

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Toujeo 300 unități/ml SoloStar soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
Toujeo 300 unități/ml DoubleStar soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține insulină glargin\* 300 unități (echivalent cu 10,91 mg).

### Stiloul injector (pen-ul) SoloStar

Fiecare stilou injector (pen) conține soluție injectabilă 1,5 ml, echivalent cu 450 unități.

### Stiloul injector (pen-ul) DoubleStar

Fiecare stilou injector (pen) conține soluție injectabilă 3 ml, echivalent cu 900 unități.

\* Insulina glargin este produsă prin tehnologia ADN recombinant din *Escherichia coli*.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție)

Soluție limpede, incoloră

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul diabetului zaharat la adulți, adolescenți și copii începând cu vârsta de 6 ani.

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

Toujeo este o insulină bazală, care se administrează o dată pe zi, oricând în timpul zilei, de preferat la aceeași oră în fiecare zi.

Schema de administrare a dozei (doza și momentul administrării) trebuie ajustată în funcție de răspunsul individual.

La pacienții cu diabet zaharat de tip 1, Toujeo trebuie asociat cu o insulină cu acțiune de scurtă durată/rapidă, pentru a asigura necesarul prandial de insulină.

La pacienții cu diabet zaharat de tip 2, Toujeo poate fi administrat și în asociere cu alte medicamente antidiabetice.

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

#### Flexibilitate în privința momentului administrării

Când este necesar, pacienții își pot administra Toujeo cu cel mult 3 ore înainte de sau la maximum 3 ore după momentul obișnuit de administrare (vezi pct. 5.1).

Pacienților care omit să își administreze o doză trebuie să li se recomande să își verifice glicemia și, ulterior, să reia schema obișnuită de administrare, cu o administrare pe zi. Pacienții trebuie informați să nu își administreze injectabil o doză dublă pentru a compensa doza omisă.

### Inițiere

#### *Pacienți cu diabet zaharat de tip 1*

Toujeo trebuie utilizat o dată pe zi, în asociere cu insulină administrată prandial și necesită ajustări individuale ale dozei.

#### *Pacienți cu diabet zaharat de tip 2*

Doza inițială recomandată pe zi este de 0,2 unități/kg, urmată de ajustări individuale ale dozei.

### Schimbarea tratamentului de la insulină glargin 100 unități/ml la Toujeo sau de la Toujeo la insulină glargin 100 unități/ml

Insulina glargin 100 unități/ml și Toujeo nu sunt bioechivalente și nu sunt interschimbabile direct.

- În cazul schimbării tratamentului de la insulină glargin 100 unități/ml la Toujeo, aceasta se poate efectua unitate la unitate, dar poate fi necesară o doză mai mare de Toujeo (cu aproximativ 10-18%) pentru a atinge valorile glicemiei din intervalul țintă.
- În cazul schimbării tratamentului de la Toujeo la insulină glargin 100 unități/ml, doza trebuie scăzută (cu aproximativ 20%), pentru a reduce riscul de hipoglicemie.

În timpul schimbării tratamentului și, ulterior, pe parcursul săptămânilor inițiale, se recomandă monitorizare metabolică strictă.

### Schimbarea tratamentului de la alte insuline bazale la Toujeo

În cazul schimbării tratamentului de la o schemă de tratament care conține o insulină cu acțiune de durată intermediară sau de lungă durată la o schemă de tratament cu Toujeo, poate fi necesară o modificare a dozei de insulină bazală, precum și ajustarea tratamentului antidiabetic asociat (doza și momentul administrării pentru insulinele regular asociate sau pentru analogii de insulină cu acțiune rapidă asociați sau doza medicamentelor antidiabetice non-insulinice).

- Schimbarea tratamentului de la insuline bazale, cu administrare o dată pe zi, la Toujeo administrat o dată pe zi poate fi efectuată unitate la unitate, pe baza dozei anterioare de insulină bazală.
- În cazul schimbării tratamentului de la insuline bazale cu administrare de două ori pe zi, la Toujeo administrat o dată pe zi, doza inițială recomandată pentru Toujeo este de 80% din doza zilnică totală de insulină bazală a cărei administrare se întrerupe.

Pacienții tratați cu doze mari de insulină din cauza prezenței anticorpilor anti-insulină umană pot avea un răspuns îmbunătățit la insulină în cazul administrării Toujeo.

În timpul schimbării tratamentului și, ulterior, pe parcursul săptămânilor inițiale, se recomandă monitorizare metabolică strictă.

Odată cu ameliorarea controlului metabolic și cu creșterea consecutivă a sensibilității la insulină, poate deveni necesară o ajustare suplimentară a schemei de administrare a dozelor. De asemenea, ajustarea dozei poate fi necesară, de exemplu, în cazul în care se modifică greutatea corporală sau stilul de viață al pacientului, dacă intervine o modificare a momentului de administrare a dozei de insulină sau dacă apar alte situații care cresc predispoziția la hipoglicemie sau hiperglicemie (vezi pct. 4.4).

### Schimbarea tratamentului de la Toujeo la alte insuline bazale

În timpul schimbării tratamentului și, ulterior, pe parcursul săptămânilor inițiale, se recomandă supraveghere medicală cu monitorizare metabolică strictă.

Vă rugăm să citiți informațiile de prescriere ale medicamentului cu care este schimbat tratamentul pacientului.

### Grupe speciale de pacienți

Toujeo poate fi utilizat la vârstnici, la pacienți cu insuficiență renală și la pacienți cu insuficiență hepatică și la adolescenți și copii începând cu vârsta de 6 ani.

