunt recomandate în timpul sarcinii și în perioada de concepție. De regulă, necesarul de insulină scade în timpul primului trimestru de sarcină și crește în al doilea și al treilea trimestru. După naștere, necesarul de insulină revine de obicei rapid la valorile anterioare perioadei de sarcină.

Alăptarea

Nu există experiență clinică în ceea ce privește utilizarea de Tresiba în perioada de alăptare. La șobolani insulina degludec a fost eliminată prin lapte; concentrația în lapte a fost mai mică decât în plasmă.

Nu se cunoaște dacă insulina degludec se excretă în laptele uman. Nu se anticipează apariția de efecte metabolice ale insulinei degludec asupra nou-născuților/sugarilor alăptați.

Fertilitatea

Studiile efectuate cu insulină degludec privind efectele asupra funcției de reproducere la animale nu au evidențiat efecte adverse asupra fertilității.

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

Capacitatea de concentrare și capacitatea de reacție a pacientului pot fi afectate ca urmare a hipoglicemiei. Aceasta poate constitui un risc în situațiile în care aceste capacități sunt de importanță deosebită (de exemplu conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor).

Pacienții trebuie sfătuiți să ia măsuri de precauție pentru a evita hipoglicemia în timpul conducerii de

vehicule. Acest lucru este important mai ales pentru cei care au simptome de avertizare a hipoglicemiei de intensitate mică sau absente sau care au episoade frecvente de hipoglicemie. În aceste circumstanțe, recomandarea privind conducerea vehiculelor trebuie reconsiderată.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Hipoglicemia este reacția adversă cel mai frecvent raportată în timpul tratamentului (vezi mai jos secțiunea „Descrierea reacțiilor adverse selectate”).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse enumerate mai jos se bazează pe datele din studiile clinice și sunt prezentate în funcție de frecvență și clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Categoriile de frecvență sunt definite după următoarea convenție: 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 ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență
Tulburări ale sistemului imunitar	<i>Rare</i> - Hipersensibilitate
	<i>Rare</i> - Urticarie
Tulburări metabolice și de nutriție	<i>Foarte frecvente</i> - Hipoglicemie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	<i>Mai puțin frecvente</i> - Lipodistrofie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	<i>Frecvente</i> - Reacții la nivelul locului de administrare
	<i>Mai puțin frecvente</i> - Edem periferic

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Tulburări ale sistemului imunitar

La preparatele de insulină pot să apară reacții alergice. Reacțiile alergice de tip imediat la insulină sau la excipienți pot pune viața în pericol.

La Tresiba au fost raportate rar hipersensibilitate (manifestată prin umflarea limbii și a buzelor, diaree, greață, fatigabilitate și prurit) și urticarie.

Hipoglicemie

Hipoglicemia poate să apară dacă doza de insulină este prea mare față de necesarul de insulină. Hipoglicemia severă poate determina pierderea conștienței și/sau convulsii și poate avea ca rezultat afectarea temporară sau permanentă a funcției cerebrale, sau chiar deces. Simptomele hipoglicemiei apar, de regulă, brusc. Acestea pot să includă transpirații reci, tegumente palide și reci, fatigabilitate, nervozitate sau tremor, anxietate, senzație de oboseală sau slăbiciune neobișnuită, confuzie, dificultăți de concentrare, somnolență, senzație exagerată de foame, tulburări de vedere, cefalee, greață și palpitații.

Lipodistrofie

Lipodistrofia (inclusiv lipohipertrofie, lipoatrofie) poate să apară la nivelul locului de administrare a injecției. Schimbarea continuă prin rotație a locurilor de injectare în cadrul aceleiași regiuni anatomice, poate ajuta la reducerea sau prevenirea acestor reacții.

Reacții la nivelul locului de administrare

La pacienții tratați cu Tresiba au apărut reacții la nivelul locului de administrare (inclusiv hematom,

durere, hemoragie, eritem, noduli, edem, decolorare, prurit, căldură locală și tumefierea locului de administrare). De obicei, aceste reacții sunt ușoare și tranzitorii și dispar în mod normal în timpul continuării tratamentului.

Copii și adolescenți

Tresiba a fost administrat la copii și adolescenți cu vârste sub 18 ani pentru investigarea proprietăților farmacocinetice (vezi pct. 5.2). Într-un studiu pe termen lung a fost demonstrată siguranța și eficacitatea la copii cu vârste de la 1 an până la sub 18 ani. Frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse la copii și adolescenți nu au arătat diferențe față experiența câștigată la populația adultă cu diabet (vezi pct. 5.1).

Alte grupuri speciale de pacienți

Pe baza rezultatelor din studiile clinice, frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse observate la pacienții vârstnici și la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică nu indică nicio diferență față de populația generală.

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, așa cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Un supradozaj specific cu insulină nu poate fi definit, totuși, hipoglicemia se poate dezvolta pe parcursul unor etape succesive, dacă pacientul primește o doză mai mare de insulină decât cea necesară:

- Episoadele hipoglicemice ușoare pot fi tratate prin administrarea orală de glucoză sau produse care conțin zahăr. De aceea, se recomandă ca pacienții cu diabet să aibă întotdeauna asupra lor produse care conțin glucoză.
- Episoadele hipoglicemice severe, când pacientul nu se poate trata singur, pot fi tratate fie prin administrarea intramusculară sau subcutanată de glucagon (0,5 până la 1 mg) de către o persoană instruită adecvat, fie prin administrarea intravenoasă de glucoză de către personal medical. Glucoza trebuie administrată intravenos dacă pacientul nu răspunde la glucagon în decurs de 10 până la 15 minute. După recăpătarea conștienței, pentru a preveni recăderile, este recomandată administrarea orală de carbohidrați.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente utilizate în diabetul zaharat. Insuline și analogi injectabili cu acțiune lungă. Codul ATC: A10AE06

Mecanism de acțiune

Insulina degludec se leagă specific de receptorul pentru insulină umană, ceea ce determină aceleași efecte farmacologice ca și cele ale insulinei umane.

Efectul insulinei de scădere a glicemiei este datorat absorbției facilitate a glucozei după legarea insulinei de receptorii pentru insulină de pe celulele musculare și adipoase și inhibării simultane a

eliberării de glucoză din ficat.

Efecte farmacodinamice

Tresiba este o insulină bazală care formează multi-hexameri solubili după injectarea subcutanată, ceea ce duce la formarea unui depozit din care insulina degludec este continuu și lent absorbită în circulație, ducând la un efect al Tresiba de scădere a glicemiei continuu și stabil (vezi figura 1). În timpul tratamentului cu doză unică pe 24 de ore, efectul Tresiba de scădere a glicemiei, în contrast cu insulina glargin, a fost uniform distribuit între primele și următoarele 12 ore ($AUC_{GIR,0-12h,SS}/AUC_{GIR,tot,SS} = 0,5$).

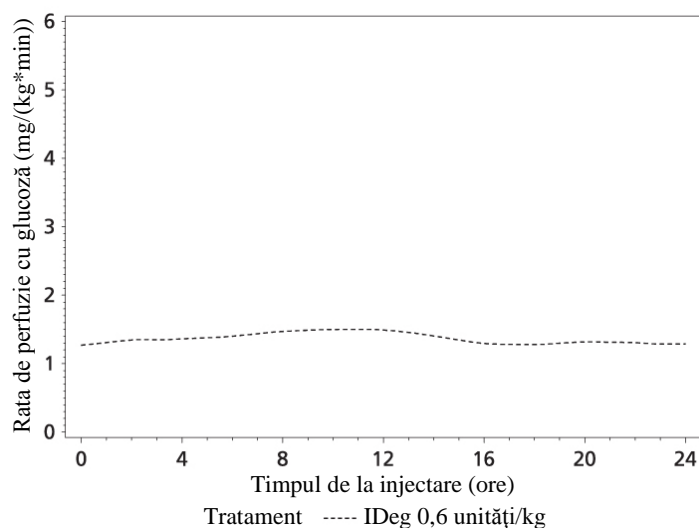


Figura 1: Profilul ratei de infuzie a glucozei, aplatizate, la concentrația de echilibru - Profilul mediu 0 - 24 ore - IDeg 100 unități/ml 0,6 unități/kg - Trial 1987

Durata de acțiune a Tresiba administrat la doze terapeutice este de peste 42 de ore.

Starea de echilibru se atinge după 2-3 zile de administrare.

Acțiunea insulinei degludec de scădere a glicemiei la starea de echilibru arată o variabilitate zilnică de patru ori mai mică în termeni de Coeficienți de variație (CV) ai efectului de scădere a glicemiei în intervalul 0-24 ore ($AUC_{GIR,t,SS}$) și 2-24 ore ($AUC_{GIR2-24h,SS}$) comparativ cu insulina glargin, vezi Tabelul 1.

Tabelul 1 Variabilitate zilnică intra-individuală a efectului de scădere a glicemiei cu Tresiba și insulină glargin, la starea de echilibru, la pacienți cu diabet de tip 1.

	Insulină degludec (N26) (CV%)	Insulină glargin (N27) (CV%)
Variabilitatea zilnică a efectului de scădere a glicemiei în timpul unui interval între administrări ($AUC_{GIR,t,SS}$)	20	82
Variabilitatea zilnică a efectului de scădere a glicemiei între 2 și 24 ore de la administrare ($AUC_{GIR2-24h,SS}$)	22	92

CV% coeficientul de variație intraindividuală în %

SS: Concentrație de echilibru

$AUC_{GIR,2-24h}$: efect metabolic în ultimele 22 de ore de la administrare (adică neinfluențat de insulină i.v. în timpul perioadei run-in a studiului de clamp)

Efectul total de scădere a glicemiei prin administrarea Tresiba crește linear cu creșterea dozelor.

Efectul total de scădere a glicemiei este comparabil pentru Tresiba 100 unități/ml și 200 unități/ml dacă se administrează doze similare din cele două medicamente.

Nu există o diferență relevantă clinic între farmacodinamica Tresiba la pacienții vârstnici și cea la pacienții adulți mai tineri.

Eficacitate și siguranță clinică

11 studii clinice multinaționale controlate, deschise, randomizate, de tip titrare la țintă, cu durata de 26 sau 52 săptămâni, cu grup paralel, s-au desfășurat și au expus 4275 de pacienți la Tresiba (1102 cu diabet de tip 1 și 3173 cu diabet de tip 2).

Efectul Tresiba a fost testat la pacienți cu diabet zaharat tip 1 (Tabelul 3), la pacienți cu diabet de tip 2 netratați anterior cu insulină (inițierea insulinei, Tabelul 4) și la pacienți cu diabet zaharat de tip 2 care au mai utilizat insulină (intensificarea insulinei, Tabelul 5) atât în doze fixe cât și în doze flexibile (Tabelul 6). Non-inferioritatea în reducerea HbA_{1c} a fost confirmată în toate studiile, față de toți comparatorii (insulină detemir și insulină glargin). În timp ce îmbunătățirea HbA_{1c} a fost non-inferioară în comparație cu alte insuline, față de sitagliptin, Tresiba a fost semnificativ statistic superior din punct de vedere al reducerii HbA_{1c} (Tabelul 5).

Într-o meta-analiză pre-planificată a șapte studii de confirmare de tip titrare la țintă la pacienți cu diabet de tip 1 și 2, Tresiba a fost superior insulinei glargin (administrată conform prospectului) în privința ratei hipoglicemiei, înregistrând un număr mai mic de episoade de hipoglicemie confirmată (beneficiu în cazul pacienților cu diabet de tip 2, vezi tabelul 2) și un număr mai mic de episoade de hipoglicemie nocturnă confirmată. Numărul de episoade de hipoglicemie a fost redus chiar dacă nivelul mediu al glicemiei în condiții de repaus alimentar a fost mai mai scăzut în cazul Tresiba decât în cazul insulinei glargin.

Tabelul 2 Rezultatele meta-analizei pe hipoglicemie

Risc relativ estimat (insulină degludec/ insulină glargin)	Hipoglicemie confirmată ^a	
	Total	Nocturnă
Diabet de tip 1 și 2 (cumulat)	0,91*	0,74*
Perioada de menținere ^b	0,84*	0,68*
Pacienți geriatrici ≥ 65 ani	0,82	0,65*
Diabet de tip 1	1,10	0,83
Perioada de menținere ^b	1,02	0,75*
Diabet de tip 2	0,83*	0,68*
Perioada de menținere ^b	0,75*	0,62*
Tratament cu insulină bazală la pacienți fără tratament anterior cu insulină	0,83*	0,64*

*Semnificativ statistic ^a Hipoglicemia confirmată a fost definită ca episoade confirmate de glicemie plasmatică < 3,1 mmol/l sau prin necesitatea asistării externe pentru corectarea hipoglicemiei. Hipoglicemia nocturnă confirmată a fost definită ca episoade între miezul nopții și ora 6 a.m. ^b Episoade după săptămâna 16.

Tratamentul de lungă durată cu Tresiba nu determină dezvoltarea semnificativă clinic de anticorpi anti-insulină.

Tabelul 3 Rezultatele studiilor clinice la pacienții cu diabet de tip 1.

	52 de săptămâni de tratament		26 săptămâni de tratament	
	Tresiba ¹	Insulină glargin ¹	Tresiba ¹	Detemir ¹
N	472	157	302	153
HbA_{1c}%				
Închiderea studiului	7,3	7,3	7,3	7,3
Modificare medie	-0,40	-0,39	-0,73	-0,65
	<i>Diferență: -0,01 [-0,14; 0,11]</i>		<i>Diferență: -0,09[-0,23;0,05]</i>	
Glicemia în condiții de repaus alimentar (mmol/l)				
Închiderea studiului	7,8	8,3	7,3	8,9
Modificare medie	-1,27	-1,39	-2,60	-0,62

	<i>Diferență: -0,33 [-1,03; 0,36]</i>		<i>Diferență: -1,66 [-2,37; -0,95]</i>	
Frecvența hipoglicemiei (per pacient și an de expunere)				
Severă	0,21	0,16	0,31	0,39
Confirmată ²	42,54	40,18	45,83	45,69
	<i>Raport: 1,07 [0,89;1,28]</i>		<i>Raport: 0,98 [0,80;1,20]</i>	
Nocturnă confirmată ²	4,41	5,86	4,14	5,93
	<i>Raport: 0,75 [0,59;0,96]</i>		<i>Raport: 0,66 [0,49;0,88]</i>	

1 În regim de administrare o dată pe zi + insulină aspart pentru a acoperi necesarul de insulină în timpul mesei.

2 Hipoglicemia confirmată a fost definită ca episoade confirmate de glicemie plasmatică < 3,1 mmol/l sau prin necesitatea asistării externe pentru corectarea hipoglicemiei. Hipoglicemia nocturnă confirmată a fost definită ca episoade între miezul nopții și ora 6 a.m.

Tabelul 4 Rezultatele studiilor clinice la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 netratați anterior cu insulină (inițierea tratamentului cu insulină).

	52 de săptămâni de tratament		26 săptămâni de tratament	
	Tresiba¹	Insulină glargin¹	Tresiba¹	Insulină glargin¹
N	773	257	228	229
HbA_{1c}%				
Închiderea studiului	7,1	7,0	7,0	6,9
Modificare medie	-1,06	-1,19	-1,30	-1,32
	<i>Diferență: 0,09 [-0,04;0,22]</i>		<i>Diferență: 0,04 [-0,11; 0,19]</i>	
Glicemia în condiții de repaus alimentar (mmol/l)				
Închiderea studiului	5,9	6,4	5,9	6,3
Modificare medie	-3,76	-3,30	-3,70	-3,38
	<i>Diferență: -0,43 [-0,74; -0,13]</i>		<i>Diferență: -0,42 [-0,78; -0,06]</i>	
Frecvența hipoglicemiei (per pacient și an de expunere)				
Severă	0	0,02	0	0
Confirmată ²	1,52	1,85	1,22	1,42
	<i>Raport: 0,82 [0,64;1,04]</i>		<i>Raport: 0,86 [0,58;1,28]</i>	
Nocturnă confirmată ²	0,25	0,39	0,18	0,28
	<i>Raport: 0,64 [0,42;0,98]</i>		<i>Raport: 0,64 [0,30;1,37]</i>	

1 Regim de administrare o dată pe zi + metformină ± inhibitor al DPP-IV.

2 Hipoglicemia confirmată a fost definită ca episoade confirmate de glicemie plasmatică < 3,1 mmol/l sau prin necesitatea asistării externe pentru corectarea hipoglicemiei. Hipoglicemia nocturnă confirmată a fost definită ca episoade între miezul nopții și ora 6 a.m.

Tabelul 5 Rezultatele studiilor clinice la pacienții cu diabet zaharat de tip 2- în stânga, pacienți cu tratament anterior cu insulină bazală, în dreapta pacienți fără tratament

	52 de săptămâni de tratament		26 săptămâni de tratament	
	Tresiba¹	Insulină glargin¹	Tresiba²	Sitagliptin²
N	744	248	225	222
HbA_{1c}%				
Închiderea studiului	7,1	7,1	7,2	7,7
Modificare medie	-1,17	-1,29	-1,56	-1,22
	<i>Diferență: 0,08 [-0,05; 0,21]</i>		<i>Diferență: -0,43 [-0,61; -0,24]</i>	
Glicemia în condiții de repaus alimentar (mmol/l)				
Închiderea studiului	6,8	7,1	6,2	8,5
Modificare medie	-2,44	-2,14	-3,22	-1,39
	<i>Diferență: -0,29 [-0,65; 0,06]</i>		<i>Diferență: -2,17 [-2,59; -1,74]</i>	
Frecvența hipoglicemiei (per pacient și an de expunere)				
Hipoglicemie severă	0,06	0,05	0,01	0
Confirmată ³	11,09	13,63	3,07	1,26
	<i>Raport: 0,82 [0,69;0,99]</i>		<i>Raport: 3,81 [2,40;6,05]</i>	
Nocturnă confirmată ³	1,39	1,84	0,52	0,30
	<i>Raport: 0,75 [0,58;0,99]</i>		<i>Raport: 1,93 [0,90;4,10]</i>	

1 Regim de administrare o dată pe zi + insulină aspart pentru a acoperi necesarul de insulină în timpul mesei ± metformină ± pioglitazonă

2 Regim de administrare o dată pe zi ± metformină SU/glinide ± pioglitazonă

3 Hipoglicemia confirmată a fost definită ca episoade confirmate de glicemie plasmatică < 3,1 mmol/l sau prin necesitatea asistării externe pentru corectarea hipoglicemiei. Hipoglicemia nocturnă confirmată a fost definită ca episoade între miezul nopții și ora 6 a.m.

Tabelul 6 Rezultatele unui studiu clinic la pacienții cu diabet de tip 2 cu schemă flexibilă de tratament.

	26 săptămâni de tratament		
	Tresiba¹	Tresiba Flex²	Insulină glargin³
N	228	229	230
HbA_{1c}(%)			

Închiderea studiului	7,3	7,2	7,1
Modificare medie	-1,07	-1,28	-1,26
	<i>Diferență: -0,13 [-0,29; 0,03]⁵</i>		<i>Diferență: 0,04 [-0,12; 0,20]</i>
Glicemia în condiții de repaus alimentar (mmol/l)			
Închiderea studiului	5,8	5,8	6,2
Modificare medie comparativ cu valoarea inițială	-2,91	-3,15	-2,78
	<i>Diferență: 0,05 [-0,45; -0,35]⁵</i>		<i>Diferență: -0,42 [-0,82; -0,02]</i>
Frecvența hipoglicemiei (per pacient și an de expunere)			
Severă	0,02	0,02	0,02
Confirmată ⁴	3,63	3,64	3,48
	<i>Raport: 1,10 [0,79; 1,52]⁶</i>		<i>Raport: 1,03 [0,75; 1,40]</i>
Nocturnă confirmată ⁴	0,56	0,63	0,75
	<i>Raport: 1,18 [0,66; 2,12]⁶</i>		<i>Raport: 0,77 [0,44; 1,35]</i>

1 Regim de administrare o dată pe zi (odată cu masa principală de seară) + unul sau două din următoarele medicamente antidiabetice cu administrare orală: SU, metformină sau inhibitor al DPP-4

2 Regim flexibil de administrare o dată pe zi (intervale de aproximativ 8-40 ore între doze) + unul sau două din următoarele medicamente antidiabetice cu administrare orală: SU, metformină sau inhibitor al DPP-4.

3 Regim de administrare o dată pe zi + unul sau două din următoarele medicamente antidiabetice cu administrare orală: SU, metformină sau inhibitor al DPP-4

4 Hipoglicemia confirmată a fost definită ca episoade confirmate de glicemie plasmatică < 3,1 mmol/l sau prin necesitatea asistării externe pentru corectarea hipoglicemiei. Hipoglicemia nocturnă confirmată a fost definită ca episoade între miezul nopții și ora 6 a.m.

5 Diferența este pentru Tresiba Flex – Tresiba

6 Raportul este pentru Tresiba Flex/Tresiba

Într-un studiu clinic de 104 săptămâni, 57% dintre pacienții cu diabet tip 2 tratați cu Tresiba (insulină degludec) în combinație cu metformină au atins o țintă de HbA_{1c} < 7,0%. Ceilalți pacienți au fost incluși într-un studiu deschis randomizat de 26 săptămâni în care s-a asociat liraglutid sau o doză unică de insulină aspart (la masa principală). Pe brațul de studiu insulină degludec + liraglutid, doza de insulină s-a redus cu 20% pentru a scădea riscul de hipoglicemie. Asocierea de liraglutid a determinat o reducere semnificativ statistic mai mare a HbA_{1c} (-0,73% pentru liraglutid față de -0,40% pentru comparator) și a greutateii (-3,03 kg față de +0,72 kg). Rata episoadelor hipoglicemice (per pacient și an de expunere) a fost semnificativ statistic mai mică în cazul asocierii liraglutid comparativ cu asocierea unei doze unice de insulină aspart (1,0 față de 8,15; raport: 0,13; 95% ÎI: 0,08 la 0,21).

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Tresiba la:

- Nou-născuți și sugari cu vârsta de la naștere până la mai puțin de 12 luni, cu diabet de tip 1 și copii cu vârsta de la naștere până la mai puțin de 10 ani cu diabet de tip 2, pe motivul că afecțiunea sau condiția patologică căreia i se adresează medicamentul specific nu se întâlnesc la subsetul specificat de populație pediatrică (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

Siguranța și eficacitatea Tresiba au fost studiate la copii și adolescenți cu diabet zaharat de tip 1, într-un studiu controlat randomizat 1:1 timp de 26 săptămâni (n=350), studiu care a fost continuat cu o perioadă de extensie de 26 săptămâni (n=280). Pacienții care au utilizat Tresiba au inclus 43 copii cu vârste cuprinse între 1-5 ani, 70 copii cu vârste cuprinse între 6-11 ani și 61 adolescenți cu vârste cuprinse între 12-17 ani. Tresiba în doză zilnică unică a determinat o reducere similară a HbA_{1c} în săptămâna 52 și o reducere mai mare în glicemia în condiții de repaus alimentar față de insulina comparator detemir, administrată o dată sau de două ori pe zi. Acest rezultat a fost atins cu doze zilnice de Tresiba mai mici cu 30% comparativ cu insulina detemir. Ratele (evenimente pe pacient și an de expunere) de hipoglicemie severă (definiția ISPAD; 0,51 față de 0,33), hipoglicemie confirmată (57,71 față de 54,05) și hipoglicemie nocturnă confirmată (6,03 față de 7,60) au fost comparabile la Tresiba față de insulina detemir. Pe ambele brațe ale studiului copiii cu vârste între 6-11 ani au avut o rată de hipoglicemie confirmată mai mare numeric față de celelalte grupuri de vârstă. O rată numerică mai mare de hipoglicemie severă a fost observată pe brațul Tresiba la copii cu vârste între 6-11 ani. Rata episoadelor hipoglicemice cu cetoză a fost semnificativ mai mică la Tresiba față de insulina detemir, 0,68 respectiv 1,09. Nu au fost identificate probleme de siguranță la Tresiba în privința efectelor adverse și a parametrilor standard de siguranță. Dezvoltarea anticorpilor a fost rară și nu a avut impact clinic. Eficacitatea și siguranța datelor pentru pacienții adolescenți cu diabet zaharat de tip

2 au fost extrapolate din datele pentru pacienți adolescenți și adulți cu diabet zaharat de tip 1 și pacienți adulți cu diabet zaharat de tip 2. Rezultatele susțin utilizarea Tresiba la pacienți adolescenți cu diabet zaharat de tip 2.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După injectare subcutanată, se formează multi-hexameri stabili, solubili, care creează un depozit de insulină în țesutul subcutanat. Monomerii de insulină degludec se separă gradat din multi-hexameri rezultând astfel o eliberare lentă și continuă de insulină degludec în circulație.

Starea de echilibru al concentrației plasmatice este atinsă după 2 – 3 zile de administrare zilnică de Tresiba.

În timpul unei perioade de 24 ore de tratament cu doză unică, expunerea de insulină degludec a fost distribuită uniform între primele și următoarele 12 ore. Raportul dintre $AUC_{GIR,0-12h,SS}$ și $AUC_{GIR,\tau,SS}$ a fost 0.5.

Distribuție

Afinitatea insulinei degludec pentru albumina serică corespunde la o legare de proteinele plasmatice de > 99% în plasma umană.

Metabolizare

Degradarea insulinei degludec este similară insulinei umane; toți metaboliții formați sunt inactivi.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare după administrare subcutanată de Tresiba este determinat de viteza de absorbție din țesutul subcutanat. Timpul de înjumătățire al Tresiba este de aproximativ 25 de ore independent de doză.

Linearitate

Proportionalitatea dozei la expunerea totală se observă după administrare subcutanată în intervalul de doze terapeutice. Prin comparație directă, condițiile referitoare la bioechivalență sunt îndeplinite pentru Tresiba 100 unități/ml și Tresiba 200 unități/ml (pe baza $AUC_{IDeg,\tau,SS}$ și $C_{max, IDeg, SS}$).

Sex

Nu sunt diferențe între sexe în ceea ce privește proprietățile farmacocinetice ale Tresiba.

Pacienți vârstnici, rasă, insuficiență renală și hepatică

Nu există diferențe în ceea ce privește farmacocinetica insulinei degludec între pacienți vârstnici și pacienți mai tineri, între rase sau între subiecții sănătoși și pacienții cu insuficiență renală sau hepatică.

Copii și adolescenți

Proprietățile farmacocinetice ale insulinei degludec au fost investigate la copii (1-11 ani) și adolescenți (12-18 ani), și la echilibru, au fost comparabile cu cele observate la adulți cu diabet zaharat de tip 1. Expunerea totală după administrarea unei singure doze a fost mai mare la copii și adolescenți decât la adulți cu diabet zaharat de tip 1.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat motive de îngrijorare din punct de vedere al siguranței la om pe baza studiilor farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Raportul dintre potența mitogenă și cea metabolică pentru insulina degludec este comparabil cu cel al insulinei umane.

6 PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

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

6.2 Incompatibilități

Substanțele adăugate la Tresiba pot duce la degradarea insulinei degludec.

Tresiba nu trebuie adăugat în fluidele perfuzabile.

Acest medicament nu trebuie amestecat cu niciun alt medicament.

6.3 Perioada de valabilitate

30 luni.

