

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Ryzodeg 100 unidades/ml FlexTouch solução injetável em caneta pré-cheia  
Ryzodeg 100 unidades/ml FlexPen solução injetável em caneta pré-cheia  
Ryzodeg 100 unidades/ml Penfill solução injetável em cartucho

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de solução contém 100 unidades de insulina degludec/insulina aspártico\* na proporção 70/30 (equivalentes a 2,56 mg de insulina degludec e 1,05 mg de insulina aspártico).

### Ryzodeg 100 unidades/ml FlexTouch solução injetável em caneta pré-cheia

Uma caneta pré-cheia contém 300 unidades de insulina degludec/insulina aspártico em 3 ml de solução.

### Ryzodeg 100 unidades/ml FlexPen solução injetável em caneta pré-cheia

Uma caneta pré-cheia contém 300 unidades de insulina degludec/insulina aspártico em 3 ml de solução.

### Ryzodeg 100 unidades/ml Penfill solução injetável em cartucho

Um cartucho contém 300 unidades de insulina degludec/insulina aspártico em 3 ml de solução.

\*Produzida em *Saccharomyces cerevisiae* por tecnologia de ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

### Ryzodeg 100 unidades/ml FlexTouch solução injetável em caneta pré-cheia

Solução injetável.

### Ryzodeg 100 unidades/ml FlexPen solução injetável em caneta pré-cheia

Solução injetável.

### Ryzodeg 100 unidades/ml Penfill solução injetável em caneta pré-cheia

Solução injetável.

Solução límpida, incolor, neutra.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento da diabetes mellitus em adultos, em adolescentes e em crianças a partir dos 2 anos de idade.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

Este medicamento é uma insulina solúvel, composto pela insulina basal degludec e a insulina aspártico prandial de ação rápida.

A potência dos análogos de insulina, incluindo a de Ryzodeg, é expressa em unidades. Uma (1) unidade desta insulina corresponde a 1 unidade internacional de insulina humana, 1 unidade de insulina glargina, 1 unidade de insulina detemir ou 1 unidade de insulina aspártico bifásica.

A administração de Ryzodeg deve ser efetuada de acordo com as necessidades individuais do doente. É recomendado que o ajuste da dose seja feito com base nas medições da glicose plasmática em jejum.

Pode ser necessário um ajuste da dose se os doentes aumentarem a atividade física, alterarem a sua dieta habitual ou durante uma doença concomitante.

#### *Doentes com diabetes mellitus tipo 2*

Ryzodeg pode ser administrado uma ou duas vezes por dia, à(s) refeição(ões) principal(ais) isoladamente, em associação com medicamentos antidiabéticos orais, e em associação com insulina em bólus (ver secção 5.1). Quando Ryzodeg está a ser administrado uma vez por dia, deve ser considerada a alteração para duas vezes por dia quando são necessárias doses mais elevadas, por exemplo para evitar hipoglicemias. Divida a dose com base nas necessidades individuais do doente e administre às refeições principais.

#### *Doentes com diabetes mellitus tipo 1*

Ryzodeg pode ser administrado uma vez por dia à refeição em associação com a insulina de ação curta/rápida nas restantes refeições.

#### Flexibilidade na hora de administração

Ryzodeg permite flexibilidade na hora de administração da insulina, desde que Ryzodeg seja administrado com a(s) refeição(ões) principal(ais).

Se tiver omitido uma dose deste medicamento, o doente pode tomar a dose em falta com a refeição principal seguinte nesse dia e, posteriormente, retomar a posologia habitual. Os doentes não devem tomar uma dose adicional para compensar uma dose que se esqueceram de tomar.

#### Início da terapêutica

##### *Doentes com diabetes mellitus tipo 2*

A dose diária inicial total recomendada é de 10 unidades juntamente com a(s) refeição(ões), seguida de ajustes da posologia a nível individual.

##### *Doentes com diabetes mellitus tipo 1*

A dose inicial recomendada de Ryzodeg é de 60–70% das necessidades de insulina diárias totais. Este medicamento deve ser utilizado uma vez por dia à refeição associado à insulina de ação curta/rápida nas restantes refeições, seguindo-se os ajustes da posologia a nível individual.

#### Transferência de outras insulinas

Recomenda-se uma monitorização cuidadosa da glicose durante a transferência e nas semanas seguintes de utilização. Poderá ser necessário ajustar as doses e a hora de administração de insulinas de ação rápida ou de ação curta simultâneas ou de outros tratamentos antidiabéticos concomitantes.

##### *Doentes com diabetes mellitus tipo 2*

Os doentes que alterem a terapêutica de insulina basal ou pré-misturada uma vez por dia podem ser convertidos unidade a unidade para Ryzodeg uma ou duas vezes por dia, com a mesma dose de insulina total da dose total de insulina anterior do doente.

Os doentes que alterem a terapêutica de insulina basal ou pré-misturada mais de uma vez por dia podem ser convertidos unidade a unidade para Ryzodeg uma ou duas vezes por dia, com a mesma dose de insulina total da dose total de insulina anterior do doente.

Os doentes que alterem a terapêutica de insulina basal/em bólus para Ryzodeg terão de converter a respetiva dose com base nas necessidades individuais. De um modo geral, os doentes iniciam a terapêutica com base no mesmo número de unidades basais.

### *Doentes com diabetes mellitus tipo 1*

A dose inicial recomendada de Ryzodeg é de 60–70% das necessidades de insulina diárias totais associada à insulina de ação curta/rápida nas restantes refeições, seguindo-se os ajustes da posologia a nível individual.

### Populações especiais

#### Idosos ( $\geq 65$ anos)

Ryzodeg pode ser usado nos idosos. Deverá intensificar-se a monitorização da glicose e ajustar-se a dose de insulina a nível individual (ver secção 5.2).

#### Compromisso renal e hepático

Ryzodeg pode ser usado nos doentes com compromisso renal e hepático. Deverá intensificar-se a monitorização da glicose e ajustar-se a dose de insulina a nível individual (ver secção 5.2).

#### População pediátrica

Não existe experiência clínica com a utilização deste medicamento em crianças com idade inferior a 2 anos.

Este medicamento pode ser usado em adolescentes e em crianças a partir dos 2 anos de idade (ver secção 5.1). Quando em substituição de outro regime com insulina para Ryzodeg, deverá ser considerada uma redução na dose total de insulina a nível individual, de forma a minimizar o risco de hipoglicemia (ver secção 4.4).

Ryzodeg deve ser usado com especial cuidado em crianças com 2 a 5 anos de idade, uma vez que os dados do ensaio clínico indicam que pode haver um risco aumentado de hipoglicemia grave em crianças desta faixa etária (ver secção 4.4, 4.8 e 5.1)

### Modo de administração

Para administração somente por via subcutânea.

Este medicamento não pode ser administrado por via intravenosa, uma vez que pode originar uma hipoglicemia grave.

Este medicamento não pode ser administrado por via intramuscular, uma vez que pode alterar a absorção.

Este medicamento não pode ser utilizado em bombas de perfusão de insulina.

Este medicamento não pode ser retirado do cartucho da caneta pré-cheia para uma seringa (ver secção 4.4).

Ryzodeg é administrado por via subcutânea através de injeção na parede abdominal, na parte superior do braço ou na coxa. Os locais de injeção deverão ser sempre alternados dentro da mesma região, a fim de reduzir o risco de lipodistrofia e amiloidose cutânea (ver secções 4.4 e 4.8).

Os doentes devem ser instruídos no sentido de utilizarem sempre uma agulha nova. A reutilização de agulhas nas canetas de administração de insulina aumenta o risco de entupimento das agulhas, o que pode causar uma subdosagem ou uma sobredosagem. Na eventualidade de entupimento das agulhas, os doentes devem seguir as instruções descritas nas instruções de utilização que acompanham o folheto informativo (ver secção 6.6).

### Ryzodeg 100 unidades/ml FlexTouch solução injetável em caneta pré-cheia

Ryzodeg é fornecido numa caneta pré-cheia concebida para ser utilizada com as agulhas para injeção NovoFine ou NovoTwist. A caneta pré-cheia administra 1–80 unidades com aumentos de 1 unidade.

### Ryzodeg 100 unidades/ml FlexPen solução injetável em caneta pré-cheia

Ryzodeg é fornecido numa caneta pré-cheia concebida para ser utilizada com as agulhas para injeção NovoFine ou NovoTwist. A caneta pré-cheia administra 1–60 unidades com aumentos de 1 unidade.

### Ryzodeg 100 unidades/ml Penfill solução injetável em cartucho

Ryzodeg é fornecido num cartucho concebido para ser usado com sistemas de administração de insulina da Novo Nordisk e com as agulhas NovoFine e NovoTwist.

#### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

##### Hipoglicemia

A omissão de uma refeição ou a realização de exercício físico vigoroso não planeado podem conduzir a hipoglicemia.

Pode ocorrer um episódio de hipoglicemia se a dose de insulina for demasiado elevada em relação às necessidades de insulina (ver secções 4.5, 4.8 e 4.9).

Em crianças, deverá haver um cuidado especial no ajuste das doses de insulina consoante a alimentação e a atividade física, de forma a minimizar o risco de hipoglicemia. Ryzodeg pode estar associado a uma maior ocorrência de hipoglicemia grave comparativamente a um regime basal/bólus em populações pediátricas, particularmente em crianças com 2 a 5 anos de idade (ver secção 5.1). Para este grupo etário, Ryzodeg deve ser considerado a nível individual.

Os doentes que registam uma melhoria significativa no controlo da glicemia (por exemplo pela terapêutica intensiva de insulina) podem sentir uma mudança nos sintomas habituais de aviso de hipoglicemia, pelo que têm de ser devidamente prevenidos. Os sintomas de aviso habituais podem desaparecer em doentes com diabetes de longa duração.

As doenças concomitantes, especialmente infeções e estados febris, normalmente aumentam as necessidades de insulina do doente. As doenças concomitantes do rim, fígado ou que afetem as glândulas suprarrenais, pituitária ou tiróidea podem requerer alterações da dose de insulina.

Tal como acontece com outras insulinas basais ou insulinas com componente basal, o efeito prolongado de Ryzodeg poderá retardar a recuperação de um episódio de hipoglicemia.

##### Hiperglicemia

É recomendada a administração de insulina de ação rápida em episódios de hiperglicemia grave.

Uma dose inadequada e/ou a descontinuação do tratamento, em doentes que necessitem de insulina, pode conduzir a hiperglicemia e cetoacidose diabética. Além disso, as doenças concomitantes, especialmente as infeções, podem conduzir a hiperglicemia e, conseqüentemente, aumentar as necessidades de insulina.

Habitualmente, os primeiros sintomas de hiperglicemia surgem de forma gradual, ao longo de um período de horas ou dias. Incluem sede, aumento da frequência urinária, náuseas, vômitos, sonolência, pele seca com vermelhidão, boca seca, perda de apetite, bem como hálito cetónico. Na diabetes mellitus tipo 1, os episódios hiperglicémicos não tratados podem conduzir, eventualmente, a uma cetoacidose diabética, que é potencialmente letal.

##### Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Os doentes devem ser instruídos a realizar a troca constante do local de injeção para reduzir o risco de desenvolvimento de lipodistrofia e amiloidose cutânea. Existe um potencial risco de atraso na absorção de insulina e de agravamento do controlo glicémico após a administração de injeções de insulina em locais com estas reações. Foi notificado que uma alteração súbita no local de injeção para uma área não afetada resulta em hipoglicemia. Recomenda-se a monitorização da glicemia após a alteração do local da injeção de uma área afetada para uma área não afetada, podendo ser considerado o ajuste da dose dos medicamentos antidiabéticos.

#### Transferência de outras insulinas

A transferência de um doente para outro tipo, marca ou fabricante de insulina tem de ser efetuada sob supervisão médica e pode resultar numa necessidade de alteração da posologia.

#### Associação de pioglitazona com insulinas

Foram comunicados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi utilizada em associação com a insulina, especialmente em doentes com fatores de risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca. Esta situação deverá ser tida em conta quando o tratamento com a associação de pioglitazona com Ryzodeg for considerado. Se esta associação for usada, os doentes devem ser vigiados relativamente a sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada caso ocorra qualquer deterioração dos sintomas cardíacos.

#### Distúrbios oculares

A intensificação da terapêutica com insulina com uma melhoria súbita do controlo glicémico pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética, ao passo que o bom controlo glicémico prolongado diminui o risco de progressão da retinopatia diabética.

#### Evitar trocas acidentais

Os doentes devem receber instruções no sentido de verificar sempre o rótulo da insulina antes de cada injeção, de modo a evitar trocas acidentais entre Ryzodeg e outras insulinas.

Os doentes devem verificar visualmente as unidades marcadas no marcador de doses da caneta. Assim, os doentes que se autoinjetam devem poder ver o marcador de doses na caneta. Os doentes invisuais ou com alterações da visão devem receber instruções no sentido de obter sempre ajuda/assistência de outra pessoa que não tenha problemas de visão e saiba utilizar o sistema de administração de insulina.

Para evitar erros de dose e uma potencial sobredosagem, os doentes e os profissionais de saúde nunca devem utilizar uma seringa para retirar o medicamento do cartucho da caneta pré-cheia.

Na eventualidade de entupimento das agulhas, os doentes devem seguir as instruções descritas nas instruções de utilização que acompanham o folheto informativo (ver secção 6.6).

#### Anticorpos contra a insulina

A administração de insulina pode causar a formação de anticorpos. Em casos raros, a presença destes anticorpos contra a insulina pode originar a necessidade de um ajuste da dose, de forma a corrigir a tendência para hiper ou hipoglicemia.

#### Sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é basicamente 'isento de sódio'.

#### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Sabe-se que existem alguns medicamentos que podem interagir com o metabolismo da glicose.

#### As seguintes substâncias podem reduzir as necessidades de insulina

Antidiabéticos orais, agonistas de recetores GLP-1, inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), bloqueadores beta, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs), salicilatos, esteroides anabolizantes e sulfonamidas.

#### As seguintes substâncias podem aumentar as necessidades de insulina

Contraceptivos orais, tiazidas, glucocorticoides, hormonas da tiroide, simpaticomiméticos, hormona do crescimento e danazol.

Os bloqueadores beta podem ocultar os sintomas de hipoglicemia.

O octreótido/lanreótido podem ou aumentar ou reduzir as necessidades de insulina.

O álcool pode intensificar ou reduzir o efeito hipoglicémico da insulina.

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Gravidez

Não existe experiência clínica com a utilização deste medicamento em mulheres grávidas.

Os estudos de reprodução em animais não revelaram qualquer diferença entre a insulina degludec e a insulina humana no que se refere à embriotoxicidade e à teratogenicidade.

Em geral, recomenda-se uma intensificação do controlo da glicemia e da monitorização das mulheres grávidas que sofrem de diabetes durante o período da gravidez, bem como das mulheres que tencionam engravidar. As necessidades de insulina geralmente diminuem durante o primeiro trimestre, aumentando no segundo e terceiro trimestres. De um modo geral, após o parto, as necessidades de insulina voltam rapidamente aos valores pré-gravidez.

##### Amamentação

Não existe experiência clínica com Ryzodeg durante a amamentação. Em ratos, a insulina degludec foi excretada no leite; a concentração no leite foi inferior à concentração no plasma.

Desconhece-se se a insulina degludec/insulina aspártico é excretada no leite humano. Não são esperados quaisquer efeitos metabólicos sobre os recém-nascidos/lactentes amamentados.

##### Fertilidade

Os estudos de reprodução em animais com insulina degludec não revelaram quaisquer efeitos nefastos no que respeita à fertilidade.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Este medicamento tem um efeito nulo ou desprezável sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Contudo, a capacidade de concentração e de reação do doente pode diminuir como resultado da hipoglicemia. Este facto pode constituir um fator de risco em situações nas quais estas capacidades sejam de especial importância (por exemplo, condução de automóveis ou utilização de máquinas).

É necessário aconselhar os doentes a tomarem precauções, de modo a evitarem a hipoglicemia durante a condução. Este facto é particularmente importante nos doentes que têm uma perceção reduzida ou inexistente dos sinais de aviso de hipoglicemia, ou que sofrem de hipoglicemias frequentes. Nestas circunstâncias, deverá refletir-se se é aconselhável a condução.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

##### Resumo do perfil de segurança

A reação adversa notificada mais frequentemente durante o tratamento é a hipoglicemia (ver secção 'Descrição de reações adversas selecionadas' abaixo).

##### Lista tabelada das reações adversas

As reações adversas descritas abaixo baseiam-se em dados de ensaios clínicos e são classificadas de acordo com as Classes de Sistemas de Órgãos segundo o MedDRA. As categorias de frequência são definidas de acordo com a seguinte convenção: Muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ); muito raras ( $< 1/10\ 000$ ) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

<b>Classes de Sistemas de Órgãos</b>	<b>Frequência</b>	<b>Reação Adversa</b>
Doenças do sistema imunitário	Raras	Hipersensibilidade Urticária
Doenças do metabolismo e da nutrição	Muito frequentes	Hipoglicemia
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Desconhecido	Lipodistrofia Amiloidose cutânea <sup>†</sup>
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Reações no local de injeção
	Pouco frequentes	Edema periférico

<sup>†</sup> RAM proveniente da pós-comercialização.