#### *Persoane vârstnice (≥65 ani)*

La vârstnici, deteriorarea progresivă a funcției renale poate duce la o scădere constantă a necesarului de insulină (vezi pct. 4.8 și 5.1).

#### *Insuficiență renală*

La pacienții cu insuficiență renală, necesarul de insulină poate fi diminuat din cauza metabolizării reduse a insulinei (vezi pct. 4.8).

#### *Insuficiență hepatică*

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

#### *Copii și adolescenți*

Toujeo poate fi utilizat la adolescenți și copii începând cu vârsta de 6 ani, pe baza acelorași principii ca în cazul pacienților adulți (vezi pct. 5.1 și 5.2). Atunci când se schimbă tratamentul de la insulină bazală la Toujeo, scăderea dozelor de insulină bazală și a bolusurilor de insulină trebuie evaluată în mod individual, pentru a reduce la minimum riscul de hipoglicemie (vezi pct. 4.4).

Siguranța și eficacitatea Toujeo la copii cu vârsta sub 6 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

### Mod de administrare

Toujeo se administrează numai pe cale subcutanată.

Toujeo se administrează subcutanat, prin injecție în peretele abdominal, regiunea deltoidiană sau coapsă.

Locurile de administrare a injecției din cadrul unei regiuni selectate pentru administrare trebuie alternate de la o injecție la alta pentru a reduce riscul de lipodistrofie și de amiloidoză cutanată (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Toujeo nu trebuie administrat intravenos. Durata prelungită de acțiune a Toujeo este dependentă de administrarea sa injectabilă în țesutul subcutanat. Administrarea intravenoasă a dozei uzuale subcutanate poate determina hipoglicemie severă.

Toujeo nu trebuie utilizat în pompe de perfuzie pentru insulină.

Toujeo este disponibil în două stilouri injectoare (pen-uri) preumplute. Fereastra dozei arată numărul de unități de Toujeo care urmează să fie injectate. Stilourile injectoare (pen-urile) preumplute Toujeo SoloStar și Toujeo DoubleStar au fost concepute în mod specific pentru Toujeo și nu este necesară nicio recalculare a dozei pentru niciunul dintre stilouri.

Înainte de a utiliza Toujeo SoloStar stilou injector (pen) preumplut sau Toujeo DoubleStar stilou injector (pen) preumplut, trebuie citite cu atenție instrucțiunile de utilizare incluse în prospect (vezi pct. 6.6).

Cu stiloul injector (pen-ul) preumplut Toujeo SoloStar, se poate administra o doză cuprinsă între 1 și 80 unități pe o singură administrare, fixată în trepte de câte 1 unitate.

Cu stiloul injector (pen-ul) preumplut Toujeo DoubleStar, se poate administra o doză cuprinsă între 2 și 160 unități pe o singură administrare, fixată în trepte de câte 2 unități.

Atunci când se trece de la Toujeo SoloStar la Toujeo DoubleStar, dacă doza anterioară a pacientului a fost un număr impar (de exemplu 23 unități), atunci doza trebuie crescută sau scăzută cu 1 unitate (de exemplu la 24 unități sau 22 unități).

Stiloul injector (pen-ul) preumplut Toujeo DoubleStar este recomandat la pacienții care necesită cel puțin 20 unități pe zi (vezi pct. 6.6).

Toujeo nu trebuie extras cu seringă din cartușul stiloului injector (pen-ului) preumplut Toujeo SoloStar sau al stiloului injector (pen-ului) preumplut Toujeo DoubleStar, deoarece poate rezulta supradozaj sever (vezi pct. 4.4, 4.9 și 6.6).

Înainte de administrarea fiecărei injecții, trebuie atașat un ac nou, steril. Reutilizarea acelor crește riscul de înfundare a acestora, ceea ce poate determina subdozaj sau supradozaj (vezi pct. 4.4 și 6.6).

Pentru a preveni posibila transmitere de boli, stilourile injectoare (pen-urile) de insulină nu trebuie niciodată utilizate de mai mult de o persoană, nici chiar în situația în care este schimbat acul (vezi pct. 6.6).

### **4.3 Contraindicații**

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

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Trasabilitate

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

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

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

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

#### Hipoglicemia

Momentul apariției hipoglicemiei depinde de profilul de acțiune a insulinelor utilizate și, de aceea, se poate modifica atunci când se schimbă schema de tratament.

Se recomandă prudență deosebită și sporirea supravegherii glicemiei la pacienții în cazul cărora episoadele hipoglicemice pot avea o relevanță clinică particulară, cum sunt pacienții cu stenoză semnificativă a arterelor coronare sau a vaselor sanguine cerebrale (risc de complicații cardiace sau cerebrale ale hipoglicemiei), precum și la pacienții cu retinopatie proliferativă, mai ales dacă nu au fost tratați prin fotocoagulare (risc de amauroză tranzitorie consecutivă hipoglicemiei).

Pacienții trebuie atenționați cu privire la circumstanțele în care simptomele de avertizare a hipoglicemiei sunt diminuate. Simptomele de avertizare a hipoglicemiei pot fi modificate, pot fi mai puțin evidente sau absente la anumite grupe de risc. Acestea includ pacienții:

- la care controlul glicemiei este semnificativ ameliorat,
- la care hipoglicemia se dezvoltă treptat,
- vârstnici,
- la care s-a trecut de la insulină animală la insulină umană,
- cu neuropatie vegetativă,
- cu antecedente îndelungate de diabet zaharat,
- cu afecțiuni psihice,
- aflați în tratament concomitent cu anumite alte medicamente (vezi pct. 4.5).