După prima utilizare, medicamentul poate fi păstrat timp de maximum 8 săptămâni. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. Poate fi păstrat la frigider (2°C – 8°C).

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Înainte de prima utilizare:

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A se păstra la distanță de elementul de răcire.

A nu se congela.

Păstrați stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

După prima utilizare sau când este păstrat ca rezervă:

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. Poate fi păstrat la frigider (2°C – 8°C).

Păstrați stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

3 ml de soluție în cartuș (sticlă tip 1) cu piston (halobutil) și dop (halobutil/poliizopren) în stilou injector (pen) preumplut multidoză de unică folosință, din polipropilenă.

Cutii cu 1 stilou injector (pen) preumplut (cu sau fără ace), 5 stilouri injectoare (penuri) preumplute (fără ace) și cutii multiple conținând 10 (2 cutii de 5) stilouri injectoare (penuri) preumplute (fără ace).

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Stiloul injector (pen) preumplut (FlexTouch) este realizat pentru a fi utilizat cu acele pentru injecție NovoFine/NovoTwist cu lungime de maxim 8 mm.

Eliberează 1 - 80 unități în trepte de câte o unitate. Trebuie respectate instrucțiunile detaliate care însoțesc stiloul injector (penul) preumplut.

Stiloul injector preumplut (FlexTouch) poate fi utilizat de către o singură persoană. Stiloul injector (penul) preumplut nu trebuie reumplut.

Tresiba nu trebuie utilizat dacă soluția nu este limpede și incoloră.

Dacă a fost congelat, Tresiba nu trebuie utilizat.

Pacientul trebuie să arunce acul după fiecare injecție.

Orice material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Pentru instrucțiuni detaliate cu privire la utilizare, vezi prospectul.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/807/001
EU/1/12/807/002
EU/1/12/807/003
EU/1/12/807/004
EU/1/12/807/005

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 21 Ianuarie 2013

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tresiba 200 unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml soluție conține insulină degludec 200 unități* (echivalent cu 7,32 mg insulină degludec).

Un stilou injector (pen) preumplut conține unități insulină 600 degludec în 3 ml soluție.

*Produsă prin tehnologie ADN recombinant pe *Saccharomyces cerevisiae*.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă. (FlexTouch).

Soluție limpede, incoloră, neutră.

4 DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul diabetului zaharat la adulți, adolescenți și copii de la vârsta de 1 an.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Tresiba este o insulină bazală pentru administrare subcutanată o dată pe zi în orice moment al zilei, de preferință în același moment al zilei.

Potența analogilor de insulină, inclusiv a insulinei degludec, este exprimată în unități (U). O (1) unitate (U) de insulină degludec corespunde la 1 unitate internațională (UI) de insulină umană, 1 unitate de insulină glargin sau 1 unitate de insulină detemir.

La pacienții cu diabet de tip 2, Tresiba poate fi administrat în monoterapie sau în orice asociere cu medicamente antidiabetice orale, agoniști de receptor GLP-1 sau insulină de tip bolus (vezi pct. 5.1).

La pacienții cu diabet de tip 1, Tresiba trebuie asociat cu insuline cu acțiune scurtă/rapidă pentru a acoperi necesarul de insulină în timpul meselor.

Tresiba trebuie administrat în doze conform nevoilor individuale ale pacienților. Se recomandă ca ajustările de doze să se bazeze în primul rând pe măsurătorile glicemiei efectuate în condiții de repaus alimentar.

Similar tuturor insulinelor, poate fi necesară ajustarea dozei dacă pacienții depun efort fizic crescut, își

schimbă dieta uzuală sau în timpul bolilor concomitente.

Tresiba 100 unități /ml și Tresiba 200 unități /ml

Tresiba este disponibil în două concentrații. Pentru ambele concentrații, doza necesară se măsoară în unități. Cu toate acestea, schemele de tratament diferă între cele două concentrații ale Tresiba.

- Pentru Tresiba 100 unități/ml, pot fi administrate doze cuprinse între 1 și 80 unități per injecție, în trepte de 1 unitate.
- Pentru Tresiba 200 unități/ml, pot fi administrate doze cuprinse între 2-160 unități per injecție, în trepte de 2 unități. Volumul acestei concentrații este jumătate din volumul de 100 unități /ml al insulinelor bazale.

Contorul dozelor indică numărul de unități indiferent de concentrație și **nu** trebuie făcută conversia dozelor în cazul transferului unui pacient la o altă concentrație.

Flexibilitatea în alegerea momentului de administrare a dozei

Pentru situațiile în care administrarea în același moment al zilei nu este posibilă, Tresiba permite flexibilitate în alegerea momentului administrării de insulină (vezi pct. 5.1). Întotdeauna, trebuie asigurat un interval de minimum 8 ore între injecții.

Pacienții care omit o doză sunt sfătuiți să și-o administreze atunci când constată acest lucru și apoi să revină la orarul obișnuit al dozei zilnice.

Inițierea tratamentului

Pacienți cu diabet zaharat de tip 2

Doza zilnică recomandată pentru inițierea tratamentului este de 10 unități urmată de ajustări individuale ale dozei.

Pacienți cu diabet zaharat de tip 1

Tresiba este recomandat o dată pe zi în asociere cu insulina prandială și necesită ajustări ulterioare individuale ale dozei.

Trecerea de la administrarea altor medicamente pe bază de insulină

Se recomandă supravegherea atentă a glicemiei în timpul trecerii și în săptămânile următoare. Este posibil să fie necesară ajustarea dozelor sau a momentului administrării insulinelor cu acțiune rapidă sau cu durată scurtă de acțiune asociate sau altor tratamente antidiabetice concomitente.

Pacienți cu diabet zaharat de tip 2

Pentru pacienții cu diabet de tip 2 în tratament cu insulină în regim bazal, bazal-bolus, premixat sau auto-mixat, schimbarea insulinei bazale cu Tresiba se poate face unitate la unitate, pe baza dozelor anterioare de insulină bazală, urmată de ajustări individuale ale dozei.

Pacienți cu diabet zaharat de tip 1

Pentru cei mai mulți dintre pacienții cu diabet de tip 1, schimbarea insulinei bazale cu Tresiba se poate face unitate la unitate, pe baza dozelor anterioare de insulină bazală, cu ajustări individuale subsecvente ale dozei. Pentru pacienții cu diabet de tip 1, la care se schimbă o insulină bazală administrată de două ori pe zi sau la care valoarea HbA_{1c} este <8,0% la momentul substituției, doza de Tresiba trebuie determinată individual. Trebuie luată în considerare scăderea dozei urmată de ajustarea individuală a acesteia, pe baza răspunsului glicemic.

Utilizarea Tresiba în asociere cu agonști de receptor GLP-1 la pacienți cu diabet zaharat tip 2

În cazul asocierii Tresiba la agonști de receptor GLP-1, doza zilnică recomandată este de 10 unități și se ajustează apoi individual.

În cazul asocierii agoniștilor de receptor GLP-1 la Tresiba se recomandă reducerea dozei de Tresiba cu 20% pentru a micșora riscul de hipoglicemie. După aceea, doza se ajustează individual.

Grupuri speciale de pacienți

Pacienți vârstnici (cu vârsta ≥ 65 ani)

Tresiba poate fi utilizat la pacienții vârstnici. Monitorizarea glicemiei trebuie intensificată și doza ajustată în funcție de necesitățile individuale (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală și hepatică

Tresiba poate fi utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică sau renală. Monitorizarea glicemiei trebuie intensificată și doza ajustată în funcție de necesitățile individuale (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Tresiba poate fi utilizat la adolescenți și copii de la vârsta de 1 an (vezi pct. 5.1). Când se trece de la insulina bazală la Tresiba, se va considera în mod individual reducerea dozei de insulină bazală și bolus în scopul scăderii riscului de hipoglicemie (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Tresiba se administrează numai subcutanat.

Tresiba nu trebuie administrat intravenos, deoarece poate cauza hipoglicemie severă.

Tresiba nu trebuie administrat intramuscular, deoarece se poate modifica absorbția.

Tresiba nu trebuie utilizat în pompe de perfuzare a insulinei.

Tresiba se administrează subcutanat, prin injecție în coapsă, braț sau perete abdominal. Locurile de injecție trebuie întotdeauna schimbate în cadrul aceleiași regiuni anatomice pentru a reduce riscul lipodistrofiei.

Tresiba este disponibil sub formă de stilou injector (pen) preumplut realizat pentru a fi utilizat cu acele pentru injecție NovoFine sau NovoTwist. Stiloul injector preumplut 200 unități/ml eliberează 2 - 160 unități în trepte de câte 2 unități.

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

Hipoglicemie

Omiterea unei mese sau efectuarea unui efort fizic intens neplanificat poate să inducă la hipoglicemie.

Hipoglicemia poate să apară dacă doza de insulină este prea mare față de necesarul de insulină (vezi pct. 4.5, 4.8 și 4.9).

La copii se vor ajusta cu prudență dozele de insulină (în special în tratamentul bazal-bolus) în funcție de mese și de activitățile fizice, în scopul scăderii riscului de hipoglicemie.

Pacienții la care controlul glicemiei este net îmbunătățit (de exemplu prin tratament intensiv cu insulină), pot prezenta o modificare a simptomelor obișnuite de avertizare ale hipoglicemiei și trebuie sfătuiți cu privire la acest lucru. La pacienții cu diabet care a debutat cu mult timp în urmă, simptomele obișnuite de avertizare pot să dispară.

Afecțiunile concomitente, în special infecțiile și afecțiunile febrile, cresc de obicei necesarul de insulină al pacientului. Afecțiunile concomitente ale rinichilor, ficatului sau cele ale glandelor suprarenale, hipofizei sau tiroidei pot necesita modificări ale dozei de insulină.

Similar insulinelor bazale, efectul prelungit al Tresiba poate întârzia recuperarea după hipoglicemie.

Hiperglicemie

În situații de hiperglicemie severă se recomandă administrarea de insulină cu acțiune rapidă.

Folosirea unor doze inadecvate sau întreruperea tratamentului la pacienții care necesită administrarea de insulină pot cauza hiperglicemie și, potențial, la cetoacidoză diabetică. În plus, afecțiunile concomitente, în special infecțiile, pot cauza hiperglicemie și, prin urmare, la un necesar crescut de insulină.

De obicei, primele simptome ale hiperglicemiei apar treptat pe parcursul câtorva ore sau zile. Ele includ sete, poliurie, greață, vărsături, somnolență, tegumente uscate și eritematoase, xerostomie, pierderea apetitului și respirație cu miros de acetonă. La pacienții cu diabet zaharat de tip 1, evenimentele hiperglicemice netratate duc în cele din urmă la cetoacidoză diabetică, potențial letală.

Trecerea de la administrarea altor medicamente pe bază de insulină

Schimbarea tipului, a mărcii sau a fabricantului de insulină trebuie efectuată numai sub supraveghere medicală și poate cauza necesitatea schimbării dozei.

Asocierea dintre pioglitazonă și medicamente pe bază de insulină

Au fost raportate cazuri de insuficiență cardiacă atunci când pioglitazona a fost utilizată în asociere cu insulina, în special la pacienți cu factori de risc pentru insuficiența cardiacă. Acest fapt trebuie reținut atunci când se ia în considerare asocierea pioglitazonei cu Tresiba. În cazul în care această asociere este utilizată, pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome de insuficiență cardiacă, surplus ponderal și edeme. Tratamentul cu pioglitazonă trebuie oprit în cazul în care se manifestă o deteriorare a simptomelor de insuficiență cardiacă.

Tulburări oculare

Intensificarea tratamentului cu insulină urmată de îmbunătățirea bruscă a controlului glicemic se poate asocia cu agravarea temporară a retinopatiei diabetice, în timp ce îmbunătățirea pe termen lung a controlului glicemic scade riscul de progresie a retinopatiei diabetice.

Evitarea erorilor de medicație

Pacienții trebuie instruiți să verifice întotdeauna înainte de injectare eticheta insulinei pentru a evita confuziile accidentale între cele două concentrații de Tresiba precum și cu alte insuline.

Pacienții trebuie să verifice vizual numărul de unități selectate pe contorul stiloului injector. De aceea, capacitatea pacienților de a citi contorul stiloului injector este o condiție ca pacienții să își poată autoadministra insulina. Pacienții nevăzători sau cu vedere afectată trebuie educați să ceară întotdeauna ajutor sau asistență de la o altă persoană cu vederea bună, care este instruită în utilizarea dispozitivelor de insulină.

Anticorpi anti-insulină

Administrarea insulinei poate determina formarea anticorpilor anti-insulină. În rare cazuri, prezența acestor anticorpi anti-insulină poate necesita ajustarea dozelor de insulină pentru a corecta tendința la hiperglicemie sau hipoglicemie.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Este cunoscut faptul că unele medicamente interacționează cu metabolismul glucozei.

Următoarele medicamente pot reduce necesarul de insulină

Medicamente antidiabetice orale, agoniștii de receptor GLP-1, inhibitori de monoaminooxidază (IMAO), beta-blocante, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), salicilați, steroizi anabolizanți și sulfonamide.

Următoarele medicamente pot crește necesarul de insulină

Contraceptive orale, tiazide, glucocorticoizi, hormoni tiroidieni, simpatomimetice, hormon de creștere și danazol.

Medicamentele beta-blocante pot masca simptomele hipoglicemiei.

Octreotida/lanreotida pot fie să crească, fie să reducă necesarul de insulină.

Alcoolul etilic poate intensifica sau reduce efectul insulinei de scădere a glicemiei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există experiență clinică adecvată în ceea ce privește utilizarea Tresiba la gravide.

Studiile cu privire la reproducere efectuate la animale nu au arătat diferențe între insulina degludec și insulina umană în ceea ce privește efectul embriotoxic și teratogen.

În general, controlul intensificat al glicemiei și monitorizarea gravidelor cu diabet sunt recomandate în timpul sarcinii și în perioada de concepție. De regulă, necesarul de insulină scade în timpul primului trimestru de sarcină și crește în al doilea și al treilea trimestru. După naștere, necesarul de insulină revine de obicei rapid la valorile anterioare perioadei de sarcină.

Alăptarea

Nu există experiență clinică în ceea ce privește utilizarea de Tresiba în perioada de alăptare. La șobolani insulina degludec a fost eliminată prin lapte; concentrația în lapte a fost mai mică decât în plasmă.

Nu se cunoaște dacă insulina degludec se excretă în laptele uman. Nu se anticipează apariția de efecte metabolice ale insulinei degludec asupra nou-născuților/sugarilor alăptați.

Fertilitatea

Studiile efectuate cu insulină degludec privind efectele asupra funcției de reproducere la animale nu au evidențiat efecte adverse asupra fertilității.

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

Capacitatea de concentrare și capacitatea de reacție a pacientului pot fi afectate ca urmare a hipoglicemiei. Aceasta poate constitui un risc în situațiile în care aceste capacități sunt de importanță deosebită (de exemplu conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor).

Pacienții trebuie sfătuiți să ia măsuri de precauție pentru a evita hipoglicemia în timpul conducerii de

vehicule. Acest lucru este important mai ales pentru cei care au simptome de avertizare a hipoglicemiei de intensitate mică sau absente sau care au episoade frecvente de hipoglicemie. În aceste circumstanțe, recomandarea privind conducerea vehiculelor trebuie reconsiderată.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Hipoglicemia este reacția adversă cel mai frecvent raportată în timpul tratamentului (vezi mai jos secțiunea „Descrierea reacțiilor adverse selectate”).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse enumerate mai jos se bazează pe datele din studiile clinice și sunt prezentate în funcție de frecvență și clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Categoriile de frecvență sunt definite după următoarea convenție: 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 ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență
Tulburări ale sistemului imunitar	<i>Rare</i> - Hipersensibilitate
	<i>Rare</i> - Urticarie
Tulburări metabolice și de nutriție	<i>Foarte frecvente</i> - Hipoglicemie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	<i>Mai puțin frecvente</i> - Lipodistrofie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	<i>Frecvente</i> - Reacții la nivelul locului de administrare
	<i>Mai puțin frecvente</i> - Edem periferic

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Tulburări ale sistemului imunitar

La preparatele de insulină pot să apară reacții alergice. Reacțiile alergice de tip imediat la insulină sau la excipienți pot pune viața în pericol.

La Tresiba au fost raportate rar hipersensibilitate (manifestată prin umflarea limbii și a buzelor, diaree, greață, fatigabilitate și prurit) și urticarie.

Hipoglicemie

Hipoglicemia poate să apară dacă doza de insulină este prea mare față de necesarul de insulină. Hipoglicemia severă poate determina pierderea conștienței și/sau convulsii și poate avea ca rezultat afectarea temporară sau permanentă a funcției cerebrale, sau chiar deces. Simptomele hipoglicemiei apar, de regulă, brusc. Acestea pot să includă transpirații reci, tegumente palide și reci, fatigabilitate, nervozitate sau tremor, anxietate, senzație de oboseală sau slăbiciune neobișnuită, confuzie, dificultăți de concentrare, somnolență, senzație exagerată de foame, tulburări de vedere, cefalee, greață și palpitații.

Lipodistrofie

Lipodistrofia (inclusiv lipohipertrofie, lipoatrofie) poate să apară la nivelul locului de administrare a injecției. Schimbarea continuă prin rotație a locurilor de injectare în cadrul aceleiași regiuni anatomice, poate ajuta la reducerea sau prevenirea acestor reacții.

Reacții la nivelul locului de administrare

La pacienții tratați cu Tresiba au apărut reacții la nivelul locului de administrare (inclusiv hematom, durere, hemoragie, eritem, noduli, edem, decolorare, prurit, căldură locală și tumefierea locului de administrare). De obicei aceste reacții sunt ușoare și tranzitorii și dispar în mod normal în timpul tratamentului care va fi continuat.

Copii și adolescenți

Tresiba a fost administrat la copii și adolescenți cu vârste sub 18 ani pentru investigarea proprietăților farmacocinetice (vezi pct. 5.2). Într-un studiu pe termen lung a fost demonstrată siguranța și eficacitatea la copii cu vârste de la 1 an până la sub 18 ani. Frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse la copii și adolescenți nu au arătat diferențe față de experiența câștigată la populația adultă cu diabet (vezi pct. 5.1).

Alte grupuri speciale de pacienți

Pe baza rezultatelor din studiile clinice, frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse observate la pacienții vârstnici și la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică nu indică nicio diferență față de populația generală.

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, așa cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Un supradozaj specific cu insulină nu poate fi definit, totuși, hipoglicemia se poate dezvolta pe parcursul unor etape succesive, dacă pacientul primește o doză mai mare de insulină decât cea necesară:

- Episoadele hipoglicemice ușoare pot fi tratate prin administrarea orală de glucoză sau produse care conțin zahăr. De aceea, se recomandă ca pacienții cu diabet să aibă întotdeauna asupra lor produse care conțin glucoză.
- Episoadele hipoglicemice severe, când pacientul nu se poate trata singur, pot fi tratate fie prin administrarea intramusculară sau subcutanată de glucagon (0,5 până la 1 mg) de către o persoană instruită adecvat, fie prin administrarea intravenoasă de glucoză de către personal medical. Glucoza trebuie administrată intravenos dacă pacientul nu răspunde la glucagon în decurs de 10 până la 15 minute. După recăpătarea conștienței, pentru a preveni recăderile, este recomandată administrarea orală de carbohidrați.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente utilizate în diabetul zaharat. Insuline și analogi injectabili cu acțiune lungă. Codul ATC: A10AE06

Mecanism de acțiune

Insulina degludec se leagă specific de receptorul pentru insulină umană, ceea ce determină aceleași efecte farmacologice ca și cele ale insulinei umane.

Efectul insulinei de scădere a glicemiei este datorat absorbției facilitate a glucozei după legarea insulinei de receptorii pentru insulină de pe celulele musculare și adipoase și inhibării simultane a eliberării de glucoză din ficat.

Efecte farmacodinamice

Tresiba este o insulină bazală cu acțiune ultra-lungă care formează multi-hexameri solubili după injectarea subcutanată, ceea ce cauză formarea unui depozit din care insulina degludec este continuu și lent absorbită în circulație, ducând la un efect al Tresiba de scădere a glicemiei continuu și stabil (vezi figura 1). În timpul tratamentului cu doză unică pe 24 de ore, efectul Tresiba de scădere a glicemiei, în contrast cu insulina glargin, a fost uniform distribuit între primele și următoarele 12 ore ($AUC_{GIR,0-12h,SS}/AUC_{GIR,total,SS} = 0,5$).

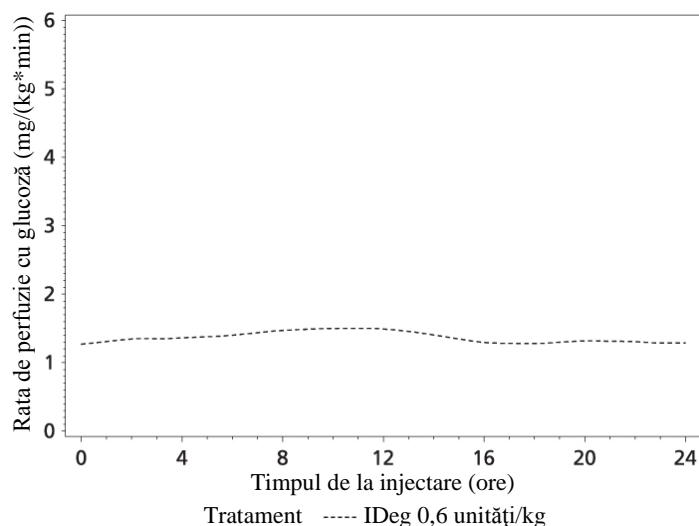


Figura 1
Profilul ratei de infuzie a glucozei, aplatizate, la concentrația de echilibru - Profilul mediu 0 - 24 ore - IDeg 100 unități/ml 0,6 unități/kg - Trial 1987

Durata de acțiune a Tresiba administrat la doze terapeutice este de peste 42 de ore.

Starea de echilibru se atinge după 2-3 zile de administrare.

Acțiunea insulinei degludec de scădere a glicemiei la starea de echilibru arată o variabilitate zilnică de patru ori mai mică în termeni de Coeficienți de variație (CV) ai efectului de scădere a glicemiei în intervalul 0-24 ore ($AUC_{GIR,t,SS}$) și 2-24 ore ($AUC_{GIR2-24h,SS}$) comparativ cu insulina glargin, vezi Tabelul 1.

Tabelul 1 Variabilitatea zilnică intra-individuală a efectului de scădere a glicemiei cu Tresiba și insulină glargin la pacienți cu diabet de tip 1.

	Insulină degludec (N26) (CV%)	Insulină glargin (N27) (CV%)
Variabilitatea zilnică a efectului de scădere a glicemiei în timpul unui interval între administrări ($AUC_{GIR,t,SS}$)	20	82
Variabilitatea zilnică a efectului de scădere a glicemiei între 2 și 24 ore de la administrare ($AUC_{GIR2-24h,SS}$)	22	92

(CV%) în cadrul coeficientului de variație intraindividuală în %

SS: Concentrație de echilibru

$AUC_{GIR,2-24h}$: efect metabolic în ultimele 22 de ore în intervalul de dozare (adică neinfluențat de insulină i.v. în timpul perioadei după montarea clemei)

Efectul total de scădere a glicemiei al Tresiba crește linear cu creșterea dozelor.

Efectul total de scădere a glicemiei este comparabil pentru Tresiba 100 unități/ml și 200 unități/ml după administrarea aceluiași doze din cele două medicamente.

Nu există o diferență relevantă clinic între farmacodinamica Tresiba la pacienții vârstnici și cea la pacienții adulți mai tineri.

Eficacitate și siguranță clinică

11 studii clinice multinaționale controlate, deschise, randomizate, de tip titrare la țintă, cu durata de 26 sau 52 săptămâni, cu grup paralel, s-au desfășurat și au expus 4275 de pacienți la Tresiba (1102 cu diabet de tip 1 și 3173 cu diabet de tip 2).

Efectul Tresiba a fost testat la pacienți cu diabet zaharat tip 1 (Tabelul 3), la pacienți cu diabet de tip 2 netratați anterior cu insulină (inițierea insulinei, Tabelul 4) și la pacienți cu diabet de tip 2 care au mai utilizat insulină (intensificarea insulinei, Tabelul 5) atât în doze fixe cât și în doze flexibile (Tabelul 6). Non-inferioritatea în reducerea HbA_{1c} a fost confirmată în toate studiile, față de toți comparatorii (insulină detemir și insulină glargin). În timp ce îmbunătățirea HbA_{1c} a fost non-inferioară în comparație cu alte insuline, față de sitagliptin, Tresiba a fost semnificativ statistic superior din punct de vedere al reducerii HbA_{1c} (Tabelul 5).

Într-o meta-analiză pre-planificată a șapte studii de confirmare de tip titrare la țintă la pacienți cu diabet de tip 1 și 2, Tresiba a fost superior insulinei glargin (administrată conform prospectului) în privința ratei hipoglicemiei înregistrând un număr mai mic de episoade de hipoglicemie confirmată (beneficiu în cazul pacienților cu diabet de tip 2, vezi tabelul 2) și un număr mai mic de episoade de hipoglicemie nocturnă confirmată. Numărul de episoade de hipoglicemie a fost redus chiar dacă nivelul mediu al glicemiei în condiții de repaus alimentar a fost mai scăzut în cazul Tresiba decât în cazul insulinei glargin.

Tabelul 2 Rezultatele meta-analizei pe hipoglicemie

Risc relativ estimat (insulină degludec/ insulină glargin)	Hipoglicemie confirmată ^a	
	Total	Nocturnă
Diabet de tip 1 și 2 (cumulat)	0,91*	0,74*
Perioada de menținere ^b	0,84*	0,68*
Pacienți geriatrici ≥ 65 ani	0,82	0,65*
Diabet de tip 1	1,10	0,83
Perioada de menținere ^b	1,02	0,75*
Diabet de tip 2	0,83*	0,68*
Perioada de menținere ^b	0,75*	0,62*
Tratament cu insulină bazală la pacienți fără tratament anterior cu insulină	0,83*	0,64*

*Semnificativ statistic ^a Hipoglicemia confirmată a fost definită ca episoade confirmate de glicemie plasmatică < 3,1 mmol/l sau prin necesitatea asistării externe pentru corectarea hipoglicemiei. Hipoglicemia nocturnă confirmată a fost definită ca episoade între miezul nopții și ora 6 a.m. ^b Episoade după săptămâna 16.

Tratamentul de lungă durată cu Tresiba nu determină dezvoltarea semnificativă clinic de anticorpi anti-insulină.

Tabelul 3 Rezultatele studiilor clinice la pacienții cu diabet de tip 1.