### Descrição de reações adversas selecionadas

#### Doenças do sistema imunitário

Com as preparações de insulina, podem ocorrer reações alérgicas. As reações alérgicas de tipo imediato à própria insulina ou aos excipientes acarretam um potencial risco de vida.

Com Ryzodeg, foi comunicada a ocorrência rara de hipersensibilidade (manifestada através de tumefação da língua e lábios, diarreia, náuseas, cansaço e prurido) e urticária.

#### Hipoglicemia

Pode ocorrer hipoglicemia se a dose de insulina for superior à dose que é necessária. A hipoglicemia grave pode conduzir a inconsciência e/ou convulsões, podendo resultar em lesões temporárias ou permanentes da função cerebral ou mesmo morte. Normalmente, os sintomas de hipoglicemia ocorrem subitamente. Podem incluir suores frios, pele pálida e fria, fadiga, nervosismo ou tremores, ansiedade, sensação involuntária de cansaço ou fraqueza, confusão, dificuldade de concentração, sonolência, fome excessiva, alterações na visão, cefaleias, náuseas e palpitações.

#### Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Podem desenvolver-se lipodistrofia (incluindo lipohipertrofia, lipoatrofia) e amiloidose cutânea no local da injeção, atrasando a absorção local de insulina. A troca constante do local de injeção na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações (ver secção 4.4).

#### Reações no local da injeção

Ocorreram reações no local da injeção (incluindo hematoma no local da injeção, dor, hemorragia, eritema, nódulos, tumefação, descoloração, prurido, ardor e massa no local de injeção) nos doentes tratados com Ryzodeg. Estas reações são habitualmente ligeiras e transitórias e, normalmente, desaparecem com a continuação do tratamento.

#### População pediátrica

Ryzodeg foi administrado a crianças e adolescentes com idade até 18 anos para investigação das propriedades farmacocinéticas (ver secção 5.2). A segurança e eficácia foram demonstradas num ensaio clínico com crianças dos 2 a menos de 18 anos de idade. A frequência, o tipo e a gravidade de reações adversas na população pediátrica não indicam diferenças relativamente à experiência na população diabética geral, com a exceção de um sinal de maior ocorrência de hipoglicemia grave comparando com um regime basal/bólus na população pediátrica, especialmente em crianças com 2 a 5 anos de idade (ver secção 4.2, 4.4, 5.1).

#### Outras populações especiais

Com base nos resultados dos ensaios clínicos, a frequência, tipo e gravidade das reações adversas observadas nos idosos e nos doentes com compromisso renal ou hepático não indicam quaisquer diferenças relativamente à maior experiência de utilização na população geral.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Anexo V](#).

## 4.9 Sobredosagem

Não é possível definir uma sobredosagem específica de insulina. Contudo, pode desenvolver-se uma hipoglicemia em estádios sequenciais se forem administradas ao doente doses de insulina superiores às necessárias:

- Episódios ligeiros de hipoglicemia podem ser tratados por administração oral de glicose ou outros produtos que contenham açúcar. Assim, recomenda-se que o doente tenha sempre consigo produtos que contenham glicose.
- Episódios graves de hipoglicemia, em que o doente não consegue tratar de si próprio, podem ser tratados com glucagom ou com glicose administrada por via intravenosa por um profissional de saúde. Deve ser administrada glicose por via intravenosa se o doente não responder ao glucagom dentro de 10 a 15 minutos. Depois do doente ter recuperado a consciência, recomenda-se a administração oral de hidratos de carbono como forma de prevenção de recaídas.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos usados na diabetes. Insulinas e análogos injetáveis, ação intermédia ou lenta em associação com ação rápida. Código ATC: A10AD06.

#### Mecanismo de ação

A insulina degludec e a insulina aspártico ligam-se especificamente ao recetor de insulina humana e têm os mesmos efeitos farmacológicos da insulina humana.

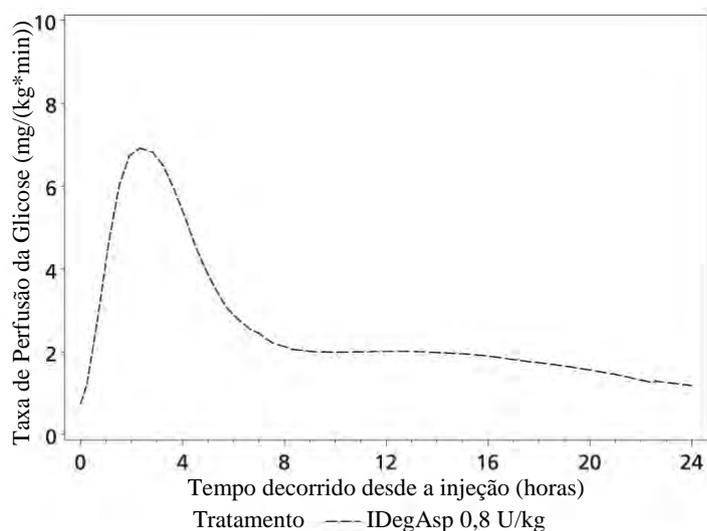
O efeito de diminuição da glicose sanguínea provocado pela insulina deve-se à fácil assimilação da glicose após a ligação da insulina aos recetores das células adiposas e musculares e à inibição simultânea da libertação de glicose pelo fígado.

#### Efeitos farmacodinâmicos

O efeito farmacodinâmico de Ryzodeg é distintamente diferente em relação aos dois componentes (Figura 1) e o perfil de ação resultante reflete os componentes individuais, a insulina aspártico de ação rápida e o componente basal insulina degludec.

O componente basal de Ryzodeg (insulina degludec) forma multi-hexâmeros solúveis após injeção subcutânea, resultando num depósito a partir do qual a insulina degludec é absorvida contínua e lentamente pela circulação, originando um efeito uniforme e estável de diminuição da glicose. Este efeito mantém-se na co-formulação com a insulina aspártico e não interfere nos monómeros de insulina aspártico de ação rápida.

Ryzodeg apresenta um início de ação rápido que ocorre pouco depois da injeção que permite suprir a hora das refeições, ao passo que o componente basal apresenta um perfil estável e uniforme que proporciona uma cobertura contínua das necessidades de insulina basal. A duração da ação de uma única dose de Ryzodeg é superior a 24 horas.



**Figura 1: Farmacodinâmica, dose única – Perfil médio de taxa de perfusão da glicose – Doentes com diabetes tipo 1 – 0,8 U/kg Ryzodeg – Ensaio 3539**

Os efeitos de diminuição da glicose totais e máximos de Ryzodeg aumentam em proporção linear ao aumento das doses. O estado estacionário irá ocorrer 2–3 dias após a administração das doses.

Não se registou qualquer diferença no efeito farmacodinâmico deste medicamento entre idosos e doentes mais jovens.

#### Eficácia e segurança clínicas

Foram realizados sete estudos clínicos multinacionais, aleatorizados, controlados, abertos, de terapêutica por objetivos, com uma duração entre 26 e 52 semanas, abrangendo um total de 1761 doentes com diabetes mellitus (1 estudo envolvendo 362 doentes com diabetes mellitus tipo 1 e 6 estudos envolvendo 1399 doentes com diabetes mellitus tipo 2), aos quais foi administrado Ryzodeg. Ryzodeg administrado uma vez por dia q.d. foi comparado com a insulina glargina (100 unidades/ml) (IGlar) q.d. em dois ensaios na diabetes mellitus tipo 2 (Quadro 1). Ryzodeg b.i.d. foi comparado com a insulina aspártico bifásica 30 (BIAsp 30) b.i.d. em dois ensaios na diabetes mellitus tipo 2 (Quadro 2) e com a insulina degludec (IDeg) q.d. associada a insulina aspártico (IASp) 2–4 vezes por dia num ensaio na diabetes mellitus tipo 2. Ryzodeg q.d. foi comparado com a insulina glargina (IGlar) q.d. associada a IASp q.d. num ensaio na diabetes mellitus tipo 2. Após 26 semanas de tratamento a dose de Ryzodeg pôde ser dividida em b.i.d.. Em todos os ensaios na diabetes mellitus tipo 2, foram permitidos medicamentos antidiabéticos orais (ADOs). Ryzodeg q.d. associado a insulina aspártico (IASp) foi também comparado com a insulina detemir (IDet) administrada q.d. ou b.i.d., associada a IASp na diabetes mellitus tipo 1 (Quadro 3).

Não se confirmou inferioridade da HbA<sub>1c</sub> desde o início até à conclusão do ensaio, em 6 dos 7 estudos face a todos os comparadores, no tratamento de doentes por objetivos, enquanto num dos estudos não foi confirmada não inferioridade na diabetes mellitus tipo 2 (comparativamente a IDegAsp b.i.d. com IDeg q.d. associada a IASp 2–4 vezes por dia).

Não se constatou qualquer desenvolvimento clinicamente relevante de anticorpos contra a insulina após o tratamento prolongado com Ryzodeg.

#### *Doentes com diabetes mellitus tipo 2*

Em dois ensaios que combinaram o tratamento com insulina e ADOs abrangendo doentes com diabetes mellitus tipo 2 nunca antes tratados com insulina (início da terapêutica com insulina) e doentes já tratados com insulina (intensificação da terapêutica com insulina), Ryzodeg o.d. demonstrou um controlo glicémico semelhante (HbA<sub>1c</sub>) em comparação com IGlar (administrada de acordo com a posologia aprovada) (Quadro 1). Uma vez que Ryzodeg contém uma insulina de ação rápida para administração à refeição (insulina aspártico), o controlo glicémico prandial na refeição foi melhorado, em comparação com a insulina basal administrada isoladamente; ver os resultados do

ensaio no Quadro 1. Verificou-se uma menor taxa de hipoglicemia noturna (definida como episódios entre a meia-noite e as 6h da manhã, confirmada por glicose plasmática < 3,1 mmol/l ou pela necessidade de assistência do doente por parte de terceiros) com Ryzodeg relativamente a IGLar (Quadro 1).

Ryzodeg b.i.d. demonstrou um controlo glicémico semelhante (HbA<sub>1c</sub>) em comparação com BIASp 30 b.i.d. em doentes com diabetes mellitus tipo 2. Demonstra melhorias significativas nos níveis de glicose plasmática em jejum, em comparação com os doentes tratados com BIASp 30. Ryzodeg causa uma menor taxa de hipoglicemia global e noturna (Quadro 2).

Ryzodeg b.i.d. foi comparado com IDeg q.d. associada a IAsp (2–4 injeções por dia) em doentes com diabetes mellitus tipo 2 tratados com insulina basal com necessidade de intensificação do tratamento com insulina administrada à refeição. O desenho do estudo incluiu uma posologia padrão de tratamento, mas permitiu determinados ajustes para satisfazer necessidades individuais. Ambos os tratamentos melhoraram o controlo glicémico, com uma redução média estimada com Ryzodeg (-1,23%) comparativamente a IDeg associada a IAsp (-1,42%) para o *endpoint* primário de alteração da HbA<sub>1c</sub> desde o início do estudo até às 26 semanas. Esta redução não atingiu a margem de não inferioridade pré-especificada de 0,4% [0,18 (-0,04; 0,41)]. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de tratamento.

Num ensaio em doentes com diabetes mellitus tipo 2 tratados com insulina basal com necessidade de intensificação do tratamento com insulina administrada à refeição, Ryzodeg q.d. foi comparado a IGLar q.d. associado a IAsp q.d. durante 26 semanas. Após 26 semanas, a dose de Ryzodeg pôde ser dividida em administrações b.i.d. no braço Ryzodeg e doses adicionais de IAsp puderam ser administradas noutras refeições (até 3 vezes por dia) no braço IGLar. O desenho do estudo incluiu uma posologia padrão de tratamento, mas permitiu determinados ajustes para satisfazer necessidades individuais. Após 26 semanas, Ryzodeg q.d. demonstrou um controlo glicémico semelhante (HbA<sub>1c</sub>) comparativamente a IGLar q.d. associada a IAsp q.d. (as reduções médias estimadas são -1,01% vs. -1,09%). Após 38 semanas, Ryzodeg q.d. ou b.i.d. demonstrou um controlo glicémico semelhante (HbA<sub>1c</sub>) comparativamente a IGLar q.d. associada a IAsp 1–3 vezes por dia (as reduções médias estimadas são -1,17% vs -1,26%). Ryzodeg demonstrou uma taxa de hipoglicemia noturna inferior comparativamente a IGLar q.d. associada a IAsp durante 26 semanas (taxas estimadas de 0,42 vs 0,76 por ano de exposição do doente) e durante 38 semanas (taxas estimadas de 0,51 vs 0,83 por ano de exposição do doente).

#### *Doentes com diabetes mellitus tipo 1*

Nos doentes com diabetes mellitus tipo 1, o tratamento com Ryzodeg q.d. associado a IAsp nas restantes refeições demonstrou um controlo glicémico semelhante (HbA<sub>1c</sub> e glicose plasmática em jejum) com uma menor taxa de hipoglicemia noturna, em comparação com um regime basal/bólus com IDet associada a IAsp a todas as refeições (Quadro 3).

Não se constatou qualquer desenvolvimento clinicamente relevante de anticorpos contra a insulina após o tratamento prolongado com Ryzodeg.

#### **Quadro 1 Resultado de dois ensaios com duração de 26 semanas referentes a diabetes mellitus tipo 2 com Ryzodeg administrado uma vez por dia**

	<b>Ryzodeg (q.d.)<sup>1</sup></b> Indivíduos sem terapêutica prévia com insulina	<b>IGlar (q.d.)<sup>1</sup></b> Indivíduos sem terapêutica prévia com insulina	<b>Ryzodeg (q.d.)<sup>2</sup></b> Indivíduos com terapêutica prévia com insulina	<b>IGlar (q.d.)<sup>2</sup></b> Indivíduos com terapêutica prévia com insulina
N.º	266	263	230	233
<b>HbA<sub>1c</sub> Média (%)</b>				
Conclusão do ensaio	7,2	7,2	7,3	7,4

	<b>Ryzodeg (q.d.)<sup>1</sup></b> Indivíduos sem terapêutica prévia com insulina	<b>IGlar (q.d.)<sup>1</sup></b> Indivíduos sem terapêutica prévia com insulina	<b>Ryzodeg (q.d.)<sup>2</sup></b> Indivíduos com terapêutica prévia com insulina	<b>IGlar (q.d.)<sup>2</sup></b> Indivíduos com terapêutica prévia com insulina
Variação média	-1,65	-1,72	-0,98	-1,00
	<i>Diferença: 0,03 [-0,14;0,20]</i>		<i>Diferença: -0,03 [-0,20;0,14]</i>	
<b>Glicose Plasmática em Jejum (GPJ) (mmol/l)</b>				
Conclusão do ensaio	6,8	6,3	6,3	6,0
Variação média	-3,32	-4,02	-1,68	-1,88
	<i>Diferença: 0,51 [0,09;0,93]</i>		<i>Diferença: 0,33 [-0,11;0,77]</i>	
<b>Aumento da Glicose Prandial no Sangue (Plasma) 90 minutos após a administração à refeição (mmol/l)</b>				
Conclusão do ensaio	1,9	3,4	1,2	2,6
Variação média	-1,5	-0,3	-1,5	-0,6
<b>Taxa de Hipoglicemia (por ano de exposição do doente)</b>				
Grave	0,01	0,01	0,00	0,04
Confirmada <sup>3</sup>	4,23	1,85	4,31	3,20
	<i>Razão: 2,17 [1,59;2,94]</i>		<i>Razão: 1,43 [1,07;1,92]</i>	
Noturna confirmada <sup>3</sup>	0,19	0,46	0,82	1,01
	<i>Razão: 0,29 [0,13;0,65]</i>		<i>Razão: 0,80 [0,49;1,30]</i>	

1 Regime uma vez por dia + metformina

2 Regime uma vez por dia + metformina ± pioglitazona ± inibidor DPP-4

3 A hipoglicemia confirmada foi definida como episódios confirmados por glicose plasmática < 3,1 mmol/l ou pela necessidade de assistência do doente por parte de terceiros. A hipoglicemia noturna confirmada foi definida como episódios ocorridos entre a meia-noite e as 6h da manhã.