În astfel de situații, poate apărea hipoglicemie severă (cu posibilă pierdere a conștienței), înainte ca pacientul să își dea seama că se instalează hipoglicemia.

Efectul prelungit al insulinei glargin poate întârzia remiterea hipoglicemiei.

Dacă se observă valori normale sau scăzute ale hemoglobinei glicozilate, trebuie luată în considerare posibilitatea apariției episoadelor hipoglicemice recurente (mai ales nocturne), nerecunoscute ca atare.

Aderența pacientului la schema de administrare a dozelor și la dietă, administrarea corectă a insulinei și cunoașterea simptomelor hipoglicemiei sunt esențiale pentru reducerea riscului de hipoglicemie. Factorii care cresc susceptibilitatea la hipoglicemie necesită o monitorizare deosebit de atentă și, eventual, ajustarea dozei. Acești factori includ:

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

#### Schimbarea tratamentului de la insulină glargin 100 unități/ml la Toujeo sau de la Toujeo la insulină glargin 100 unități/ml

Deoarece insulina glargin 100 unități/ml și Toujeo nu sunt bioechivalente și nu sunt interschimbabile, schimbarea tratamentului poate necesita modificări ale dozei și trebuie efectuată numai sub supraveghere medicală strictă (vezi pct. 4.2).

#### Schimbarea tratamentului de la alte insuline la Toujeo sau de la Toujeo la alte insuline

Schimbarea tratamentului unui pacient de la un alt tip sau de la o altă marcă de insulină la Toujeo sau de la Toujeo la un alt tip sau la o altă marcă de insulină trebuie efectuată sub supraveghere medicală strictă. Modificări în ceea ce privește concentrația, marca (fabricantul), tipul (regular, NPH, lentă, cu acțiune de lungă durată, etc.), originea (animală, umană, analog de insulină umană) și/sau metoda de fabricație pot necesita modificări ale dozei (vezi pct. 4.2).

#### Afecțiuni intercurrente

Afecțiunile intercurrente necesită intensificarea supravegherii metabolice. În numeroase cazuri, sunt indicate determinări ale corpiilor cetonici în urină și adesea este necesară ajustarea dozei de insulină. Necesarul de insulină este în mod frecvent crescut. Pacienții cu diabet zaharat de tip 1 trebuie să continue să consume regulat cel puțin o cantitate mică de glucide, chiar dacă nu pot să mănânce decât puțin sau deloc sau varsă, etc. și nu trebuie niciodată să renunțe complet la insulină.

### Anticorpi anti-insulină

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

### Asocierea Toujeo cu pioglitazonă

Au fost raportate cazuri de insuficiență cardiacă în cazul utilizării pioglitazonei în asociere cu insulină, mai ales la pacienții cu factori de risc pentru dezvoltarea insuficienței cardiace. Acest lucru trebuie avut în vedere dacă se ia în considerare administrarea Toujeo în asociere cu pioglitazona. Dacă este utilizată asocierea, pacienții trebuie supravegheați pentru identificarea de semne și simptome ale insuficienței cardiace, creștere în greutate și edeme. Administrarea pioglitazonei trebuie întreruptă la apariția oricărei deteriorări a simptomatologiei cardiace.

### Prevenirea erorilor de medicație

Au fost raportate erori de medicație, în care alte tipuri de insuline, în special insuline cu acțiune rapidă, au fost administrate în mod accidental în locul insulinelor cu acțiune de lungă durată. Înainte de administrarea fiecărei injecții, trebuie verificată întotdeauna eticheta insulinei, pentru a evita erorile de medicație între Toujeo și alte insuline (vezi pct. 6.6).

Pentru a evita erorile de dozare și posibil supradozajul, pacienții trebuie instruiți să nu utilizeze niciodată o seringă pentru a extrage Toujeo (insulină glargin 300 unități/ml) din stiloul injector (pen-ul) preumplut Toujeo SoloStar sau din stiloul injector (pen-ul) preumplut Toujeo DoubleStar (vezi pct. 4.9 și 6.6).

Înainte de administrarea fiecărei injecții, trebuie atașat un ac nou, steril. De asemenea, pacienții trebuie instruiți să nu reutilizeze acele. Reutilizarea acelor crește riscul de înfundare a acestora, ceea ce poate determina subdozarea sau supradozarea. În eventualitatea înfundării acului, pacientul trebuie să urmeze instrucțiunile descrise la Pasul 3 din Instrucțiunile de utilizare care însoțesc prospectul (vezi pct. 6.6).

Pacienții trebuie să verifice vizual numărul de unități selectate în fereastra dozei de pe stiloul injector (pen). Pacienții nevăzători sau cu vedere deficitară trebuie instruiți să solicite ajutor/asistență altei persoane, cu vederea bună și instruită pentru utilizarea dispozitivului de administrare a insulinei.

Vezi și pct. 4.2, la „Mod de administrare”.

### Excipienți

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

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

O serie de substanțe afectează metabolizarea glucozei și pot impune ajustarea dozei de insulină glargin.

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

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

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

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

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Nu există experiență clinică privind utilizarea Toujeo la femeile gravide.