	52 de săptămâni de tratament		26 săptămâni de tratament	
	Tresiba ¹	Insulină glargin ¹	Tresiba ¹	Detemir ¹
N	472	157	302	153
HbA_{1c}%				
Închiderea studiului	7,3	7,3	7,3	7,3
Modificare medie	-0,40	-0,39	-0,73	-0,65
	<i>Diferență: -0,01 [-0,14; 0,11]</i>		<i>Diferență: -0,09[-0,23;0,05]</i>	
Glicemia în condiții de repaus alimentar (mmol/l)				
Închiderea studiului	7,8	8,3	7,3	8,9
Modificare medie	-1,27	-1,39	-2,60	-0,62
	<i>Diferență: -0,33 [-1,03; 0,36]</i>		<i>Diferență: -1,66 [-2,37; -0,95]</i>	
Frecvența hipoglicemiei (per pacient și an de expunere)				
Severă	0,21	0,16	0,31	0,39
Confirmată ²	42,54	40,18	45,83	45,69
	<i>Raport: 1,07 [0,89;1,28]</i>		<i>Raport: 0,98 [0,80;1,20]</i>	
Nocturnă confirmată ²	4,41	5,86	4,14	5,93
	<i>Raport: 0,75 [0,59;0,96]</i>		<i>Raport: 0,66 [0,49;0,88]</i>	

1 În regim de administrare o dată pe zi + insulină aspart pentru a acoperi necesarul de insulină în timpul mesei.

2 Hipoglicemia confirmată a fost definită ca episoade confirmate de glicemie plasmatică < 3,1 mmol/l sau prin necesitatea asistării externe pentru corectarea hipoglicemiei. Hipoglicemia nocturnă confirmată a fost definită ca episoade între miezul nopții și ora 6 a.m.

Tabelul 4 Rezultatele studiilor clinice la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 netratați anterior cu insulină (inițierea tratamentului cu insulină).

	52 de săptămâni de tratament		26 săptămâni de tratament	
	Tresiba ¹	Insulină glargin ¹	Tresiba ¹	Insulină glargin ¹
N	773	257	228	229
HbA_{1c}%				
Închiderea studiului	7,1	7,0	7,0	6,9
Modificare medie	-1,06	-1,19	-1,30	-1,32
	<i>Diferență: 0,09 [-0,04;0,22]</i>		<i>Diferență: 0,04 [-0,11; 0,19]</i>	
Glicemia în condiții de repaus alimentar (mmol/l)				
Închiderea studiului	5,9	6,4	5,9	6,3
Modificare medie	-3,76	-3,30	-3,70	-3,38
	<i>Diferență: -0,43 [-0,74; -0,13]</i>		<i>Diferență: -0,42 [-0,78; -0,06]</i>	
Frecvența hipoglicemiei (per pacient și an de expunere)				
Severă	0	0,02	0	0
Confirmată ²	1,52	1,85	1,22	1,42
	<i>Raport: 0,82 [0,64;1,04]</i>		<i>Raport: 0,86 [0,58;1,28]</i>	
Nocturnă confirmată ²	0,25	0,39	0,18	0,28
	<i>Raport: 0,64 [0,42;0,98]</i>		<i>Raport: 0,64 [0,30;1,37]</i>	

1 Regim de administrare o dată pe zi + metformină ± inhibitor al DPP-IV.

2 Hipoglicemia confirmată a fost definită ca episoade confirmate de glucoză în plasmă < 3,1 mmol/l sau prin necesitatea asistării externe pentru corectarea hipoglicemiei. Hipoglicemia nocturnă confirmată a fost definită ca episoade între miezul nopții și ora 6 a.m.

Tabelul 5 Rezultatele studiilor clinice la pacienții cu diabet zaharat de tip 2- în stânga, pacienți cu tratament anterior cu insulină bazală, în dreapta pacienți fără tratament

	52 de săptămâni de tratament		26 săptămâni de tratament	
	Tresiba ¹	Insulină glargin ¹	Tresiba ²	Sitagliptin ²
N	744	248	225	222
HbA_{1c}%				
Închiderea studiului	7,1	7,1	7,2	7,7
Modificare medie	-1,17	-1,29	-1,56	-1,22
	<i>Diferență: 0,08 [-0,05; 0,21]</i>		<i>Diferență: -0,43 [-0,61; -0,24]</i>	
Glicemia în condiții de repaus alimentar (mmol/l)				
Închiderea studiului	6,8	7,1	6,2	8,5
Modificare medie	-2,44	-2,14	-3,22	-1,39
	<i>Diferență: -0,29 [-0,65; 0,06]</i>		<i>Diferență: -2,17 [-2,59; -1,74]</i>	
Frecvența hipoglicemiei (per pacient și an de expunere)				
Hipoglicemie severă	0,06	0,05	0,01	0
Confirmată ³	11,09	13,63	3,07	1,26
	<i>Raport: 0,82 [0,69;0,99]</i>		<i>Raport: 3,81 [2,40;6,05]</i>	
Nocturnă confirmată ³	1,39	1,84	0,52	0,30
	<i>Raport: 0,75 [0,58;0,99]</i>		<i>Raport: 1,93 [0,90;4,10]</i>	

1 Regim de administrare o dată pe zi + insulină aspart pentru a acoperi necesarul de insulină în timpul mesei ± metformină ± pioglitazonă

2 Regim de administrare o dată pe zi ± metformină SU/glinide ± pioglitazonă

3 Hipoglicemia confirmată a fost definită ca episoade confirmate de glucoză plasmatică < 3,1 mmol/l sau prin necesitatea asistării externe pentru corectarea hipoglicemiei. Hipoglicemia nocturnă confirmată a fost definită ca episoade între miezul nopții și ora 6 a.m.

Tabelul 6 Rezultatele unui studiu clinic la pacienții cu diabet de tip 2 cu schemă flexibilă de tratament.

N	26 săptămâni de tratament		
	Tresiba ¹ 228	Tresiba Flex ² 229	Insulină glargin ³ 230
HbA_{1c}(%)			
Închiderea studiului	7,3	7,2	7,1
Modificare medie	-1,07	-1,28	-1,26
	<i>Diferență: -0,13 [-0,29; 0,03]⁵</i>		<i>Diferență: 0,04 [-0,12;0,20]</i>
Glicemia în condiții de repaus alimentar (mmol/l)			
Închiderea studiului	5,8	5,8	6,2
Modificare medie comparativ cu valoarea inițială	-2,91	-3,15	-2,78
	<i>Diferență: 0,05 [-0,45; -0,35]⁵</i>		<i>Diferență: -0,42 [-0,82; -0,02]</i>
Frecvența hipoglicemiei (per pacient și an de expunere)			
Severă	0,02	0,02	0,02
Confirmată ⁴	3,63	3,64	3,48
	<i>Raport: 1,10 [0,79;1,52]⁶</i>		<i>Raport: 1,03 [0,75;1,40]</i>
Nocturnă confirmată ⁴	0,56	0,63	0,75
	<i>Raport: 1,18 [0,66;2,12]⁶</i>		<i>Raport: 0,77 [0,44;1,35]</i>

1 Regim de administrare o dată pe zi (odată cu masa principală de seară) + unul sau două din următoarele medicamente antidiabetice cu administrare orală: SU, metformină sau inhibitor al DPP-4

2 Regim flexibil de administrare o dată pe zi (intervale de aproximativ 8-40 ore între doze) + unul sau două din următoarele medicamente antidiabetice cu administrare orală: SU, metformină sau inhibitor al DPP-4.

3 Regim de administrare o dată pe zi + unul sau două din următoarele medicamente antidiabetice cu administrare orală: SU, metformină sau inhibitor al DPP-4

4 Hipoglicemia confirmată a fost definită ca episoade confirmate de glucoză plasmatică < 3,1 mmol/l sau prin necesitatea asistării externe pentru corectarea hipoglicemiei. Hipoglicemia nocturnă confirmată a fost definită ca episoade între miezul nopții și ora 6 a.m.

5 Diferența este pentru Tresiba Flex – Tresiba

6 Raportul este pentru Tresiba Flex/Tresiba

Într-un studiu clinic de 104 săptămâni, 57% dintre pacienții cu diabet tip 2 tratați cu Tresiba (insulină degludec) în combinație cu metformină au atins o țintă de HbA_{1c} < 7,0%. Ceilalți pacienți au fost incluși într-un studiu deschis randomizat de 26 săptămâni în care s-a asociat liraglutid sau o doză unică de insulină aspart (la masa principală). Pe brațul de studiu insulină degludec + liraglutid, doza de insulină s-a redus cu 20% pentru a scădea riscul de hipoglicemie. Asocierea de liraglutid a determinat o reducere semnificativ statistic mai mare a HbA_{1c} (-0,73% pentru liraglutid față de -0,40% pentru comparator) și a greutateii (-3,03 kg față de +0,72 kg). Rata episoadelor hipoglicemice (per pacient și an de expunere) a fost semnificativ statistic mai mică în cazul asocierii liraglutid comparativ cu asocierea unei doze unice de insulină aspart (1,0 față de 8,15; raport: 0,13; 95% ÎI: 0,08 la 0,21).

Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Tresiba la:

- Nou-născuți și sugari cu vârsta de la naștere până la mai puțin de 12 luni, cu diabet de tip 1 și copii cu vârsta de la naștere până la mai puțin de 10 ani cu diabet de tip 2, pe motivul că afecțiunea sau condiția patologică căreia i se adresează medicamentul specific nu se întâlnesc la subsetul specificat de populație pediatrică (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

Siguranța și eficacitatea Tresiba au fost studiate la copii și adolescenți cu diabet zaharat de tip 1, într-un studiu controlat randomizat 1:1 timp de 26 săptămâni (n=350), studiu care a fost continuat cu o perioadă de extensie de 26 săptămâni (n=280). Pacienții care au utilizat Tresiba au inclus 43 copii cu vârste cuprinse între 1-5 ani, 70 copii cu vârste cuprinse între 6-11 ani și 61 adolescenți cu vârste cuprinse între 12-17 ani. Tresiba în doză zilnică unică a determinat o reducere similară a HbA_{1c} în săptămâna 52 și o reducere mai mare în glicemia în condiții de repaus alimentar față de insulina comparator detemir, administrată o dată sau de două ori pe zi. Acest rezultat a fost atins cu doze zilnice de Tresiba mai mici cu 30% comparativ cu insulina detemir. Ratele (evenimente pe pacient și an de expunere) de hipoglicemie severă (definiția ISPAD; 0,51 față de 0,33), hipoglicemie confirmată (57,71 față de 54,05) și hipoglicemie nocturnă confirmată (6,03 față de 7,60) au fost comparabile la Tresiba față de insulina detemir. Pe ambele brațe ale studiului copiii cu vârste între 6-11 ani au avut o rată de hipoglicemie confirmată mai mare numeric față de celelalte grupuri de vârstă. O rată numerică mai mare de hipoglicemie severă a fost observată pe brațul Tresiba la copii cu vârste între 6-11 ani. Rata episoadelor hipoglicemice cu cetoză a fost semnificativ mai mică la Tresiba față de insulina detemir, 0,68 respectiv 1,09. Nu au fost identificate probleme de siguranță la Tresiba în privința efectelor adverse și a parametrilor standard de siguranță. Dezvoltarea anticorpilor a fost rară și nu a avut impact clinic. Eficacitatea și siguranța datelor pentru pacienții adolescenți cu diabet zaharat de tip 2 au fost extrapolate din datele pentru pacienți adolescenți și adulți cu diabet zaharat de tip 1 și pacienți adulți cu diabet zaharat de tip 2. Rezultatele susțin utilizarea Tresiba la pacienți adolescenți cu diabet zaharat de tip 2.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După injecție subcutanată, se formează multi-hexameri stabili, solubili, care creează un depozit de insulină în țesutul subcutanat. Monomerii de insulină degludec se separă gradat din multi-hexameri rezultând astfel o eliberare lentă și continuă de insulină degludec în circulație.

Starea de echilibru al concentrației plasmatică este atinsă după 2 – 3 zile de administrare zilnică de Tresiba.

În timpul unei perioade de 24 ore de tratament cu doză unică, expunerea de insulină degludec a fost distribuită uniform între primele și următoarele 12 ore. Raportul dintre AUC_{GIR,0-12h,SS} și AUC_{GIR,τ,SS} a fost 0.5.

Distribuție

Afinitatea insulinei degludec pentru albumina serică corespunde la o legare de proteinele plasmatică de > 99% în plasma umană.

Metabolizare

Degradarea insulinei degludec este similară insulinei umane; toți metaboliții formați sunt inactivi.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare după administrare subcutanată de Tresiba este determinat de viteza de absorbție din țesutul subcutanat. Timpul de înjumătățire al Tresiba este de aproximativ 25 de ore independent de doză.

Linearitate

Proportionalitatea dozei la expunerea totală se observă după administrare subcutanată în intervalul de doze terapeutice. Prin comparație directă, condițiile referitoare la bioechivalență sunt îndeplinite pentru Tresiba 100 unități/ml și Tresiba 200 unități/ml (pe baza $AUC_{IDeg,t,SS}$ și $C_{max, IDeg, SS}$).

Sex

Nu sunt diferențe între sexe în ceea ce privește proprietățile farmacocinetice ale Tresiba.

Pacienți vârstnici, rasă, insuficiență renală și hepatică

Nu există diferențe în ceea ce privește farmacocinetica insulinei degludec între pacienții vârstnici și pacienții mai tineri, între rase sau între subiecții sănătoși și pacienții cu insuficiență renală sau hepatică.

Copii și adolescenți

Proprietățile farmacocinetice ale insulinei degludec au fost investigate la copii (1-11 ani) și adolescenți (12-18 ani), și la echilibru, au fost comparabile cu cele observate la adulți cu diabet zaharat de tip 1. Expunerea totală după administrarea unei singure doze a fost mai mare la copii și adolescenți decât la adulți cu diabet zaharat de tip 1.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat motive de îngrijorare din punct de vedere al siguranței la om pe baza studiilor farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Raportul dintre potența mitogenă și cea metabolică pentru insulina degludec este comparabil cu cel al insulinei umane.

6 PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

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

6.2 Incompatibilități

Substanțele adăugate la Tresiba pot cauza degradarea insulinei degludec.

Tresiba nu trebuie adăugat în fluidele perfuzabile.

Acest medicament nu trebuie amestecat cu niciun alt medicament.

6.3 Perioada de valabilitate

30 luni.

După prima utilizare, medicamentul poate fi păstrat timp de maximum 8 săptămâni. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. Poate fi păstrat la frigider (2°C – 8°C).

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Înainte de prima utilizare:

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A se păstra la distanță de elementul de răcire.

A nu se congela.

Păstrați stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

După prima utilizare sau când este păstrat ca rezervă:

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. Poate fi păstrat la frigider (2°C – 8°C).

Păstrați stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

3 ml de soluție în cartuș (sticlă tip 1) cu piston (halobutil) și dop (halobutil/poliizopren) în stilou injector (pen) preumplut multidoză de unică folosință, din polipropilenă.

Cutii cu 1 stilou injector preumplut (cu sau fără ace), 2 stilouri injectoare preumplute (fără ace), 3 stilouri injectoare preumplute (fără ace) și pachet multiplu conținând 6 (2 cutii de 3) stilouri injectoare (penuri) preumplute (fără ace).

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Stiloul injector (pen) preumplut (FlexTouch) este realizat pentru a fi utilizat cu acele pentru injecție NovoFine/NovoTwist cu lungime de maxim 8 mm.

Eliberează 2 - 160 unități în trepte de câte 2 unități. Trebuie respectate instrucțiunile detaliate care însoțesc stiloul injector (penul) preumplut.

Stiloul injector preumplut (FlexTouch) poate fi utilizat de către o singură persoană. Stiloul injector (penul) preumplut nu trebuie reumplut.

Tresiba nu trebuie utilizat dacă soluția nu este limpede și incoloră.

Dacă a fost congelat, Tresiba nu trebuie utilizat.

Pacientul trebuie să arunce acul după fiecare injecție.

Orice material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementărilor locale.

Pentru instrucțiuni detaliate cu privire la utilizare, vezi prospectul.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/807/009
EU/1/12/807/006
EU/1/12/807/010
EU/1/12/807/012
EU/1/12/807/013
EU/1/12/807/015

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 21 Ianuarie 2013

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tresiba 100 unități/ml de soluție injectabilă în cartuș.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml soluție conține insulină degludec 100 unități* (echivalent cu 3,66 mg insulină degludec).

Un cartuș conține insulină degludec 300 unități în 3 ml soluție.

*Produsă prin tehnologie ADN recombinant pe *Saccharomyces cerevisiae*.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă. (Penfill).

Soluție limpede, incoloră, neutră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul diabetului zaharat la adulți, adolescenți și copii de la vârsta de 1 an.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Tresiba este o insulină bazală pentru administrare subcutanată o dată pe zi în orice moment al zilei, de preferință în același moment al zilei.

Potența analogilor de insulină, inclusiv a insulinei degludec, este exprimată în unități (U). O (1) unitate (U) de insulină degludec corespunde la 1 unitate internațională (UI) de insulină umană, 1 unitate de insulină glargin sau 1 unitate de insulină detemir.

La pacienții cu diabet de tip 2, Tresiba poate fi administrat în monoterapie sau în orice asociere cu medicamente antidiabetice orale, agoniști de receptor GLP-1 și insulină de tip bolus (vezi pct. 5.1).

La pacienții cu diabet de tip 1, Tresiba trebuie asociat cu insuline cu acțiune scurtă/rapidă pentru a acoperi necesarul de insulină în timpul meselor.

Tresiba trebuie administrat în doze conform nevoilor individuale ale pacienților. Se recomandă ca ajustările de doze să se bazeze în primul rând pe măsurătorile glicemiei efectuate în condiții de repaus alimentar.

Similar tuturor insulinelor, poate fi necesară ajustarea dozei dacă pacienții depun efort fizic crescut, își

schimbă dieta uzuală sau în timpul bolilor concomitente.

Flexibilitatea în alegerea momentului de administrare a dozei

Pentru situațiile în care administrarea în același moment al zilei nu este posibilă, Tresiba permite flexibilitate în alegerea momentului administrării de insulină (vezi pct. 5.1). Întotdeauna, trebuie asigurat un interval de minimum 8 ore între injecții.

Pacienții care omit o doză sunt sfătuiți să și-o administreze atunci când constată acest lucru și apoi să revină la orarul obișnuit al dozei zilnice.

Inițierea tratamentului

Pacienți cu diabet zaharat de tip 2

Doza zilnică recomandată pentru inițierea tratamentului este de 10 unități urmate de ajustări individuale ale dozei.

Pacienți cu diabet zaharat de tip 1

Tresiba este recomandat o dată pe zi, în asociere cu insulina prandială și necesită ajustări ulterioare individuale ale dozei.

Trecerea de la administrarea altor medicamente pe bază de insulină

Se recomandă supravegherea atentă a insulinelor în timpul trecerii și în săptămânile următoare. Este posibil să fie nevoie de ajustarea dozelor sau a momentul administrării insulinelor cu acțiune rapidă sau cu durată scurtă de acțiune asociate sau altor tratamente antidiabetice concomitente.

Pacienți cu diabet zaharat de tip 2

Pentru pacienții cu diabet de tip 2 în tratament cu insulină în regim bazal, bazal-bolus, premixat sau auto-mixat, schimbarea insulinei bazale cu Tresiba se poate face unitate la unitate, pe baza dozelor anterioare de insulină bazală, urmată de ajustări individuale ale dozei.

Pacienți cu diabet zaharat de tip 1

Pentru cei mai mulți dintre pacienții cu diabet de tip 1, schimbarea insulinei bazale cu Tresiba se poate face unitate la unitate, pe baza dozelor anterioare de insulină bazală, cu ajustări individuale subsecvente ale dozei. Pentru pacienții cu diabet de tip 1, la care se schimbă o insulină bazală administrată de două ori pe zi sau sau la care valoarea HbA_{1c} este <8,0% la momentul substituției, doza de Tresiba trebuie determinată individual. Trebuie luată în considerare scăderea dozei urmată de ajustarea individuală a acesteia, pe baza răspunsului glicemic.

Utilizarea Tresiba în asociere cu agoniști de receptor GLP-1 la pacienți cu diabet zaharat tip 2

În cazul asocierii Tresiba la agoniști de receptor GLP-1, doza zilnică recomandată este de 10 unități și se ajustează apoi individual.

În cazul asocierii agoniștilor de receptor GLP-1 la Tresiba, se recomandă reducerea dozei de Tresiba cu 20% pentru a micșora riscul de hipoglicemie. După aceea, doza se ajustează individual.

Grupuri speciale de pacienți

Pacienți vârstnici (cu vârsta \geq 65 ani)

Tresiba poate fi utilizat la pacienții vârstnici. Monitorizarea glicemiei trebuie intensificată și doza ajustată în funcție de necesitățile individuale (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală și hepatică

Tresiba poate fi utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică sau renală. Monitorizarea glicemiei trebuie intensificată și doza ajustată în funcție de necesitățile individuale (vezi pct 5.2).

Copii și adolescenți

Tresiba poate fi utilizat la adolescenți și copii de la vârsta de 1 an (vezi pct. 5.1). Când se trece de la insulina bazală la Tresiba, se va considera în mod individual reducerea dozei de insulină bazală și bolus în scopul scăderii riscului de hipoglicemie (vezi pct. 4.4)

Mod de administrare

Tresiba se administrează numai subcutanat.

Tresiba nu trebuie administrat intravenos, deoarece poate cauza hipoglicemie severă.

Tresiba nu trebuie administrat intramuscular, deoarece se poate modifica absorbția.

Tresiba nu trebuie utilizat în pompe de perfuzare a insulinei.

Tresiba se administrează subcutanat, prin injecție în coapsă, braț sau perete abdominal. Locurile de injecție trebuie întotdeauna schimbate în cadrul aceleiași regiuni anatomice pentru a reduce riscul lipodistrofiei.

Tresiba (Penfill) este disponibil sub formă de cartuș realizat pentru a fi utilizat cu sistemele Novo Nordisk de eliberare a insulinei și cu acele pentru injecție NovoFine sau NovoTwist.

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

Hipoglicemie

Omiterea unei mese sau efectuarea unui efort fizic intens neplanificat poate să inducă la hipoglicemie.

Hipoglicemia poate să apară dacă doza de insulină este prea mare față de necesarul de insulină (vezi pct. 4.5, 4.8 și 4.9).

La copii se vor ajusta cu prudență dozele de insulină (în special în tratamentul bazal-bolus) în funcție de mese și de activitățile fizice, în scopul scăderii riscului de hipoglicemie.

Pacienții la care controlul glicemiei este net îmbunătățit (de exemplu prin tratament intensiv cu insulină), pot prezenta o modificare a simptomelor obișnuite de avertizare ale hipoglicemiei și trebuie sfătuiți cu privire la acest lucru. La pacienții cu diabet care a debutat cu mult timp în urmă, simptomele obișnuite de avertizare pot să dispară.

Afecțiunile concomitente, în special infecțiile și afecțiunile febrile, cresc de obicei necesarul de insulină al pacientului. Afecțiunile concomitente ale rinichilor, ficatului sau cele ale glandelor suprarenale, hipofizei sau tiroidei pot necesita modificări ale dozei de insulină.

Similar insulinelor bazale, efectul prelungit al Tresiba poate întârzia recuperarea după hipoglicemie.

Hiperglicemie

În situații de hiperglicemie severă se recomandă administrarea de insulină cu acțiune rapidă.

Folosirea unor doze inadecvate sau întreruperea tratamentului la pacienții care necesită administrarea de insulină pot cauza hiperglicemie și, potențial, la cetoacidoză diabetică. În plus, afecțiunile

concomitente, în special infecțiile, pot cauza hiperglicemie și, prin urmare, la un necesar crescut de insulină.

De obicei, primele simptome ale hiperglicemiei apar treptat pe parcursul câtorva ore sau zile. Ele includ sete, poliurie, greață, vărsături, somnolență, tegumente uscate și eritematoase, xerostomie, pierderea apetitului și respirație cu miros de acetonă. La pacienții cu diabet zaharat de tip 1, evenimentele hiperglicemice netratate duc în cele din urmă la cetoacidoză diabetică, potențial letală.

Trecerea de la administrarea altor medicamente pe bază de insulină

Schimbarea tipului, a mărcii sau a fabricantului de insulină trebuie efectuată numai sub supraveghere medicală și poate cauza necesitatea schimbării dozei.

Asocierea dintre pioglitazonă și medicamente pe bază de insulină

Au fost raportate cazuri de insuficiență cardiacă atunci când pioglitazonă a fost utilizată în asociere cu insulina, în special la pacienți cu factori de risc pentru insuficiența cardiacă. Acest fapt trebuie reținut atunci când se ia în considerare asocierea pioglitazonei cu Tresiba. În cazul în care această asociere este utilizată, pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome de insuficiență cardiacă, surplus ponderal și edeme. Tratamentul cu pioglitazonă trebuie oprit în cazul în care se manifestă o deteriorare a simptomelor de insuficiență cardiacă.

Tulburări oculare

Intensificarea tratamentului cu insulină urmată de îmbunătățirea bruscă a controlului glicemic se poate asocia cu agravarea temporară a retinopatiei diabetice, în timp ce îmbunătățirea pe termen lung a controlului glicemic scade riscul de progresie a retinopatiei diabetice.

Evitarea erorilor de medicație

Pacienții trebuie instruiți să verifice întotdeauna înainte de injectare eticheta insulinei pentru a evita confuziile accidentale între cele două concentrații de Tresiba precum și cu alte insuline.

Pacienții trebuie să verifice vizual numărul de unități selectate pe contorul stiloului injector. De aceea, capacitatea pacienților de a citi contorul stiloului injector este o condiție ca pacienții să își poată autoadministra insulina. Pacienții nevăzători sau cu vedere afectată trebuie educați să ceară întotdeauna ajutor sau asistență de la o altă persoană, cu vederea bună, care este instruită în utilizarea dispozitivelor de insulină.

Anticorpi anti-insulină

Administrarea insulinei poate determina formarea anticorpilor anti-insulină. În rare cazuri, prezența acestor anticorpi anti-insulină poate necesita ajustarea dozelor de insulină pentru a corecta tendința la hiperglicemie sau hipoglicemie.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Este cunoscut faptul că unele medicamente interacționează cu metabolismul glucozei.

Următoarele medicamente pot reduce necesarul de insulină

Medicamente antidiabetice orale, agoniștii de receptor GLP-1, inhibitori de monoaminoxidază (MAO), beta-blocante, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), salicilați, steroizi anabolizanți și sulfonamide.

Următoarele medicamente pot crește necesarul de insulină

Contraceptive orale, tiazide, glucocorticoizi, hormoni tiroidieni, simpatomimetice, hormon de creștere și danazol.

Medicamentele beta-blocante pot masca simptomele hipoglicemiei.

Octreotida/lanreotida pot fie să crească, fie să reducă necesarul de insulină.

Alcoolul etilic poate intensifica sau reduce efectul insulinei de scădere a glicemiei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există experiență clinică adecvată în ceea ce privește utilizarea Tresiba la gravide.

Studiile cu privire la reproducere efectuate la animale nu au arătat diferențe între insulina degludec și insulina umană în ceea ce privește efectul embriotoxic și teratogen.

În general, controlul intensificat al glicemiei și monitorizarea gravidelor cu diabet sunt recomandate în timpul sarcinii și în perioada de concepție. De regulă, necesarul de insulină scade în timpul primului trimestru de sarcină și crește în al doilea și al treilea trimestru. După naștere, necesarul de insulină revine de obicei rapid la valorile anterioare perioadei de sarcină.

Alăptarea

Nu există experiență clinică în ceea ce privește utilizarea de Tresiba în perioada de alăptare. La șobolani, insulina degludec a fost eliminată prin lapte; concentrația în lapte a fost mai mică decât în plasmă.