#### Quadro 2 Resultado de dois ensaios com duração de 26 semanas referentes a diabetes mellitus tipo 2 com Ryzodeg administrado duas vezes por dia

	<b>Ryzodeg (b.i.d.)<sup>1</sup></b> Indivíduos com terapêutica prévia com insulina	<b>BIAsp 30 (b.i.d.)<sup>1</sup></b> Indivíduos com terapêutica prévia com insulina	<b>Ryzodeg (b.i.d.)<sup>2</sup></b> Indivíduos com terapêutica prévia com insulina	<b>BIAsp 30 (b.i.d.)<sup>2</sup></b> Indivíduos com terapêutica prévia com insulina
N.º	224	222	280	142
<b>HbA1c Média (%)</b>				
Conclusão do ensaio	7,1	7,1	7,1	7,0
Variação média	-1,28	-1,30	-1,38	-1,42
	<i>Diferença: -0,03 [-0,18;0,13]</i>		<i>Diferença: 0,05 [-0,10;0,20]</i>	
<b>GPJ (mmol/l)</b>				
Conclusão do ensaio	5,8	6,8	5,4	6,5
Variação média	-3,09	-1,76	-2,55	-1,47
	<i>Diferença: -1,14 [-1,53;-0,76]</i>		<i>Diferença: -1,06 [-1,43;-0,70]</i>	
<b>Taxa de Hipoglicemia (por ano de exposição do doente)</b>				
Grave	0,09	0,25	0,05	0,03
Confirmada <sup>3</sup>	9,72	13,96	9,56	9,52
	<i>Razão: 0,68 [0,52;0,89]*</i>		<i>Razão: 1,00 [0,76;1,32]</i>	
Noturna confirmada <sup>3</sup>	0,74	2,53	1,11	1,55

	<b>Ryzodeg (b.i.d.)<sup>1</sup></b> Indivíduos com terapêutica prévia com insulina	<b>BIAsp 30 (b.i.d.)<sup>1</sup></b> Indivíduos com terapêutica prévia com insulina	<b>Ryzodeg (b.i.d.)<sup>2</sup></b> Indivíduos com terapêutica prévia com insulina	<b>BIAsp 30 (b.i.d.)<sup>2</sup></b> Indivíduos com terapêutica prévia com insulina
	<i>Razão: 0,27 [0,18;0,41]</i>		<i>Razão: 0,67 [0,43;1,06]</i>	

1 Regime duas vezes por dia ± metformina ± pioglitazona ± inibidor DPP-4

2 Regime duas vezes por dia ± metformina

3 A hipoglicemia confirmada foi definida como episódios confirmados por glicose plasmática < 3,1 mmol/L ou pela necessidade de assistência do doente por parte de terceiros. A hipoglicemia noturna confirmada foi definida como episódios ocorridos entre a meia-noite e as 6h da manhã.

### Quadro 3 Resultado de um ensaio com duração de 26 semanas referente a diabetes mellitus tipo 1 com administração de Ryzodeg uma vez por dia

	<b>Ryzodeg (q.d.)<sup>1</sup></b>	<b>IDet (q.d./b.i.d.)<sup>2</sup></b>
N.º	366	182
<b>HbA1c Média (%)</b>		
Conclusão do ensaio	7,6	7,6
Varição média	-0,73	-0,68
	<i>Diferença: -0,05 [-0,18;0,08]</i>	
<b>GPJ (mmol/l)</b>		
Conclusão do ensaio	8,7	8,6
Varição média	-1,61	-2,41
	<i>Diferença: 0,23 [-0,46;0,91]</i>	
<b>Taxa de Hipoglicemia (por ano de exposição do doente)</b>		
Grave	0,33	0,42
Confirmada <sup>3</sup>	39,2	44,3
	<i>Razão: 0,91 [0,76;1,09]</i>	
Noturna confirmada <sup>3</sup>	3,71	5,72
	<i>Razão: 0,63 [0,49;0,81]</i>	

1 Regime uma vez por dia + insulina aspártico para suprir as necessidades de insulina às refeições

2 Regime uma ou duas vezes por dia + insulina aspártico para suprir as necessidades de insulina às refeições

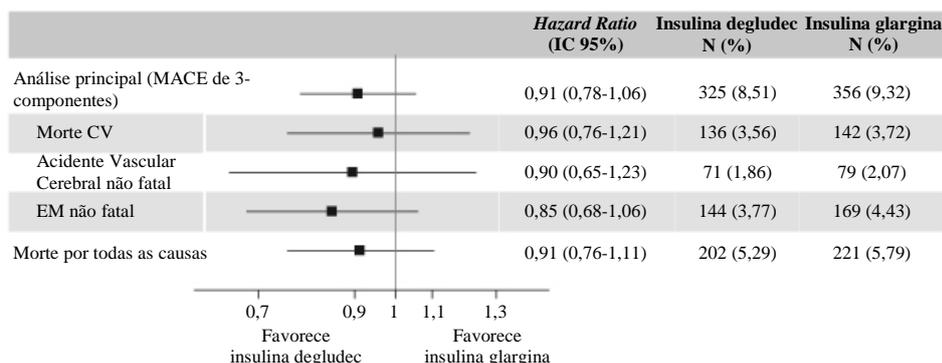
3 A hipoglicemia confirmada foi definida como episódios confirmados por glicose plasmática < 3,1 mmol/L ou pela necessidade de assistência do doente por parte de terceiros. A hipoglicemia noturna confirmada foi definida como episódios ocorridos entre a meia-noite e as 6h da manhã.

### Segurança cardiovascular

O DEVOTE foi um ensaio clínico aleatorizado, com dupla ocultação e orientado por eventos, com foco na insulina degludec, o componente de ação lenta de Ryzodeg. O ensaio teve uma duração média de 2 anos e comparou a segurança cardiovascular da insulina degludec vs a insulina glargina (100 unidades/ml) em 7.637 doentes com diabetes mellitus tipo 2 com elevado risco de eventos cardiovasculares.

A principal análise foi o tempo desde a aleatorização até à primeira ocorrência de 3 componentes de acontecimentos cardiovasculares *major* (MACE), definidos como morte cardiovascular, enfarte do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal. O ensaio foi desenhado como um ensaio de não inferioridade para excluir uma margem de risco pré-especificada de 1,3 para o *hazard ratio* (HR) dos MACE na comparação da insulina degludec com a insulina glargina. A segurança cardiovascular da insulina degludec em comparação com a insulina glargina foi confirmada (HR 0,91 [0,78; 1,06]) (Figura 2).

Os resultados da análise dos subgrupos (p. ex. sexo, duração da diabetes, grupo de risco CV e tratamento prévio com insulina) foram alinhados com a análise primária. No início do estudo, a HbA<sub>1c</sub> foi de 8,4% em ambos os grupos de tratamento e 2 anos depois a HbA<sub>1c</sub> foi de 7,5% tanto com insulina degludec como com insulina glargina.



N: Número de indivíduos com um primeiro evento confirmado pelo CAA durante o ensaio. %: Percentagem de indivíduos com um primeiro evento confirmado pelo CAA relativamente ao número de indivíduos aleatorizados. CAA: Comité de adjudicação de acontecimentos. CV: Cardiovascular. EM: Enfarte do miocárdio. IC: intervalo de confiança de 95%.

**Figura 2 Gráfico de Forest referente à análise do conjunto dos 3 componentes de MACE e endpoints cardiovasculares individuais no DEVOTE**

### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Ryzodeg em:

- Recém-nascidos e bebés desde o nascimento até menos de 12 meses de idade com diabetes mellitus tipo 1.
- Em todos os subgrupos da população pediátrica na diabetes mellitus tipo 2 (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

A eficácia e a segurança do Ryzodeg foram estudadas num ensaio clínico aleatorizado, controlado, em crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1 por um período de 16 semanas (n=362). O grupo de doentes no braço Ryzodeg incluiu 40 crianças expostas de 2–5 anos de idade, 61 crianças de 6–11 anos de idade e 80 adolescentes de 12–17 anos de idade. Ryzodeg administrado uma vez por dia com a refeição principal associado a insulina aspártico administrada nas restantes refeições levou a uma redução semelhante na HbA<sub>1c</sub> na semana 16 e nenhuma diferença na GPJ e na GP em auto-monitorização, comparativamente à administração do comparador insulina detemir, uma ou duas vezes por dia associada a insulina aspártico à hora das refeições. Na semana 16, a média de insulina total diária foi 0,88 vs 1,01 unidades/kg nos braços Ryzodeg e insulina detemir, respetivamente. As taxas (acontecimentos por doente–ano de exposição) de hipoglicemia confirmada (definição ISPAD 2009: 46,23 vs 49,55) e de hipoglicemia noturna confirmada (5,77 vs 5,40) foram comparáveis para Ryzodeg vs insulina detemir, enquanto a taxa de hipoglicemia grave (0,26 vs 0,07) foi superior no braço Ryzodeg, embora a diferença não fosse estatisticamente significativa. Foram relatados poucos episódios de hipoglicemia grave em cada grupo; as taxas de hipoglicemia grave observadas no braço Ryzodeg foram superiores em indivíduos de 2–5 anos de idade comparativamente a indivíduos de 6–11 anos ou 12–17 anos de idade. (0,42 vs 0,21 e 0,21, respetivamente). Foi feita uma avaliação da eficácia e segurança em doentes adolescentes com diabetes mellitus tipo 2, utilizando dados de doentes adolescentes e adultos com diabetes mellitus tipo 1 e de doentes adultos com diabetes mellitus tipo 2. Esta avaliação sustenta a utilização de Ryzodeg em doentes adolescentes com diabetes mellitus tipo 2.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Absorção

Após injeção subcutânea, formam-se multi-hexâmeros solúveis e estáveis de insulina degludec, criando um depósito de insulina no tecido subcutâneo, embora não interfira na libertação rápida dos monómeros de insulina aspártico na circulação. Os monómeros de insulina degludec separam-se gradualmente dos multi-hexâmeros, proporcionando, assim, uma libertação lenta e contínua da insulina degludec na circulação. Obtém-se uma concentração sérica no estado estacionário do componente basal (insulina degludec) 2–3 dias depois da administração diária de Ryzodeg.

As características de absorção rápida da insulina aspártico bem estabelecida são mantidas por Ryzodeg. O perfil farmacocinético da insulina aspártico é apresentado aos 14 minutos após a injeção com um pico de concentração após 72 minutos.

#### Distribuição

A afinidade da insulina degludec para a albumina sérica corresponde a uma ligação às proteínas plasmáticas >99% no plasma humano. A insulina aspártico apresenta uma ligação de baixa afinidade proteica plasmática (<10%), semelhante ao que acontece com a insulina humana normal.

#### Biotransformação

A degradação da insulina degludec e da insulina aspártico é semelhante à da insulina humana; todos os metabolitos formados são inativos.

#### Eliminação

A semivida após a administração subcutânea de Ryzodeg é determinada pela taxa de absorção a partir do tecido subcutâneo. A semivida do componente basal (insulina degludec) no estado estacionário é de 25 horas independentemente da dose.

#### Linearidade

A exposição total com Ryzodeg aumenta proporcionalmente com o aumento da dose do componente basal (insulina degludec) e do componente prandial (insulina aspártico) no caso de diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2.

#### Género

Não existe qualquer diferença nas propriedades farmacocinéticas de Ryzodeg no que respeita ao género.

#### Idosos, raça, compromisso renal e hepático

Não se constataram quaisquer diferenças clinicamente relevantes na farmacocinética de Ryzodeg entre idosos e doentes adultos mais jovens, entre raças ou entre indivíduos saudáveis e doentes com compromisso renal ou hepático.

#### População pediátrica

As propriedades farmacocinéticas de Ryzodeg no caso de diabetes mellitus tipo 1 foram investigadas em crianças (6–11 anos) e adolescentes (12–18 anos) e comparadas com as observadas em adultos após administração de uma única dose.

As propriedades farmacocinéticas no estado estacionário do componente insulina degludec de Ryzodeg foram investigadas usando a análise da farmacocinética de uma população em crianças até ao limite mínimo de 1 ano de idade.

A exposição total e o pico de concentração da insulina aspártico foram mais elevadas nas crianças que nos adultos e foram semelhantes entre adolescentes e adultos.

As propriedades farmacocinéticas da insulina degludec nas crianças (1–11 anos) e adolescentes (12–18 anos) foram comparáveis no estado estacionário às observadas em adultos com diabetes mellitus tipo 1. A exposição total da insulina degludec após administração de uma única dose foi, no entanto, mais elevada nas crianças e adolescentes do que nos adultos com diabetes mellitus tipo 1.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam preocupações relativas à segurança para o ser humano, segundo estudos de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, potencial carcinogénico e toxicidade reprodutiva.

A taxa de mitogenicidade em relação ao potencial metabólico da insulina degludec é comparável à da insulina humana.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Glicerol  
Metacresol  
Fenol  
Cloreto de sódio  
Acetato de zinco  
Ácido clorídrico (para ajuste do pH)  
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)  
Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

A adição de substâncias a Ryzodeg pode causar degradação da insulina degludec e/ou da insulina aspártico.

Ryzodeg não deve ser adicionado a líquidos para perfusão.

### **6.3 Prazo de validade**

30 meses.

#### Ryzodeg 100 unidades/ml FlexTouch/FlexPen solução injetável em caneta pré-cheia

Após a abertura inicial ou quando transportado como sobresselente, o medicamento pode ser conservado até um máximo de 4 semanas. Não conservar acima de 30°C. Pode ser conservado no frigorífico (2°C – 8°C). Manter a tampa colocada na caneta para proteger da luz.

#### Ryzodeg 100 unidades/ml Penfill solução injetável em cartucho

Após a abertura inicial ou quando transportado como sobresselente, o medicamento pode ser conservado até um máximo de 4 semanas. Não conservar acima de 30°C. Não refrigerar. Manter os cartuchos dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

#### Ryzodeg 100 unidades/ml FlexTouch/FlexPen solução injetável em caneta pré-cheia

*Antes da primeira utilização:*

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.

Manter afastado do gerador de frio.

Manter a tampa colocada na caneta para proteger da luz.

#### Ryzodeg 100 unidades/ml Penfill solução injetável em cartucho

*Antes da primeira utilização:*

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.

Manter afastado do gerador de frio.

Manter os cartuchos dentro da embalagem exterior para os proteger da luz.

Para informação sobre as condições de conservação do medicamento após a abertura inicial, ver secção 6.3.

## 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

### Ryzodeg 100 unidades/ml FlexTouch solução injetável em caneta pré-cheia

3 ml de solução num cartucho (vidro tipo 1), com um êmbolo (halobutil) e uma membrana de borracha laminada (halobutil/poliisopreno), contido numa caneta pré-cheia, multidoso, descartável de polipropileno.

Embalagens com 1 (com ou sem agulhas), 5 (sem agulhas) e embalagem múltipla contendo 10 (2 embalagens de 5) (sem agulhas) canetas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### Ryzodeg 100 unidades/ml FlexPen solução injetável em caneta pré-cheia

3 ml de solução num cartucho (vidro tipo 1), com um êmbolo (halobutil) e uma membrana de borracha laminada (halobutil/poliisopreno), contido numa caneta pré-cheia, multidoso, descartável de polipropileno.

Embalagens com 5 canetas pré-cheias.

### Ryzodeg 100 unidades/ml Penfill solução injetável em cartucho

3 ml de solução num cartucho (vidro tipo 1), com um êmbolo (halobutil) e uma membrana de borracha laminada (halobutil/poliisopreno) numa embalagem.

Embalagens com 5 e 10 cartuchos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Este medicamento destina-se exclusivamente a utilização individual. As canetas pré-cheias e os cartuchos não podem ser enchidos novamente.

Ryzodeg não pode ser utilizado se a solução não tiver um aspeto límpido e incolor.

Se Ryzodeg tiver sido congelado não pode ser utilizado.

Antes de cada utilização deve ser sempre colocada uma agulha nova. As agulhas não devem ser reutilizadas. O doente deverá eliminar a agulha após cada injeção.

Na eventualidade de entupimento das agulhas, os doentes devem seguir as instruções descritas nas instruções de utilização que acompanham o folheto informativo.

Quaisquer resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Para instruções detalhadas de utilização, ver o folheto informativo.

### Ryzodeg 100 unidades/ml FlexTouch solução injetável em caneta pré-cheia

A caneta pré-cheia foi concebida para ser utilizada com as agulhas para injeção NovoFine/NovoTwist até 8 mm de comprimento. Administra 1–80 unidades com aumentos de 1 unidade. Devem ser seguidas as instruções pormenorizadas fornecidas com a caneta pré-cheia.

### Ryzodeg 100 unidades/ml FlexPen solução injetável em caneta pré-cheia

A caneta pré-cheia foi concebida para ser utilizada com as agulhas para injeção NovoFine/NovoTwist até 8 mm de comprimento. Administra 1–60 unidades com aumentos de 1 unidade. Devem ser seguidas as instruções pormenorizadas fornecidas com a caneta pré-cheia.