Pentru insulina glargin nu sunt disponibile date clinice din studii controlate privind utilizarea sa la femeile gravide. Conform unui număr mare de date privind femeile gravide (peste 1000 de rezultate ale sarcinii pentru un medicament care conține insulină glargin 100 unități/ml) nu s-au evidențiat reacții adverse asupra sarcinii specifice insulinei glargin și nici efecte malformative sau efecte toxice fetoneonatale ale insulinei glargin.

Datele obținute la animale nu au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere.

Utilizarea Toujeo poate fi luată în considerare în timpul sarcinii, dacă este necesar din punct de vedere clinic.

Este esențial pentru pacientele cu diabet zaharat pre-existent sau gestațional să mențină un control metabolic bun în timpul sarcinii, pentru a preveni efectele adverse asociate hiperglicemiei. Este posibil ca necesarul de insulină să scadă în primul trimestru și, în general, necesarul crește în trimestrele doi și trei. Imediat după naștere, necesarul de insulină scade rapid (risc crescut de hipoglicemie). Este esențială monitorizarea atentă a controlului glicemic.

##### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă insulina glargin se excretă în laptele uman. Nu se anticipează apariția de efecte metabolice ale insulinei glargin ingerate asupra nou-născuților/sugarilor alăptați, deoarece insulina glargin sub formă de peptid este descompusă în aminoacizi la nivelul tractului gastro-intestinal uman. Este posibil ca femeile care alăptează să necesite ajustarea dozei de insulină și a dietei.

##### Fertilitatea

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

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

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

Pacienții trebuie atenționați să își ia toate măsurile de precauție pentru a evita hipoglicemia în timp ce conduc vehicule. Acest aspect este important îndeosebi pentru pacienții la care simptomele de avertizare a hipoglicemiei sunt reduse sau absente sau care au episoade frecvente de hipoglicemie. Trebuie evaluat dacă în aceste situații sunt recomandabile conducerea de vehicule sau folosirea de utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### Rezumatul profilului de siguranță

Următoarele reacții adverse au fost observate pe parcursul studiilor clinice efectuate cu Toujeo (vezi pct. 5.1) și în cadrul experienței clinice cu insulina glargin 100 unități/ml.

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



### Lista tabelară a reacțiilor adverse

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

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

<b>Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Foarte frecvente</b>	<b>Frecvente</b>	<b>Mai puțin frecvente</b>	<b>Rare</b>	<b>Foarte rare</b>	<b>Cu frecvență necunoscută</b>
Tulburări ale sistemului imunitar				Reacții alergice		
Tulburări metabolice și de nutriție	Hipoglicemie					
Tulburări ale sistemului nervos					Disgeuzie	
Tulburări oculare				Tulburări vizuale Retinopatie		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Lipohipertrofie	Lipoatrofie			Amiloidoză cutanată
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv					Mialgii	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Reacții la locul de administrare a injecției		Edem		

### Descrierea reacțiilor adverse selectate

#### *Tulburări metabolice și de nutriție*

Episoadele severe de hipoglicemie, mai ales dacă sunt recurente, pot determina leziuni neurologice. Este posibil ca episoadele hipoglicemice prelungite sau severe să aibă potențial letal.

În cazul unui mare număr de pacienți, semnele și simptomele neuroglicopeniei sunt precedate de semne ale reacției adrenergice compensatorii. În general, cu cât scăderea glicemiei este mai mare și mai rapidă, cu atât reacția compensatorie și simptomele ei sunt mai intense.

#### *Tulburări ale sistemului imunitar*

Reacțiile alergice de tip imediat la insulină sunt rare. Este posibil ca astfel de reacții la insulină (inclusiv insulină glargin) sau la excipienți să fie asociate, de exemplu, cu reacții cutanate generalizate,

angioedem, bronhospasm, hipotensiune arterială și șoc și să aibă potențial letal. În studiile clinice efectuate cu Toujeo la pacienți adulți, incidența reacțiilor alergice la pacienții tratați cu Toujeo (5,3%) a fost similară cu incidența la pacienții tratați cu insulină glargin 100 unități/ml (4,5%).

#### *Tulburări oculare*

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

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

#### *Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*

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

#### *Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*

Reacțiile la locul de administrare a injecției includ eritem, durere, prurit, urticarie, edem sau inflamație. Majoritatea reacțiilor minore la insuline apărute la nivelul locului de administrare a injecției se remit, de obicei, în decurs de câteva zile până la câteva săptămâni. În studiile clinice efectuate cu Toujeo la pacienți adulți, incidența reacțiilor la nivelul locului de administrare a injecției la pacienții tratați cu Toujeo (2,5%) a fost similară cu incidența la pacienții tratați cu insulină glargin 100 unități/ml (2,8%).

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

#### Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Toujeo au fost demonstrate într-un studiu efectuat la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 ani și sub 18 ani. Frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse la copii și adolescenți nu indică diferențe față de experiența în cadrul populației generale cu diabet zaharat (vezi pct. 5.1). La copiii cu vârsta sub 6 ani, nu sunt disponibile date privind siguranța provenite din studii clinice.

#### Alte grupe speciale de pacienți

Pe baza rezultatelor din studiile clinice, profilul de siguranță a Toujeo la pacienții vârstnici și la pacienții cu insuficiență renală a fost similar cu profilul de siguranță observat în cadrul populației generale (vezi pct. 5.1).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

## **4.9 Supradozaj**

#### Simptomatologie

Supradozajul insulinei poate determina hipoglicemie severă, uneori de lungă durată și care are potențial letal.