Nu se cunoaște dacă insulina degludec se excretă în laptele uman. Nu se anticipează apariția de efecte metabolice ale insulinei degludec asupra nou-născuților/sugarilor alăptați.

Fertilitatea

Studiile efectuate cu insulină degludec privind efectele asupra funcției de reproducere la animale nu au evidențiat efecte adverse asupra fertilității.

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

Capacitatea de concentrare și capacitatea de reacție a pacientului pot fi afectate ca urmare a hipoglicemiei. Aceasta poate constitui un risc în situațiile în care aceste capacități sunt de importanță deosebită (de exemplu conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor).

Pacienții trebuie sfătuiți să ia măsuri de precauție pentru a evita hipoglicemia în timpul conducerii de vehicule. Acest lucru este important mai ales pentru cei care au simptome de avertizare a hipoglicemiei de intensitate mică sau absente sau care au episoade frecvente de hipoglicemie. În aceste circumstanțe, recomandarea privind conducerea vehiculelor trebuie reconsiderată.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Hipoglicemia este reacția adversă cel mai frecvent raportată în timpul tratamentului (vezi mai jos secțiunea „Descrierea reacțiilor adverse selectate”).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse enumerate mai jos se bazează pe datele din studiile clinice și sunt prezentate în funcție de frecvență și clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Categoriile de frecvență sunt definite după următoarea convenție: 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 ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență
Tulburări ale sistemului imunitar	<i>Rare</i> - Hipersensibilitate
	<i>Rare</i> - Urticarie
Tulburări metabolice și de nutriție	<i>Foarte frecvente</i> - Hipoglicemie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	<i>Mai puțin frecvente</i> - Lipodistrofie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	<i>Frecvente</i> - Reacții la nivelul locului de administrare
	<i>Mai puțin frecvente</i> - Edem periferic

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Tulburări ale sistemului imunitar

La preparatele de insulină pot să apară reacții alergice. Reacțiile alergice de tip imediat la insulină sau la excipienți pot pune viața în pericol.

La Tresiba au fost raportate rar hipersensibilitate (manifestată prin umflarea limbii și a buzelor, diaree, greață, fatigabilitate și prurit) și urticarie.

Hipoglicemie

Hipoglicemia poate să apară dacă doza de insulină este prea mare față de necesarul de insulină. Hipoglicemia severă poate determina pierderea conștienței și/sau convulsii și poate avea ca rezultat afectarea temporară sau permanentă a funcției cerebrale, sau chiar deces. Simptomele hipoglicemiei apar, de regulă, brusc. Acestea pot să includă transpirații reci, tegumente palide și reci, fatigabilitate, nervozitate sau tremor, anxietate, senzație de oboseală sau slăbiciune neobișnuită, confuzie, dificultăți de concentrare, somnolență, senzație exagerată de foame, tulburări de vedere, cefalee, greață și palpitații.

Lipodistrofie

Lipodistrofia (inclusiv lipohipertrofie, lipoatrofie) poate să apară la nivelul locului de administrare a injecției. Schimbarea continuă prin rotație a locurilor de injecție în cadrul aceleiași regiuni anatomice, poate ajuta la reducerea sau prevenirea acestor reacții.

Reacții la nivelul locului de administrare

La pacienții tratați cu Tresiba au apărut reacții la nivelul locului de administrare (inclusiv hematom, durere, hemoragie, eritem, noduli, edem, decolorare, prurit, căldură locală și tumefierea locului de administrare). De obicei aceste reacții sunt ușoare și tranzitorii și dispar în mod normal în timpul tratamentului care va fi continuat.

Copii și adolescenți

Tresiba a fost administrat la copii și adolescenți cu vârste sub 18 ani pentru investigarea proprietăților farmacocinetice (vezi pct. 5.2). Într-un studiu pe termen lung a fost demonstrată siguranța și eficacitatea la copii cu vârste de la 1 an până la sub 18 ani. Frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse la copii și adolescenți nu au arătat diferențe față experiența câștigată la populația adultă cu diabet (vezi pct. 5.1).

Alte grupuri speciale de pacienți

Pe baza rezultatelor din studiile clinice, frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse observate la pacienții vârstnici și la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică nu indică nicio diferență față de populația generală.

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, așa cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Un supradozaj specific cu insulină nu poate fi definit, totuși, hipoglicemia se poate dezvolta pe parcursul unor etape succesive, dacă pacientul primește o doză mai mare de insulină decât cea necesară:

- Episoadele hipoglicemice ușoare pot fi tratate prin administrarea orală de glucoză sau produse care conțin zahăr. De aceea, se recomandă ca pacienții cu diabet să aibă întotdeauna asupra lor produse care conțin glucoză.
- Episoadele hipoglicemice severe, când pacientul nu se poate trata singur, pot fi tratate fie prin administrarea intramusculară sau subcutanată de glucagon (0,5 până la 1 mg) de către o persoană instruită adecvat, fie prin administrarea intravenoasă de glucoză de către personal medical. Glucoza trebuie administrată intravenos dacă pacientul nu răspunde la glucagon în decurs de 10 până la 15 minute. După recăpătarea conștienței, pentru a preveni recăderile, este recomandată administrarea orală de carbohidrați.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente utilizate în diabetul zaharat. Insuline și analogi injectabili cu acțiune lungă. Codul ATC: A10AE06

Mecanism de acțiune

Insulina degludec se leagă specific de receptorul pentru insulină umană, ceea ce determină aceleași efecte farmacologice ca și cele ale insulinei umane.

Efectul insulinei de scădere a glicemiei este datorat absorbției facilitate a glucozei după legarea insulinei de receptorii pentru insulină de pe celulele musculare și adipoase și inhibării simultane a eliberării de glucoză din ficat.

Efecte farmacodinamice

Tresiba este o insulină bazală care formează multi-hexameri solubili după injectarea subcutanată, ceea ce cauzează formarea unui depozit din care insulina degludec este continuu și lent absorbită în circulație, ducând la un efect al Tresiba de scădere a glicemiei continuu și stabil (vezi figura 1). În timpul tratamentului cu doză unică pe 24 de ore, efectul Tresiba de scădere a glicemiei, în contrast cu insulina glargin, a fost uniform distribuit între primele și următoarele 12 ore ($AUC_{GIR,0-12h, SS}/AUC_{GIR, total, SS} = 0,5$).

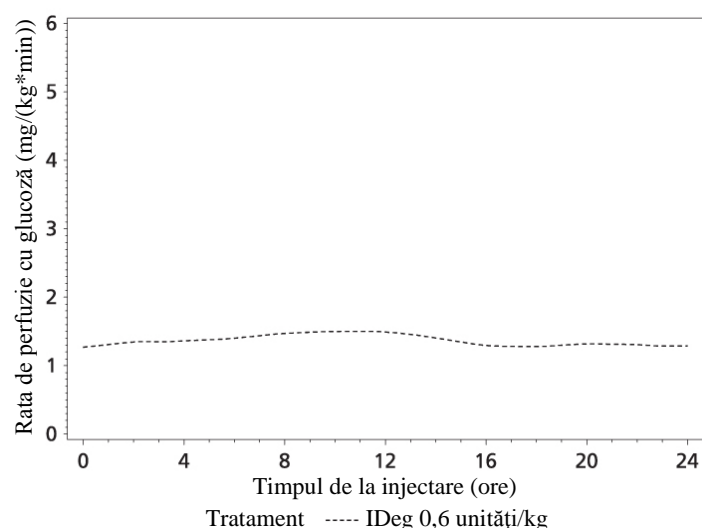


Figura 1 Profilul ratei de infuzie a glucozei, uniformizate, la concentrația de echilibru - Profile medii 0 - 24 ore - IDeg 100 unități/ml 0,6 unități/kg - Trial 1987

Durata de acțiune a Tresiba administrat la doze terapeutice este de peste 42 de ore.

Starea de echilibru se atinge după 2-3 zile de la administrarea dozei.

Acțiunea insulinei degludec de scădere a glicemiei la starea de echilibru arată variabilitate de zi cu zi de patru ori mai mică în termeni de Coeficienți de variație (CV) ai efectului de scădere a glicemiei în intervalul 0-24 ore ($AUC_{GIR,\tau,SS}$) și 2–24 ore ($AUC_{GIR2-24h,SS}$) comparativ cu insulina glargin, vezi Tabelul 1.

Tabelul 1 Variabilitatea zilnică intra-individuală a efectului de scădere a glicemiei cu Tresiba și insulină glargin la pacienți cu diabet de tip 1.

	Insulină degludec (N26) (CV%)	Insulină glargin (N27) (CV%)
Variabilitatea zilnică a efectului de scădere a glicemiei în timpul unui interval de o administrare ($AUC_{GIR,\tau,SS}$)	20	82
Variabilitatea zilnică a efectului de scădere a glicemiei între 2 și 24 ore de la administrare ($AUC_{GIR2-24h,SS}$)	22	92

(CV%) în cadrul coeficientului de variație intraindividuală în %

SS: Concentrație de echilibru

$AUC_{GIR,2-24h}$: efect metabolic în ultimele 22 de ore în intervalul de dozare (adică neinfluențat de insulină i.v. în timpul perioadei după montarea clemei)

Efectul total de scădere a glicemiei al Tresiba crește linear cu creșterea dozelor.

Nu există o diferență relevantă clinic între farmacodinamica Tresiba la pacienții vârstnici și cea la pacienții adulți mai tineri.

Eficacitate și siguranță clinică

11 studii clinice multinaționale controlate, deschise, randomizate, de tip titrare la țintă, cu durata de 26 sau 52 săptămâni, cu grup paralel, s-au desfășurat și au expus 4275 de pacienți la Tresiba (1102 cu diabet de tip 1 și 3173 cu diabet de tip 2).

Efectul Tresiba a fost testat la pacienți cu diabet zaharat tip 1 (Tabelul 3), la pacienți cu diabet de tip 2 netratați anterior cu insulină (inițierea insulinei, Tabelul 4) și la pacienți cu diabet de tip 2 care au mai utilizat insulină (intensificarea insulinei, Tabelul 5) atât în doze fixe cât și în doze flexibile (Tabelul 6).

Non-inferioritatea în reducerea HbA_{1c} a fost confirmată în toate studiile, față de toți comparatorii (insulină detemir și insulină glargin). În timp ce îmbunătățirea HbA_{1c} a fost non-inferioară în comparație cu alte insuline, față de sitagliptin, Tresiba a fost semnificativ statistic superior din punct de vedere al reducerii HbA_{1c}. (Tabelul 5).

Într-o meta-analiză pre-planificată a șapte studii de confirmare de tip titrare la țintă la pacienți cu diabet de tip 1 și 2, Tresiba a fost superior insulinei glargin (administrată conform prospectului) în privința ratei hipoglicemiei înregistrând un număr mai mic de episoade de hipoglicemie confirmată (beneficiu în cazul pacienților cu diabet de tip 2, vezi tabelul 2) și un număr mai mic de episoade de hipoglicemie nocturnă confirmată. Numărul de episoade de hipoglicemie a fost redus chiar dacă nivelul mediu al glicemiei în condiții de repaus alimentar a fost mai scăzut în cazul Tresiba decât în cazul insulinei glargin.

Tabelul 2 Rezultatele meta-analizei pe hipoglicemie

Risc relativ estimat (insulină degludec/ insulină glargin)	Hipoglicemie confirmată ^a	
	Total	Nocturnă
Diabet de tip 1 și 2 (cumulat)	0,91*	0,74*
Perioada de menținere ^b	0,84*	0,68*
Subiecți geriatrici ≥ 65 ani	0,82	0,65*
Diabet de tip 1	1,10	0,83
Perioada de menținere ^b	1,02	0,75*
Diabet de tip 2	0,83*	0,68*
Perioada de menținere ^b	0,75*	0,62*
Tratament cu insulină bazală la pacienți fără tratament anterior cu insulină	0,83*	0,64*

*Semnificativ statistic ^a Hipoglicemia confirmată a fost definită ca episoade confirmate de glicemie plasmatică < 3,1 mmol/l sau prin necesitatea asistării externe pentru corectarea hipoglicemiei. Hipoglicemia nocturnă confirmată a fost definită ca episoade între miezul nopții și ora 6 a.m. ^b Episoade după săptămâna 16.

Tratamentul de lungă durată cu Tresiba nu determină dezvoltarea semnificativă clinic de anticorpi anti-insulină.

Tabelul 3 Rezultatele studiilor clinice la pacienții cu diabet de tip 1.

	52 de săptămâni de tratament		26 săptămâni de tratament	
	Tresiba ¹	Insulină glargin ¹	Tresiba ¹	Detemir ¹
N	472	157	302	153
HbA_{1c}%				
Închiderea studiului	7,3	7,3	7,3	7,3
Modificare medie	-0,40	-0,39	-0,73	-0,65
	<i>Diferență: -0,01 [-0,14; 0,11]</i>		<i>Diferență: -0,09[-0,23;0,05]</i>	
Glicemia în condiții de repaus alimentar (mmol/l)				
Închiderea studiului	7,8	8,3	7,3	8,9
Modificare medie	-1,27	-1,39	-2,60	-0,62
	<i>Diferență: -0,33 [-1,03; 0,36]</i>		<i>Diferență: -1,66 [-2,37; -0,95]</i>	
Frecvența hipoglicemiei (per pacient și an de expunere)				
Severă	0,21	0,16	0,31	0,39
Confirmată ²	42,54	40,18	45,83	45,69
	<i>Raport: 1,07 [0,89;1,28]</i>		<i>Raport: 0,98 [0,80;1,20]</i>	
Nocturnă confirmată ²	4,41	5,86	4,14	5,93
	<i>Raport: 0,75 [0,59;0,96]</i>		<i>Raport: 0,66 [0,49;0,88]</i>	

1 În regim de administrare o dată pe zi + insulină aspart pentru a acoperi necesarul de insulină în timpul mesei.

2 Hipoglicemia confirmată a fost definită ca episoade confirmate de glucoză în plasmă < 3,1 mmol/l sau prin necesitatea asistării externe pentru corectarea hipoglicemiei. Hipoglicemia nocturnă confirmată a fost definită ca episoade între miezul nopții și ora 6 a.m.

Tabelul 4 Rezultatele studiilor clinice la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 netratați anterior cu insulină (inițierea tratamentului cu insulină).

	52 de săptămâni de tratament	26 săptămâni de tratament
--	------------------------------	---------------------------

	Tresiba ¹	Insulină glargin ¹	Tresiba ¹	Insulină glargin ¹
N	773	257	228	229
HbA_{1c}%				
Închiderea studiului	7,1	7,0	7,0	6,9
Modificare medie	-1,06	-1,19	-1,30	-1,32
	<i>Diferență: 0,09 [-0,04;0,22]</i>		<i>Diferență: 0,04 [-0,11; 0,19]</i>	
Glicemia în condiții de repaus alimentar (mmol/l)				
Închiderea studiului	5,9	6,4	5,9	6,3
Modificare medie	-3,76	-3,30	-3,70	-3,38
	<i>Diferență: -0,43 [-0,74; -0,13]</i>		<i>Diferență: -0,42 [-0,78; -0,06]</i>	
Frecvența hipoglicemiei (per pacient și an de expunere)				
Severă	0	0,02	0	0
Confirmată ²	1,52	1,85	1,22	1,42
	<i>Raport: 0,82 [0,64;1,04]</i>		<i>Raport: 0,86 [0,58;1,28]</i>	
Nocturnă confirmată ²	0,25	0,39	0,18	0,28
	<i>Raport: 0,64 [0,42;0,98]</i>		<i>Raport: 0,64 [0,30;1,37]</i>	

¹ Regim de administrare o dată pe zi + metformină ± inhibitor al DPP-IV.

² Hipoglicemia confirmată a fost definită ca episoade confirmate de glicemie plasmatică < 3,1 mmol/l sau prin necesitatea asistării externe pentru corectarea hipoglicemiei. Hipoglicemia nocturnă confirmată a fost definită ca episoade între miezul nopții și ora 6 a.m.

Tabelul 5 Rezultatele studiilor clinice la pacienții cu diabet zaharat de tip 2- în stânga, pacienți cu tratament anterior cu insulină bazală, în dreapta pacienți fără tratament

	52 de săptămâni de tratament		26 săptămâni de tratament	
	Tresiba ¹	Insulină glargin ¹	Tresiba ²	Sitagliptin ²
N	744	248	225	222
HbA_{1c}%				
Închiderea studiului	7,1	7,1	7,2	7,7
Modificare medie	-1,17	-1,29	-1,56	-1,22
	<i>Diferență: 0,08 [-0,05; 0,21]</i>		<i>Diferență: -0,43 [-0,61; -0,24]</i>	
Glicemia în condiții de repaus alimentar (mmol/l)				
Închiderea studiului	6,8	7,1	6,2	8,5
Modificare medie	-2,44	-2,14	-3,22	-1,39
	<i>Diferență: -0,29 [-0,65; 0,06]</i>		<i>Diferență: -2,17 [-2,59; -1,74]</i>	
Frecvența hipoglicemiei (per pacient și an de expunere)				
Hipoglicemie severă	0,06	0,05	0,01	0
Confirmată ³	11,09	13,63	3,07	1,26
	<i>Raport: 0,82 [0,69;0,99]</i>		<i>Raport: 3,81 [2,40;6,05]</i>	
Nocturnă confirmată ³	1,39	1,84	0,52	0,30
	<i>Raport: 0,75 [0,58;0,99]</i>		<i>Raport: 1,93 [0,90;4,10]</i>	

¹ Regim de administrare o dată pe zi + insulină aspart pentru a acoperi necesarul de insulină în timpul mesei ± metformină ± pioglitazonă

² Regim de administrare o dată pe zi ± metformină SU/glinide ± pioglitazonă

³ Hipoglicemia confirmată a fost definită ca episoade confirmate de glicemie plasmatică < 3,1 mmol/l sau prin necesitatea asistării externe pentru corectarea hipoglicemiei. Hipoglicemia nocturnă confirmată a fost definită ca episoade între miezul nopții și ora 6 a.m.

Tabelul 6 Rezultatele unui studiu clinic la pacienții cu diabet de tip 2 cu schemă flexibilă de tratament

	26 săptămâni de tratament		
	Tresiba ¹	Tresiba Flex ²	Insulină glargin ³
N	228	229	230
HbA_{1c}(%)			
Închiderea studiului	7,3	7,2	7,1
Modificare medie	-1,07	-1,28	-1,26
	<i>Diferență: -0,13 [-0,29; 0,03]⁵</i>		<i>Diferență: 0,04 [-0,12;0,20]</i>
Glicemia în condiții de repaus alimentar (mmol/l)			
Închiderea studiului	5,8	5,8	6,2
Modificare medie comparativ cu valoarea inițială	-2,91	-3,15	-2,78
	<i>Diferență: 0,05 [-0,45; -0,35]⁵</i>		<i>Diferență: -0,42 [-0,82; -0,02]</i>
Frecvența hipoglicemiei (per pacient și an de expunere)			
Severă	0,02	0,02	0,02
Confirmată ⁴	3,63	3,64	3,48
	<i>Raport: 1,10 [0,79;1,52]⁶</i>		<i>Raport: 1,03 [0,75;1,40]</i>

Nocturnă confirmată ⁴	0,56	0,63	0,75
	<i>Raport: 1,18 [0,66;2,12]⁶</i>		<i>Raport: 0,77 [0,44;1,35]</i>

1 Regim de administrare o dată pe zi (odată cu masa principală de seară) + unul sau două din următoarele medicamente antidiabetice cu administrare orală: SU, metformină sau inhibitor al DPP-4

2 Regim flexibil de administrare o dată pe zi (intervale de aproximativ 8-40 ore între doze) + unul sau două din următoarele medicamente antidiabetice cu administrare orală: SU, metformină sau inhibitor al DPP-4.

3 Regim de administrare o dată pe zi + unul sau două din următoarele medicamente antidiabetice cu administrare orală: SU, metformină sau inhibitor al DPP-4

4 Hipoglicemia confirmată a fost definită ca episoade confirmate de glicemie plasmatică < 3,1 mmol/l sau prin necesitatea asistării externe pentru corectarea hipoglicemiei. Hipoglicemia nocturnă confirmată a fost definită ca episoade între miezul nopții și ora 6 a.m.

5 Diferența este pentru Tresiba Flex – Tresiba

6 Raportul este pentru Tresiba Flex/Tresiba

Într-un studiu clinic de 104 săptămâni, 57% dintre pacienții cu diabet tip 2 tratați cu Tresiba (insulină degludec) în combinație cu metformină au atins o țintă de HbA_{1c} < 7,0%. Ceilalți pacienți au fost incluși într-un studiu deschis randomizat de 26 săptămâni în care s-a asociat liraglutid sau o doză unică de insulină aspart (la masa principală). Pe brațul de studiu insulină degludec + liraglutid, doza de insulină s-a redus cu 20% pentru a scădea riscul de hipoglicemie. Asocierea de liraglutid a determinat o reducere semnificativ statistic mai mare a HbA_{1c} (-0,73% pentru liraglutid față de -0,40% pentru comparator) și a greutateii (-3,03 kg față de +0,72 kg). Rata episoadelor hipoglicemice (per pacient și an de expunere) a fost semnificativ statistic mai mică în cazul asocierii liraglutid comparativ cu asocierea unei doze unice de insulină aspart (1,0 față de 8,15; raport: 0,13; 95% ÎI: 0,08 la 0,21).

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Tresiba la:

- Nou-născuți și sugari cu vârsta de la naștere până la mai puțin de 12 luni, cu diabet de tip 1 și copii cu vârsta de la naștere până la mai puțin de 10 ani cu diabet de tip 2, pe motivul că afecțiunea sau condiția patologică căreia i se adresează medicamentul specific nu se întâlnesc la subsetul specificat de populație pediatrică (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

Siguranța și eficacitatea Tresiba au fost studiate la copii și adolescenți cu diabet zaharat de tip 1, într-un studiu controlat randomizat 1:1 timp de 26 săptămâni (n=350), studiu care a fost continuat cu o perioadă de extensie de 26 săptămâni (n=280). Pacienții care au utilizat Tresiba au inclus 43 copii cu vârste cuprinse între 1-5 ani, 70 copii cu vârste cuprinse între 6-11 ani și 61 adolescenți cu vârste cuprinse între 12-17 ani. Tresiba în doză zilnică unică a determinat o reducere similară a HbA_{1c} în săptămâna 52 și o reducere mai mare în glicemia în condiții de repaus alimentar față de insulina comparator detemir, administrată o dată sau de două ori pe zi. Acest rezultat a fost atins cu doze zilnice de Tresiba mai mici cu 30% comparativ cu insulina detemir. Ratele (evenimente pe pacient și an de expunere) de hipoglicemie severă (definiția ISPAD; 0,51 față de 0,33), hipoglicemie confirmată (57,71 față de 54,05) și hipoglicemie nocturnă confirmată (6,03 față de 7,60) au fost comparabile la Tresiba față de insulina detemir. Pe ambele brațe ale studiului copiii cu vârste între 6-11 ani au avut o rată de hipoglicemie confirmată mai mare numeric față de celelalte grupuri de vârstă. O rată numerică mai mare de hipoglicemie severă a fost observată pe brațul Tresiba la copii cu vârste între 6-11 ani. Rata episoadelor hipoglicemice cu cetoză a fost semnificativ mai mică la Tresiba față de insulina detemir, 0,68 respectiv 1,09. Nu au fost identificate probleme de siguranță la Tresiba în privința efectelor adverse și a parametrilor standard de siguranță. Dezvoltarea anticorpilor a fost rară și nu a avut impact clinic. Eficacitatea și siguranța datelor pentru pacienții adolescenți cu diabet zaharat de tip 2 au fost extrapolate din datele pentru pacienți adolescenți și adulți cu diabet zaharat de tip 1 și pacienți adulți cu diabet zaharat de tip 2. Rezultatele susțin utilizarea Tresiba la pacienți adolescenți cu diabet zaharat de tip 2.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După injecție subcutanată, se formează multi-hexameri stabili, solubili, care creează un depozit de insulină în țesutul subcutanat. Monomerii de insulină degludec se separă gradat din multi-hexameri rezultând astfel o eliberare lentă și continuă de insulină degludec în circulație.

Starea de echilibru al concentrației plasmatice este atinsă după 2 – 3 zile de administrare zilnică de Tresiba.

În timpul unei perioade de 24 ore de tratament cu doză unică , expunerea de insulină degludec a fost distribuită uniform între primele și următoarele 12 ore. Raportul dintre $AUC_{GIR,0-12h,SS}$ și $AUC_{GIR,\tau,SS}$ a fost 0.5.

Distribuție

În timpul tratamentului cu doză unică pe 24 de ore, expunerea la insulină degludec a fost uniform distribuită între primele și următoarele 12 ore. Raportul dintre $AUC_{GIR,0-12h,SS}$ și $AUC_{GIR,\tau,SS}$ a fost de 0,5.

Afinitatea insulinei degludec pentru albumina serică corespunde la o legare de proteinele plasmatice de > 99% în plasma umană.

Metabolizare

Degradarea insulinei degludec este similară insulinei umane; toți metaboliții formați sunt inactivi.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare după administrare subcutanată de Tresiba este determinat de viteza de absorbție din țesutul subcutanat. Timpul de înjumătățire al Tresiba este de aproximativ 25 de ore independent de doză.

Linearitate

Proportionalitatea dozei la expunerea totală se observă după administrare subcutanată în intervalul de doze terapeutice. Prin comparație directă, condițiile referitoare la bioechivalență sunt îndeplinite pentru Tresiba 100 unități/ml și Tresiba 200 unități/ml (pe baza $AUC_{IDeg,\tau,SS}$ și $C_{max, IDeg, SS}$).

Sex

Nu sunt diferențe între sexe în ceea ce privește proprietățile farmacocinetice ale Tresiba.

Pacienți vârstnici, rasă, insuficiență renală și hepatică

Nu există diferențe în ceea ce privește farmacocinetica insulinei degludec între pacienți vârstnici și pacienții mai tineri, între rase sau între subiecții sănătoși și pacienții cu insuficiență renală sau hepatică.

Copii și adolescenți

Proprietățile farmacocinetice ale insulinei degludec au fost investigate la copii (1-11 ani) și adolescenți (12-18 ani), și la echilibru, au fost comparabile cu cele observate la adulți cu diabet zaharat de tip 1. Expunerea totală după administrarea unei singure doze a fost mai mare la copii și adolescenți decât la adulți cu diabet zaharat de tip 1.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat motive de îngrijorare din punct de vedere al siguranței la om pe baza studiilor farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Raportul dintre potența mitogenă și cea metabolică pentru insulina degludec este comparabil cu cel al

insulinei umane.

6 PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

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

6.2 Incompatibilități

Substanțele adăugate la Tresiba pot cauza degradarea insulinei degludec.

Tresiba nu trebuie adăugat în fluidele perfuzabile.

Acest medicament nu trebuie amestecat cu niciun alt medicament.

6.3 Perioada de valabilitate

30 luni.

După prima utilizare, medicamentul poate fi păstrat timp de maximum 8 săptămâni. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A nu se păstra la frigider.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Înainte de prima utilizare:

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A se păstra la distanță de elementul de răcire.
A nu se congela.