### Ryzodeg 100 unidades/ml Penfill solução injetável em cartucho

O cartucho foi concebido para ser utilizado com os sistemas de administração da Novo Nordisk (dispositivos duráveis para utilização repetida não incluídos na embalagem) e com as agulhas

NovoFine/NovoTwist com um comprimento até 8 mm. Devem ser seguidas as instruções pormenorizadas que acompanham o sistema de administração.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Ryzodeg 100 unidades/ml FlexTouch solução injetável em caneta pré-cheia

EU/1/12/806/001

EU/1/12/806/002

EU/1/12/806/003

EU/1/12/806/004

EU/1/12/806/005

Ryzodeg 100 unidades/ml FlexPen solução injetável em caneta pré-cheia

EU/1/12/806/009

Ryzodeg 100 unidades/ml Penfill solução injetável em cartucho

EU/1/12/806/007

EU/1/12/806/008

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 21 de janeiro de 2013

Data da última renovação: 21 de setembro de 2017

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTES DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTES DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço dos fabricantes das substâncias ativas de origem biológica

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

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

**Ryzodeg Penfill**

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

**Ryzodeg FlexTouch e FlexPen**

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

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

• **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

#### **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR (caneta pré-cheia com 100 unidades/ml (FlexTouch))**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ryzodeg 100 unidades/ml FlexTouch solução injetável em caneta pré-cheia  
70% de insulina degludec / 30% de insulina aspártico

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Uma caneta pré-cheia contém 300 unidades de insulina degludec/insulina aspártico em 3 ml de solução  
1 ml de solução contém 100 unidades de insulina degludec/insulina aspártico na razão 70/30 (equivalentes a 2,56 mg de insulina degludec e 1,05 mg de insulina aspártico)

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Glicerol, metacresol, fenol, cloreto de sódio, acetato de zinco, ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável (FlexTouch)

1 x 3 ml

1 x 3 ml + 7 agulhas NovoFine

1 x 3 ml + 7 agulhas NovoTwist

5 x 3 ml

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

As agulhas não estão incluídas

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea

### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças

### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Utilizar somente se a solução tiver um aspeto límpido e incolor

Apenas para utilização individual

Não retirar a solução da caneta

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

Após a abertura inicial: Utilizar no prazo de 4 semanas

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C)

Não congelar

Após a abertura inicial: Pode ser conservado no frigorífico (2°C – 8°C). Não conservar acima de 30°C.  
Manter a tampa colocada na caneta para proteger da luz

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Eliminar a agulha em segurança após cada injeção

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/12/806/001 1 caneta de 3 ml  
EU/1/12/806/002 1 caneta de 3 ml e 7 agulhas NovoFine  
EU/1/12/806/003 1 caneta de 3 ml e 7 agulhas NovoTwist  
EU/1/12/806/004 5 canetas de 3 ml

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Ryzodeg FlexTouch 100

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA CANETA (caneta pré-cheia com 100 unidades/ml (FlexTouch))**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Ryzodeg 100 unidades/ml FlexTouch solução injetável  
70% de insulina degludec / 30% de insulina aspártico

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via SC

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

3 ml

**6. OUTRAS**

Novo Nordisk A/S

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****RÓTULO DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (caneta pré-cheia com 100 unidades/ml (FlexTouch))****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ryzodeg 100 unidades/ml FlexTouch solução injetável em caneta pré-cheia  
70% de insulina degludec / 30% de insulina aspártico

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Uma caneta pré-cheia contém 300 unidades de insulina degludec/insulina aspártico em 3 ml de solução  
1 ml de solução contém 100 unidades de insulina degludec/insulina aspártico na razão 70/30 (equivalentes a 2,56 mg de insulina degludec e 1,05 mg de insulina aspártico)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Glicerol, metacresol, fenol, cloreto de sódio, acetato de zinco, ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável (FlexTouch)

Embalagem múltipla: 10 (2 embalagens de 5) canetas pré-cheias de 3 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar  
Via subcutânea

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Utilizar somente se a solução tiver um aspeto límpido e incolor  
Apenas para utilização individual  
Não retirar a solução da caneta

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

Após a abertura inicial: Utilizar no prazo de 4 semanas

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C)

Não congelar

Após a abertura inicial: Pode ser conservado no frigorífico (2°C – 8°C). Não conservar acima de 30°C. Manter a tampa colocada na caneta para proteger da luz

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Eliminar a agulha em segurança após cada injeção

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/12/806/005 10 canetas de 3 ml

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Ryzodeg FlexTouch 100

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**CARTONAGEM PRIMÁRIA DA EMBALAGEM MÚLTIPLA (caneta pré-cheia com 100 unidades/ml (FlexTouch))**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ryzodeg 100 unidades/ml FlexTouch solução injetável em caneta pré-cheia  
70% de insulina degludec / 30% de insulina aspártico

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Uma caneta pré-cheia contém 300 unidades de insulina degludec/insulina aspártico em 3 ml de solução  
1 ml de solução contém 100 unidades de insulina degludec/insulina aspártico na razão 70/30 (equivalentes a 2,56 mg de insulina degludec e 1,05 mg de insulina aspártico)

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Glicerol, metacresol, fenol, cloreto de sódio, acetato de zinco, ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável (FlexTouch)

5 x 3 ml. Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar  
Via subcutânea

### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças

### **7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Utilizar somente se a solução tiver um aspeto límpido e incolor  
Apenas para utilização individual  
Não retirar a solução da caneta

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

Após a abertura inicial: Utilizar no prazo de 4 semanas

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C)

Não congelar

Após a abertura inicial: Pode ser conservado no frigorífico (2°C – 8°C). Não conservar acima de 30°C. Manter a tampa colocada na caneta para proteger da luz

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Eliminar a agulha em segurança após cada injeção

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/12/806/005 10 canetas de 3 ml

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Ryzodeg FlexTouch 100

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR (caneta pré-cheia com 100 unidades/ml (FlexPen))****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ryzodeg 100 unidades/ml FlexPen solução injetável em caneta pré-cheia  
70% de insulina degludec / 30% de insulina aspártico

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Uma caneta pré-cheia contém 300 unidades de insulina degludec/insulina aspártico em 3 ml de solução  
1 ml de solução contém 100 unidades de insulina degludec/insulina aspártico na razão 70/30 (equivalentes a 2,56 mg de insulina degludec e 1,05 mg de insulina aspártico)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Glicerol, metacresol, fenol, cloreto de sódio, acetato de zinco, ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável (FlexPen)

5 x 3 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

As agulhas não estão incluídas  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar  
Via subcutânea

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Utilizar somente se a solução tiver um aspeto límpido e incolor  
Apenas para utilização individual  
Não retirar a solução da caneta

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

Após a abertura inicial: Utilizar no prazo de 4 semanas

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C)

Não congelar

Após a abertura inicial: Pode ser conservado no frigorífico (2°C – 8°C). Não conservar acima de 30°C. Manter a tampa colocada na caneta para proteger da luz

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Eliminar a agulha em segurança após cada injeção

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/12/806/009 5 canetas de 3 ml

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Ryzodeg FlexPen 100

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA CANETA (caneta pré-cheia com 100 unidades/ml (FlexPen))**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Ryzodeg 100 unidades/ml FlexPen solução injetável  
70% de insulina degludec / 30% de insulina aspártico

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via SC

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

3 ml

**6. OUTRAS**

Novo Nordisk A/S

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR (cartucho com 100 unidades/ml (Penfill))****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ryzodeg 100 unidades/ml Penfill solução injetável em cartucho  
70% de insulina degludec / 30% de insulina aspártico

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Um cartucho contém 300 unidades de insulina degludec/insulina aspártico em 3 ml de solução.  
1 ml de solução contém 100 unidades de insulina degludec/insulina aspártico na razão 70/30  
(equivalentes a 2,56 mg de insulina degludec e 1,05 mg de insulina aspártico)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Glicerol, metacresol, fenol, cloreto de sódio, acetato de zinco, ácido clorídrico e hidróxido de sódio  
(para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável em cartucho (Penfill)

5 x 3 ml

10 x 3 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar  
Via subcutânea

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Utilizar somente se a solução tiver um aspeto límpido e incolor.  
Apenas para utilização individual

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

Após a abertura inicial: Utilizar no prazo de 4 semanas

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C)  
Não congelar

Após a abertura inicial: Não refrigerar. Não conservar acima de 30°C. Manter o cartucho dentro da embalagem exterior para proteger da luz

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/12/806/007 5 cartuchos de 3 ml  
EU/1/12/806/008 10 cartuchos de 3 ml

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Ryzodeg cartucho 100

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO (cartucho com 100 unidades/ml (Penfill))**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Ryzodeg 100 unidades/ml Penfill solução injetável  
70% de insulina degludec / 30% de insulina aspártico

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Via SC

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

3 ml

**6. OUTRAS**

Novo Nordisk A/S

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o doente

### Ryzodeg 100 unidades/ml FlexTouch solução injetável em caneta pré-cheia 70% de insulina degludec / 30% de insulina aspártico

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Ryzodeg e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Ryzodeg
3. Como utilizar Ryzodeg
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Ryzodeg
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Ryzodeg e para que é utilizado**

Ryzodeg é utilizado no tratamento da diabetes mellitus em adultos, em adolescentes e em crianças a partir dos 2 anos de idade. Ajuda o organismo a reduzir o seu nível de açúcar no sangue.

Este medicamento contém dois tipos de insulina:

- Insulina basal, chamada insulina degludec, que tem um efeito prolongado de diminuição do nível de açúcar no sangue.
- Insulina de ação rápida, chamada insulina aspártico, que diminui o nível de açúcar no sangue imediatamente após ser injetada.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Ryzodeg**

##### **Não utilize Ryzodeg**

- se tem alergia à insulina degludec, insulina aspártico ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

##### **Advertências e precauções**

Consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Ryzodeg. Tenha especialmente em conta o seguinte:

- Nível baixo de açúcar no sangue (hipoglicemia) – se o seu nível de açúcar no sangue estiver muito baixo, siga as orientações para a situação de nível baixo de açúcar no sangue na secção 4.
- Nível alto de açúcar no sangue (hiperglicemia) – se o seu nível de açúcar no sangue estiver muito alto, siga as orientações para a situação de nível alto de açúcar no sangue na secção 4.
- Mudança de outras insulinas – se mudar de outro tipo, marca ou fabricante de insulina, a dose de insulina pode ter que ser alterada. Fale com o seu médico.
- Pioglitazona usada com insulina, ver abaixo ‘Pioglitazona’.
- Perturbações da visão – as melhorias rápidas do controlo do açúcar no sangue podem levar a um agravamento temporário das afeções oculares da diabetes. Se sentir perturbações da visão fale com o seu médico.
- Assegurar que utiliza o tipo correto de insulina – verifique sempre o rótulo da insulina antes de cada injeção, para evitar a confusão acidental de Ryzodeg com outras insulinas.

Se tiver uma insuficiência visual veja a secção 3.

### **Alterações da pele no local de injeção**

Os locais de injeção devem ser alternados para ajudar a prevenir alterações no tecido adiposo sob a pele, tais como espessamento da pele, encolhimento da pele ou nódulos sob a pele. A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa (ver secção 3 'Como utilizar Ryzodeg'). Informe o seu médico se notar quaisquer alterações da pele no local de injeção. Informe o seu médico se estiver atualmente a administrar a injeção nestas áreas afetadas antes de começar a administrar a injeção numa área diferente. O seu médico poderá aconselhá-lo a verificar mais atentamente o seu nível de açúcar no sangue e a ajustar a sua dose de insulina ou de outros medicamentos antidiabéticos.

### **Crianças e adolescentes**

Ryzodeg pode ser utilizado em adolescentes e em crianças a partir dos 2 anos de idade com diabetes mellitus. Ryzodeg deve ser utilizado com especial cuidado em crianças com 2 a 5 anos de idade. O risco de um nível muito baixo de açúcar no sangue pode ser maior nestas idades. Não existe experiência com a utilização deste medicamento em crianças com menos de 2 anos de idade.

### **Outros medicamentos e Ryzodeg**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Alguns medicamentos afetam o seu nível de açúcar no sangue; isto pode implicar a alteração da sua dose de insulina.

Abaixo encontra-se uma lista dos medicamentos mais comuns que podem afetar o seu tratamento com insulina.

#### O seu nível de açúcar no sangue pode baixar (hipoglicemia), se tomar:

- outros medicamentos para o tratamento da diabetes (orais e injetáveis)
- sulfonamidas, para tratamento de infeções
- esteroides anabolizantes, tais como a testosterona
- bloqueadores beta, para tratamento da tensão arterial alta. Tornam mais difícil o reconhecimento dos sinais de aviso de um nível de açúcar no sangue demasiado baixo (ver secção 4 'Sinais de aviso de nível de açúcar no sangue demasiado baixo')
- ácido acetilsalicílico (e outros salicilatos), para tratamento da dor e febre ligeira
- inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), para tratamento da depressão
- inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs), utilizados para tratar certas doenças cardíacas ou a tensão arterial elevada.

#### O seu nível de açúcar no sangue pode subir (hiperglicemia), se tomar:

- danazol, medicamento para a endometriose
- contraceptivos orais, (pílula contraceptiva)
- hormonas da tiroide, para tratamento de distúrbios da tiroide
- hormona do crescimento, para tratamento da deficiência da hormona do crescimento
- glucocorticoides, tais como a 'cortisona', para tratamento da inflamação
- simpaticomiméticos, tais como epinefrina (adrenalina), salbutamol ou terbutalina, para tratamento da asma
- tiazidas, para tratamento da tensão arterial elevada ou se o seu corpo estiver a reter demasiada água (retenção de líquidos).

Octreótido e lanreótido: utilizados para tratar uma doença rara envolvendo um excesso de hormona do crescimento (acromegalia). Podem aumentar ou diminuir o seu nível de açúcar no sangue.

Pioglitazona: medicamento antidiabético oral utilizado para tratar a diabetes mellitus tipo 2. Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e com doença cardíaca ou antecedente de acidente vascular cerebral, que foram tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico imediatamente, se sentir sinais de insuficiência cardíaca,

tais como falta de ar involuntário ou rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

Se qualquer dos pontos acima se aplicar no seu caso (ou em caso de dúvida), fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

### **Ryzodeg com álcool**

Se beber bebidas alcoólicas, as suas necessidades de insulina podem mudar. O seu nível de açúcar no sangue pode aumentar ou diminuir. Assim, é aconselhável uma vigilância do seu nível de açúcar no sangue mais frequente do que o habitual.

### **Gravidez e amamentação**

Desconhece-se se Ryzodeg afeta o bebé durante a gravidez ou durante a amamentação. Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento. A sua dose de insulina pode ter que ser alterada durante a gravidez e após o parto. É necessário um controlo cuidadoso da sua diabetes durante a gravidez. Evitar um nível de açúcar no sangue demasiado baixo (hipoglicemia) é particularmente importante para a saúde do seu bebé.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos ou demasiado altos podem afetar a sua capacidade de condução de veículos ou de utilização de ferramentas ou máquinas. Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado baixo ou demasiado alto, a sua capacidade de concentração ou reação pode ser afetada. Deste modo, poderá colocar-se a si próprio ou a outras pessoas em perigo. Pergunte ao seu médico se pode conduzir, caso:

- tenha frequentemente um nível baixo de açúcar no sangue.
- não consiga reconhecer facilmente os sintomas de um nível baixo de açúcar no sangue.

### **Informações importantes sobre alguns componentes de Ryzodeg**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente 'isento de sódio'.

## **3. Como utilizar Ryzodeg**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Se for invisível ou tiver alterações da visão e não puder ver o marcador de doses na caneta, não utilize esta caneta sem ajuda. Obtenha ajuda junto de uma pessoa com boa visão, com formação para utilizar a caneta pré-cheia FlexTouch.

A caneta pré-cheia pode fornecer uma dose de 1–80 unidades numa injeção com aumentos de 1 unidade.

### **O seu médico irá decidir consigo:**

- a quantidade diária de Ryzodeg de que necessita e em que refeição(ões)
- quando deverá verificar o seu nível de açúcar no sangue e se é necessária uma dose maior ou menor.

### **Posologia flexível**

- Respeite sempre a dose indicada pelo seu médico.
- Ryzodeg pode ser utilizado uma ou duas vezes por dia.
- Utilize a uma refeição principal; pode alterar a hora da administração, desde que Ryzodeg seja administrado com a(s) refeição(ões) principais.
- Se pretender alterar a sua dieta habitual, fale previamente com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro, uma vez que a alteração da dieta poderá alterar as suas necessidades de insulina.

O médico poderá alterar a sua dose, com base no seu nível de açúcar no sangue.

Caso esteja a utilizar outros medicamentos, pergunte ao seu médico se é necessário ajustar o tratamento.

### **Utilização em idosos (≥ 65 anos)**

Ryzodeg pode ser utilizado em idosos, mas poderá ser necessário verificar mais frequentemente o nível de açúcar no sangue. Fale com o seu médico sobre alterações na sua dose.

### **Se tiver problemas de rins ou de fígado**

Se tiver problemas de rins ou de fígado, poderá ser necessário verificar o seu nível de açúcar no sangue mais frequentemente. Fale com o seu médico sobre alterações na sua dose.

### **Injeção do medicamento**

Antes de utilizar Ryzodeg pela primeira vez, o seu médico ou enfermeiro irá mostrar-lhe como utilizar a caneta pré-cheia.

- Verifique o nome e a dosagem no rótulo da caneta, para se certificar de que se trata de Ryzodeg 100 unidades/ml.

### **Não utilize Ryzodeg**

- em bombas de perfusão de insulina.
- se a caneta estiver danificada ou não tiver sido conservada corretamente (ver secção 5 ‘Como conservar Ryzodeg’).
- se a insulina não tiver um aspeto límpido e incolor.