#### Abordare terapeutică

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

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

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente utilizate în diabetul zaharat, insuline și analogi injectabili, cu acțiune de lungă durată, codul ATC: A10A E04.

#### Mecanism de acțiune

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

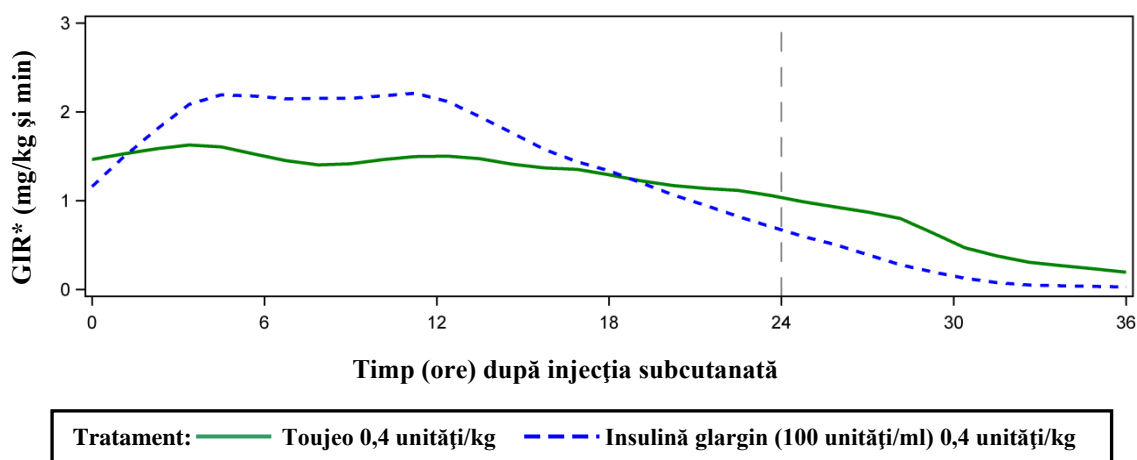
#### Efecte farmacodinamice

Insulina glargin este un analog de insulină umană conceput pentru a avea solubilitate scăzută la pH neutru. La pH 4, insulina glargin este complet solubilă. După administrarea injectabilă la nivelul țesutului subcutanat, soluția acidă este neutralizată, ducând la formarea unui precipitat, din care mici cantități de insulină glargin sunt eliberate continuu.

Așa cum s-a observat în studiile care utilizează tehnica „clamp”-ului euglicemic, efectuate la pacienți cu diabet zaharat de tip 1, efectul Toujeo de scădere a glicemiei a fost mai stabil și mai prelungit, comparativ cu insulina glargin 100 unități/ml, după administrarea injectabilă subcutanată. Figura 1 arată rezultatele din cadrul unui studiu încrucișat, efectuat la 18 pacienți cu diabet zaharat de tip 1, timp de maximum 36 ore de la administrarea injecției. Efectul Toujeo a depășit 24 ore (până la 36 ore) la doze relevante din punct de vedere clinic.

Eliberarea mai durabilă de insulină glargin din precipitatele de Toujeo, comparativ cu insulina glargin 100 unități/ml, este atribuită reducerii cu două treimi a volumului administrat injectabil, care determină o suprafață mai mică a zonei cu precipitat.

Figura 1: Profilul activității la starea de echilibru farmacocinetic, la pacienții cu diabet zaharat de tip 1, în cadrul unui studiu care a utilizat tehnica „clamp”-ului euglicemic, cu durata de 36 ore



\*GIR: rata de perfuzare a glucozei: reprezintă cantitatea de glucoză perfuzată pentru a menține glicemia constantă (valori medii la fiecare oră). Perioada de observație s-a încheiat la 36 ore.

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

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

Fixarea pe receptorul IGF-1: afinitatea insulinei glargin pentru receptorul uman IGF-1 este de aproximativ 5 până la 8 ori mai mare comparativ cu afinitatea insulinei umane (însă de aproximativ 70 până la 80 de ori mai mică față de afinitatea IGF-1), în timp ce M1 și M2 se fixează pe receptorul IGF-1 cu o afinitate ușor mai redusă comparativ cu insulina umană.

Concentrația totală a insulinei cu efect terapeutic (insulina glargin și metaboliții săi), determinată la pacienții cu diabet zaharat de tip 1, a fost mult inferioară concentrației necesare pentru ocuparea receptorului IGF-1 la jumătate din potențialul maxim și pentru activarea consecutivă a căii mitogenic-proliferative inițiate de receptorul IGF-1. Concentrațiile fiziologice ale IGF-1 endogen pot activa calea mitogenic-proliferativă; cu toate acestea, concentrațiile cu efect terapeutic determinate în timpul tratamentului cu insulină, inclusiv în tratamentul cu Toujeo, sunt considerabil mai mici față de concentrațiile cu efect farmacologic necesare pentru activarea căii IGF-1.

Într-un studiu de farmacologie clinică, s-a demonstrat că insulina glargin și insulina umană administrate injectabil intravenos sunt echipotente la aceleași doze.

Similar tuturor insulinelor, activitatea fizică și alți factori pot influența profilul de acțiune în funcție de timp al insulinei glargin.

#### Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța globală a tratamentului cu Toujeo (insulină glargin 300 unități/ml) administrat o dată pe zi din perspectiva controlului glicemic au fost comparate cu cele ale insulinei glargin 100 unități/ml administrată o dată pe zi, în studii deschise, randomizate, controlate cu tratament activ, pe grupuri paralele, cu durata până la 26 săptămâni, care au inclus 546 de pacienți cu diabet zaharat de tip 1 și 2474 de pacienți cu diabet zaharat de tip 2 (Tabelele 1 și 2).