După prima utilizare sau când este păstrat ca rezervă:

A nu se păstra la frigider. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.
Păstrați cartușele în cutie pentru a fi protejate de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

3 ml de soluție în cartuș (sticlă tip 1) cu piston (halobutil) și dop (halobutil/poliizopren) în cutie.

Cutii cu 5 sau 10 cartușe.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Cartușul (Penfill) este realizat pentru a fi utilizat cu sistemele Novo Nordisk de eliberare (dispozitive medicale durabile, pentru utilizare repetată, care nu sunt incluse în ambalaj) și cu acele pentru injecție NovoFine/NovoTwist cu lungime de maxim 8 mm. Trebuie respectate instrucțiunile detaliate care însoțesc sistemul de eliberare.

Cartușul Penfill se utilizează de către o singură persoană. Cartușul nu trebuie reumplut.

Tresiba nu trebuie utilizat dacă soluția nu este limpede și incoloră.

Dacă a fost congelat, Tresiba nu trebuie utilizat.

Pacientul trebuie să arunce acul după fiecare injectare.

Orice material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementărilor locale.

Pentru instrucțiuni detaliate cu privire la utilizare, vezi prospectul.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/807/007
EU/1/12/807/008

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 21 Ianuarie 2013

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) 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. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței active biologice

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

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsvaerd
Danemarca

Numele și adresa fabricantului responsabil cu eliberarea seriilor

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsvaerd
Danemarca

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 rapoarte periodice actualizate privind siguranța, 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)**

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

Conform recomandărilor CHMP privind sistemele de management al riscului pentru medicamentele de uz uman, un PMR actualizat trebuie depus în același timp cu următorul Raport periodic actualizat referitor la siguranță (RPAS).

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 în raportul 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.

- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

DAPP trebuie să asigure un pachet educațional, înainte de lansare, adresat tuturor medicilor și asistentelor medicale care se așteaptă să fie implicați în tratarea și gestionarea pacienților cu diabet zaharat și toți farmaciștii care se așteaptă să elibereze Tresiba.

Pachetul educațional vizează creșterea gradului de conștientizare cu privire la introducerea unei noi concentrații de insulină pe piața europeană și descrie diferențele cheie între pachete și stilourile injectoare preumplute pentru a minimiza riscul erorilor de medicație și confuziile între două concentrații diferite de Tresiba, precum și alte produse de insulină.

Pachetul educațional trebuie să conțină:

- Scrisoare de comunicare directă către personalul medico-sanitar, așa cum este descris mai jos:
- Rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul:
- Poster pentru afișare în farmacii / unități de diabet zaharat:
- Broșura pacientului.

DAPP trebuie să se asigure că personalul medico-sanitar sunt informați că toți pacienții pentru care a fost prescrisă Tresiba trebuie să primească Broșura pacientului și să fie instruiți cu privire la utilizarea corectă a stilourilor injectoare preumplute înainte de prescrierea sau eliberarea Tresiba.

Posterul pentru farmacii / unitățile de diabet zaharat trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

- Faptul că Tresiba este disponibil în două concentrații
- Diferențele cheie în realizarea pachetelor, precum și a stilourilor injectoare preumplute
- Să fie menționată concentrația corectă în prescripția medicală
- Verificați întotdeauna eticheta insulinei înainte de eliberarea pentru a vă asigura că concentrația corectă este livrată pacientului
- Verificați întotdeauna eticheta insulinei înaintea fiecărei injecții pentru a evita confuziile accidentale între cele două concentrații diferite ale Tresiba
- Nu folosiți alte dispozitive în afara stiloului injector preumplut (de exemplu, seringi)
- Raportarea erorilor de medicație sau orice reacții adverse.

Broșura pacientului trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

- Faptul că Tresiba este disponibil în două concentrații
- Diferențele cheie în realizarea pachetelor, precum și a stilourilor injectoare preumplute
- Verificați întotdeauna eticheta insulinei înaintea fiecărei injecții pentru a evita confuziile accidentale între cele două concentrații diferite ale Tresiba, precum și a altor insuline
- Pacienții nevăzători sau cu deficiențe de vedere trebuie să fie instruiți întotdeauna pentru a obține ajutor / asistență de la o altă persoană care are o vedere bună și este instruit în utilizarea dispozitivului de insulină
- Utilizați întotdeauna doza recomandată de medicul dumneavoastră
- Folosiți întotdeauna contorul și indicatorul dozei pentru a selecta doza. Nu numărați clicurile dispozitivului pentru a selecta doza
- Verificați cât de multe unități au fost selectate înainte de injectare insulina
- Contorul de doza arată numărul de unități, indiferent de concentrație și nici o conversie de doză nu trebuie făcută
- Raportarea erorilor de medicație sau orice reacții adverse.

Deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să convină asupra textului final al Scrisorii de comunicare directă către personalul medico-sanitar și al conținutului Broșurii pacientului, împreună cu un plan de comunicare, cu Autoritatea națională competentă din fiecare stat membru, înainte de distribuire a Pachetului educațional în statul membru.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE (100 unități/ml stilou injector (pen) preumplut. (FlexTouch))****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tresiba 100 unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
insulină degludec

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Un stilou injector (pen) preumplut conține insulină degludec 300 unități în 3 ml soluție
1 ml soluție conține insulină degludec 100 unități (echivalent cu 3,66 mg)

3 LISTA EXCIPIENȚILOR

Glicerol, metacrezol, fenol, acetat de zinc, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă (FlexTouch)

1 x 3 ml

1 x 3 ml + 7 ace NovoFine

1 x 3 ml + 7 ace NovoTwist

5 x 3 ml

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Acele nu sunt incluse

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare subcutanată

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE

A se utiliza numai soluția limpede, incoloră

A se utiliza de către un singur pacient

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima utilizare: A se utiliza în termen de 8 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

A nu se congela

După prima utilizare: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. Poate fi păstrat la frigider (2°C – 8°C).

A se păstra stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

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

Aruncați acul după fiecare injecție

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/807/001 1 stilou injector (pen) preumplut a 3 ml

EU/1/12/807/002 1 stilou injector (pen) preumplut a 3 ml și 7 ace NovoFine

EU/1/12/807/003 1 stilou injector (pen) preumplut a 3 ml și 7 ace NovoTwist

EU/1/12/807/004 5 stilouri injectoare (pen) preumplute a 3 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Tresiba stilou injector preumplut 100

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ STILOU (100 unități/ml stilou injector (pen) preumplut. (FlexTouch))

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Tresiba 100 unități/ml soluție injectabilă
insulină degludec
FlexTouch

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare s.c.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Novo Nordisk A/S

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**ETICHETA AMBALAJULUI MULTIPLU (100 unități/ml stilou injector (pen) preumplut. (FlexTouch))****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tresiba 100 unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
insulină degludec

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Un stilou injector (pen) preumplut conține insulină degludec 300 de unități în 3 ml soluție
1 ml soluție conține insulină degludec 100 unități (echivalent cu 3,66 mg)

3 LISTA EXCIPIENȚILOR

Glicerol, metacrezol, fenol, acetat de zinc, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă (FlexTouch)

Ambalaj multiplu: 10 (2 cutii a câte 5) stilouri injectoare (pen) preumplute a 3 ml

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE

A se utiliza numai soluția limpede, incoloră
A se utiliza de către un singur pacient

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
După prima utilizare: A se utiliza în termen de 8 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

A nu se congela

După prima utilizare: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. Poate fi păstrat la frigider (2°C – 8°C).

A se păstra stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

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

Aruncați acul după fiecare injecție

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danemarca

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/807/005 10 stilouri injectoare (pen) preumplute a 3 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Tresiba stilou injector preumplut 100

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**CUTIA AMBALAJULUI MULTIPLU (100 unități/ml stilou injector (pen) preumplut. (FlexTouch))****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tresiba 100 unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
insulină degludec

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Un stilou injector (pen) preumplut conține insulină degludec 300 de unități în 3 ml soluție
1 ml soluție conține insulină degludec 100 unități (echivalent cu 3,66 mg)

3 LISTA EXCIPIENȚILOR

Glicerol, metacrezol, fenol, acetat de zinc, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă (FlexTouch)

5 x 3 ml. Component al unui ambalaj multiplu, a nu se comercializa separat

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE

A se utiliza numai soluția limpede, incoloră
A se utiliza de către un singur pacient

8. DATA DE EXPIRARE

EXP
După prima utilizare: A se utiliza în termen de 8 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

A nu se congela

După prima utilizare: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. Poate fi păstrat la frigider (2°C – 8°C).

A se păstra stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

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

Aruncați acul după fiecare injecție

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danemarca

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/807/005 10 stilouri injectoare (pen) preumplute a 3 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Tresiba stilou injector preumplut 100

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (200 unități/ml stilou injector (pen) preumplut. (FlexTouch))

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tresiba 200 unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
insulină degludec

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Un stilou injector (pen) preumplut conține insulină degludec 600 de unități în 3 ml soluție
1 ml soluție conține insulină degludec 200 unități (echivalent cu 7,32 mg)

3 LISTA EXCIPIENȚILOR

Glicerol, metacrezol, fenol, acetat de zinc, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă (FlexTouch)

1 x 3 ml

1 x 3 ml + 7 ace NovoFine

1 x 3 ml + 7 ace NovoTwist

2 x 3 ml

3 x 3 ml

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Acele nu sunt incluse

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare subcutanată

Atenție: O treaptă echivalează cu 2 unități

- stiloul injector (pen) preumplut indică doza

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE

A se utiliza numai soluția limpede, incoloră

A se utiliza de către un singur pacient

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima utilizare: A se utiliza în termen de 8 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

A nu se congela

După prima utilizare: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. Poate fi păstrat la frigider (2°C – 8°C).

A se păstra stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

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

Aruncați acul după fiecare injecție

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/807/009 1 stilou injector (pen) preumplut a 3 ml

EU/1/12/807/006 1 stilou injector (pen) preumplut a 3 ml și 7 ace NovoFine

EU/1/12/807/010 1 stilou injector (pen) preumplut a 3 ml și 7 ace NovoTwist

EU/1/12/807/012 2 stilouri injectoare (pen) preumplute a 3 ml

EU/1/12/807/013 3 stilouri injectoare (pen) preumplute a 3 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Tresiba stilou injector preumplut 200

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ STILOU (200 unități/ml stilou injector (pen) preumplut. (FlexTouch))

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Tresiba 200 unități/ml soluție injectabilă
insulină degludec
FlexTouch

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare s.c.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Novo Nordisk A/S

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ETICHETA AMBALAJULUI MULTIPLU (200 unități/ml stilou injector (pen) preumplut. (FlexTouch))

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tresiba 200 unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
insulină degludec

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Un stilou injector (pen) preumplut conține insulină degludec 600 de unități în 3 ml soluție
1 ml soluție conține insulină degludec 200 unități (echivalent cu 7,32 mg)

3 LISTA EXCIPIENȚILOR

Glicerol, metacrezol, fenol, acetat de zinc, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă (FlexTouch)

Ambalaj multiplu: 6 (2 cutii a câte 3) stilouri injectoare (pen) preumplute a 3 ml

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

Atenție: O treaptă echivalează cu 2 unități
- stiloul injector (pen) preumplut indică doza

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE

A se utiliza numai soluția limpede, incoloră
A se utiliza de către un singur pacient

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima utilizare: A se utiliza în termen de 8 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

A nu se congela

După prima utilizare: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. Poate fi păstrat la frigider (2°C – 8°C).

A se păstra stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină

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

Aruncați acul după fiecare injecție

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danemarca

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/807/015 6 stilouri injectoare (pen) preumplute a 3 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Tresiba stilou injector preumplut 200

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

CUTIA AMBALAJULUI MULTIPLU (100 unități/ml stilou injector (pen) preumplut. (FlexTouch))

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tresiba 200 unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
insulină degludec

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Un stilou injector (pen) preumplut conține insulină degludec 600 de unități în 3 ml soluție
1 ml soluție conține insulină degludec 200 unități (echivalent cu 7,32 mg)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Glicerol, metacrezol, fenol, acetat de zinc, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă (FlexTouch)

3 x 3 ml. Component al unui ambalaj multiplu, a nu se comercializa separat

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

Atenție: O treaptă echivalează cu 2 unități
- stiloul injector (pen) preumplut indică doza

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE

A se utiliza numai soluția limpede, incoloră
A se utiliza de către un singur pacient

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima utilizare: A se utiliza în termen de 8 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

A nu se congela

După prima utilizare: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. Poate fi păstrat la frigider (2°C – 8°C).

A se păstra stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

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

Aruncați acul după fiecare injecție

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/807/015 6 stilouri injectoare (pen) preumplute a 3 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Tresiba stilou injector preumplut 200

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE (100 unități/ml cartuș. (Penfill))****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tresiba 100 unități/ml soluție injectabilă în cartuș
Insulină degludec

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Un cartuș conține insulină degludec 300 de unități în 3 ml soluție
1 ml soluție conține insulină degludec 100 unități (echivalent cu 3,66 mg)

3 LISTA EXCIPIENȚILOR

Glicerol, metacrezol, fenol, acetat de zinc, acid clorhidric și hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în cartuș (Penfill)

5 x 3 ml

10 x 3 ml

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare subcutanată

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE

A se utiliza numai soluția limpede, incoloră
A se utiliza de către un singur pacient

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

După prima utilizare: A se utiliza în termen de 8 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

A nu se congela

După prima utilizare: A nu se păstra la frigider. A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. Păstrați cartușul în cutie pentru a fi 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

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/807/007 5 cartușe a 3 ml

EU/1/12/807/008 10 cartușe a 3 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Tresiba cartuș 100

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ (100 unități/ml cartuș (Penfill))

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Tresiba 100 unități/ml soluție injectabilă
Insulină degludec
Penfill

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare s.c.

3 DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml

6 ALTE INFORMAȚII

Novo Nordisk A/S

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Tresiba 100 unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut insulină degludec

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect 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, asistentei medicale sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

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

1. Ce este Tresiba și pentru ce se utilizează

Tresiba este o insulină bazală cu acțiune de lungă durată, denumită insulină degludec. Este utilizat pentru tratamentul diabetului zaharat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 1 an și peste. Acest medicament ajută corpul dumneavoastră să scadă concentrația de zahăr din sânge. Tresiba se administrează o dată pe zi. În anumite situații când nu vă puteți urma schema de tratament, puteți schimba momentul când vă administrați doza deoarece Tresiba are un efect de lungă durată în scăderea concentrației de zahăr din sânge (vezi pct. 3 “Flexibilitate a timpului de administrare a dozelor”). Tresiba se poate asocia cu insuline cu acțiune rapidă administrate în timpul meselor. În diabetul de tip 2, Tresiba poate fi asociat cu medicamente antidiabetice orale sau injectabile, altele decât insulina.

La pacienții cu diabet de tip 1, Tresiba trebuie asociat întotdeauna cu insuline cu acțiune rapidă administrate în timpul meselor.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Tresiba

Nu utilizați Tresiba:

- dacă sunteți alergic la insulină degludec sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Tresiba, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Fiți în mod deosebit atent la următoarele:

- Concentrație mică de zahăr în sânge (hipoglicemie) – În cazul în care concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră este prea mică, urmați instrucțiunile prezentate la pct. 4 "Reacții adverse posibile" cu privire la concentrația mică de zahăr în sânge
- Concentrație mare de zahăr în sânge (hiperglicemie) - În cazul în care concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră este prea mare, urmați instrucțiunile prezentate la pct. 4 "Reacții adverse posibile" cu privire la concentrația mare de zahăr în sânge
- Trecerea de la alte medicamente pe bază de insulină – Poate fi necesară modificarea dozei de insulină dacă treceți de la un alt tip, marcă sau fabricant de insulină. Discutați cu medicul dumneavoastră.
- Pioglitazona utilizată împreună cu insulină, vezi "Pioglitazona" de mai jos.
- Tulburări de vedere - îmbunătățirea rapidă a controlului glicemiei poate duce la o agravare temporară a tulburărilor de vedere din cadrul diabetului zaharat. Dacă vă confrunțați cu probleme de vedere discutați cu medicul dumneavoastră.
- Asigurați-vă că utilizați tipul corect de insulină - Verificați întotdeauna eticheta insulinei înainte a fiecărei injecții pentru a evita confuziile accidentale între diferite concentrații ale Tresiba, precum și alte medicamente ce conțin insulină.

Dacă aveți deficiențe de vedere, urmați indicațiile de la pct. 3 "Cum să utilizați Tresiba"

Copii și adolescenți

Tresiba se poate folosi la adolescenți și copii cu vârsta de 1 an și peste. Nu există experiență în ceea ce privește utilizarea de Tresiba la copii cu vârsta mai mică de 1 an.

Tresiba împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Anumite medicamente au efect asupra nivelului zahărului din sânge - ceea ce înseamnă că doza dumneavoastră de insulină trebuie modificată.

Mai jos sunt enumerate cele mai frecvente medicamente care pot influența tratamentul dumneavoastră cu insulină.

Este posibil ca valorile glicemiei să scadă (hipoglicemie), dacă utilizați:

- alte medicamente pentru diabet (administrabile pe cale orală sau prin injecție)
- sulfonamide - pentru infecții
- steroizi anabolizanți - cum este testosteronul
- beta-blocante - pentru tensiune arterială mare. Acestea pot îngreuna depistarea semnelor care arată o concentrație mică de zahăr în sânge (vezi pct. 4 „Semne ale concentrației mici de zahăr în sânge”).
- acid acetilsalicilic (și alți salicilați) - pentru durere sau febră ușoară
- inhibitori de monoaminooxidază (IMAO) - pentru depresie
- inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) - pentru anumite probleme de inimă sau pentru tensiune arterială mare.

Este posibil ca valorile glicemiei să crească (hiperglicemie), dacă utilizați:

- danazol - pentru endometrioza
- contraceptive orale - pilule de control ale sarcinii
- hormoni tiroidieni - pentru probleme ale glandei tiroide
- hormon de creștere - pentru deficiențe ale hormonului de creștere
- glucocorticoizi, cum este „cortizonul” - pentru inflamații
- simpatomimetice, cum sunt epinefrina (adrenalina), salbutamolul sau terbutalina - pentru astm bronșic
- tiazide - pentru tensiune arterială mare sau dacă organismul reține prea multă apă.

Octreotida și lanreotida - utilizate pentru tratarea unei afecțiuni rare, cu valori crescute de hormon de creștere (acromegalie). Acestea pot duce la creșterea sau la scăderea valorilor glicemiei.

Pioglitazonă - medicament antidiabetic cu administrare orală, utilizat pentru tratamentul diabetului de tip 2. Unii pacienți care au de mult timp diabet zaharat de tip 2 și boli de inimă sau care au avut un accident vascular cerebral și care au fost tratați cu pioglitazonă și insulină, au dezvoltat insuficiență cardiacă. Informați imediat medicul dumneavoastră dacă aveți semne de insuficiență cardiacă, cum sunt scurtarea neobișnuită a respirației, creșterea rapidă în greutate sau umflături localizate (edeme).

Dacă oricare din cele de mai sus se aplică în cazul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Tresiba împreună cu alcool etilic

Necesarul de insulină se poate modifica în cazul în care consumați alcool etilic. Este posibilă creșterea sau scăderea valorilor glicemiei. Este necesar să monitorizați mai des decât de obicei nivelul zahărului din sânge .

Sarcina și alăptarea

Nu se cunoaște dacă Tresiba afectează sarcina. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Este posibil ca doza de insulină să se modifice în timpul sarcinii și după naștere. Un control atent al diabetului este necesar în timpul sarcinii. Evitarea unei glicemii prea scăzute (hipoglicemie) este deosebit de importantă pentru sănătatea copilului dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

O concentrație prea mică de zahăr în sânge (hipoglicemie) sau prea mare (hiperglicemie) poate afecta capacitatea dumneavoastră de a conduce autovehicule și de a folosi utilaje. În cazul în care concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră este prea mică sau prea mare, este posibil ca abilitatea dumneavoastră de a vă concentra sau de a reacționa să fie afectată. Acest lucru poate prezenta pericol pentru dumneavoastră sau pentru alte persoane. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a afla dacă puteți conduce în cazul în care.

- vi se întâmplă adesea să scadă glicemia.
- aveți dificultăți în a recunoaște o hipoglicemie.

Informații importante cu privire la unele componente ale Tresiba

Tresiba conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză. Acest lucru înseamnă că Tresiba este practic, lipsit de sodiu.

3. Cum să utilizați Tresiba

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

Dacă sunteți nevăzător sau aveți deficiențe de vedere și nu puteți citi contorul de dozare de pe stiloul injector, nu utilizați acest stilou injector fără a primi ajutor. Solicitați ajutorul unei persoane cu vederea bună care să fie instruit în ceea ce privește utilizarea stiloului injector (pen) preumplut FlexTouch.

Stiloul injector (pen) preumplut poate administra doze între 1-80 unități în trepte de 1 unitate.

Împreună cu medicul dumneavoastră, veți decide:

- de câtă Tresiba aveți nevoie în fiecare zi.
- când să vă verificați valorile glicemiei sau dacă este necesară ajustarea dozei de insulină, prin creștere sau reducere a dozei.

Flexibilitate a timpului de administrare a dozelor

- În ceea ce privește administrarea dozelor, urmați întotdeauna recomandările medicului dumneavoastră.
- Utilizați Tresiba o dată pe zi, de preferință, la aceeași oră în fiecare zi.

- În anumite situații când nu este posibil să administrați Tresiba la aceeași oră în fiecare zi, se poate administra la o oră diferită a zilei. Asigurați-vă întotdeauna că există un interval de minimum 8 ore între administrarea dozelor.
- Dacă doriți să modificați regimul alimentar obișnuit, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale deoarece o modificare a regimului alimentar poate modifica necesarul de insulină.

Medicul dumneavoastră poate modifica doza în funcție de valorile glicemiei.

Când utilizați alte medicamente, întrebați-vă medicul dacă tratamentul necesită ajustări.

Utilizare de către pacienții vârstnici (cu vârsta \geq 65 ani)

Tresiba poate fi utilizat de către pacienții vârstnici, cu vârsta mai mare de 65 de ani, însă poate să fie necesară verificarea mai frecventă a nivelului zahărului din sânge. Adresați-vă medicului dumneavoastră cu privire la modificarea dozei.

Dacă aveți probleme cu rinichii sau ficatul

Dacă aveți probleme cu rinichii sau ficatul, este posibil să fie necesară verificarea mai frecventă a concentrației de zahăr din sânge. Adresați-vă medicului dumneavoastră cu privire la modificările dozei de Tresiba.

Injectarea medicamentului

Înainte de a utiliza Tresiba pentru prima dată, medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va indica modul de utilizare al stiloului injector (pen) preumplut.

- Verificați denumirea și concentrația de pe eticheta stiloului injector (pen) pentru a vă asigura că este Tresiba 100 unități/ml.

Nu utilizați Tresiba

- În pompe de infuzie cu insulină.
- Dacă stiloul injector (pen) este deteriorat sau dacă nu a fost depozitat corect (vezi pct. 5 „Cum se păstrează Tresiba”).
- Dacă insulina nu este limpede și incoloră.

Cum se injectează

- Tresiba se administrează prin injecție sub piele (injecție subcutanată). A nu se injecta într-o venă sau într-un mușchi.
- Cele mai bune locuri pentru injecție sunt în partea anterioară a coapsei, în brațe sau în partea frontală a taliei (abdomen).
- Schimbați locul din cadrul zonei de injecție zilnică pentru a evita umflăturile și adânciturile pe piele (vezi pct. 4).

Instrucțiunile detaliate cu privire la utilizare sunt disponibile pe cealaltă parte a acestui prospect.

Dacă utilizați mai mult Tresiba decât trebuie

Dacă administrați prea multă insulină, este posibil ca valorile glicemiei să scadă prea mult (hipoglicemie) – vezi recomandările de la pct. 4 „Concentrație prea mică de zahăr în sânge”.

Dacă uitați să utilizați Tresiba

Dacă uitați o doză, injectați doza uitată când descoperiți greșeala și ulterior asigurați-vă că administrați Tresiba la o distanță de cel puțin 8 ore între doze. Dacă descoperiți că ați uitat să luați doza anterioară la momentul administrării următoarei doze, nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată și urmați programul de administrare zilnică a dozei.

Dacă încetați să utilizați Tresiba

Nu încetați să utilizați insulina fără să discutați cu medicul dumneavoastră. Dacă încetați administrarea insulinei, acest lucru poate conduce la o glicemie foarte mare și la cetoacidoză (o afecțiune în care

există prea mult acid în sânge), vezi recomandările de la pct. 4 „Concentrație prea mare de zahăr în sânge”.

4. Reacții adverse posibile

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

Hipoglicemia (concentrație prea mică de zahăr în sânge) poate surveni în mod obișnuit în cursul tratamentului cu insulină (poate afecta mai mult de 1 din 10 persoane). Aceasta poate fi foarte gravă.

În cazul în care concentrația de zahăr din sânge este prea mică puteți să vă pierdeți conștiința. Hipoglicemia severă poate afecta creierul și vă poate amenința viața. Dacă prezentați simptome de hipoglicemie trebuie să luați imediat măsuri pentru a crește concentrația de zahăr din sânge. Vezi recomandările de mai jos “Concentrație prea mică de zahăr în sânge”

Dacă aveți o reacție alergică gravă (ce apare rareori) la insulină sau oricare dintre componentele Tresiba, încetați utilizarea Tresiba și adresați-vă imediat unui medic. Semnele unei reacții alergice grave sunt:

- reacțiile locale se răspândesc la alte părți ale corpului
- brusc, aveți o stare de rău și transpirați
- începe să vi se facă rău (vărsături)
- aveți dificultăți în a respira
- bătăile inimii devin mai frecvente sau vă simțiți amețit.

Alte reacții adverse includ:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

Reacții locale: Reacții locale, la nivelul locului în care faceți injecția. Semnele pot include: durere, roșeață, urticarie, umflare și prurit. Reacțiile dispar, de regulă, după câteva zile. Adresați-vă medicului dumneavoastră în cazul în care acestea nu dispar după câteva săptămâni. Încetați utilizarea Tresiba și adresați-vă de îndată unui medic dacă reacțiile devin grave. Pentru mai multe informații, vezi „Reacție alergică gravă” de mai sus.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

Modificări ale pielii la locul de injecție (lipodistrofie): Dacă vă injectați prea des în același loc, țesutul gras de sub piele se poate subția (lipoatrofie) sau se poate îngroșa (lipohipertrofie). Schimbarea locului unde faceți injecția de fiecare dată poate ajuta la evitarea acestor modificări ale pielii. Dacă sesizați aceste modificări la nivelul pielii, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Dacă veți continua să vă injectați în același loc, aceste reacții pot deveni mai severe și pot afecta cantitatea de medicament pe care organismul dumneavoastră o primește de la stiloul injector (pen).

Umflături în jurul articulațiilor: Când începeți administrarea medicamentului pentru prima dată, este posibil ca organismul dumneavoastră să rețină mai multă apă decât ar trebui. Acest lucru cauzează umflături în jurul gleznelor și altor articulații. Aceste probleme sunt, de obicei, de scurtă durată.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)

Acest medicament poate cauza reacții alergice precum urticarie, umflarea limbii și a buzelor, diaree, greață, oboseală și mâncărime.