### **Como administrar a injeção**

- Ryzodeg é administrado através de uma injeção sob a pele (injeção subcutânea). Não injete numa veia nem num músculo.
- Os melhores pontos para se autoinjetar são a barriga ao nível da cintura (abdómen), a parte superior dos braços ou a parte da frente das coxas.
- Mude o local na área de administração da injeção todos os dias para reduzir o risco de desenvolver inchaços e deformações na pele (ver secção 4).
- Utilize sempre uma agulha nova em cada injeção. A reutilização de agulhas pode aumentar o risco de entupimento das agulhas, o que pode levar à administração de doses incorretas. Deite a agulha fora em segurança após cada utilização.
- Não utilize uma seringa para retirar a solução da caneta, para evitar erros de dose e uma potencial sobredosagem.

São fornecidas instruções de utilização pormenorizadas no verso deste folheto.

### **Se utilizar mais Ryzodeg do que deveria**

Se utilizar demasiada insulina, o seu nível de açúcar no sangue pode ficar demasiado baixo (hipoglicemia), ver aviso na secção 4 ‘Nível de açúcar no sangue demasiado baixo’.

### **Caso se tenha esquecido de utilizar Ryzodeg**

Se se esquecer de uma dose, injete a dose em falta com a refeição completa seguinte nesse dia e, posteriormente, retome a posologia habitual. Não injete uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de injetar.

### **Se parar de utilizar Ryzodeg**

Não pare a utilização da sua insulina sem falar com o seu médico. Se parar de utilizar a sua insulina poderá levar a um nível de açúcar no sangue muito alto e a cetoacidose (um problema que consiste no excesso de ácido no sangue), ver aviso na secção 4 ‘Nível de açúcar no sangue demasiado alto’.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A hipoglicemia (nível de açúcar no sangue muito baixo) pode ocorrer muito frequentemente com o tratamento com insulina (pode afetar mais de 1 em 10 pessoas). Esta situação pode ser muito grave. Se o seu nível de açúcar no sangue ficar muito baixo, pode ficar inconsciente. A hipoglicemia grave pode causar lesões cerebrais e pode ser perigosa. Se tiver sintomas de um nível baixo de açúcar no sangue, tome medidas para aumentar o seu nível de açúcar no sangue imediatamente. Ver abaixo aviso em 'Pode ocorrer um nível de açúcar no sangue demasiado baixo'.

Se tiver uma reação alérgica grave (raramente observada) à insulina ou a qualquer um dos componentes de Ryzodeg, pare de utilizar este medicamento e fale com um médico imediatamente. Os sinais de uma reação alérgica grave são:

- as reações locais espalham-se por outras partes do corpo
- deixa de se sentir bem subitamente e apresenta transpiração
- começa a sentir-se maldisposto (vómitos)
- sente dificuldade em respirar
- tem um batimento cardíaco rápido ou sente tonturas.

Outros efeitos indesejáveis incluem:

**Frequentes** (*podem afetar até 1 em cada 10 pessoas*)

**Reações no local da injeção:** Podem ocorrer reações no local da injeção. Os sinais podem incluir: dor, vermelhidão, erupção na pele com comichão, inchaço e comichão. As reações normalmente desaparecem após alguns dias. Se não desaparecerem após algumas semanas, consulte o seu médico. Pare de utilizar Ryzodeg e fale com um médico imediatamente, se as reações se agravarem. Para mais informações, ver 'reação alérgica grave' acima.

**Pouco frequentes** (*podem afetar até 1 em cada 100 pessoas*)

**Articulações inchadas:** Quando começar a utilizar o medicamento, o corpo poderá fazer uma retenção de líquidos superior ao necessário. Esta situação provoca um inchaço nos tornozelos e noutras articulações. Geralmente, é uma situação que dura pouco tempo.

**Raros** (*podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas*)

Este medicamento pode provocar reações alérgicas, tais como erupção na pele com comichão, inchaço da língua e lábios, diarreia, náuseas, cansaço e comichão.

**Frequência desconhecida** (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

**Alterações da pele no local da injeção:** Se injetar insulina no mesmo local, o tecido adiposo tanto pode encolher (lipoatrofia) como aumentar de espessura (lipohipertrofia). Os nódulos sob a pele podem também ser causados pela acumulação de uma proteína chamada amiloide (amiloidose cutânea). A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa. Altere o local da injeção a cada injeção para ajudar a evitar essas alterações na pele.

**Efeitos gerais do tratamento da diabetes**

- Nível de açúcar no sangue demasiado baixo (hipoglicemia)

**Pode ocorrer um nível de açúcar no sangue demasiado baixo se:**

beber álcool; utilizar demasiada insulina; fizer mais exercício do que o habitual; comer muito pouco ou falhar uma refeição.

**Sinais de aviso de um nível de açúcar no sangue demasiado baixo - podem surgir rapidamente:**

Dor de cabeça; fala lenta e indistinta; batimento cardíaco rápido; suores frios, pele fria e pálida; enjoo, sensação de muita fome; tremores ou sensação de nervosismo ou ansiedade; sensação invulgar de cansaço, fraqueza e sonolência; sensação de desorientação, dificuldades de concentração; alterações

temporárias na visão.

### **O que fazer se tiver um nível de açúcar no sangue demasiado baixo**

- Coma alguns rebuçados ou outros alimentos muito açucarados, como doces, bolachas ou sumo de fruta (traga sempre consigo alguns rebuçados ou alimentos muito açucarados, para estar prevenido).
- Se possível, meça o seu nível de açúcar no sangue e descanse. Pode necessitar medir o seu nível de açúcar no sangue mais do que uma vez, dado que, como com todas as insulinas basais, a melhoria do nível baixo de açúcar no sangue pode ser demorada.
- Aguarde até os sintomas de nível de açúcar no sangue demasiado baixo desaparecerem ou até o nível de açúcar no sangue estabilizar. Em seguida, continue o tratamento com insulina como habitualmente.

### **O que as outras pessoas precisam de fazer se desmaiar**

Informe todas as pessoas com quem convive de que tem diabetes. Informe-as acerca do que poderia acontecer se o seu nível de açúcar no sangue ficar demasiado baixo, incluindo o risco de desmaiar.

Informe as pessoas de que se desmaiar, devem:

- virá-lo de lado
- pedir ajuda médica imediatamente
- **não** lhe dar nada para comer ou beber, uma vez que poderá sufocar.

Pode recuperar mais rapidamente do estado de inconsciência se lhe for administrado glucagom. Este tratamento apenas poderá ser administrado por alguém que saiba como utilizar o produto.

- Se lhe for injetado glucagom, irá precisar de açúcar ou um alimento açucarado logo que recupere a consciência.
- Se não responder ao tratamento com glucagom, terá de receber tratamento num hospital.
- Se a hipoglicemia grave e prolongada não for tratada, poderá causar uma lesão cerebral. Esta poderá ser temporária ou permanente. Poderá mesmo provocar a morte.

### **Fale com o seu médico se:**

- o seu nível de açúcar no sangue ficou tão baixo que o levou a desmaiar
- tiver utilizado glucagom
- recentemente teve muitas vezes um nível de açúcar no sangue demasiado baixo.

Poderá ser necessário alterar a dose ou a hora de administração das suas injeções de insulina, os alimentos ou o exercício.

- Nível de açúcar no sangue demasiado alto (hiperglicemia)

### **Pode ocorrer um nível de açúcar no sangue demasiado alto se:**

comer mais ou fazer menos exercício do que o habitual; beber álcool; tiver uma infeção ou febre; não tiver administrado insulina suficiente; administrar repetidamente menos insulina do que aquela de que necessita; esquecer-se de administrar insulina ou parar a administração de insulina sem falar com o seu médico.

### **Sinais de aviso de um nível de açúcar no sangue demasiado alto - de um modo geral, surgem gradualmente:**

Pele seca e com vermelhidão; sensação de sonolência ou cansaço; boca seca, hálito com cheiro a fruta (acetona); aumento da frequência urinária, sensação de sede; perda de apetite, enjoos (náuseas ou vômitos).

Estes podem ser sinais de um problema muito grave chamado cetoacidose. Trata-se da acumulação de ácidos no sangue, dado o sangue estar a decompor gordura em vez de açúcar. Caso não seja tratada, esta situação pode conduzir a coma diabético e, eventualmente, à morte.

### **O que fazer se tiver um nível de açúcar no sangue demasiado alto**

- Teste o seu nível de açúcar no sangue.
- Controle a presença de corpos cetónicos na urina.

- Procure auxílio médico imediatamente.

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Anexo V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Ryzodeg**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo da caneta e na embalagem, após "VAL". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

### **Antes da primeira utilização**

Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar. Manter afastado do gerador de frio. Manter a tampa colocada na caneta para proteger da luz.

### **Após a abertura inicial ou quando transportado como sobresselente**

Pode transportar a caneta pré-cheia Ryzodeg (FlexTouch) consigo e mantê-la à temperatura ambiente (não superior a 30°C) ou no frigorífico (2°C a 8°C) durante um máximo de 4 semanas.

Mantenha sempre a tampa da caneta colocada quando não estiver a utilizá-la para a proteger da luz.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Ryzodeg**

- As substâncias ativas são a insulina degludec e a insulina aspártico. Cada ml de solução contém 100 unidades de insulina degludec/insulina aspártico na razão 70/30 (equivalente a 2,56 mg de insulina degludec e 1,05 mg de insulina aspártico). Cada caneta pré-cheia contém 300 unidades de insulina degludec/insulina aspártico em 3 ml de solução.
- Os outros componentes são glicerol, metacresol, fenol, cloreto de sódio, acetato de zinco, ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis (ver secção 2).

### **Qual o aspeto de Ryzodeg e conteúdo da embalagem**

Ryzodeg apresenta-se como uma solução injetável límpida e incolor, em caneta pré-cheia (300 unidades em 3 ml).

Embalagens de 1 (com ou sem agulhas), 5 (sem agulhas) e embalagem múltipla de 10 (2 x 5) (sem agulhas) canetas pré-cheias de 3 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

**Fabricante**

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

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

## **Instruções sobre como utilizar Ryzodeg 100 unidades/ml FlexTouch solução injetável em caneta pré-cheia**

### **Leia atentamente estas instruções antes de utilizar a caneta pré-cheia FlexTouch.**

Se não seguir atentamente as instruções, pode administrar insulina a mais ou a menos, o que pode levar a um nível de açúcar no sangue demasiado alto ou demasiado baixo.

**Não utilize a caneta sem que tenha recebido formação adequada** por parte do seu médico ou enfermeiro.

Comece por se **certificar de que a caneta contém Ryzodeg 100 unidades/ml** e, em seguida, observe as ilustrações abaixo para ficar a conhecer os diferentes elementos que fazem parte da caneta e da agulha.

**Se for invisual ou tiver alterações da visão e não puder ver o marcador de doses na caneta, não utilize esta caneta sem ajuda.** Obtenha ajuda junto de uma pessoa com boa visão, com formação para utilizar a caneta pré-cheia FlexTouch.

A sua caneta é uma caneta de insulina pré-cheia com um sistema de marcação de dose que contém 300 unidades de insulina. Pode seleccionar um **máximo de 80 unidades por dose, com aumentos de 1 unidade**. A sua caneta foi concebida para ser utilizada com as agulhas descartáveis de utilização única NovoTwist ou NovoFine até 8 mm de comprimento.

### **Informações importantes**

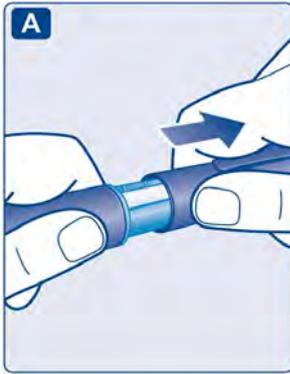
Tenha em especial atenção as seguintes notas, uma vez que são importantes para a utilização correta da caneta.

**Ryzodeg caneta pré-cheia e  
agulha (exemplo)  
(FlexTouch)**

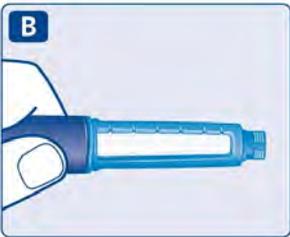


### 1 Preparação da sua caneta

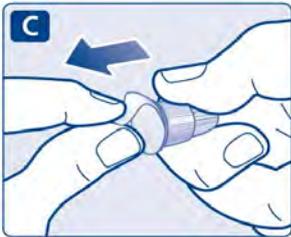
- **Verifique o nome e a dosagem no rótulo** da sua caneta, para se certificar de que contém Ryzodeg 100 unidades/ml. Esta verificação é particularmente importante se tomar mais do que um tipo de insulina. Se tomar a insulina errada, o seu nível de açúcar no sangue pode ficar demasiado alto ou demasiado baixo.
- **Retire a tampa da caneta.**



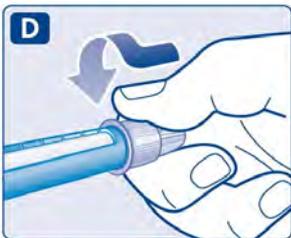
- **Verifique se a insulina da caneta tem um aspeto límpido e incolor.**  
Observe através da janela de insulina. Se a insulina tiver um aspeto turvo, não utilize a caneta.



- **Pegue numa agulha nova e retire o selo de proteção.**



- **Encaixe a agulha a direito na caneta. Enrosque até apertar.**



- **Retire a proteção exterior da agulha e guarde-a para mais tarde.** Será necessária após a injeção para retirar corretamente a agulha da caneta.



- **Retire a proteção interior da agulha e deite fora.** Se tentar colocá-la de novo, poderá picar-se inadvertidamente com a agulha.

Pode aparecer uma gota de insulina na ponta da agulha. É normal que tal aconteça, mas continua a ser necessário verificar o fluxo da insulina.



- ⚠ **Utilize sempre uma agulha nova em cada injeção.**  
Deste modo, reduz o risco de contaminação, infeções, fugas de insulina, entupimento das agulhas e administração de doses incorretas.
- ⚠ **Nunca utilize uma agulha dobrada ou danificada.**

## 2 Verificação do fluxo de insulina

- **Verifique sempre o fluxo de insulina antes de começar. Deste modo, certifica-se de que recebe a dose de insulina completa.**
- Rode o seletor de dose de forma a **selecionar 2 unidades. Certifique-se de que o marcador de doses mostra 2.**



- Segure a caneta com a agulha virada para cima.  
**Bata levemente algumas vezes na parte de cima da caneta,** para fazer com que eventuais bolhas de ar subam para o topo.



- **Pressione e mantenha pressionado o botão injetor** até o marcador de doses voltar a 0. O número 0 tem de ficar alinhado com o indicador de dose. Deve aparecer uma gota de insulina na ponta da agulha.



Poderá permanecer na ponta da agulha uma pequena bolha de ar, mas não será injetada.

**Se não aparecer qualquer gota**, repita os passos 2A a 2C até ao máximo de 6 vezes. Se continuar a não aparecer qualquer gota, troque a agulha e repita os passos 2A a 2C uma vez mais.

**Se mesmo assim continuar a não aparecer uma gota de insulina**, deite a caneta fora e utilize uma nova.

**⚠ Certifique-se sempre de que aparece uma gota** na ponta da agulha antes de injetar a insulina. Este procedimento garante que a insulina está a fluir. Se não aparecer qualquer gota, **não** injete insulina, mesmo que o marcador de doses se mova. Esta situação pode indicar que a agulha está entupida ou estragada.

**⚠ Verifique sempre o fluxo antes da injeção.** Se não verificar o fluxo, pode administrar pouca ou mesmo nenhuma insulina. Esta situação pode levar a um nível de açúcar no sangue demasiado alto.

### 3 Seleção da dose

- **Certifique-se de que o marcador de doses mostra 0 antes de começar.**  
O número 0 tem de ficar alinhado com o indicador de dose.
- **Rode o seletor de dose para selecionar a dose pretendida**, de acordo com as instruções do seu médico ou enfermeiro.

Se seleccionar uma dose incorreta, pode rodar o seletor de dose para a frente ou para trás para a dose correta.

A caneta pode marcar um máximo de 80 unidades.



O seletor de dose altera o número de unidades. Apenas o marcador de doses e o indicador de dose mostram a quantidade de unidades que seleciona por dose.

Pode selecionar até 80 unidades por dose. Quando a sua caneta contém menos de 80 unidades, o marcador de doses pára no número de unidades restante.

O seletor de dose emite um clique diferente ao rodar para a frente, para trás ou ao ultrapassar o número de unidades restante. Não conte os cliques da caneta.

**⚠ Utilize sempre o marcador de doses e o indicador de dose para verificar a quantidade de unidades que selecionou antes de injetar a insulina.**

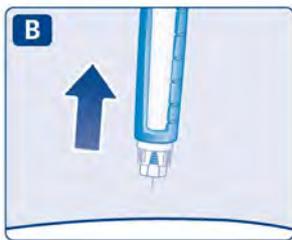
Não conte os cliques da caneta. Se selecionar e injetar uma dose errada, o seu nível de açúcar no sangue pode ficar demasiado alto ou demasiado baixo. Não utilize a escala de insulina, uma vez que mostra apenas a quantidade aproximada de insulina que resta na caneta.