Rezultatele obținute în toate studiile clinice efectuate cu Toujeo arată că scăderea valorilor HbA1c de la momentul inițial până la încheierea studiului a fost non-inferioară insulinei glargin 100 unități/ml. Scăderea valorilor glicemiei la încheierea studiului cu Toujeo a fost similară celei obținute cu insulina glargin 100 unități/ml, cu o scădere mai lentă în cazul Toujeo pe parcursul perioadei de titrare a dozei. Controlul glicemic a fost similar atunci când Toujeo a fost administrat o dată pe zi, dimineața sau seara.

Îmbunătățirea valorilor HbA1c nu a fost influențată de sex, etnie, vârstă, durata de evoluție a diabetului zaharat (<10 ani și ≥10 ani), valoarea HbA1c la momentul inițial (<8% sau ≥8%) sau valoarea indicelui de masă corporală (IMC) la momentul inițial.

La încheierea acestor studii de tip titrare la țintă, în funcție de populația de pacienți și tratamentul concomitent, în grupul tratat cu Toujeo s-a observat o doză mai mare cu 10-18% decât doza din grupul cu comparator (Tabelul 1 și 2).

Rezultatele obținute în studiile clinice efectuate la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 tratați în asociere fie cu un medicament antidiabetic non-insulinic, fie cu insulină administrată prandial, au demonstrat că incidența hipoglicemiei confirmate (în orice moment al zilei și nocturnă) a fost mai mică la pacienții tratați cu Toujeo, comparativ cu pacienții tratați cu insulină glargin 100 unități/ml.

Superioritatea Toujeo față de insulina glargin 100 unități/ml din perspectiva diminuării riscului de hipoglicemie nocturnă confirmată a fost evidențiată la pacienți cu diabet zaharat de tip 2, tratați cu insulină bazală în asociere fie cu un medicament antidiabetic non-insulinic (reducere a riscului de 18%), fie cu insulină administrată prandial (reducere a riscului cu 21%), pe parcursul perioadei de la săptămâna a 9-a până la încheierea studiului.

Global, aceste efecte asupra riscului de apariție a hipoglicemiei au fost observate în mod constant la pacienții tratați cu Toujeo, comparativ cu pacienții tratați cu insulină glargin 100 unități/ml, indiferent de vârstă, sex, IMC și durata de evoluție a diabetului zaharat (<10 ani și ≥10 ani).

La pacienții cu diabet zaharat de tip 1, incidența hipoglicemiei a fost similară la pacienții tratați cu Toujeo, comparativ cu pacienții tratați cu insulină glargin 100 unități/ml (Tabelul 3).

Tabelul 1: Rezultate din studii clinice efectuate la pacienți cu diabet zaharat de tip 1

<b>26 săptămâni de tratament</b>		
	<b>Toujeo</b>	<b>IGlar</b>
Tratament asociat cu	Un analog de insulină administrat prandial	
Număr de subiecți tratați (ITT <sup>a</sup> )	273	273
<b>HbA1c</b>		
Valoare medie la momentul inițial	8,13	8,12
Modificare medie față de momentul inițial ajustată	-0,40	-0,44
Diferență medie ajustată <sup>b</sup>	0,04 [între -0,098 și 0,185]	
<b>Doza de insulină bazală<sup>c</sup> (U/kg)</b>		
Valoare medie la momentul inițial	0,32	0,32
Modificare medie față de momentul inițial	0,15	0,09
<b>Greutate corporală<sup>d</sup> (kg)</b>		
Valoare medie la momentul inițial	81,89	81,80
Modificare medie față de momentul inițial	0,46	1,02

IGlar: Insulină glargin 100 unități/ml

*a* ITTm: Intenție de tratament modificată

*b* Diferență de tratament: Toujeo– insulină glargin 100 unități/ml; [Interval de încredere 95%]

*c* Modificare de la momentul inițial la luna a 6-a (caz observat)

*d* Modificare de la momentul inițial la ultima valoare principală din luna a 6-a de tratament

Tabelul 2: Rezultate din studii clinice efectuate la pacienți cu diabet zaharat de tip 2

26 săptămâni de tratament						
	Pacienți tratați anterior cu insulină bazală		Pacienți tratați anterior cu insulină bazală		Pacienți netratați anterior cu insulină	
Tratament asociat cu	Un analog de insulină administrat prandial +/-metformină		Medicamente antidiabetice non-insulinice			
	<b>Toujeo</b>	<b>IGlar</b>	<b>Toujeo</b>	<b>IGlar</b>	<b>Toujeo</b>	<b>IGlar</b>
Număr de pacienți tratați <sup>a</sup>	404	400	403	405	432	430
<b>HbA1c</b>						
Valoare medie la momentul inițial	8,13	8,14	8,27	8,22	8,49	8,58
Modificare medie față de momentul inițial ajustată	-0,90	-0,87	-0,73	-0,70	-1,42	-1,46
Diferență medie ajustată <sup>b</sup>	-0,03 [între -0,144 și 0,083]		-0,03 [între -0,168 și 0,099]		0,04 [între -0,090 și 0,174]	
<b>Doza de insulină bazală<sup>c</sup> (U/kg)</b>						
Valoare medie la momentul inițial	0,67	0,67	0,64	0,66	0,19	0,19
Modificare medie față de momentul inițial	0,31	0,22	0,30	0,19	0,43	0,34
<b>Greutate corporală<sup>d</sup> (kg)</b>						
Valoare medie la momentul inițial	106,11	106,50	98,73	98,17	95,14	95,65
Modificare medie față de momentul inițial	0,93	0,90	0,08	0,66	0,50	0,71