Efecte generale în urma tratamentului pentru diabet

- Concentrație prea mică de zahăr în sânge (hipoglicemie)

O concentrație prea mică a zahărului în sânge poate apărea dacă:

Consumați alcool; utilizați prea multă insulină; faceți exerciții fizice mai des decât de obicei; mâncați prea puțin sau săriți peste o masă.

Semnele unei concentrații prea mici de zahăr în sânge – pot apărea brusc:

Dureri de cap, vorbire neclară, bătăi rapide ale inimii, transpirații reci, piele palidă și rece, senzație de rău, senzație intensă de foame, tremur sau senzație de nervozitate ori anxietate; senzație neobișnuită de oboseală, slăbiciune și somnolență, senzație de confuzie, dificultăți de concentrare, tulburări de scurtă durată ale vederii.

Ce trebuie să faceți dacă aveți glicemia scăzută

- Mâncați tablete de glucoză sau o altă gustare bogată în zahăr cum sunt dulciuri, biscuiți sau suc de fructe (este recomandat să aveți mereu la dumneavoastră tablete de glucoză sau o gustare bogată în zahăr, pentru orice eventualitate).
- Măsurați-vă glicemia, dacă este posibil, și odihniți-vă. Poate fi necesar să vă măsurați concentrația de zahăr din sânge de mai multe ori deoarece în cazul tuturor insulinelor bazale, revenirea după o perioadă de scădere a concentrației de zahăr din sânge poate fi întârziată.
- Așteptați ca semele unei glicemii prea scăzute să dispară sau până când valoarea glicemiei s-a stabilizat. Apoi reluați administrarea de insulină în mod obișnuit.

Ce trebuie să facă alte persoane în cazul în care leșinați

Spuneți tuturor persoanelor alături de care petreceți timp că aveți diabet. Spuneți-le ce s-ar putea întâmpla, inclusiv despre riscul de a leșina atunci când valorile glicemiei sunt prea mici.

Comunicați-le că, în cazul în care leșinați, trebuie:

- să vă așeze pe o parte
- să apeleze la serviciile de asistență medicală în cel mai scurt timp
- **să nu** vă ofere alimente sau băuturi deoarece există riscul de a vă îneca.

Este posibil să vă reveniți mai rapid din leșin cu ajutorul unei injecții cu glucagon. Această injecție poate fi administrată doar de către persoane care știu cum se utilizează aceste medicament.

- Dacă vi se administrează glucagon, veți avea nevoie de zahăr sau de o gustare bogată în zahăr imediat ce vă reveniți.
- Dacă nu răspundeți la o injecție cu glucagon, va fi necesar tratamentul în cadrul unui spital.
- Dacă o glicemie sever scăzută nu este tratată în timp, aceasta poate genera probleme la nivel cerebral. Aceste probleme pot fi de scurtă durată sau de lungă durată. Aceste probleme pot cauza chiar decesul.

Adresați-vă medicului dacă:

- concentrația de zahăr din sânge a scăzut atât de mult, încât ați leșinat
- ați utilizat o injecție cu glucagon
- ați avut nivel scăzut al zahărului din sânge de câteva ori în ultimul timp.

Acest lucru este necesar deoarece se poate impune modificarea dozei sau a momentelor de administrare a injecțiilor cu insulină sau modificarea regimului alimentar ori de exerciții fizice.

- Concentrație prea mare de zahăr în sânge (hiperglicemie)

O concentrație prea mare a zahărului în sânge poate apărea dacă:

Mâncați mai mult sau faceți exerciții fizice mai puțin decât de obicei; consumați alcool; aveți o infecție sau aveți febră; nu utilizați suficientă insulină; continuați să utilizați mai puțină insulină decât aveți nevoie; uitați să utilizați insulină sau încetați să utilizați insulină fără să vă adresați medicului dumneavoastră.

Semne ale unei glicemii prea crescute – acestea apar, de regulă, treptat:

Înroșire bruscă a feței, piele uscată, senzație de somnolență sau de oboseală, gură uscată, respirație miros de fructată (acetonă); urinări frecvente, senzație de sete, pierdere a poftei de mâncare, senzație sau stare de rău (greață sau vărsături).

Acestea pot reprezenta semna ale unei afecțiuni extrem de grave, numită cetoacidoză. Aceasta este o acumulare de acid în sânge, deoarece organismul descompune grăsimea și nu zahărul. Dacă această afecțiune nu este tratată, poate conduce la comă diabetică și, în final, la deces.

Ce trebuie să faceți dacă aveți glicemia prea mare

- Măsurați-vă valoarea glicemiei.
- Testați urina pentru a depista cetone.
- Apelați la serviciile de asistență medicală în cel mai scurt timp.

Raportarea reacțiilor adverse

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

5. Cum se păstrează Tresiba

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

Înainte de prima utilizare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A se păstra la distanță de elementul de răcire. A nu se congela. Păstrați stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

După prima utilizare sau când este păstrat ca rezervă

Puteți transporta stiloul injector (pen) preumplut Tresiba (FlexTouch) cu dumneavoastră și îl puteți păstra la temperatura camerei (nu peste 30°C) sau la frigider (2°C – 8°C). timp de până la 8 săptămâni.

A se păstra întotdeauna stiloul injector (pen) acoperit cu capacul atunci când nu se utilizează pentru a fi protejat de lumină.

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 Tresiba

- Substanța activă este insulina degludec. Fiecare ml de soluție conține insulină degludec 100 unități (U). Fiecare stilou injector (pen) preumplut (3 ml) conține insulină degludec 300 de unități (U).
- Celelalte componente sunt glicerol, metacrezol, fenol, acetat de zinc, acid clorhidric, hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Tresiba și conținutul ambalajului

Tresiba este o soluție injectabilă, limpede și incoloră în stiloului injector (pen) preumplut (300 unități în 3 ml).

Cutii cu 1 stilou injector (pen) preumplut (cu sau fără ace), 5 stilouri injectoare (penuri) preumplute (fără ace) și 10 (2 x 5) stilouri injectoare (penuri) preumplute (fără ace) a 3 ml. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Danemarca

Acest prospect a fost revizuit în

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

Instrucțiuni de utilizare a Tresiba 100 unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (FlexTouch)

Citiți aceste instrucțiuni cu atenție înainte de a utiliza stiloul injector (pen) FlexTouch. Dacă nu urmați cu atenție instrucțiunile de utilizare vă puteți administra prea puțină sau prea multă insulină ceea ce poate determina o concentrație de zahăr în sângele dumneavoastră prea mare sau prea mică.

Nu utilizați stiloul injector (pen) dacă nu ați fost instruit corespunzător de către medicul dumneavoastră sau de către asistenta medicală.

Începeți prin a verifica stiloul injector (pen) **pentru a vă asigura că acesta conține Tresiba 100 unități/ml**, apoi consultați ilustrațiile de mai jos pentru a vă familiariza cu diferitele componente ale stiloului injector (pen) și cu acul.

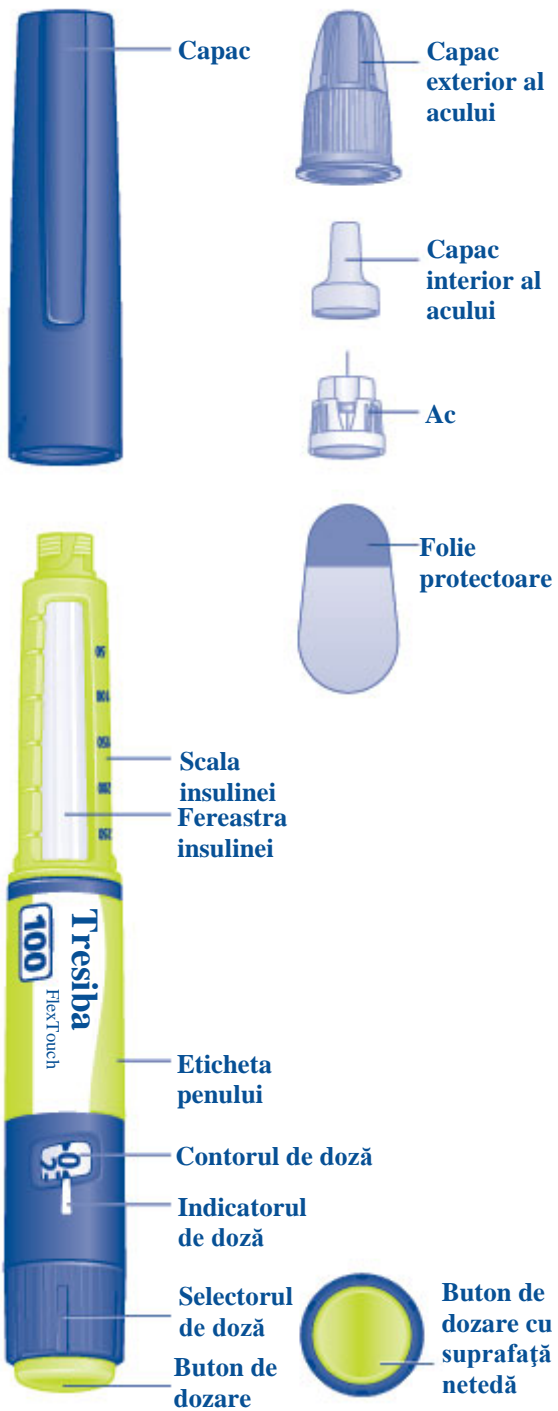
Dacă sunteți nevăzător sau aveți probleme de vedere grave și nu puteți citi contorul de dozare al stiloului injector (pen), nu utilizați acest stilou injector (pen) fără asistență. Solicitați asistență unei persoane cu vedere bună și care este instruită în utilizarea stiloului injector (pen) FlexTouch.

Stiloul dumneavoastră injector (pen) este un instrument preumplut, cu dozare, care conține 300 unități de insulină. Puteți selecta o **doză maximă de 80 unități, în trepte de câte 1 unitate**. Stiloul dumneavoastră injector (pen) este realizat pentru a fi utilizat cu acele de unică folosință NovoTwist sau NovoFine, cu o lungime de până la 8 mm.

Informații importante

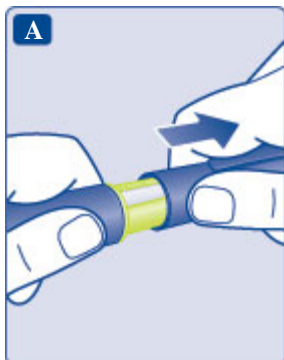
Acordați o atenție deosebită acestor instrucțiuni, deoarece sunt importante în vederea unei utilizări corecte a stiloului injector (pen).

**Tresiba stilou injector (pen)
preumplut și ac (exemplu)
(FlexTouch)**

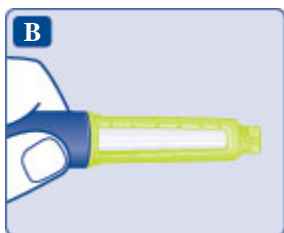


1 Pregătirea stiloului injector (pen)

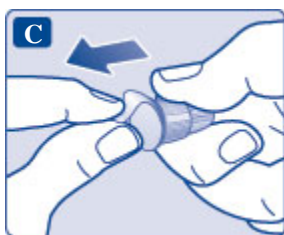
- **Verificați denumirea și concentrația de pe eticheta** stiloului injector (pen) pentru a vă asigura că acesta conține Tresiba 100 unități/ml. Acest aspect este important în special în cazul în care luați mai multe tipuri de insulină. Dacă injectați un tip greșit de insulină, concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră poate crește sau scădea prea mult.
- **Scoateți prin tragere capacul stiloului injector (pen).**



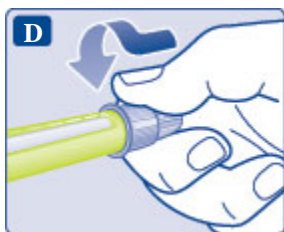
- **Verificați dacă insulina din stiloul injector (pen) este limpede și incoloră.** Priviți prin vizorul pentru insulină. Dacă insulina este opalescentă, nu folosiți stiloul injector (pen).



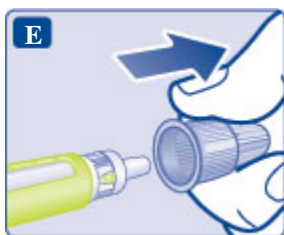
- **Luați un ac nou** și rupeți folia protectoare din hârtie.



- **Împingeți acul direct pe stiloul injector (pen). Rotiți acul până când acesta este bine fixat.**

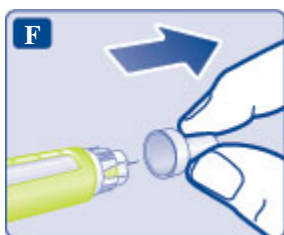


- **Scoateți prin tragere capacul exterior al acului și păstrați-l pentru mai târziu.** Veți avea nevoie de acest capac după injectare, pentru a scoate corect acul din stiloul injector (pen).



- **Scoateți prin tragere capacul interior al acului și aruncați-l.** Dacă încercați să îl puneți la loc, există riscul de a vă înțepa în mod accidental cu acul.

Este posibil ca o picătură de insulină să apară la vârful acului. Acest lucru este normal, însă este în continuare necesar să verificați curgerea de insulină.



- ⚠ **Folosiți întotdeauna un ac nou pentru fiecare injecție.**
Acest lucru reduce riscul de contaminare, infectare, scurgere de insulină, blocare a acelor și dozare imprecisă.
- ⚠ **Nu folosiți niciodată un ac îndoit sau deteriorat.**

2 Verificați curgerea de insulină

- **Înainte de a începe, verificați întotdeauna curgerea de insulină.**
Acest lucru vă asigură că administrați întreaga doză de insulină.
- Rotiți selectorul de doză pentru a selecta 2 unități. Asigurați-vă că contorul de doză indică cifra 2.



- Țineți stiloul injector (pen) cu acul îndreptat în sus.
Loviți cu atenție vârful stiloului injector (pen) de câteva ori pentru a permite eventualelor bule de aer să se ridice.



- **Apăsați și mențineți apăsat butonul de dozare** până când contorul revine la valoarea 0. Cifra 0 trebuie să fie aliniată cu indicatorul de dozare. Ar trebui ca o picătură de insulină să apară la vârful acului.



O bulă de aer mică poate rămâne în vârful acului, însă nu se va realiza injectarea acesteia.

Dacă nu apare nicio picătură, repetați pașii 2A până la 2C de până la 6 ori. Dacă tot nu există nicio picătură, schimbați acul și repetați pașii de la 2A la 2C încă o dată.

Dacă încă nu apare o picătură de insulină, aruncați la deșeurii stiloul injector (pen) și folosiți unul nou.

- ⚠ **Întotdeauna trebuie să vă asigurați că apare o picătură** la vârful acului înainte de injectare. Aceasta vă asigură că insulina curge.

Dacă nu apare nicio picătură, **nu** veți putea injecta nicio cantitate de insulină, chiar dacă este posibilă deplasarea contorului de dozare. Aceasta va indica un ac blocat sau deteriorat.

- ⚠ **Verificați întotdeauna curgerea înainte de injectare.** Dacă nu testați curgerea, vă puteți administra prea puțină insulină sau deloc. Aceasta poate determina o concentrație prea mare a zahărului din sânge.

3 Selectați doza

- **Asigurați-vă că se indică 0 de către contorul de dozare înainte de a începe.** Cifra 0 trebuie să fie aliniată cu indicatorul de dozare.
- **Rotiți selectorul de doză pentru a selecta doza dorită**, conform indicațiilor medicului sau asistentei medicale.

Dacă selectați o doză incorectă, puteți roti selectorul de dozare înainte sau înapoi pentru a selecta doza corectă.

Stiloul injector (pen) poate administra până la maximum 80 de unități.



Selectorul de doză schimbă numărul de unități. Numai contorul de dozare și indicatorul de dozare vor arăta câte unități selectați per doză.

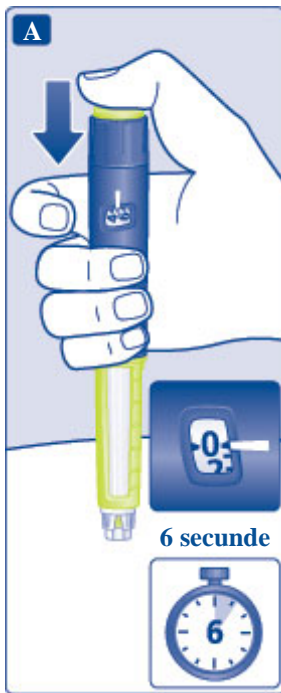
Puteți selecta până la 80 de unități per doză. Când stiloul dumneavoastră injector conține mai puțin de 80 de unități, contorul de dozare se oprește la numărul de unități rămase.

Selectorul de dozare emite clicurile diferite când este rotit înainte, înapoi sau dincolo de numărul de unități rămase. Nu numărați clicurile emise de stiloul injector (pen).

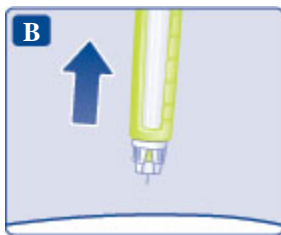
- ⚠ Folosiți întotdeauna contorul de dozare și indicatorul de dozare pentru a vedea câte unități ați selectat înainte de a injecta orice cantitate de insulină.**
 Nu numărați clicurile emise de stiloul injector (pen). Dacă selectați și injectați o doză greșită, concentrația de zahăr din sânge poate crește sau scădea prea mult.
 Nu folosiți scala de insulină, aceasta indică doar aproximativ cantitatea de insulină rămasă în stiloul injector (pen).

4 Injectați doza

- **Introduceți acul în piele** așa cum v-a fost arătat de către medicul dumneavoastră sau de către asistenta medicală.
- **Asigurați-vă că puteți vedea contorul de dozare.**
Nu atingeți contorul de dozare cu degetele. Acest lucru poate duce la întreruperea injectării.
- **Apăsați și mențineți apăsat butonul de dozare până când contorul de dozare revine la valoarea 0.**
Cifra 0 trebuie să fie aliniată cu indicatorul de dozare.
Apoi este posibil să auziți sau să simțiți un clic.
- **Lăsați acul sub piele timp de cel puțin 6 secunde** pentru a asigura administrarea unei doze complete.



- **Trageți acul și stiloul injector (pen) direct, pe verticală, din piele.**
Dacă apare sânge la locul de injectare, apăsați ușor cu un tampon de bumbac. Nu frecați zona respectivă.

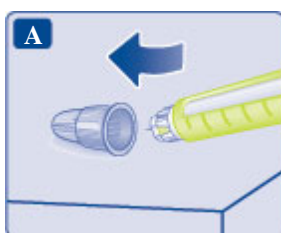


Este posibil să vedeți o picătură de insulină la vârful acului după injectare. Acest lucru este normal și nu vă afectează doza.

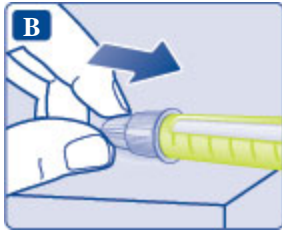
- ▲ **Monitorizați întotdeauna contorul de dozare pentru a ști câte unități injectați.**
Contorul de dozare va indica numărul exact de unități. Nu numărați clicurile emise de stiloul injector (pen). Apăsați butonul de injectare până când contorul de dozare se întoarce la 0 după injectare. Dacă contorul de dozare se oprește înainte de a se întoarce la 0, nu va fi injectată întreaga doză ceea ce poate determina o concentrație prea mare de zahăr în sânge.

5 După injectare

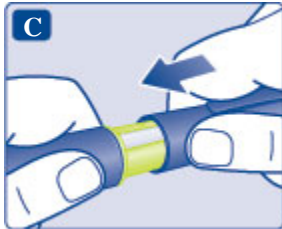
- **Direcționați vârful acului în capacul exterior al acului** pe o suprafață plană, fără a atinge acul sau capacul exterior al acului.



- După ce acul este acoperit, **împingeți cu atenție capacul exterior pentru a-l fixa complet.**
- **Deșurubați acul și, cu atenție, aruncați-l la deșeuri.**



- **Așezați capacul pe stiloul injector (pen) după fiecare utilizare pentru a feri insulina de lumină.**



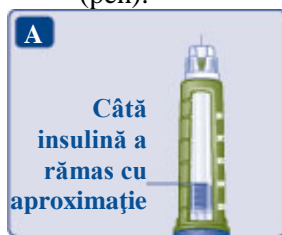
Aruncați întotdeauna acul la deșeurile după fiecare injecție. Acest lucru reduce riscul de contaminare, infectare, scurgere de insulină, blocare a acelor și dozare imprecisă. Dacă acul este blocat, **nu** veți putea injecta nicio cantitate de insulină.

Când stiloul injector (pen) este gol, aruncați-l **fără** ac, așa cum ați fost instruit de către medicul dumneavoastră, asistenta medicală, farmacist sau autoritățile locale.

- ⚠ **Nu încercați niciodată să montați la loc capacul interior al acului.** Există riscul de a vă înțepa cu acul.
- ⚠ **Întotdeauna scoateți acul după fiecare injecție și păstrați stiloul injector fără ac atașat.** Acest lucru reduce riscul de contaminare, infectare, scurgere de insulină, blocare a acelor și dozare imprecisă.

6 Care este cantitatea de insulină rămasă?

- **Scala de insulină** vă indică **cu aproximație** cantitatea de insulină rămasă în stiloul injector (pen).



- **Pentru a vedea exact cantitatea de insulină rămasă,** folosiți contorul de dozare: Rotiți selectorul de dozare până când **contorul de dozare se oprește.** Dacă acesta indică valoarea 80, **cel puțin 80** de unități există în stiloul injector (pen). Dacă acesta indică o valoare **mai mică decât 80,** valoarea indicată reprezintă numărul de unități rămase în stiloul injector (pen).



- Rotiți selectorul de dozare înapoi până când contorul de dozare indică valoarea 0.
- Dacă aveți nevoie de mai multă insulină decât unitățile rămase în stiloul injector (pen), puteți diviza doza între două stilouri ejectoare (pen).

⚠️ Acordați o atenție deosebită pentru a calcula corect dacă împărțiți doza.

Dacă nu sunteți sigur, administrați doza completă folosind un stilou injector (pen) nou. Dacă împărțiți doza greșit vă veți injecta prea puțină sau prea multă insulină ceea ce poate determina o concentrație prea mare sau prea mică de zahăr în sânge.

⚠️ Alte informații importante

- **Păstrați întotdeauna stiloul injector (pen) asupra dumneavoastră.**
- **Purtați întotdeauna un stilou injector (pen) suplimentar, împreună cu ace noi,** cu dumneavoastră, în cazul pierderii sau deteriorării.
- Nu păstrați stiloul injector (pen) și acele **la vederea sau îndemâna altor persoane**, în special a copiilor.
- **Nu împărțiți niciodată** stiloul injector (pen) sau acele cu alte persoane. Aceasta poate conduce la transmiterea infecțiilor.
- **Nu împărțiți niciodată** stiloul injector (pen) sau acele cu alte persoane. Medicamentul dumneavoastră poate fi periculos pentru sănătatea lor.
- Cadrele medicale trebuie **să fie foarte atente atunci când manipulează ace utilizate** – pentru a reduce riscul de rănire prin înțepare cu acul sau infectare încrucișată.

Întreținerea stiloului injector (pen)

Utilizați stiloul dumneavoastră (pen) cu grijă. Manevrarea brutală sau utilizarea greșită poate determina o dozare imprecisă ceea ce va conduce la o concentrație de zahăr în sânge prea mare sau prea mică.

- **Nu lăsați stiloul injector (pen) în mașină** sau în alt loc în care poate fi expus unor temperaturi prea scăzute sau prea ridicate.
- **Nu expuneți stiloul injector (pen) la praf, mizerie sau lichide.**
- **Nu spălați, îmbibați în lichid sau lubrifiați stiloul injector (pen).** Dacă este necesar, curățați-l cu o cârpă îmbibată cu detergent neagresiv.
- **Nu aruncați stiloul injector (pen) pe jos** și nu îl loviți de suprafețe dure. Dacă scăpați stiloul injector (pen) pe jos sau suspectați că există o problemă, atașați un ac nou și

verificați curgerea de insulină înainte de injectare.

- **Nu încercați să reumpleți stiloul injector (pen).** După ce acesta se golește, trebuie aruncat.
- **Nu încercați să reparați stiloul injector (pen)** sau să îl demontați.

Prospect: Informații pentru pacient

Tresiba 200 unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut insulină degludec

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect 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, asistentei medicale sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

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

1. Ce este Tresiba și pentru ce se utilizează

Tresiba este o insulină bazală cu acțiune de lungă durată, denumită insulină degludec. Este utilizat pentru tratamentul diabetului zaharat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 1 an și peste. Acest medicament ajută corpul dumneavoastră să scadă concentrația de zahăr din sânge. Tresiba se administrează o dată pe zi. În anumite situații când nu vă puteți urma schema de tratament, puteți schimba momentul când vă administrați doza deoarece Tresiba are un efect de lungă durată în scăderea concentrației de zahăr din sânge (vezi pct. 3 Flexibilitate a timpului de administrare a dozelor”). Tresiba se poate asocia cu insuline cu acțiune rapidă administrate în timpul meselor. În diabetul de tip 2, Tresiba poate fi asociat cu medicamente antidiabetice orale sau injectabile, altele decât insulina.

La pacienții cu diabet de tip 1, Tresiba trebuie asociat întotdeauna cu insuline cu acțiune rapidă administrate în timpul meselor.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Tresiba

Nu utilizați Tresiba:

- dacă sunteți alergic la insulină degludec sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Tresiba, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Fiți în mod deosebit atent la următoarele:

- Concentrație mică de zahăr în sânge (hipoglicemie) – În cazul în care concentrația de zahăr din

sângele dumneavoastră este prea mică, urmați instrucțiunile prezentate la pct. 4 "Reacții adverse posibile" cu privire la concentrația mică de zahăr în sânge

- Concentrație mare de zahăr în sânge (hiperglicemie) - În cazul în care concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră este prea mare, urmați instrucțiunile prezentate la pct. 4 "Reacții adverse posibile" cu privire la concentrația mare de zahăr în sânge
- Trecerea de la alte medicamente pe bază de insulină – Poate fi necesară modificarea dozei de insulină dacă treceți de la un alt tip, marcă sau fabricant de insulină. Discutați cu medicul dumneavoastră.
- Pioglitazona utilizată împreună cu insulină, vezi "Pioglitazona" mai jos.
- Tulburări de vedere - îmbunătățirea rapidă a controlului glicemiei poate duce la o agravare temporară a tulburărilor de vedere din cadrul diabetului zaharat. Dacă vă confrunțați cu probleme de vedere discutați cu medicul dumneavoastră.
- Asigurați-vă că utilizați tipul corect de insulină - Verificați întotdeauna eticheta insulinei înainte fiecărei injecții pentru a evita confuziile accidentale între diferite concentrații ale Tresiba, precum și alte medicamente ce conțin insulină.

Dacă aveți deficiențe de vedere, urmați indicațiile de la pct. 3 "Cum să utilizați Tresiba"

Copii și adolescenți

Tresiba se poate folosi la adolescenți și copii cu vârsta de 1 an și peste. Nu există experiență în ceea ce privește utilizarea de Tresiba la copii cu vârsta mai mică de 1 an.