#### 4 Injeção da dose

- **Introduza a agulha sob a pele** tal como o seu médico ou enfermeiro lhe mostrou.
- **Certifique-se de que consegue ver o marcador de doses.**  
Não toque no marcador de doses com os seus dedos. Poderia interromper a injeção.
- **Pressione e mantenha pressionado o botão injetor até o marcador de doses voltar a 0.**  
O número 0 tem de ficar alinhado com o indicador de dose.  
Nesse momento, poderá ouvir ou sentir um clique.
- **Deixe a agulha sob a pele durante, pelo menos, 6 segundos**, para assegurar que recebe a sua dose completa.



- **Mantendo a agulha e caneta a direito, retire-as da pele.**  
Se surgir sangue no local da injeção, pressione ligeiramente com algodão. Não esfregue a área.

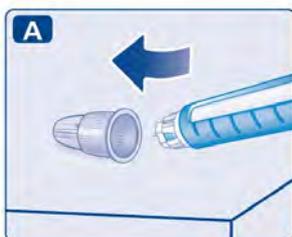


Poderá ver uma gota de insulina na ponta da agulha após a injeção. É normal que tal aconteça e não afeta a sua dose.

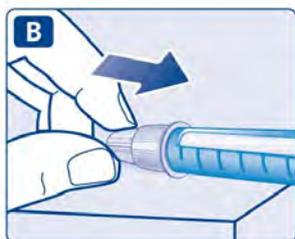
- ▲ **Verifique sempre o marcador de doses para saber a quantidade de unidades que injeta.**  
O marcador de doses mostra o número exato de unidades. Não conte os cliques da caneta. Pressione o botão injetor até o marcador de doses regressar a 0 após a injeção. Se o marcador de doses parar antes de regressar a 0, não foi administrada a dose completa, o que poderá resultar num nível de açúcar no sangue demasiado alto.

## 5 Após a injeção

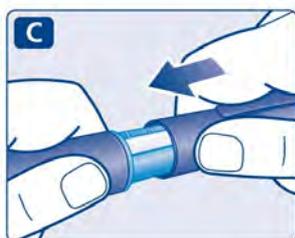
- **Insira a ponta da agulha na respetiva proteção exterior** sobre uma superfície plana, sem tocar na agulha nem na proteção exterior da agulha.



- Quando a agulha estiver tapada, **empurre completamente e com cuidado a proteção exterior da agulha**.
- **Desenrosque a agulha** e elimine-a com cuidado.



- **Coloque a tampa** na sua caneta após cada utilização para proteger a insulina da luz.



**Elimine sempre a agulha após cada injeção** num contentor apropriado para material cortante. Deste modo, reduz o risco de contaminação, infeções, fugas de insulina, entupimento das agulhas e administração de doses incorretas. Se a agulha estiver entupida, **não** será injetada qualquer insulina.

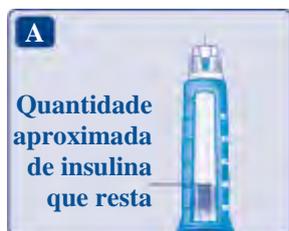
Quando a caneta estiver vazia, deite-a fora **sem** a agulha colocada, conforme as instruções do seu médico, enfermeiro, farmacêutico ou das autoridades locais. Não deite fora a agulha usada no lixo doméstico.

**⚠ Nunca tente voltar a colocar a proteção interior da agulha.** Poderá picar-se com a agulha.

**⚠ Retire sempre a agulha após cada injeção** e guarde a sua caneta sem a agulha colocada. Deste modo, reduz o risco de contaminação, infeções, fugas de insulina, entupimento das agulhas e administração de doses incorretas.

## 6 Qual a quantidade de insulina que resta?

- A **escala de insulina** mostra a quantidade **aproximada** de insulina que resta na caneta.



- **Para verificar com precisão a quantidade de insulina que resta**, utilize o marcador de doses: Rode o seletor de dose até o **marcador de doses parar**. Se mostrar 80, **restam, pelo menos, 80** unidades na caneta. Se mostrar **menos de 80**, o número mostrado corresponde ao número de unidades que resta na caneta.



- Rode o seletor de dose para trás até o marcador de doses mostrar 0.
  - Se necessitar de uma quantidade de insulina superior às unidades que restam na caneta, pode dividir a dose entre duas canetas.
- ⚠ Tenha cuidado para efetuar o cálculo corretamente se tiver de dividir a sua dose.**  
Em caso de dúvida, tome a dose completa com uma nova caneta. Se dividir a dose incorretamente, irá injetar insulina a mais ou a menos, o que pode levar a um nível de açúcar no sangue demasiado alto ou demasiado baixo.

**⚠ Informações importantes adicionais**

- **Traga sempre consigo a caneta.**
- **Transporte sempre consigo uma caneta sobresselente e agulhas novas**, em caso de perda ou dano.
- Mantenha sempre a caneta e as agulhas **fora da vista e do alcance de terceiros**, especialmente de crianças.
- **Nunca partilhe** a sua caneta ou agulhas com outras pessoas. Isso pode originar infeções cruzadas.
- **Nunca partilhe** a sua caneta com outras pessoas. O seu medicamento pode ser-lhes prejudicial à saúde.
- Os profissionais de saúde têm de **ter muito cuidado ao manusear agulhas já utilizadas** para reduzir o risco de lesões provocadas pela agulha e infeções cruzadas.

**Cuidados a ter com a sua caneta**

Trate a sua caneta com cuidado. A utilização descuidada ou indevida pode causar uma administração inadequada, o que pode levar a um nível de açúcar no sangue demasiado alto ou demasiado baixo.

- **Não deixe a sua caneta no carro** nem noutra local onde possa aquecer ou arrefecer demasiado.
- **Não exponha a sua caneta ao pó, sujidade ou qualquer tipo de líquido.**
- **Não lave, molhe nem lubrifique a sua caneta.** Se necessário, limpe-a com um detergente suave num pano húmido.
- **Não deixe cair a sua caneta** nem bata com a mesma contra superfícies duras. Se a deixar cair ou suspeitar que existe algum problema, coloque uma nova agulha e verifique o fluxo de insulina antes de administrar a injeção.

- **Não tente voltar a encher a sua caneta.** Quando estiver vazia, terá de ser eliminada.
- **Não tente reparar a sua caneta** nem desmontá-la.

## Folheto informativo: Informação para o doente

### **Ryzodeg 100 unidades/ml FlexPen solução injetável em caneta pré-cheia** 70% de insulina degludec / 30% de insulina aspártico

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Ryzodeg e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Ryzodeg
3. Como utilizar Ryzodeg
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Ryzodeg
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Ryzodeg e para que é utilizado**

Ryzodeg é utilizado no tratamento da diabetes mellitus em adultos, em adolescentes e em crianças a partir dos 2 anos de idade. Ajuda o organismo a reduzir o seu nível de açúcar no sangue.

Este medicamento contém dois tipos de insulina:

- Insulina basal, chamada insulina degludec, que tem um efeito prolongado de diminuição do nível de açúcar no sangue.
- Insulina de ação rápida, chamada insulina aspártico, que diminui o nível de açúcar no sangue imediatamente após ser injetada.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Ryzodeg**

##### **Não utilize Ryzodeg**

- se tem alergia à insulina degludec, insulina aspártico ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

##### **Advertências e precauções**

Consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Ryzodeg. Tenha especialmente em conta o seguinte:

- Nível baixo de açúcar no sangue (hipoglicemia) – se o seu nível de açúcar no sangue estiver muito baixo, siga as orientações para a situação de nível baixo de açúcar no sangue na secção 4.
- Nível alto de açúcar no sangue (hiperglicemia) – se o seu nível de açúcar no sangue estiver muito alto, siga as orientações para a situação de nível alto de açúcar no sangue na secção 4.
- Mudança de outras insulinas – se mudar de outro tipo, marca ou fabricante de insulina, a dose de insulina pode ter que ser alterada. Fale com o seu médico.
- Pioglitazona usada com insulina, ver abaixo ‘Pioglitazona’.
- Perturbações da visão – as melhorias rápidas do controlo do açúcar no sangue podem levar a um agravamento temporário das afeções oculares da diabetes. Se sentir perturbações da visão fale com o seu médico.
- Assegurar que utiliza o tipo correto de insulina – verifique sempre o rótulo da insulina antes de cada injeção, para evitar a confusão acidental de Ryzodeg com outras insulinas.

Se tiver uma insuficiência visual veja a secção 3.

### **Alterações da pele no local de injeção**

Os locais de injeção devem ser alternados para ajudar a prevenir alterações no tecido adiposo sob a pele, tais como espessamento da pele, encolhimento da pele ou nódulos sob a pele. A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa (ver secção 3 'Como utilizar Ryzodeg'). Informe o seu médico se notar quaisquer alterações da pele no local de injeção. Informe o seu médico se estiver atualmente a administrar a injeção nestas áreas afetadas antes de começar a administrar a injeção numa área diferente. O seu médico poderá aconselhá-lo a verificar mais atentamente o seu nível de açúcar no sangue e a ajustar a sua dose de insulina ou de outros medicamentos antidiabéticos.

### **Crianças e adolescentes**

Ryzodeg pode ser utilizado em adolescentes e em crianças a partir dos 2 anos de idade com diabetes mellitus. Ryzodeg deve ser utilizado com especial cuidado em crianças com 2 a 5 anos de idade. O risco de um nível muito baixo de açúcar no sangue pode ser maior nestas idades. Não existe experiência com a utilização deste medicamento em crianças com menos de 2 anos de idade.

### **Outros medicamentos e Ryzodeg**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Alguns medicamentos afetam o seu nível de açúcar no sangue; isto pode implicar a alteração da sua dose de insulina.

Abaixo encontra-se uma lista dos medicamentos mais comuns que podem afetar o seu tratamento com insulina.

#### O seu nível de açúcar no sangue pode baixar (hipoglicemia), se tomar:

- outros medicamentos para o tratamento da diabetes (orais e injetáveis)
- sulfonamidas, para tratamento de infeções
- esteroides anabolizantes, tais como a testosterona
- bloqueadores beta, para tratamento da tensão arterial alta. Tornam mais difícil o reconhecimento dos sinais de aviso de um nível de açúcar no sangue demasiado baixo (ver secção 4 'Sinais de aviso de nível de açúcar no sangue demasiado baixo')
- ácido acetilsalicílico (e outros salicilatos), para tratamento da dor e febre ligeira
- inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), para tratamento da depressão
- inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs), utilizados para tratar certas doenças cardíacas ou a tensão arterial elevada.

#### O seu nível de açúcar no sangue pode subir (hiperglicemia), se tomar:

- danazol, medicamento para a endometriose
- contraceptivos orais, (pílula contraceptiva)
- hormonas da tiroide, para tratamento de distúrbios da tiroide
- hormona do crescimento, para tratamento da deficiência da hormona do crescimento
- glucocorticoides, tais como a 'cortisona', para tratamento da inflamação
- simpaticomiméticos, tais como epinefrina (adrenalina), salbutamol ou terbutalina, para tratamento da asma
- tiazidas, para tratamento da tensão arterial elevada ou se o seu corpo estiver a reter demasiada água (retenção de líquidos).

Octreótido e lanreótido: utilizados para tratar uma doença rara envolvendo um excesso de hormona do crescimento (acromegalia). Podem aumentar ou diminuir o seu nível de açúcar no sangue.

**Pioglitazona:** medicamento antidiabético oral utilizado para tratar a diabetes mellitus tipo 2. Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e com doença cardíaca ou antecedente de acidente vascular cerebral, que foram tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico imediatamente, se sentir sinais de insuficiência cardíaca, tais como falta de ar involuntária ou rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

Se qualquer dos pontos acima se aplicar no seu caso (ou em caso de dúvida), fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

### **Ryzodeg com álcool**

Se beber bebidas alcoólicas, as suas necessidades de insulina podem mudar. O seu nível de açúcar no sangue pode aumentar ou diminuir. Assim, é aconselhável uma vigilância do seu nível de açúcar no sangue mais frequente do que o habitual.

### **Gravidez e amamentação**

Desconhece-se se Ryzodeg afeta o bebé durante a gravidez ou durante a amamentação. Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento. A sua dose de insulina pode ter que ser alterada durante a gravidez e após o parto. É necessário um controlo cuidadoso da sua diabetes durante a gravidez. Evitar um nível de açúcar no sangue demasiado baixo (hipoglicemia) é particularmente importante para a saúde do seu bebé.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos ou demasiado altos podem afetar a sua capacidade de condução de veículos ou de utilização de ferramentas ou máquinas. Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado baixo ou demasiado alto, a sua capacidade de concentração ou reação pode ser afetada. Deste modo, poderá colocar-se a si próprio ou a outras pessoas em perigo. Pergunte ao seu médico se pode conduzir, caso:

- tenha frequentemente um nível baixo de açúcar no sangue.
- não consiga reconhecer facilmente os sintomas de um nível baixo de açúcar no sangue.

### **Informações importantes sobre alguns componentes de Ryzodeg**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente 'isento de sódio'.

## **3. Como utilizar Ryzodeg**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Se for invisível ou tiver alterações da visão e não puder ver o marcador de doses na caneta, não utilize esta caneta sem ajuda. Obtenha ajuda junto de uma pessoa com boa visão, com formação para utilizar a caneta pré-cheia FlexPen.

A caneta pré-cheia pode fornecer uma dose de 1–60 unidades numa injeção com aumentos de 1 unidade.

### **O seu médico irá decidir consigo:**

- a quantidade diária de Ryzodeg de que necessita e em que refeição(ões)
- quando deverá verificar o seu nível de açúcar no sangue e se é necessária uma dose maior ou menor.

### **Posologia flexível**

- Respeite sempre a dose indicada pelo seu médico.
- Ryzodeg pode ser utilizado uma ou duas vezes por dia.

- Utilize a uma refeição principal; pode alterar a hora da administração, desde que Ryzodeg seja administrado com a(s) refeição(ões) principais.
- Se pretender alterar a sua dieta habitual, fale previamente com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro, uma vez que a alteração da dieta poderá alterar as suas necessidades de insulina.

O médico poderá alterar a sua dose, com base no seu nível de açúcar no sangue.

Caso esteja a utilizar outros medicamentos, pergunte ao seu médico se é necessário ajustar o tratamento.

### **Utilização em idosos ( $\geq 65$ anos)**

Ryzodeg pode ser utilizado em idosos, mas poderá ser necessário verificar mais frequentemente o nível de açúcar no sangue. Fale com o seu médico sobre alterações na sua dose.

### **Se tiver problemas de rins ou de fígado**

Se tiver problemas de rins ou de fígado, poderá ser necessário verificar o seu nível de açúcar no sangue mais frequentemente. Fale com o seu médico sobre alterações na sua dose.

### **Injeção do medicamento**

Antes de utilizar Ryzodeg pela primeira vez, o seu médico ou enfermeiro irá mostrar-lhe como utilizar a caneta pré-cheia.

- Verifique o nome e a dosagem no rótulo da caneta, para se certificar de que se trata de Ryzodeg 100 unidades/ml.

### **Não utilize Ryzodeg**

- em bombas de perfusão de insulina.
- se a caneta estiver danificada ou não tiver sido conservada corretamente (ver secção 5 ‘Como conservar Ryzodeg’).
- se a insulina não tiver um aspeto límpido e incolor.

### **Como administrar a injeção**

- Ryzodeg é administrado através de uma injeção sob a pele (injeção subcutânea). Não injete numa veia nem num músculo.
- Os melhores pontos para se autoinjetar são a barriga ao nível da cintura (abdómen), a parte superior dos braços ou a parte da frente das coxas.
- Mude o local na área de administração da injeção todos os dias para reduzir o risco de desenvolver inchaços e deformações na pele (ver secção 4).
- Utilize sempre uma agulha nova em cada injeção. A reutilização de agulhas pode aumentar o risco de entupimento das agulhas, o que pode levar à administração de doses incorretas. Deite a agulha fora em segurança após cada utilização.
- Não utilize uma seringa para retirar a solução da caneta, para evitar erros de dose e uma potencial sobredosagem.

São fornecidas instruções de utilização pormenorizadas no verso deste folheto.

### **Se utilizar mais Ryzodeg do que deveria**

Se utilizar demasiada insulina, o seu nível de açúcar no sangue pode ficar demasiado baixo (hipoglicemia), ver aviso na secção 4 ‘Nível de açúcar no sangue demasiado baixo’.

### **Caso se tenha esquecido de utilizar Ryzodeg**

Se se esquecer de uma dose, injete a dose em falta com a refeição completa seguinte nesse dia e, posteriormente, retome a posologia habitual. Não injete uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de injetar.

### **Se parar de utilizar Ryzodeg**

Não pare a utilização da sua insulina sem falar com o seu médico. Se parar de utilizar a sua insulina poderá levar a um nível de açúcar no sangue muito alto e a cetoacidose (um problema que consiste no

excesso de ácido no sangue), ver aviso na seção 4 ‘Nível de açúcar no sangue demasiado alto’.