IGlar: Insulină glargin 100 unități/ml

<sup>a</sup> ITTm: Intenție de tratament modificată

<sup>b</sup> Diferență de tratament: Toujeo– insulină glargin 100 unități/ml; [Interval de încredere 95%]

<sup>c</sup> Modificare de la momentul inițial la luna a 6-a (caz observat)

<sup>d</sup> Modificare de la momentul inițial la ultima valoare principală din luna a 6-a de tratament

Tabelul 3 – Rezumatul episoadelor de hipoglicemie din cadrul studiului clinic efectuat la pacienți cu diabet zaharat de tip 1 și de tip 2

<b>Populație cu diabet zaharat</b>	<b>Diabet zaharat de tip 1</b>		<b>Diabet zaharat de tip 2</b>		<b>Diabet zaharat de tip 2</b>	
	<b>Pacienți tratați anterior cu insulină bazală</b>		<b>Pacienți tratați anterior cu insulină bazală</b>		<b>Pacienți netratați anterior cu insulină sau tratați cu insulină bazală</b>	
Tratament asociat cu	Un analog de insulină administrat prandial		Un analog de insulină administrat prandial+/- metformină		Medicamente antidiabetice non-insulinice	
	<b>Toujeo</b>	<b>IGlar</b>	<b>Toujeo</b>	<b>IGlar</b>	<b>Toujeo</b>	<b>IGlar</b>
<b>Incidența (%) hipoglicemiei severe<sup>a</sup> (n/N total)</b>						
Întreaga perioadă a studiului <sup>d</sup>	6,6 (18/274)	9,5 (26/275)	5,0 (20/404)	5,7 (23/402)	1,0 (8/838)	1,2 (10/844)
	RR*: 0,69 [0,39;1,23]		RR: 0,87 [0,48;1,55]		RR: 0,82 [0,33;2,00]	
<b>Incidența (%) hipoglicemiei confirmate<sup>b</sup> (n/N total)</b>						
Întreaga perioadă a studiului	93,1 (255/274)	93,5 (257/275)	81,9 (331/404)	87,8 (353/402)	57,6 (483/838)	64,5 (544/844)
	RR: 1,00 [0,95;1,04]		RR: 0,93 [0,88; 0,99]		RR: 0,89 [0,83; 0,96]	
<b>Incidența (%) hipoglicemiei nocturne<sup>c</sup> confirmate (n/N total)</b>						
Din săptămâna a 9-a până la încheierea studiului	59,3 (162/273)	56,0 (153/273)	36,1 (146/404)	46,0 (184/400)	18,4 (154/835)	22,5 (188/835)
	RR: 1,06 [0,92; 1,23]		RR: 0,79 [0,67; 0,93]		RR: 0,82 [0,68; 0,99]	

IGlar: Insulină glargin 100 unități/ml

<sup>a</sup> Hipoglicemie severă: Episod care necesită asistență din partea unei alte persoane pentru a administra activ glucide, glucagon sau aplica alte măsuri de resuscitare.

<sup>b</sup> Hipoglicemie confirmată: Orice hipoglicemie severă și/sau hipoglicemie confirmată de către o valoare a glicemiei  $\leq 3,9$  mmol/l.

<sup>c</sup> Hipoglicemie nocturnă: Episod care a apărut între orele 00:00 și 05:59

<sup>d</sup> Perioadă de tratament cu durată de 6 luni

\*RR: risc relativ estimat; [Interval de Încredere 95%]

### Flexibilitate în privința momentului administrării

Siguranța și eficacitatea Toujeo administrat după un orar fix sau flexibil au fost, de asemenea, evaluate în 2 studii clinice randomizate, deschise, cu durată de 3 luni. Pacienți cu diabet zaharat de tip 2 (n=194) au fost tratați cu Toujeo administrat o dată pe zi, seara, fie la același moment al zilei (orar fix de administrare), fie într-un interval de 3 ore înainte de sau după momentul obișnuit de administrare (orar flexibil de administrare). Administrarea după un orar flexibil nu a exercitat nicio influență asupra controlului glicemic și incidenței hipoglicemiei.

### Anticorpi

Rezultatele unor studii care compară Toujeo cu insulina glargin 100 unități/ml nu au indicat nicio diferență între Toujeo și insulina glargin 100 unități/ml privind eficacitatea, siguranța sau doza de insulină bazală, din perspectiva apariției de anticorpi anti-insulină.

## Greutate corporală

La pacienții tratați cu Toujeo, a fost observată o modificare medie a greutății corporale mai mică de 1 kg, la încheierea perioadei cu durata de 6 luni (vezi Tabelele 1 și 2).

## Rezultate obținute în cadrul unui studiu privind progresia retinopatiei diabetice

Efectele insulinei glargin 100 unități/ml (o dată pe zi) în retinopatia diabetică au fost evaluate în cadrul unui studiu clinic deschis, controlat cu insulină NPH (administrată de două ori pe zi), cu durata de 5 ani, efectuat la 1024 de pacienți cu diabet zaharat de tip 2 la care progresia retinopatiei cu 3 sau mai multe trepte pe scala ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) a fost investigată cu ajutorul fotografiei de pol posterior ocular (examinarea fundului de ochi). Nu s-au observat diferențe semnificative în ceea ce privește progresia retinopatiei diabetice atunci când insulina glargin 100 unități/ml a fost comparată cu insulina NPH.