Tresiba împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Anumite medicamente au efect asupra nivelului zahărului din sânge - ceea ce înseamnă că doza dumneavoastră de insulină trebuie modificată.

Mai jos sunt enumerate cele mai frecvente medicamente care pot influența tratamentul dumneavoastră cu insulină.

Este posibil ca valorile glicemiei să scadă (hipoglicemie), dacă utilizați:

- alte medicamente pentru diabet (administrabile pe cale orală sau prin injecție)
- sulfonamide - pentru infecții
- steroizi anabolizanți - cum este testosteronul
- beta-blocante - pentru tensiune arterială mare. Acestea pot îngreuna depistarea semnelor care arată o concentrație mică de zahăr în sânge (vezi pct. 4 „Semne ale concentrației mici de zahăr în sânge”).
- acid acetilsalicilic (și alți salicilați) - pentru durere sau febră ușoară
- inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) - pentru depresie
- inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) - pentru anumite probleme de inimă sau pentru tensiune arterială mare.

Este posibil ca valorile glicemiei să crească (hiperglicemie), dacă utilizați:

- danazol - pentru endometrioză
- contraceptive orale - pilule de control ale sarcinii
- hormoni tiroidieni - pentru probleme ale glandei tiroide
- hormon de creștere - pentru deficiențe ale hormonului de creștere
- glucocorticoizi, cum este „cortizonul” - pentru inflamații
- simpatomimetice, cum sunt epinefrina (adrenalina), salbutamolul sau terbutalina - pentru astm bronșic
- tiazide - pentru tensiune arterială mare sau dacă organismul reține prea multă apă.

Octreotida și lanreotida - utilizate pentru tratarea unei afecțiuni rare, cu valori crescute de hormon de creștere (acromegalie). Acestea pot duce la creșterea sau la scăderea valorilor glicemiei.

Pioglitazonă - medicament antidiabetic cu administrare orală, utilizat pentru tratamentul diabetului de

tip 2. Unii pacienți care au de mult timp diabet zaharat de tip 2 și boli de inimă sau care au avut un accident vascular cerebral și care au fost tratați cu pioglitazonă și insulină, au dezvoltat insuficiență cardiacă. Informați imediat medicul dumneavoastră dacă aveți semne de insuficiență cardiacă, cum sunt scurtarea neobișnuită a respirației, creșterea rapidă în greutate sau umflături localizate (edeme).

Dacă oricare din cele de mai sus se aplică în cazul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Tresiba împreună cu alcool etilic

Necesarul de insulină se poate modifica în cazul în care consumați alcool etilic. Este posibilă creșterea sau scăderea valorilor glicemiei. Este necesar să monitorizați mai des decât de obicei nivelul zahărului din sânge.

Sarcina și alăptarea

Nu se cunoaște dacă Tresiba afectează sarcina. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Este posibil ca doza de insulină să se modifice în timpul sarcinii și după naștere. Un control atent al diabetului este necesar în timpul sarcinii. Evitarea unei glicemii prea scăzute (hipoglicemie) este deosebit de importantă pentru sănătatea copilului dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

O concentrație prea mică de zahăr în sânge (hipoglicemie) sau prea mare (hiperglicemie) poate afecta capacitatea dumneavoastră de a conduce autovehicule și de a folosi utilaje. În cazul în care concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră este prea mică sau prea mare, este posibil ca abilitatea dumneavoastră de a vă concentra sau de a reacționa să fie afectată. Acest lucru poate prezenta pericol pentru dumneavoastră sau pentru alte persoane. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a afla dacă puteți conduce în cazul în care.

- vi se întâmplă adesea să scadă glicemia.
- aveți dificultăți în a recunoaște o hipoglicemie.

Informații importante cu privire la unele componente ale Tresiba

Tresiba conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză. Acest lucru înseamnă că Tresiba este practic, lipsit de sodiu.

3. Cum să utilizați Tresiba

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

Dacă sunteți nevăzător sau aveți deficiențe de vedere și nu puteți citi contorul de dozare de pe stiloul injector, nu utilizați acest stilou injector fără a primi ajutor. Solicitați ajutorul unei persoane cu vederea bună care să fie instruit în ceea ce privește utilizarea stiloului injector (pen) preumplut FlexTouch.

Stiloul injector (pen) preumplut poate administra doze între 2-160 unități în trepte de 2 unități.

Împreună cu medicul dumneavoastră, veți decide:

- de câtă Tresiba aveți nevoie în fiecare zi.
- când să vă verificați valorile glicemiei sau dacă este necesară ajustarea dozei de insulină, prin creștere sau reducere a dozei..

Flexibilitate a timpului de administrare a dozelor

- În ceea ce privește administrarea dozelor, urmați întotdeauna recomandările medicului dumneavoastră.
- Utilizați Tresiba o dată pe zi, de preferință, la aceeași oră în fiecare zi.

- În anumite situații când nu este posibil să administrați Tresiba la aceeași oră în fiecare zi, se poate administra la o oră diferită a zilei. Asigurați-vă întotdeauna că există un interval de minimum 8 ore între administrarea dozelor.
- Dacă doriți să modificați regimul alimentar obișnuit, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale deoarece o modificare a regimului alimentar poate modifica necesarul de insulină..

Medicul dumneavoastră poate modifica doza în funcție de valorile glicemiei.

Când utilizați alte medicamente, întrebați-vă medicul dacă tratamentul necesită ajustări.

Utilizare de către pacienții vârstnici (cu vârsta \geq 65 ani)

Tresiba poate fi utilizat de către pacienții vârstnici, cu vârsta mai mare de 65 de ani, însă poate să fie necesară verificarea mai frecventă a nivelului zahărului din sânge. Adresați-vă medicului dumneavoastră cu privire la modificarea dozei.

Dacă aveți afecțiuni renale sau hepatice

Dacă aveți afecțiuni renale sau hepatice, este posibil să fie necesară verificarea mai frecventă a nivelului zahărului din sânge. Adresați-vă medicului dumneavoastră cu privire la modificările dozei de Tresiba.

Injecția medicamentului

Înainte de a utiliza Tresiba pentru prima dată, medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va indica modul de utilizare al stiloului injector (pen) preumplut.

- Verificați denumirea și concentrația de pe eticheta stiloului injector (pen) pentru a vă asigura că este Tresiba 200 unități/ml.
- Contorul de doză de pe pen indică exact numărul rămas de unități de insulină. Nu recalculați doza.

Nu utilizați Tresiba

- În pompe de infuzie cu insulină.
- Dacă stiloul injector (pen) este deteriorat sau dacă nu a fost depozitat corect (vezi pct. 5 „Cum se păstrează Tresiba”).
- Dacă insulina nu este limpede și incoloră.

Cum se injectează

- Tresiba se administrează prin injecție sub piele (injecție subcutanată). A nu se injecta într-o venă sau într-un mușchi.
- Cele mai bune locuri pentru injecție sunt în partea anterioară a coapsei, în brațe sau în partea frontală a taliei (abdomen).
- Schimbați locul din cadrul zonei de injecție zilnică pentru a evita umflăturile și adânciturile pe piele (vezi pct. 4).

Instrucțiunile detaliate cu privire la utilizare sunt disponibile pe cealaltă parte a acestui prospect.

Dacă utilizați mai mult Tresiba decât trebuie

Dacă administrați prea multă insulină, este posibil ca valorile glicemiei să scadă prea mult (hipoglicemie) – vezi recomandările de la pct. 4 „Concentrație prea mică de zahăr în sânge”.

Dacă uitați să utilizați Tresiba

Dacă uitați o doză, injectați doza uitată când descoperiți greșeala și ulterior asigurați-vă că administrați Tresiba la o distanță de cel puțin 8 ore între doze. Dacă descoperiți că ați uitat să luați doza anterioară la momentul administrării următoarei doze, nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată și urmați programul de administrare zilnică a dozei.

Dacă încetați să utilizați Tresiba

Nu încetați să utilizați insulina fără să discutați cu medicul dumneavoastră. Dacă încetați administrarea insulinei, acest lucru poate conduce la o glicemie foarte mare și la cetoacidoză (o afecțiune în care există prea mult acid în sânge), vezi recomandările de la pct. 4 „Concentrație prea mare de zahăr în sânge”.

4. Reacții adverse posibile

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

Hipoglicemia (concentrație prea mică de zahăr în sânge) poate surveni în mod obișnuit în cursul tratamentului cu insulină (poate afecta mai mult de 1 din 10 persoane). Aceasta poate fi foarte gravă. În cazul în care concentrația de zahăr din sânge este prea mică puteți să vă pierdeți conștiința. Hipoglicemia severă poate afecta creierul și vă poate amenința viața. Dacă prezentați simptome de hipoglicemie trebuie să luați imediat măsuri pentru a crește concentrația de zahăr din sânge. Vezi informațiile de mai jos “Concentrație prea mică de zahăr în sânge”

Dacă aveți o reacție alergică gravă (ce apare rareori) la insulină sau oricare dintre componentele Tresiba, încetați utilizarea Tresiba și adresați-vă imediat unui medic. Semnele unei reacții alergice grave sunt:

- reacțiile locale se răspândesc la alte părți ale corpului
- brusc, aveți o stare de rău și transpirați
- începe să vi se facă rău (vărsături)
- aveți dificultăți în a respira
- bătăile inimii devin mai frecvente sau vă simțiți amețit.

Alte reacții adverse includ:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

Reacții locale: Reacții locale, la nivelul locului în care faceți injecția. Semnele pot include: durere, roșeață, urticarie, umflare și prurit. Reacțiile dispar, de regulă, după câteva zile. Adresați-vă medicului dumneavoastră în cazul în care acestea nu dispar după câteva săptămâni. Încetați utilizarea Tresiba și adresați-vă de îndată unui medic dacă reacțiile devin grave. Pentru mai multe informații, vezi „Reacție alergică gravă” de mai sus.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

Modificări ale pielii la locul de injecție (lipodistrofie): Dacă vă injectați prea des în același loc, țesutul gras de sub piele se poate subția (lipoatrofie) sau se poate îngroșa (lipohipertrofie). Schimbarea locului unde faceți injecția de fiecare dată poate ajuta la evitarea acestor modificări ale pielii. Dacă sesizați aceste modificări la nivelul pielii, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Dacă veți continua să vă injectați în același loc, aceste reacții pot deveni mai severe și pot afecta cantitatea de medicament pe care organismul dumneavoastră o primește de la stiloul injector (pen).

Umflături în jurul articulațiilor: Când începeți administrarea medicamentului pentru prima dată, este posibil ca organismul dumneavoastră să rețină mai multă apă decât ar trebui. Acest lucru cauzează umflături în jurul gleznelor și altor articulații. Aceste probleme sunt, de obicei, de scurtă durată.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)

Acest medicament poate cauza reacții alergice precum urticarie, umflarea limbii și a buzelor, diaree, greață, oboseală și mâncărime.

Efecte generale în urma tratamentului pentru diabet

- Concentrație prea mică de zahăr în sânge (hipoglicemie)

O concentrație prea mică a zahărului în sânge poate apărea dacă:

Consumați alcool; utilizați prea multă insulină; faceți exerciții fizice mai des decât de obicei; mâncați prea puțin sau săriți peste o masă.

Semnele unei concentrații prea mici de zahăr în sânge – pot apărea brusc:

Dureri de cap, vorbire neclară, bătăi rapide ale inimii, transpirații reci, piele palidă și rece, senzație de rău, senzație intensă de foame, tremur sau senzație de nervozitate ori anxietate; senzație neobișnuită de oboseală, slăbiciune și somnolență, senzație de confuzie, dificultăți de concentrare, tulburări de scurtă durată ale vederii.

Ce trebuie să faceți dacă aveți glicemia scăzută

- Mâncați tablete de glucoză sau o altă gustare bogată în zahăr cum sunt dulciuri, biscuiți sau suc de fructe (este recomandat să aveți mereu la dumneavoastră tablete de glucoză sau o gustare bogată în zahăr, pentru orice eventualitate).
- Măsurați-vă glicemia, dacă este posibil, și odihniți-vă. Poate fi necesar să vă măsurați concentrația de zahăr din sânge de mai multe ori deoarece în cazul tuturor insulinelor bazale, revenirea după o perioadă de scădere a concentrației de zahăr din sânge poate fi întârziată.
- Așteptați ca semele unei glicemii prea scăzute să dispară sau până când valoarea glicemiei s-a stabilizat. Apoi reluați administrarea de insulină în mod obișnuit.

Ce trebuie să facă alte persoane în cazul în care leșinați

Spuneți tuturor persoanelor alături de care petreceți timp că aveți diabet. Spuneți-le ce s-ar putea întâmpla, inclusiv despre riscul de a leșina atunci când valorile glicemiei sunt prea mici.

Comunicați-le că, în cazul în care leșinați, trebuie:

- să vă așeze pe o parte
- să apeleze la serviciile de asistență medicală în cel mai scurt timp
- **să nu** vă ofere alimente sau băuturi deoarece există riscul de a vă îneca.

Este posibil să vă reveniți mai rapid din leșin cu ajutorul unei injecții cu glucagon. Această injecție poate fi administrată doar de către persoane care știu cum se utilizează aceste medicament.

- Dacă vi se administrează glucagon, veți avea nevoie de zahăr sau de o gustare bogată în zahăr imediat ce vă reveniți.
- Dacă nu răspundeți la o injecție cu glucagon, va fi necesar tratamentul în cadrul unui spital.
- Dacă o glicemie sever scăzută nu este tratată în timp, aceasta poate genera probleme la nivel cerebral. Aceste probleme pot fi de scurtă durată sau de lungă durată. Aceste probleme pot cauza chiar decesul.

Adresați-vă medicului dacă:

- concentrația de zahăr din sânge a scăzut atât de mult, încât ați leșinat
- ați utilizat o injecție cu glucagon
- ați avut nivel scăzut al zahărului din sânge de câteva ori în ultimul timp.

Acest lucru este necesar deoarece se poate impune modificarea dozei sau a momentelor de administrare a injecțiilor cu insulină sau modificarea regimului alimentar ori de exerciții fizice.

- Concentrație prea mare de zahăr în sânge (hiperglicemie)

O concentrație prea mare a zahărului în sânge poate apărea dacă:

Mâncați mai mult sau faceți exerciții fizice mai puțin decât de obicei; consumați alcool; contactați o infecție sau aveți febră; nu utilizați suficientă insulină; continuați să utilizați mai puțină insulină decât aveți nevoie; uitați să utilizați insulină sau încetați să utilizați insulină fără să vă adresați medicului dumneavoastră.

Semne ale unei glicemii prea crescute – acestea apar, de regulă, treptat:

Înroșire bruscă a feței, piele uscată, senzație de somnolență sau de oboseală, gură uscată, respirație miros de fructată (acetona); urinări frecvente, senzație de sete, pierdere a poftei de mâncare, senzație sau stare de rău (greață sau vărsături).

Acestea pot reprezenta semna ale unei afecțiuni extrem de grave, numită cetoacidoză. Aceasta este o

acumulare de acid în sânge, deoarece organismul descompune grăsimea și nu zahărul. Dacă această afecțiune nu este tratată, poate conduce la comă diabetică și, în final, la deces.

Ce trebuie să faceți dacă aveți glicemia prea mare

- Măsurați-vă valoarea glicemiei.
- Testați urina pentru a depista cetone.
- Apelați la serviciile de asistență medicală în cel mai scurt timp.

Raportarea reacțiilor adverse

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

5. Cum se păstrează Tresiba

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

Înainte de prima deschidere

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A se păstra la distanță de elementul de răcire. A nu se congela. Păstrați stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

După prima utilizare sau când este păstrat ca rezervă

Puteți transporta stiloul injector (pen) preumplut Tresiba (FlexTouch) cu dumneavoastră și îl puteți păstra la temperatura camerei (nu peste 30°C) sau la frigider (2°C – 8°C) timp de până la 8 săptămâni.

A se păstra întotdeauna stiloul injector (pen) acoperit cu capacul atunci când nu se utilizează pentru a fi protejat de lumină.

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 Tresiba

- Substanța activă este insulina degludec. Fiecare ml de soluție conține insulină degludec 200 unități (U). Fiecare stilou injector (pen) preumplut (3 ml) conține insulină degludec 600 de unități (U).
- Celelalte componente sunt glicerol, metacrezol, fenol, acetat de zinc, acid clorhidric, hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Tresiba și conținutul ambalajului

Tresiba este o soluție injectabilă, limpede și incoloră în stiloului injector (pen) preumplut (600 unități în 3 ml).

Cutii cu 1 stilou injector (pen) preumplut (cu sau fără ace), 2 stilouri injectoare (penuri) preumplute (fără ace), 3 stilouri injectoare (penuri) preumplute (fără ace) și 6 (2 x 3) stilouri injectoare (penuri) preumplute (fără ace) a 3 ml. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Novo Nordisk A/S
Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Danemarca

Acest prospect a fost revizuit în

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

Instrucțiuni de utilizare a Tresiba 200 unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (FlexTouch)

Citiți aceste instrucțiuni cu atenție înainte de a utiliza stiloul injector (pen) FlexTouch. Dacă nu urmați cu atenție instrucțiunile de utilizare vă puteți administra prea puțină sau prea multă insulină ceea ce poate determina o concentrație de zahăr în sângele dumneavoastră prea mare sau prea mică.

Nu utilizați stiloul injector (pen) dacă nu ați fost instruit corespunzător de către medicul dumneavoastră sau de către asistenta medicală.

Începeți prin a verifica stiloul injector (pen) pentru a vă **asigura că acesta conține Tresiba 200 unități/ml**, apoi consultați ilustrațiile de mai jos pentru a vă familiariza cu diferitele componente ale stiloului injector (pen) și cu acul.

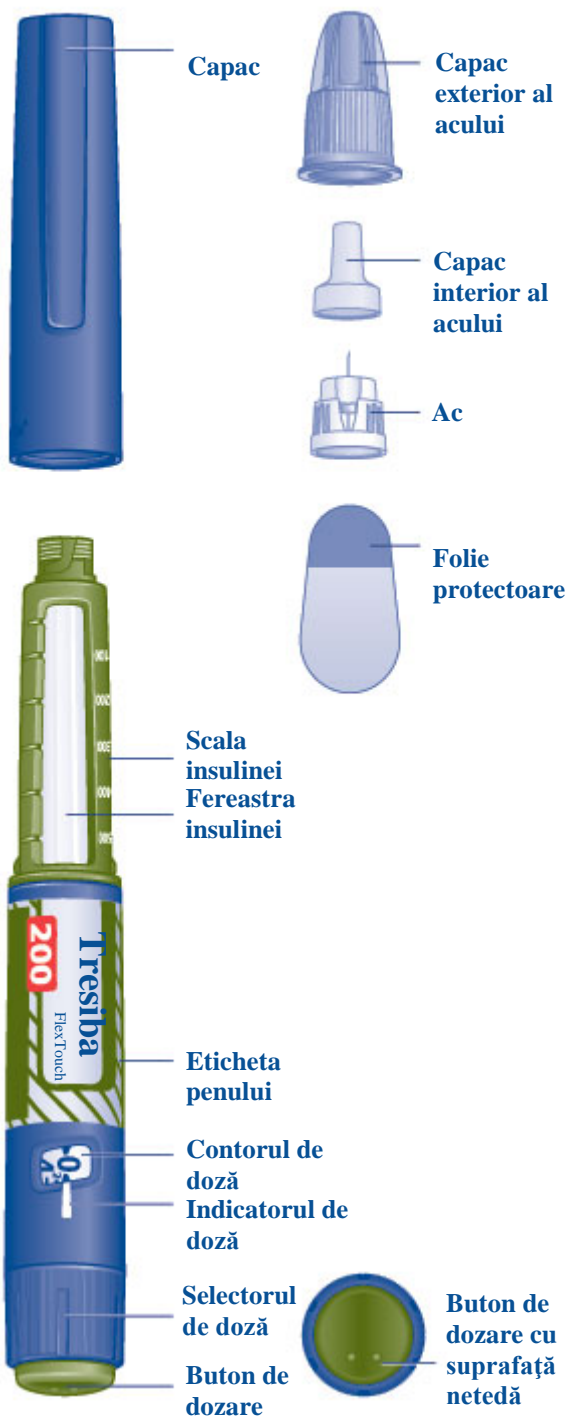
Dacă sunteți nevăzător sau aveți probleme de vedere grave și nu puteți citi contorul de dozare al stiloului injector (pen), nu utilizați acest stilou injector (pen) fără asistență. Solicitați asistență unei persoane cu vedere bună și care este instruită în utilizarea stiloului injector (pen) FlexTouch.

Stiloul dumneavoastră injector (pen) este un instrument preumplut, cu dozare, care conține 600 unități de insulină. **Puteți selecta o doză maximă de 160 unități, în trepte de câte 2 unități. Nu recalculați doza.** Stiloul dumneavoastră injector (pen) este realizat pentru a fi utilizat cu acele de unică folosință NovoTwist sau NovoFine, cu o lungime de până la 8 mm.

Informații importante

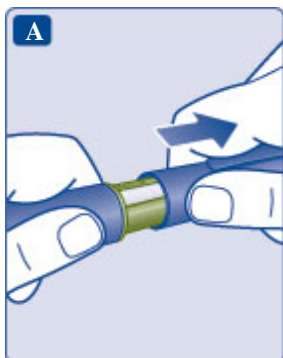
Acordați o atenție deosebită acestor instrucțiuni, deoarece sunt importante în vederea unei utilizări corecte a stiloului injector (pen).

**Tresiba stilou injector (pen)
preumplut și ac (exemplu)
(FlexTouch)**

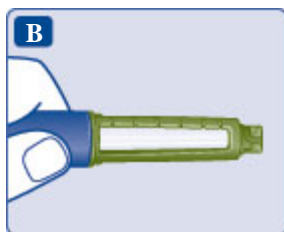


1 Pregătirea stiloului injector (pen)

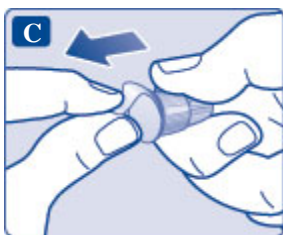
- **Verificați denumirea și concentrația de pe eticheta** stiloului injector (pen) pentru a vă asigura că acesta conține Tresiba 200 unități/ml. Acest aspect este important în special în cazul în care luați mai multe tipuri de insulină. Dacă injectați un tip greșit de insulină, concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră poate crește sau scădea prea mult.
- **Scoateți prin tragere capacul stiloului injector (pen).**



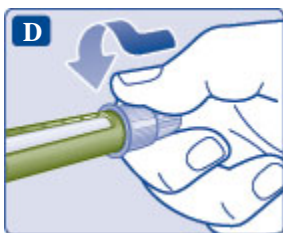
- **Verificați dacă insulina din stiloul injector (pen) este limpede și incoloră.** Priviți prin vizorul pentru insulină. Dacă insulina este opalescentă, nu folosiți stiloul injector (pen).



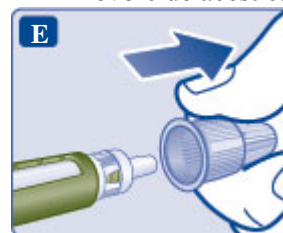
- **Luați un ac nou și rupeți folia protectoare din hârtie.**



- **Împingeți acul direct pe stiloul injector (pen). Rotiți acul până când acesta este bine fixat.**



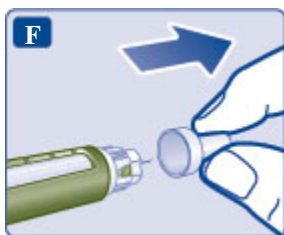
- **Scoateți prin tragere capacul exterior al acului și păstrați-l pentru mai târziu.** Veți avea nevoie de acest capac după injectare, pentru a scoate corect acul din stiloul injector (pen).



- **Scoateți prin tragere capacul interior al acului și aruncați-l.** Dacă încercați să îl puneți la loc, există riscul de a vă înțepa în mod accidental cu acul.

Este posibil ca o picătură de insulină să apară la vârful acului. Acest lucru este normal, însă este

în continuare necesar să verificați curgerea de insulină.

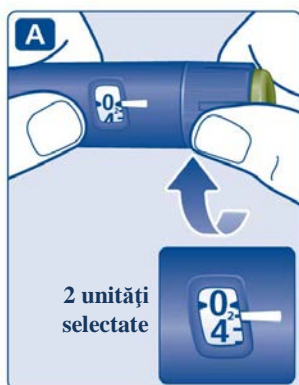


⚠ Folosiți întotdeauna un ac nou pentru fiecare injecție.
Acest lucru reduce riscul de contaminare, infectare, scurgere de insulină, blocare a acelor și dozare imprecisă.

⚠ Nu folosiți niciodată un ac îndoit sau deteriorat.

2 Verificați curgerea de insulină

- **Înainte de a începe, verificați întotdeauna curgerea de insulină.**
Acest lucru vă asigură că administrați întreaga doză de insulină.
- Rotiți selectorul de doză pentru a selecta 2 unități. Asigurați-vă că contorul de doză indică cifra 2.



- Țineți stiloul injector (pen) cu acul îndreptat în sus.
Loviți cu atenție vârful stiloului injector (pen) de câteva ori pentru a permite eventualelor bule de aer să se ridice.



- **Apăsați și mențineți apăsat butonul de dozare** până când contorul revine la valoarea 0. Cifra 0 trebuie să fie aliniată cu indicatorul de dozare. Ar trebui ca o picătură de insulină să apară la vârful acului.



O bulă de aer mică poate rămâne în vârful acului, însă nu se va realiza injectarea acesteia.

Dacă nu apare nicio picătură, repetați pașii 2A până la 2C de până la 6 ori. Dacă tot nu există nicio picătură, schimbați acul și repetați pașii de la 2A la 2C încă o dată.

Dacă încă nu apare o picătură de insulină, aruncați la deșeuri stiloul injector (pen) și folosiți unul nou.

⚠ **Întotdeauna trebuie să vă asigurați că apare o picătură** la vârful acului înainte de injectare. Aceasta vă asigură că insulina curge.

Dacă nu apare nicio picătură, **nu** veți putea injecta nicio cantitate de insulină, chiar dacă este posibilă deplasarea contorului de dozare. Aceasta va indica un ac blocat sau deteriorat.

⚠ **Verificați întotdeauna curgerea înainte de injectare.** Dacă nu testați curgerea, vă puteți administra prea puțină insulină sau deloc. Aceasta poate determina o concentrație prea mare a zahărului din sânge.

3 Selectați doză

- **Asigurați-vă că se indică 0 de către contorul de dozare înainte de a începe.** Cifra 0 trebuie să fie aliniată cu indicatorul de dozare.
- **Rotiți selectorul de doză pentru a selecta doza dorită. Nu recalculați doza.**

Dacă selectați o doză incorectă, puteți roti selectorul de dozare înainte sau înapoi pentru a selecta doza corectă.

Stiloul injector (pen) poate administra până la maximum 160 de unități.



Selectorul de doză schimbă numărul de unități. Numai contorul de dozare și indicatorul de dozare vor arăta câte unități selectați per doză.

Puteți selecta până la 160 de unități per doză. Când stiloul dumneavoastră injector conține mai puțin de 160 de unități, contorul de dozare se oprește la numărul de unități rămase.