#### **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A hipoglicemia (nível de açúcar no sangue muito baixo) pode ocorrer muito frequentemente com o tratamento com insulina (pode afetar mais de 1 em 10 pessoas). Esta situação pode ser muito grave. Se o seu nível de açúcar no sangue ficar muito baixo, pode ficar inconsciente. A hipoglicemia grave pode causar lesões cerebrais e pode ser perigosa. Se tiver sintomas de um nível baixo de açúcar no sangue, tome medidas para aumentar o seu nível de açúcar no sangue imediatamente. Ver abaixo aviso em ‘Pode ocorrer um nível de açúcar no sangue demasiado baixo’.

Se tiver uma reação alérgica grave (raramente observada) à insulina ou a qualquer um dos componentes de Ryzodeg, pare de utilizar este medicamento e fale com um médico imediatamente. Os sinais de uma reação alérgica grave são:

- as reações locais espalham-se por outras partes do corpo
- deixa de se sentir bem subitamente e apresenta transpiração
- começa a sentir-se maldisposto (vómitos)
- sente dificuldade em respirar
- tem um batimento cardíaco rápido ou sente tonturas.

Outros efeitos indesejáveis incluem:

##### **Frequentes** (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

Reações no local da injeção: Podem ocorrer reações no local da injeção. Os sinais podem incluir: dor, vermelhidão, erupção na pele com comichão, inchaço e comichão. As reações normalmente desaparecem após alguns dias. Se não desaparecerem após algumas semanas, consulte o seu médico. Pare de utilizar Ryzodeg e fale com um médico imediatamente, se as reações se agravarem. Para mais informações, ver ‘reação alérgica grave’ acima.

##### **Pouco frequentes** (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

Articulações inchadas: Quando começar a utilizar o medicamento, o corpo poderá fazer uma retenção de líquidos superior ao necessário. Esta situação provoca um inchaço nos tornozelos e noutras articulações. Geralmente, é uma situação que dura pouco tempo.

##### **Raros** (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas)

Este medicamento pode provocar reações alérgicas, tais como erupção na pele com comichão, inchaço da língua e lábios, diarreia, náuseas, cansaço e comichão.

##### **Frequência desconhecida** (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

Alterações da pele no local da injeção: Se injetar insulina no mesmo local, o tecido adiposo tanto pode encolher (lipoatrofia) como aumentar de espessura (lipohipertrofia). Os nódulos sob a pele podem também ser causados pela acumulação de uma proteína chamada amiloide (amiloidose cutânea). A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa. Altere o local da injeção a cada injeção para ajudar a evitar essas alterações na pele.

##### **Efeitos gerais do tratamento da diabetes**

- Nível de açúcar no sangue demasiado baixo (hipoglicemia)

##### **Pode ocorrer um nível de açúcar no sangue demasiado baixo se:**

beber álcool; utilizar demasiada insulina; fizer mais exercício do que o habitual; comer muito pouco ou falhar uma refeição.

**Sinais de aviso de um nível de açúcar no sangue demasiado baixo - podem surgir rapidamente:**

Dor de cabeça; fala lenta e indistinta; batimento cardíaco rápido; suores frios, pele fria e pálida; enjoo, sensação de muita fome; tremores ou sensação de nervosismo ou ansiedade; sensação invulgar de cansaço, fraqueza e sonolência; sensação de desorientação, dificuldades de concentração; alterações temporárias na visão.

**O que fazer se tiver um nível de açúcar no sangue demasiado baixo**

- Coma alguns rebuçados ou outros alimentos muito açucarados, como doces, bolachas ou sumo de fruta (traga sempre consigo alguns rebuçados ou alimentos muito açucarados, para estar prevenido).
- Se possível, meça o seu nível de açúcar no sangue e descanse. Pode necessitar medir o seu nível de açúcar no sangue mais do que uma vez, dado que, como com todas as insulinas basais, a melhoria do nível baixo de açúcar no sangue pode ser demorada.
- Aguarde até os sintomas de nível de açúcar no sangue demasiado baixo desaparecerem ou até o nível de açúcar no sangue estabilizar. Em seguida, continue o tratamento com insulina como habitualmente.

**O que as outras pessoas precisam de fazer se desmaiar**

Informe todas as pessoas com quem convive de que tem diabetes. Informe-as acerca do que poderia acontecer se o seu nível de açúcar no sangue ficar demasiado baixo, incluindo o risco de desmaiar.

Informe as pessoas de que se desmaiar, devem:

- virá-lo de lado
- pedir ajuda médica imediatamente
- **não** lhe dar nada para comer ou beber, uma vez que poderá sufocar.

Pode recuperar mais rapidamente do estado de inconsciência se lhe for administrado glucagom. Este tratamento apenas poderá ser administrado por alguém que saiba como utilizar o produto.

- Se lhe for injetado glucagom, irá precisar de açúcar ou um alimento açucarado logo que recupere a consciência.
- Se não responder ao tratamento com glucagom, terá de receber tratamento num hospital.
- Se a hipoglicemia grave e prolongada não for tratada, poderá causar uma lesão cerebral. Esta poderá ser temporária ou permanente. Poderá mesmo provocar a morte.

**Fale com o seu médico se:**

- o seu nível de açúcar no sangue ficou tão baixo que o levou a desmaiar
- tiver utilizado glucagom
- recentemente teve muitas vezes um nível de açúcar no sangue demasiado baixo.

Poderá ser necessário alterar a dose ou a hora de administração das suas injeções de insulina, os alimentos ou o exercício.

- Nível de açúcar no sangue demasiado alto (hiperglicemia)

**Pode ocorrer um nível de açúcar no sangue demasiado alto se:**

comer mais ou fizer menos exercício do que o habitual; beber álcool; tiver uma infeção ou febre; não tiver administrado insulina suficiente; administrar repetidamente menos insulina do que aquela de que necessita; esquecer-se de administrar insulina ou parar a administração de insulina sem falar com o seu médico.

**Sinais de aviso de um nível de açúcar no sangue demasiado alto - de um modo geral, surgem gradualmente:**

Pele seca e com vermelhidão; sensação de sonolência ou cansaço; boca seca, hálito com cheiro a fruta (acetona); aumento da frequência urinária, sensação de sede; perda de apetite, enjoo (náuseas ou vómitos).

Estes podem ser sinais de um problema muito grave chamado cetoacidose. Trata-se da acumulação de ácidos no sangue, dado o sangue estar a decompor gordura em vez de açúcar. Caso não seja tratada, esta situação pode conduzir a coma diabético e, eventualmente, à morte.

### **O que fazer se tiver um nível de açúcar no sangue demasiado alto**

- Teste o seu nível de açúcar no sangue.
- Controle a presença de corpos cetónicos na urina.
- Procure auxílio médico imediatamente.

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Anexo V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Ryzodeg**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo da caneta e na embalagem, após "VAL". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

### **Antes da primeira utilização**

Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar. Manter afastado do gerador de frio. Manter a tampa colocada na caneta para proteger da luz.

### **Após a abertura inicial ou quando transportado como sobresselente**

Pode transportar a caneta pré-cheia Ryzodeg (FlexPen) consigo e mantê-la à temperatura ambiente (não superior a 30°C) ou no frigorífico (2°C a 8°C) durante um máximo de 4 semanas.

Mantenha sempre a tampa da caneta colocada quando não estiver a utilizá-la para a proteger da luz.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Ryzodeg**

- As substâncias ativas são a insulina degludec e a insulina aspártico. Cada ml de solução contém 100 unidades de insulina degludec/insulina aspártico na razão 70/30 (equivalente a 2,56 mg de insulina degludec e 1,05 mg de insulina aspártico). Cada caneta pré-cheia contém 300 unidades de insulina degludec/insulina aspártico em 3 ml de solução.
- Os outros componentes são glicerol, metacresol, fenol, cloreto de sódio, acetato de zinco, ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis (ver secção 2).

### **Qual o aspeto de Ryzodeg e conteúdo da embalagem**

Ryzodeg apresenta-se como uma solução injetável límpida e incolor, em caneta pré-cheia (300 unidades em 3 ml).

Embalagens com 5 canetas pré-cheias de 3 ml.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

**Fabricante**

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

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

## Instruções sobre como utilizar Ryzodeg 100 unidades/ml FlexPen solução injetável em caneta pré-cheia

### Leia atentamente estas instruções antes de utilizar a caneta pré-cheia FlexPen.

Se não seguir atentamente as instruções, pode administrar insulina a mais ou a menos, o que pode levar a um nível de açúcar no sangue demasiado alto ou demasiado baixo.

A sua FlexPen é uma caneta de insulina pré-cheia com um sistema de marcação de dose. Pode seleccionar doses de 1 a 60 unidades, com aumentos de 1 unidade. A FlexPen foi concebida para ser utilizada com as agulhas descartáveis NovoFine ou NovoTwist até 8 mm de comprimento. Como medida de precaução, transporte sempre consigo um sistema de administração de insulina sobresselente, para o caso de perder ou danificar a sua FlexPen.



### Cuidados a ter com a sua caneta

A sua FlexPen deve ser manuseada com cuidado.

Se a deixar cair, danificar ou partir, há risco de a mesma verter insulina. Isto pode causar uma administração imprecisa, o que pode levar a um nível de açúcar no sangue demasiado alto ou demasiado baixo.

Pode limpar o exterior da sua FlexPen com uma compressa. Não a ensope, não a lave nem a lubrifique, pois poderá danificar a caneta.

Não volte a encher a sua FlexPen.

### Preparação da sua Ryzodeg FlexPen

**Verifique o nome e o rótulo de cor da sua caneta para se certificar de que contém o tipo de insulina correto.** Esta verificação é especialmente importante se tomar mais do que um tipo de insulina. Se tomar a insulina errada, o seu nível de açúcar no sangue pode ficar demasiado alto ou demasiado baixo.

#### A

Retire a tampa da caneta.



#### B

Retire o selo de proteção de uma agulha descartável nova.

Enrosque a agulha firmemente e a direito na sua FlexPen.



**C**  
Retire a proteção exterior grande da agulha e guarde-a.



**D**  
Retire a proteção interior da agulha e deite-a fora.

Nunca tente voltar a colocar a proteção interior da agulha. Poderá picar-se com a agulha.



- ⚠ Utilize sempre uma agulha nova em cada injeção. Deste modo reduz o risco de contaminação, infeção, fugas de insulina, entupimento das agulhas e administração de doses incorretas.
- ⚠ Tenha cuidado para não dobrar nem danificar a agulha antes de a utilizar. Nunca utilize uma agulha dobrada ou danificada.

### Verificação do fluxo de insulina

**Antes de cada injeção, podem acumular-se pequenas quantidades de ar no cartucho durante a utilização normal. Para evitar a injeção de ar e assegurar que administra a sua dose completa:**

**E**  
Rode o seletor de dose de forma a seleccionar 2 unidades.



**F**  
Segure a sua FlexPen com a agulha virada para cima e dê pequenos toques com o dedo no cartucho algumas vezes, para fazer com que as bolhas de ar se acumulem na parte superior do cartucho.

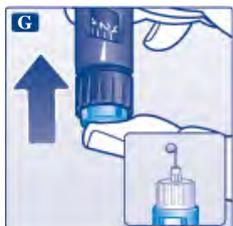


## G

Mantendo a agulha virada para cima, pressione completamente o botão injetor até o seletor de dose voltar a 0.

Deve aparecer uma gota de insulina na ponta da agulha. Se isso não acontecer, mude a agulha e repita o procedimento no máximo 6 vezes.

Se, mesmo assim, continuar a não aparecer uma gota de insulina, a caneta está avariada e deve utilizar uma caneta nova.



- ⚠ Certifique-se sempre de que aparece uma gota na ponta da agulha antes de injetar a insulina. Este procedimento garante que a insulina está a fluir. Se não aparecer qualquer gota, não irá injetar a insulina, mesmo que o seletor de dose se mova. Esta situação pode indicar que a agulha está entupida ou estragada.
- ⚠ Verifique sempre o fluxo antes da injeção. Se não verificar o fluxo, pode administrar pouca ou mesmo nenhuma insulina. Esta situação pode levar a um nível de açúcar no sangue demasiado alto.

## Seleção da dose

**Verifique se o seletor de dose está posicionado no 0 antes de começar.**

## H

Rode o seletor de dose para selecionar o número de unidades que precisa de injetar.

A dose pode ser corrigida aumentando ou diminuindo, rodando o seletor de dose em qualquer uma das direções, até a dose correta estar alinhada com o indicador de dose. Ao rodar o seletor de dose, tenha cuidado para não carregar no botão injetor, pois irá sair insulina.

Não pode marcar uma dose superior ao número de unidades que restam no cartucho.

Se precisar de mais insulina do que o número de unidades que restam no cartucho, administre a dose completa com uma caneta nova.



- ⚠ Utilize sempre o seletor de dose e o indicador de dose para ver quantas unidades selecionou antes de injetar a insulina.
- ⚠ Não conte os cliques da caneta. Se selecionar e injetar a dose errada, o seu nível de açúcar no sangue pode ficar demasiado alto ou demasiado baixo. Não utilize a escala residual, uma vez que esta escala mostra, apenas, a quantidade aproximada de insulina que resta na sua caneta.

## Injeção

**Introduza a agulha sob a pele. Utilize a técnica de injeção aconselhada pelo seu médico ou enfermeiro.**

### I

Injete a dose pressionando completamente o botão injetor até o 0 ficar alinhado com o indicador de dose. Tenha cuidado para pressionar o botão injetor apenas quando estiver a injetar.

Rodar o seletor de dose não injetará a insulina.

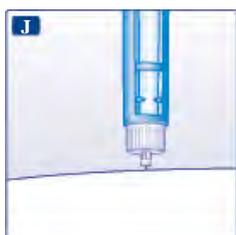


### J

Mantenha o botão injetor completamente pressionado e deixe a agulha sob a pele durante, pelo menos, 6 segundos. Este procedimento assegurará que recebe a dose completa.

Retire a agulha da pele e depois deixe de pressionar o botão injetor.

Certifique-se sempre de que o seletor de dose volta a 0 depois da injeção. Se o seletor de dose parar antes de voltar a 0, não foi injetada a dose completa, o que pode resultar num nível de açúcar no sangue demasiado alto.



### K

Introduza a agulha na proteção exterior grande da agulha sem tocar nesta última. Quando a agulha estiver tapada, empurre completamente e com cuidado a proteção exterior até ao fim e desenrosque então a agulha.

Elimine-a com cuidado e volte a colocar a tampa na caneta.



- △ Retire sempre a agulha depois de cada injeção e guarde a sua FlexPen sem a agulha colocada. Isto reduz o risco de contaminação, infecção, fugas de insulina, entupimento das agulhas e administração de doses incorretas.

### **Informações importantes adicionais**

- △ Os prestadores de cuidados de saúde devem ter muito cuidado ao manusear agulhas já utilizadas – para reduzir o risco de picadas e infeções cruzadas.
- △ Elimine com cuidado a sua FlexPen usada, sem a agulha colocada.
- △ Nunca partilhe a sua caneta ou agulhas com outras pessoas. Isso pode originar infeções cruzadas.
- △ Nunca partilhe a sua caneta com outras pessoas. O seu medicamento pode ser-lhes prejudicial à saúde.
- △ Mantenha sempre a caneta e as agulhas fora da vista e do alcance de outras pessoas, especialmente de crianças.

## Folheto informativo: Informação para o doente

### Ryzodeg 100 unidades/ml Penfill solução injetável em cartucho 70% de insulina degludec / 30% de insulina aspártico

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Ryzodeg e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Ryzodeg
3. Como utilizar Ryzodeg
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Ryzodeg
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Ryzodeg e para que é utilizado**

Ryzodeg é utilizado no tratamento da diabetes mellitus em adultos, em adolescentes e em crianças a partir dos 2 anos de idade. Ajuda o organismo a reduzir o seu nível de açúcar no sangue.

Este medicamento contém dois tipos de insulina:

- Insulina basal, chamada insulina degludec, que tem um efeito prolongado de diminuição do nível de açúcar no sangue.
- Insulina de ação rápida, chamada insulina aspártico, que diminui o nível de açúcar no sangue imediatamente após ser injetada.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Ryzodeg**

##### **Não utilize Ryzodeg**

- se tem alergia à insulina degludec, insulina aspártico ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

##### **Advertências e precauções**

Consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Ryzodeg. Tenha especialmente em conta o seguinte:

- Nível baixo de açúcar no sangue (hipoglicemia) – se o seu nível de açúcar no sangue estiver muito baixo, siga as orientações para a situação de nível baixo de açúcar no sangue na secção 4.
- Nível alto de açúcar no sangue (hiperglicemia) – se o seu nível de açúcar no sangue estiver muito alto, siga as orientações para a situação de nível alto de açúcar no sangue na secção 4.
- Mudança de outras insulinas – se mudar de outro tipo, marca ou fabricante de insulina, a dose de insulina pode ter que ser alterada. Fale com o seu médico.
- Pioglitazona usada com insulina, ver abaixo ‘Pioglitazona’.
- Perturbações da visão – as melhorias rápidas do controlo do açúcar no sangue podem levar a um agravamento temporário das afeções oculares da diabetes. Se sentir perturbações da visão fale com o seu médico.
- Assegurar que utiliza o tipo correto de insulina – Verifique sempre o rótulo da insulina antes de cada injeção, para evitar a confusão acidental de Ryzodeg com outras insulinas.