Selectorul de dozare emite clicurile diferite când este rotit înainte, înapoi sau dincolo de numărul de unități rămase. Nu numărați clicurile emise de stiloul injector (pen).

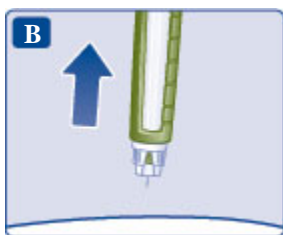
- ⚠ Folosiți întotdeauna contorul de dozare și indicatorul de dozare pentru a vedea câte unități ați selectat înainte de a injecta orice cantitate de insulină.**
 Nu numărați clicurile emise de stiloul injector (pen). Dacă selectați și injectați o doză greșită, concentrația de zahăr din sânge poate crește sau scădea prea mult.
 Nu folosiți scala de insulină, aceasta indică doar aproximativ cantitatea de insulină rămasă în stiloul injector (pen).

4 Injectați doza

- **Introduceți acul în piele** așa cum v-a fost arătat de către medicul dumneavoastră sau de către asistenta medicală.
- **Asigurați-vă că puteți vedea contorul de dozare.**
Nu atingeți contorul de dozare cu degetele. Acest lucru poate duce la întreruperea injectării.
- **Apăsați și mențineți apăsat butonul de dozare până când contorul de dozare revine la valoarea 0.**
Cifra 0 trebuie să fie aliniată cu indicatorul de dozare.
Apoi este posibil să auziți sau să simțiți un clic.
- **Lăsați acul sub piele timp de cel puțin 6 secunde** pentru a asigura administrarea unei doze complete.



- **Trageți acul și stiloul injector (pen) direct, pe verticală, din piele.**
Dacă apare sânge la locul de injectare, apăsați ușor cu un tampon de bumbac. Nu frecați zona respectivă.

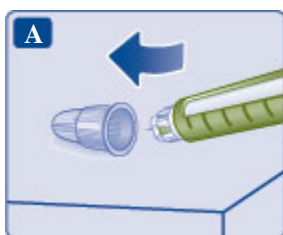


Este posibil să vedeți o picătură de insulină la vârful acului după injectare. Acest lucru este normal și nu vă afectează doza.

- ⚠ **Monitorizați întotdeauna contorul de dozare pentru a ști câte unități injectați.**
Contorul de dozare va indica numărul exact de unități. Nu numărați clicurile emise de stiloul injector (pen). Apăsați butonul de injectare până când contorul de dozare se întoarce la 0 după injectare. Dacă contorul de dozare se oprește înainte de a se întoarce la 0, nu va fi injectată întreaga doză ceea ce poate determina o concentrație prea mare de zahăr în sânge.

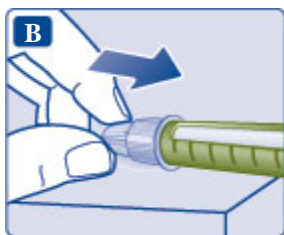
5 După injectare

- **Direcționați vârful acului în capacul exterior al acului** pe o suprafață plană, fără a atinge acul sau capacul exterior al acului.

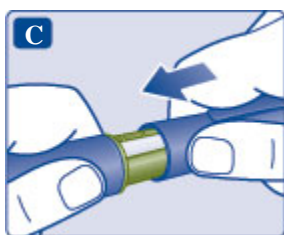


- După ce acul este acoperit, **împingeți cu atenție capacul exterior pentru a-l fixa complet.**

- **Deșurubați acul** și, cu atenție, aruncați-l la deșeuri.



- **Așezați capacul pe stiloul injector (pen)** după fiecare utilizare pentru a feri insulina de lumină.



Aruncați întotdeauna acul la deșeuri după fiecare injecție. Acest lucru reduce riscul de contaminare, infectare, pierdere de insulină, blocare a acelor și dozare imprecisă. Dacă acul este blocat, **nu** veți putea injecta nicio cantitate de insulină.

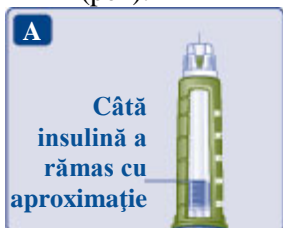
Când stiloul injector (pen) este gol, aruncați-l **fără** ac, așa cum ați fost instruit de către medicul dumneavoastră, asistenta medicală, farmacist sau autoritățile locale.

- ⚠ **Nu încercați niciodată să montați la loc capacul interior al acului.** Există riscul de a vă înțepa cu acul.
- ⚠ **Întotdeauna scoateți acul după fiecare injecție** și păstrați stiloul injector fără ac atașat.

Acest lucru reduce riscul de contaminare, infectare, scurgere de insulină, blocare a acelor și dozare imprecisă.

6 Care este cantitatea de insulină rămasă

- **Scala de insulină** vă indică **cu aproximație** cantitatea de insulină rămasă în stiloul injector (pen).



- **Pentru a vedea exact cantitatea de insulină rămasă**, folosiți contorul de dozare: Rotiți selectorul de dozare până când **contorul de dozare se oprește**. Dacă acesta indică valoarea 160, **cel puțin 160** de unități există în stiloul injector (pen). Dacă acesta indică o valoare **mai mică decât 160**, valoarea indicată reprezintă numărul de unități rămase în stiloul injector (pen).
- Rotiți selectorul de dozare înapoi până când contorul de dozare indică valoarea 0.
- Dacă aveți nevoie de mai multă insulină decât unitățile rămase în stiloul injector (pen), puteți diviza doza între două stilouri ejectoare (pen).



- Rotiți selectorul de dozare înapoi până când contorul de dozare indică valoarea 0.
- Dacă aveți nevoie de mai multă insulină decât unitățile rămase în stiloul injector (pen), puteți diviza doza între două stilouri ejectoare (pen).

⚠ Acordați o atenție deosebită pentru a calcula corect dacă împărțiți doza.
Dacă nu sunteți sigur, administrați doza completă folosind un stilou injector (pen) nou. Dacă împărțiți doza greșit vă veți injecta prea puțină sau prea multă insulină ceea ce poate determina o concentrație prea mare sau prea mică de zahăr în sânge.

⚠ Alte informații importante

- **Păstrați întotdeauna stiloul injector (pen) asupra dumneavoastră.**
- **Purtați întotdeauna un stilou injector (pen) suplimentar, împreună cu ace noi,** cu dumneavoastră, în cazul pierderii sau deteriorării.
- Nu păstrați stiloul injector (pen) și acele **la vederea sau îndemâna altor persoane**, în special a copiilor.
- **Nu împărțiți niciodată** stiloul injector (pen) sau acele cu alte persoane. Acest lucru poate conduce la transmiterea infecțiilor.
- **Nu împărțiți niciodată** stiloul injector (pen) sau acele cu alte persoane. Medicamentul dumneavoastră poate fi periculos pentru sănătatea lor.
- Cadrele medicale trebuie **să fie foarte atente atunci când manipulează ace utilizate** – pentru a reduce riscul de rănire prin înțepare sau infectarea încrucișată.

Întreținerea stiloului injector (pen)

Utilizați stiloul dumneavoastră (pen) cu grijă. Manevrarea brutală sau utilizarea greșită poate conduce la o dozare imprecisă ceea ce poate determina o concentrație de zahăr în sânge prea mare sau prea mică.

- **Nu lăsați stiloul injector (pen) în mașină** sau în alt loc în care poate fi expus unor temperaturi prea scăzute sau prea ridicate.
- **Nu expuneți stiloul injector (pen) la praf, mizerie sau lichide.**
- **Nu spălați, îmbibați în lichid sau lubrifiați stiloul injector (pen).** Dacă este necesar, curățați-l cu o cârpă îmbibată cu detergent neagresiv.
- **Nu aruncați stiloul injector (pen) pe jos** și nu îl loviți de suprafețe dure.

Dacă scăpați stiloul injector (pen) pe jos sau suspectați că există o problemă, atașați un ac nou și verificați curgerea de insulină înainte de injectare.

- **Nu încercați să reumpleți stiloul injector (pen).** După ce acesta se golește, trebuie aruncat.
- **Nu încercați să reparați stiloul injector (pen)** sau să îl demontați.

Prospect: Informații pentru pacient

Tresiba 100 unități/ml soluție injectabilă în cartuș insulină degludec

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect 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, asistentei medicale sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

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

1. Ce este Tresiba și pentru ce se utilizează

Tresiba este o insulină bazală cu acțiune de lungă durată, denumită insulină degludec. Este utilizat pentru tratamentul diabetului zaharat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 1 an și peste. Acest medicament ajută corpul dumneavoastră să scadă concentrația de zahăr din sânge Tresiba se administrează o dată pe zi. În anumite situații când nu vă puteți urma schema de tratament, puteți schimba momentul când vă administrați doza deoarece Tresiba are un efect de lungă durată în scăderea concentrației de zahăr din sânge (vezi pct. 3 „Flexibilitate a timpului de administrare a dozelor”). Tresiba se poate asocia cu insuline cu acțiune rapidă administrate în timpul meselor. În diabetul de tip 2, Tresiba poate fi asociat cu medicamente antidiabetice orale, sub formă de comprimate, sau injectabile, altele decât insulina.

La pacienții cu diabet de tip 1, Tresiba trebuie asociat întotdeauna cu insuline cu acțiune rapidă administrate în timpul meselor.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Tresiba

Nu utilizați Tresiba:

- dacă sunteți alergic la insulină degludec sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Tresiba, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Fiți în mod deosebit atent la următoarele:

- Concentrație mică de zahăr în sânge (hipoglicemie) – În cazul în care concentrația de zahăr din

sângele dumneavoastră este prea mică, urmați instrucțiunile prezentate la pct. 4 "Reacții adverse posibile" cu privire la concentrația mică de zahăr în sânge

- Concentrație mare de zahăr în sânge (hiperglicemie) - În cazul în care concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră este prea mare, urmați instrucțiunile prezentate la pct. 4 "Reacții adverse posibile" cu privire la concentrația mare de zahăr în sânge
- Trecerea de la alte medicamente pe bază de insulină – Poate fi necesară modificarea dozei de insulină dacă treceți de la un alt tip, marcă sau fabricant de insulină. Discutați cu medicul dumneavoastră.
- Pioglitazona utilizată împreună cu insulină, vezi "Pioglitazona" mai jos.
- Tulburări de vedere - îmbunătățirea rapidă a controlului glicemiei poate duce la o agravare temporară a tulburărilor de vedere din cadrul diabetului zaharat. Dacă vă confrunțați cu probleme de vedere discutați cu medicul dumneavoastră.
- Asigurați-vă că utilizați tipul corect de insulină - Verificați întotdeauna eticheta insulinei înainte fiecărei injecții pentru a evita confuziile accidentale între diferite concentrații ale Tresiba, precum și alte medicamente ce conțin insulină.

Dacă aveți deficiențe de vedere, urmați indicațiile de la pct. 3 "Cum să utilizați Tresiba"

Copii și adolescenți

Tresiba se poate folosi la adolescenți și copii cu vârsta de 1 an și peste. Nu există experiență în ceea ce privește utilizarea de Tresiba la copii cu vârsta mai mică de 1 an.

Tresiba împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Anumite medicamente au efect asupra concentrației de zahăr din sânge - ceea ce înseamnă că doza dumneavoastră de insulină trebuie modificată.

Mai jos sunt enumerate cele mai frecvente medicamente care pot influența tratamentul dumneavoastră cu insulină.

Este posibil ca valorile glicemiei să scadă (hipoglicemie), dacă utilizați:

- alte medicamente pentru diabet (administrabile pe cale orală sau prin injecție)
- sulfonamide - pentru infecții
- steroizi anabolizanți - cum este testosteronul
- beta-blocante - pentru tensiune arterială mare. Acestea pot îngreuna depistarea semnelor care arată o concentrație mică de zahăr în sânge (vezi pct. 4 „Semne ale concentrației mici de zahăr în sânge”).
- acid acetilsalicilic (și alți salicilați) - pentru durere sau febră ușoară
- inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) - pentru depresie
- inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) - pentru anumite probleme de inimă sau pentru tensiune arterială mare.

Este posibil ca valorile glicemiei să crească (hiperglicemie), dacă utilizați:

- danazol - pentru endometrioză
- contraceptive orale - pilule de control ale sarcinii
- hormoni tiroidieni - pentru probleme ale glandei tiroide
- hormon de creștere - pentru deficiențe ale hormonului de creștere
- glucocorticoizi, cum este „cortizonul” - pentru inflamații
- simpatomimetice, cum sunt epinefrina (adrenalina), salbutamolul sau terbutalina - pentru astm bronșic
- tiazide - pentru tensiune arterială mare sau dacă organismul reține prea multă apă.

Octreotida și lanreotida - utilizate pentru tratarea unei afecțiuni rare, cu valori crescute de hormon de creștere (acromegalie). Acestea pot duce la creșterea sau la scăderea valorilor glicemiei.

Pioglitazonă - medicament antidiabetic cu administrare orală, utilizat pentru tratamentul diabetului de

tip 2. Unii pacienți care au de mult timp diabet zaharat de tip 2 și boli de inimă sau care au avut un accident vascular cerebral și care au fost tratați cu pioglitazonă și insulină, au dezvoltat insuficiență cardiacă. Informați imediat medicul dumneavoastră dacă aveți semne de insuficiență cardiacă, cum sunt scurtarea neobișnuită a respirației, creșterea rapidă în greutate sau umflături localizate (edeme).

Dacă oricare din cele de mai sus se aplică în cazul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Tresiba împreună cu alcool etilic

Necesarul de insulină se poate modifica în cazul în care consumați alcool etilic. Este posibilă creșterea sau scăderea valorilor glicemiei. Este necesar să monitorizați mai des decât de obicei nivelul zahărului din sânge.

Sarcina și alăptarea

Nu se cunoaște dacă Tresiba afectează sarcina. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Este posibil ca doza de insulină să se modifice în timpul sarcinii și după naștere. Un control atent al diabetului este necesar în timpul sarcinii. Evitarea unei glicemii prea scăzute (hipoglicemie) este deosebit de importantă pentru sănătatea copilului dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

O concentrație prea mică de zahăr în sânge (hipoglicemie) sau prea mare (hiperglicemie) poate afecta capacitatea dumneavoastră de a conduce autovehicule și de a folosi utilaje. În cazul în care concentrația de zahăr din sângele dumneavoastră este prea mică sau prea mare, este posibil ca abilitatea dumneavoastră de a vă concentra sau de a reacționa să fie afectată. Acest lucru poate prezenta pericol pentru dumneavoastră sau pentru alte persoane. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a afla dacă puteți conduce în cazul în care.

- vi se întâmplă adesea să scadă glicemia.
- aveți dificultăți în a recunoaște o hipoglicemie.

Informații importante cu privire la unele componente ale Tresiba

Tresiba conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză. Acest lucru înseamnă că Tresiba este practic, lipsit de sodiu.

3. Cum să utilizați Tresiba

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

Dacă sunteți nevăzător sau aveți deficiențe de vedere și nu puteți citi contorul de dozare de pe stiloul injector, nu utilizați acest stilou injector fără a primi ajutor. Solicitați ajutorul unei persoane cu vederea bună care să fie instruit în ceea ce privește utilizarea stiloului injector (pen).

Împreună cu medicul dumneavoastră, veți decide:

- ce cantitate de Tresiba veți necesita în fiecare zi.
- când să vă verificați valorile glicemiei sau dacă este necesară ajustarea dozei de insulină, prin creștere sau reducere a dozei.

Flexibilitate a timpului de administrare a dozelor

- În ceea ce privește administrarea dozelor, urmați întotdeauna recomandările medicului dumneavoastră.
- Utilizați Tresiba o dată pe zi, de preferință, la aceeași oră în fiecare zi.
- În anumite situații când nu este posibil să administrați Tresiba la aceeași oră în fiecare zi, se poate administra la o oră diferită a zilei. Asigurați-vă întotdeauna că există un interval de minimum 8 ore între administrarea dozelor.

- Dacă doriți să modificați regimul alimentar obișnuit, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale deoarece o modificare a regimului alimentar poate modifica necesarul de insulină.

Medicul dumneavoastră poate modifica doza în funcție de valorile glicemiei.

Când utilizați alte medicamente, întrebați-vă medicul dacă tratamentul necesită ajustări.

Utilizare de către pacienții vârstnici (cu vârsta \geq 65 ani)

Tresiba poate fi utilizat de către pacienții vârstnici, cu vârsta mai mare de 65 de ani, însă poate să fie necesară verificarea mai frecventă a nivelului zahărului din sânge. Adresați-vă medicului dumneavoastră cu privire la modificarea dozei.

Dacă aveți afecțiuni renale sau hepatice

Dacă aveți afecțiuni renale sau hepatice, este posibil să fie necesară verificarea mai frecventă a nivelului zahărului din sânge. Adresați-vă medicului dumneavoastră cu privire la modificările dozei de Tresiba.

Injectarea medicamentului

Înainte de a utiliza Tresiba pentru prima dată, medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va indica modul de utilizare al dispozitivului de administrare.

- Este recomandat, de asemenea, să citiți manualul care însoțește sistemul dumneavoastră de eliberare a insulinei.
- Verificați denumirea și concentrația de pe etichetă pentru a vă asigura că este Tresiba 100 unități/ml.

Nu utilizați Tresiba

- În pompe de infuzie cu insulină.
- Dacă cartușul sau sistemul de eliberare pe care îl utilizați este deteriorat. Duceți-l înapoi furnizorului. Consultați manualul sistemului de eliberare pentru instrucțiuni suplimentare.
- Dacă cartușul este deteriorat sau dacă nu a fost depozitat corect (vezi pct. 5 „Cum se păstrează Tresiba”).
- Dacă insulina nu este limpede și incoloră.

Cum se injectează

- Tresiba se administrează prin injecție sub piele (injecție subcutanată). A nu se injecta într-o venă sau într-un mușchi.
- Cele mai bune locuri pentru injecție sunt în partea anterioară a coapsei, în brațe sau în partea frontală a taliei (abdomen).
- Schimbați locul din cadrul zonei de injecție zilnică pentru a evita umflăturile și adânciturile pe piele (vezi pct. 4).

Dacă utilizați mai mult Tresiba decât trebuie

Dacă administrați prea multă insulină, este posibil ca valorile glicemiei să scadă prea mult (hipoglicemie) – vezi recomandările de la pct. 4 „Concentrație prea mică de zahăr în sânge”.

Dacă uitați să utilizați Tresiba

Dacă uitați o doză, injectați doza uitată când descoperiți greșeala și ulterior asigurați-vă că administrați Tresiba la o distanță de cel puțin 8 ore între doze. Dacă descoperiți că ați uitat să luați doza anterioară la momentul administrării următoarei doze, nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată și urmați programul de administrare zilnică a dozei.

Dacă încetați să utilizați Tresiba

Nu încetați să utilizați insulina fără să discutați cu medicul dumneavoastră. Dacă încetați administrarea insulinei, acest lucru poate conduce la o glicemie foarte mare și la cetoacidoză (o afecțiune în care există prea mult acid în sânge), vezi recomandările de la pct. 4 „concentrație prea mare de zahăr în sânge”.

4. Reacții adverse posibile

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

Hipoglicemia (concentrație prea mică de zahăr în sânge) poate surveni în mod obișnuit în cursul tratamentului cu insulină (poate afecta mai mult de 1 din 10 persoane). Aceasta poate fi foarte gravă. În cazul în care concentrația de zahăr din sânge este prea mică puteți să vă pierdeți conștiența. Hipoglicemia severă poate afecta creierul și vă poate amenința viața. Dacă prezentați simptome de hipoglicemie trebuie să luați imediat măsuri pentru a crește concentrația de zahăr din sânge. Vezi informațiile de mai jos “Concentrație prea mică de zahăr în sânge”.

Dacă aveți o reacție alergică gravă (ce apare rareori) la insulină sau oricare dintre componentele Tresiba, încetați utilizarea Tresiba și adresați-vă imediat unui medic. Semnele unei reacții alergice grave sunt:

- reacțiile locale se răspândesc la alte părți ale corpului
- brusc, aveți o stare de rău și transpirați
- începe să vi se facă rău (vărsături)
- aveți dificultăți în a respira
- bătăile inimii devin mai frecvente sau vă simțiți amețit.

Alte reacții adverse includ:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

Reacții locale: Reacții locale, la nivelul locului în care faceți injecția. Semnele pot include: durere, roșeață, urticarie, umflare și prurit. Reacțiile dispar, de regulă, după câteva zile. Adresați-vă medicului dumneavoastră în cazul în care acestea nu dispar după câteva săptămâni. Încetați utilizarea Tresiba și adresați-vă de îndată unui medic dacă reacțiile devin grave. Pentru mai multe informații, vezi „Reacție alergică gravă” de mai sus.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

Modificări ale pielii la locul de injecție (lipodistrofie): Dacă vă injectați prea des în același loc, țesutul gras de sub piele se poate subția (lipoatrofie) sau se poate îngroșa (lipohipertrofie). Schimbarea locului unde faceți injecția de fiecare dată poate ajuta la evitarea acestor modificări ale pielii. Dacă sesizați aceste modificări la nivelul pielii, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Dacă veți continua să vă injectați în același loc, aceste reacții pot deveni mai severe și pot afecta cantitatea de medicament pe care organismul dumneavoastră o primește de la stiloul injector (pen).

Umflături în jurul articulațiilor: Când începeți administrarea medicamentului pentru prima dată, este posibil ca organismul dumneavoastră să rețină mai multă apă decât ar trebui. Acest lucru cauzează umflături în jurul gleznelor și altor articulații. Aceste probleme sunt, de obicei, de scurtă durată.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)

Acest medicament poate cauza reacții alergice precum urticarie, umflarea limbii și a buzelor, diaree, greață, oboseală și mâncărime.

Efecte generale în urma tratamentului pentru diabet

- Concentrație prea mică de zahăr în sânge (hipoglicemie)

O concentrație prea mică a zahărului în sânge poate apărea dacă:

Consumați alcool; utilizați prea multă insulină; faceți exerciții fizice mai des decât de obicei; mâncați prea puțin sau săriți peste o masă.

Semnele unei concentrații prea mici de zahăr în sânge – pot apărea brusc:

Dureri de cap, vorbire neclară, bătăi rapide ale inimii, transpirații reci, piele palidă și rece, senzație de

rău, senzație intensă de foame, tremur sau senzație de nervozitate ori anxietate; senzație neobișnuită de oboseală, slăbiciune și somnolență, senzație de confuzie, dificultăți de concentrare, tulburări de scurtă durată ale vederii.

Ce trebuie să faceți dacă aveți glicemia scăzută

- Mâncați tablete de glucoză sau o altă gustare bogată în zahăr cum sunt dulciuri, biscuiți sau suc de fructe (este recomandat să aveți mereu la dumneavoastră tablete de glucoză sau o gustare bogată în zahăr, pentru orice eventualitate).
- Măsurați-vă glicemia, dacă este posibil, și odihniți-vă. Poate fi necesar să vă măsurați concentrația de zahăr din sânge de mai multe ori deoarece în cazul tuturor insulinelor bazale, revenirea după o perioadă de scădere a concentrației de zahăr din sânge poate fi întârziată.
- Așteptați ca semele unei glicemii prea scăzute să dispară sau până când valoarea glicemiei s-a stabilizat. Apoi reluați administrarea de insulină în mod obișnuit.

Ce trebuie să facă alte persoane în cazul în care leșinați

Spuneți tuturor persoanelor alături de care petreceți timp că aveți diabet. Spuneți-le ce s-ar putea întâmpla, inclusiv despre riscul de a leșina atunci când valorile glicemiei sunt prea mici.

Comunicați-le că, în cazul în care leșinați, trebuie:

- să vă așeze pe o parte
- să apeleze la serviciile de asistență medicală în cel mai scurt timp
- **să nu** vă ofere alimente sau băuturi deoarece există riscul de a vă îneca.

Este posibil să vă reveniți mai rapid din leșin cu ajutorul unei injecții cu glucagon. Această injecție poate fi administrată doar de către persoane care știu cum se utilizează aceste medicament.

- Dacă vi se administrează glucagon, veți avea nevoie de zahăr sau de o gustare bogată în zahăr imediat ce vă reveniți.
- Dacă nu răspundeți la o injecție cu glucagon, va fi necesar tratamentul în cadrul unui spital.
- Dacă o glicemie sever scăzută nu este tratată în timp, aceasta poate genera probleme la nivel cerebral. Aceste probleme pot fi de scurtă durată sau de lungă durată. Aceste probleme pot cauza chiar decesul.

Adresați-vă medicului dacă:

- concentrația de zahăr din sânge a scăzut atât de mult, încât ați leșinat
- ați utilizat o injecție cu glucagon
- ați avut nivel scăzut al zahărului din sânge de câteva ori în ultimul timp.

Acest lucru este necesar deoarece se poate impune modificarea dozei sau a momentelor de administrare a injecțiilor cu insulină sau modificarea regimului alimentar ori de exerciții fizice.

- Concentrație prea mare de zahăr în sânge (hiperglicemie)

O concentrație prea mare a zahărului în sânge poate apărea dacă:

Mâncați mai mult sau faceți exerciții fizice mai puțin decât de obicei; consumați alcool; aveți o infecție sau aveți febră; nu utilizați suficientă insulină; continuați să utilizați mai puțină insulină decât aveți nevoie; uitați să utilizați insulină sau încetați să utilizați insulină fără să vă adresați medicului dumneavoastră.

Semne ale unei glicemii prea crescute – acestea apar, de regulă, treptat:

Înroșire bruscă a feței, piele uscată, senzație de somnolență sau de oboseală, gură uscată, respirație miros de fructată (acetonă); urinări frecvente, senzație de sete, pierdere a poftei de mâncare, senzație sau stare de rău (greață sau vărsături).

Acestea pot reprezenta semna ale unei afecțiuni extrem de grave, numită cetoacidoză. Aceasta este o acumulare de acid în sânge, deoarece organismul descompune grăsimea și nu zahărul. Dacă această afecțiune nu este tratată, poate conduce la comă diabetică și, în final, la deces.

Ce trebuie să faceți dacă aveți glicemia prea mare

- Măsurați-vă valoarea glicemiei.

- Testați urina pentru a depista cetone.
- Apelați la serviciile de asistență medicală în cel mai scurt timp.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. 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. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Tresiba

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

Înainte de prima utilizare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A se păstra la distanță de elementul de răcire. A nu se congela.

După prima utilizare sau când este păstrat ca rezervă

A nu se păstra la frigider. Puteți transporta Tresiba cartuș (Penfill) cu dumneavoastră și îl puteți păstra la temperatura camerei (nu peste 30°C) timp de până la 8 săptămâni.

Păstrați întotdeauna Tresiba Penfill în cutie atunci când nu îl utilizați, pentru a-l feri de lumină.

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 Tresiba

- Substanța activă este insulina degludec. Fiecare ml de soluție conține insulină degludec 100 unități (U). Fiecare cartuș (3 ml) conține insulină degludec 300 de unități (U).
- Celelalte componente sunt glicerol, metacrezol, fenol, acetat de zinc, acid clorhidric, hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Tresiba și conținutul ambalajului

Tresiba este o soluție injectabilă, limpede și incoloră în cartuș (300 unități în 3 ml).

Cutii cu 5 și 10 cartușe a câte 3 ml. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Danemarca

Acest prospect a fost revizuit în

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