Se tiver uma insuficiência visual veja a secção 3.

### **Alterações da pele no local de injeção**

Os locais de injeção devem ser alternados para ajudar a prevenir alterações no tecido adiposo sob a pele, tais como espessamento da pele, encolhimento da pele ou nódulos sob a pele. A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa (ver secção 3 'Como utilizar Ryzodeg'). Informe o seu médico se notar quaisquer alterações da pele no local de injeção. Informe o seu médico se estiver atualmente a administrar a injeção nestas áreas afetadas antes de começar a administrar a injeção numa área diferente. O seu médico poderá aconselhá-lo a verificar mais atentamente o seu nível de açúcar no sangue e a ajustar a sua dose de insulina ou de outros medicamentos antidiabéticos.

### **Crianças e adolescentes**

Ryzodeg pode ser utilizado em adolescentes e em crianças a partir dos 2 anos de idade com diabetes mellitus. Ryzodeg deve ser utilizado com especial cuidado em crianças com 2 a 5 anos de idade. O risco de um nível muito baixo de açúcar no sangue pode ser maior nestas idades. Não existe experiência com a utilização de Ryzodeg em crianças com menos de 2 anos de idade.

### **Outros medicamentos e Ryzodeg**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Alguns medicamentos afetam o seu nível de açúcar no sangue; isto pode implicar a alteração da sua dose de insulina.

Abaixo encontra-se uma lista dos medicamentos mais comuns que podem afetar o seu tratamento com insulina.

#### O seu nível de açúcar no sangue pode baixar (hipoglicemia), se tomar:

- outros medicamentos para o tratamento da diabetes (orais e injetáveis)
- sulfonamidas, para tratamento de infeções
- esteroides anabolizantes, tais como a testosterona
- bloqueadores beta, para tratamento da tensão arterial alta. Tornam mais difícil o reconhecimento dos sinais de aviso de um nível de açúcar no sangue demasiado baixo (ver secção 4 'Sinais de aviso de nível de açúcar no sangue demasiado baixo')
- ácido acetilsalicílico (e outros salicilatos), para tratamento da dor e febre ligeira
- inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), para tratamento da depressão
- inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs), utilizados para tratar certas doenças cardíacas ou a tensão arterial elevada.

#### O seu nível de açúcar no sangue pode subir (hiperglicemia), se tomar:

- danazol, medicamento para a endometriose
- contraceptivos orais, (pílula contraceptiva)
- hormonas da tiroide, para tratamento de distúrbios da tiroide
- hormona do crescimento, para tratamento da deficiência da hormona do crescimento
- glucocorticoides, tais como a 'cortisona', para tratamento da inflamação
- simpaticomiméticos, tais como epinefrina (adrenalina), salbutamol ou terbutalina, para tratamento da asma
- tiazidas, para tratamento da tensão arterial elevada ou se o seu corpo estiver a reter demasiada água (retenção de líquidos).

Octreótido e lanreótido: utilizados para tratar uma doença rara envolvendo um excesso de hormona do crescimento (acromegalia). Podem aumentar ou diminuir o seu nível de açúcar no sangue.

**Pioglitazona:** medicamento antidiabético oral utilizado para tratar a diabetes mellitus tipo 2. Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e com doença cardíaca ou antecedente de acidente vascular cerebral, que foram tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico imediatamente, se sentir sinais de insuficiência cardíaca, tais como falta de ar involuntário ou rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

Se qualquer dos pontos acima se aplicar no seu caso (ou em caso de dúvida), fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

### **Ryzodeg com álcool**

Se beber bebidas alcoólicas, as suas necessidades de insulina podem mudar. O seu nível de açúcar no sangue pode aumentar ou diminuir. Assim, é aconselhável uma vigilância do seu nível de açúcar no sangue mais frequente do que o habitual.

### **Gravidez e amamentação**

Desconhece-se se Ryzodeg afeta o bebé durante a gravidez ou durante a amamentação. Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento. A sua dose de insulina pode ter que ser alterada durante a gravidez e após o parto. É necessário um controlo cuidadoso da sua diabetes durante a gravidez. Evitar um nível de açúcar no sangue demasiado baixo (hipoglicemia) é particularmente importante para a saúde do seu bebé.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Níveis de açúcar no sangue demasiado baixos ou demasiado altos podem afetar a sua capacidade de condução de veículos ou de utilização de ferramentas ou máquinas. Se o seu nível de açúcar no sangue for demasiado baixo ou demasiado alto, a sua capacidade de concentração ou reação pode ser afetada. Deste modo, poderá colocar-se a si próprio ou a outras pessoas em perigo. Pergunte ao seu médico se pode conduzir, caso:

- tenha frequentemente um nível baixo de açúcar no sangue
- não consiga reconhecer facilmente os sintomas de um nível baixo de açúcar no sangue.

### **Informações importantes sobre alguns componentes de Ryzodeg**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é praticamente 'isento de sódio'.

## **3. Como utilizar Ryzodeg**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Se for invisível ou tiver alterações da visão e não puder ver o marcador de doses na caneta, não utilize esta insulina sem ajuda. Obtenha ajuda junto de uma pessoa com boa visão, com formação para utilizar a caneta pré-cheia.

### **O seu médico irá decidir consigo:**

- a quantidade diária de Ryzodeg de que necessita e em que refeição(ões)
- quando deverá verificar o seu nível de açúcar no sangue e se é necessária uma dose maior ou menor.

### **Posologia flexível**

- Respeite sempre a dose indicada pelo seu médico.
- Ryzodeg pode ser utilizado uma ou duas vezes por dia.
- Utilize a uma refeição principal; pode alterar a hora da administração, desde que Ryzodeg seja administrado com a(s) refeição(ões) principais.
- Se pretender alterar a sua dieta habitual, fale previamente com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro, uma vez que a alteração da dieta poderá alterar as suas necessidades de insulina.

O médico poderá alterar a sua dose, com base no seu nível de açúcar no sangue.

Caso esteja a utilizar outros medicamentos, pergunte ao seu médico se é necessário ajustar o tratamento.

### **Utilização em idosos ( $\geq 65$ anos)**

Ryzodeg pode ser utilizado em idosos, mas poderá ser necessário verificar mais frequentemente o nível de açúcar no sangue. Fale com o seu médico sobre alterações na sua dose.

### **Se tiver problemas de rins ou de fígado**

Se tiver problemas de rins ou de fígado, poderá ser necessário verificar o seu nível de açúcar no sangue mais frequentemente. Fale com o seu médico sobre alterações na sua dose.

### **Injeção do medicamento**

Antes de utilizar Ryzodeg pela primeira vez, o seu médico ou enfermeiro irá mostrar-lhe como utilizá-lo.

- Consulte também o manual fornecido com o sistema de administração de insulina.
- Verifique o nome e a dosagem no rótulo, para se certificar de que se trata de Ryzodeg 100 unidades/ml.

### **Não utilize Ryzodeg**

- em bombas de perfusão de insulina.
- se o cartucho ou o sistema de administração que estiver a utilizar estiver danificado. Devolva-o ao seu fornecedor. Consulte o manual do sistema de administração para obter instruções adicionais.
- se o cartucho estiver danificado ou não tiver sido conservado corretamente (ver secção 5 ‘Como conservar Ryzodeg’).
- se a insulina não tiver um aspeto límpido e incolor.

### **Como administrar esta injeção**

- Ryzodeg é administrado através de uma injeção sob a pele (injeção subcutânea). Não injete numa veia nem num músculo.
- Os melhores pontos para se autoinjetar são a barriga ao nível da cintura (abdómen), a parte superior dos braços ou a parte da frente das coxas.
- Mude o local na área de administração da injeção todos os dias para reduzir o risco de desenvolver inchaços e deformações na pele (ver secção 4).
- Utilize sempre uma agulha nova em cada injeção. A reutilização de agulhas pode aumentar o risco de entupimento das agulhas, o que pode levar à administração de doses incorretas. Deite a agulha fora em segurança após cada utilização.

### **Se utilizar mais Ryzodeg do que deveria**

Se utilizar demasiada insulina, o seu nível de açúcar no sangue pode ficar demasiado baixo (hipoglicemia) - ver aviso na secção 4 ‘Nível de açúcar no sangue demasiado baixo’.

### **Caso se tenha esquecido de utilizar Ryzodeg**

Se se esquecer de uma dose, injete a dose em falta com a refeição completa seguinte nesse dia e, posteriormente, retome a posologia habitual. Não injete uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de injetar.

### **Se parar de utilizar Ryzodeg**

Não pare a utilização da sua insulina sem falar com o seu médico. Se parar de utilizar a sua insulina poderá levar a um nível de açúcar no sangue muito alto e a cetoacidose (um problema que consiste no excesso de ácido no sangue), ver aviso na secção 4 ‘Nível de açúcar no sangue demasiado alto’.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

A hipoglicemia (nível de açúcar no sangue muito baixo) pode ocorrer muito frequentemente com o tratamento com insulina (pode afetar mais de 1 em 10 pessoas). Esta situação pode ser muito grave. Se o seu nível de açúcar no sangue ficar muito baixo, pode ficar inconsciente. A hipoglicemia grave pode causar lesões cerebrais e pode ser perigosa. Se tiver sintomas de um nível baixo de açúcar no sangue, tome medidas para aumentar o seu nível de açúcar no sangue imediatamente. Ver abaixo aviso em 'Pode ocorrer um nível de açúcar no sangue demasiado baixo'.

Se tiver uma reação alérgica grave (raramente observada) à insulina ou a qualquer um dos componentes de Ryzodeg, pare de utilizar este medicamento e fale com um médico imediatamente. Os sinais de uma reação alérgica grave são:

- as reações locais espalham-se por outras partes do corpo
- deixa de se sentir bem subitamente e apresenta transpiração
- começa a sentir-se maldisposto (vómitos)
- sente dificuldade em respirar
- tem um batimento cardíaco rápido ou sente tonturas.

Outros efeitos indesejáveis incluem:

**Frequentes** (*podem afetar até 1 em cada 10 pessoas*)

Reações no local da injeção: Podem ocorrer reações no local da injeção. Os sinais podem incluir: dor, vermelhidão, erupção na pele com comichão, inchaço e comichão. As reações normalmente desaparecem após alguns dias. Se não desaparecerem após algumas semanas, consulte o seu médico. Pare de utilizar Ryzodeg e fale com um médico imediatamente, se as reações se agravarem. Para mais informações, ver 'reação alérgica grave' acima.

**Pouco frequentes** (*podem afetar até 1 em cada 100 pessoas*)

Articulações inchadas: Quando começar a utilizar o medicamento, o corpo poderá fazer uma retenção de líquidos superior ao necessário. Esta situação provoca um inchaço nos tornozelos e noutras articulações. Geralmente, é uma situação que dura pouco tempo.

**Raros** (*podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas*)

Este medicamento pode provocar reações alérgicas, tais como erupção na pele com comichão, inchaço da língua e lábios, diarreia, náuseas, cansaço e comichão.

**Frequência desconhecida** (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

Alterações da pele no local da injeção: Se injetar insulina no mesmo local, o tecido adiposo tanto pode encolher (lipoatrofia) como aumentar de espessura (lipohipertrofia). Os nódulos sob a pele podem também ser causados pela acumulação de uma proteína chamada amiloide (amiloidose cutânea). A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa. Altere o local da injeção a cada injeção para ajudar a evitar essas alterações na pele.

**Efeitos gerais do tratamento da diabetes**

- Nível de açúcar no sangue demasiado baixo (hipoglicemia)

**Pode ocorrer um nível de açúcar no sangue demasiado baixo se:**

beber álcool; utilizar demasiada insulina; fizer mais exercício do que o habitual; comer muito pouco ou falhar uma refeição.

**Sinais de aviso de um nível de açúcar no sangue demasiado baixo - podem surgir rapidamente:**

Dor de cabeça; fala lenta e indistinta; batimento cardíaco rápido; suores frios, pele fria e pálida; enjoo, sensação de muita fome; tremores ou sensação de nervosismo ou ansiedade; sensação invulgar de cansaço, fraqueza e sonolência; sensação de desorientação, dificuldades de concentração; alterações temporárias na visão.

**O que fazer se tiver um nível de açúcar no sangue demasiado baixo**

- Coma alguns rebuçados ou outros alimentos muito açucarados, como doces, bolachas ou sumo de fruta (traga sempre consigo alguns rebuçados ou alimentos muito açucarados, para estar prevenido).
- Se possível, meça o seu nível de açúcar no sangue e descanse. Pode necessitar medir o seu nível de açúcar no sangue mais do que uma vez, dado que, como com todas as insulinas basais, a melhoria do nível baixo de açúcar no sangue pode ser demorada.
- Aguarde até os sintomas de nível de açúcar no sangue demasiado baixo desaparecerem ou até o nível de açúcar no sangue estabilizar. Em seguida, continue o tratamento com insulina como habitualmente.

**O que as outras pessoas precisam de fazer se desmaiar**

Informe todas as pessoas com quem convive de que tem diabetes. Informe-as acerca do que poderia acontecer se o seu nível de açúcar no sangue ficar demasiado baixo, incluindo o risco de desmaiar quando o açúcar no sangue atinge um nível demasiado baixo.

Informe as pessoas de que se desmaiar, devem:

- virá-lo de lado
- pedir ajuda médica imediatamente
- **não** lhe dar nada para comer ou beber, uma vez que poderá sufocar.

Pode recuperar mais rapidamente do estado de inconsciência se lhe for administrado glucagom. Este tratamento apenas poderá ser administrado por alguém que saiba como utilizar o produto.

- Se lhe for injetado glucagom, irá precisar de açúcar ou um alimento açucarado logo que recupere a consciência.
- Se não responder ao tratamento com glucagom, terá de receber tratamento num hospital.
- Se a hipoglicemia grave e prolongada não for tratada, poderá causar uma lesão cerebral. Esta poderá ser temporária ou permanente. Poderá mesmo provocar a morte.

**Fale com o seu médico se:**

- o seu nível de açúcar no sangue ficou tão baixo que o levou a desmaiar
- tiver utilizado glucagom
- recentemente teve muitas vezes um nível de açúcar no sangue demasiado baixo.

Poderá ser necessário alterar a dose ou a hora de administração das suas injeções de insulina, os alimentos ou o exercício.

- Nível de açúcar no sangue demasiado alto (hiperglicemia)

**Pode ocorrer um nível de açúcar no sangue demasiado alto se:**

comer mais ou fizer menos exercício do que o habitual; beber álcool; tiver uma infeção ou febre; não tiver administrado insulina suficiente; administrar repetidamente menos insulina do que aquela de que necessita; esquecer-se de administrar insulina ou parar a administração de insulina sem falar com o seu médico.

**Sinais de aviso de um nível de açúcar no sangue demasiado alto - de um modo geral, surgem gradualmente:**

Pele seca e com vermelhidão; sensação de sonolência ou cansaço; boca seca, hálito com cheiro a fruta (acetona); aumento da frequência urinária, sensação de sede; perda de apetite, enjoo (náuseas ou vómitos).

Estes podem ser sinais de um problema muito grave chamado cetoacidose. Trata-se da acumulação de ácidos no sangue, dado o sangue estar a decompor gordura em vez de açúcar. Caso não seja tratada, esta situação pode conduzir a coma diabético e, eventualmente, à morte.

#### **O que fazer se tiver um nível de açúcar no sangue demasiado alto**

- Teste o seu nível de açúcar no sangue.
- Controle a presença de corpos cetónicos na urina.
- Procure auxílio médico imediatamente.

#### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Anexo V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

### **5. Como conservar Ryzodeg**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo de Penfill e na embalagem, após "VAL". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

#### **Antes da primeira utilização**

Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar. Manter afastado do gerador de frio.

#### **Após a abertura inicial ou quando transportado como sobresselente**

Não refrigerar. Pode transportar o cartucho (Penfill) de Ryzodeg consigo e mantê-lo à temperatura ambiente (não superior a 30°C) durante um máximo de 4 semanas.

Mantenha sempre Ryzodeg Penfill dentro da embalagem exterior quando não estiver a utilizá-lo para proteger da luz.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

### **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

#### **Qual a composição de Ryzodeg**

- As substâncias ativas são a insulina degludec e a insulina aspártico. Cada ml de solução contém 100 unidades de insulina degludec/insulina aspártico na razão 70/30 (equivalente a 2,56 mg de insulina degludec e 1,05 mg de insulina aspártico. Cada cartucho contém 300 unidades de insulina degludec/insulina aspártico em 3 ml de solução.
- Os outros componentes são glicerol, metacresol, fenol, cloreto de sódio, acetato de zinco, ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajuste do pH) e água para preparações injetáveis (Ver secção 2).

#### **Qual o aspeto de Ryzodeg e conteúdo da embalagem**

Ryzodeg apresenta-se como uma solução injetável límpida e incolor, num cartucho (300 unidades em 3 ml).

Embalagens de 5 e 10 cartuchos de 3 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.