## Studiu privind rezultate de eficacitate și siguranță pe termen lung

Studiul ORIGIN (*Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention*) a fost un studiu multicentric, randomizat, cu model factorial 2x2, care a inclus 12537 de participanți cu risc cardiovascular ridicat (CV), cu valoarea glicemiei în condiții de repaus alimentar modificată sau cu toleranța alterată la glucoză (12% din participanți) sau cu diabet zaharat de tip 2 (tratați cu  $\leq 1$  medicament antidiabetic oral) (88% din participanți). Participanții au fost randomizați (1:1) pentru a li se administra insulină glargin 100 unități/ml (n=6264), titrată astfel încât să se atingă valori ale glicemiei în condiții de repaus alimentar  $\leq 95$  mg/dl (5,3 mM), sau îngrijire standard (n=6273).

Primul criteriu principal coroborat de evaluare a eficacității a fost perioada de timp până la apariția primului deces de cauză CV, infarct miocardic (IM) non-letal sau accident vascular cerebral non-letal, iar cel de-al doilea criteriu principal coroborat de evaluare a eficacității a fost perioada de timp până la apariția primului eveniment, indiferent care, dintre cele asociate cu primul criteriu principal coroborat sau până la procedura de revascularizare (coronariană, carotidiană sau periferică) sau până la spitalizarea pentru insuficiență cardiacă.

Criteriile finale secundare de evaluare au inclus mortalitatea pe toate cauzele de deces și un criteriu compus al complicațiilor microvasculare.

Insulina glargin 100 unități/ml nu a modificat riscul relativ de boli CV și mortalitate CV, comparativ cu îngrijirea standard. Nu au existat diferențe între insulina glargin și îngrijirea standard în ceea ce privește cele două criterii principale coroborate, oricare dintre evenimentele componente ale acestor criterii, mortalitatea pe toate cauzele de deces sau criteriul compus referitor la complicațiile microvasculare.

Doza medie de insulină glargin 100 unități/ml la încheierea studiului a fost de 0,42 U/kg. La momentul inițial, participanții au prezentat o valoare mediană a HbA1c de 6,4%, iar valorile mediane ale HbA1c în timpul tratamentului au fost cuprinse între 5,9% și 6,4% în grupul cu insulină glargin 100 unități/ml și între 6,2% și 6,6% în grupul cu îngrijire standard, pe toată durata perioadei de urmărire.

Frecvențele hipoglicemiei severe (participanți afectați pe 100 ani-participant de expunere) au fost de 1,05 pentru grupul cu insulină glargin 100 unități/ml și de 0,30 pentru grupul cu îngrijire standard, iar frecvențele hipoglicemiei non-severe confirmate au fost de 7,71 pentru grupul cu insulină glargin 100 unități/ml și de 2,44 pentru grupul cu îngrijire standard. Pe parcursul acestui studiu cu durata de 6 ani, 42% din participanții incluși în grupul cu insulină glargin 100 unități/ml nu au prezentat niciun episod de hipoglicemie.

La ultima vizită efectuată pe parcursul tratamentului, în grupul cu insulină glargin 100 unități/ml s-a evidențiat o creștere medie a greutății corporale cu 1,4 kg față de momentul inițial, iar în grupul cu îngrijire standard o scădere medie cu 0,8 kg.

## Copii și adolescenți

Eficacitatea și siguranța Toujeo au fost investigate într-un studiu clinic deschis, controlat, randomizat 1:1, efectuat la copiii și adolescenți cu diabet zaharat de tip 1, pe o perioadă de 26 săptămâni (n=463).



Pacienții din brațul cu Toujeo au inclus 73 copii cu vârsta <12 ani și 160 adolescenți cu vârsta ≥12 ani. Toujeo administrat o dată pe zi a demonstrat o scădere similară a valorilor HbA1c și ale glicemiei în condiții de repaus alimentar, de la momentul inițial până la săptămâna 26, comparativ cu insulina glargin 100 unități/ml.

Analiza doză-răspuns a arătat că, după faza inițială de stabilire treptată a dozei, dozele ajustate în funcție de greutatea corporală la copii și adolescenți sunt mai mari decât la pacienții adulți la starea de echilibru.

Global, incidența hipoglicemiei la pacienții din oricare dintre categorii a fost similară în ambele grupuri de tratament, cu 97,9% dintre pacienții din grupul cu Toujeo și 98,2% din grupul cu insulină glargin 100 unități/ml care au raportat cel puțin un eveniment. În mod similar, hipoglicemia nocturnă a fost comparabilă în grupurile de tratament cu Toujeo și cu insulină glargin 100 unități/ml. Procentul de pacienți care au raportat hipoglicemie severă a fost mai mic în cazul grupului cu Toujeo, comparativ cu pacienții din grupul cu insulină glargin 100 unități/ml, 6% și, respectiv, 8,8%. Procentul de pacienți cu episoade de hiperglicemie însoțită de cetoză a fost mai mic pentru Toujeo, față de insulina glargin 100 unități/ml, 6,4% și, respectiv, 11,8%. Nu au fost identificate probleme de siguranță pentru Toujeo în ceea ce privește evenimentele adverse și parametrii standard de siguranță. Dezvoltarea de anticorpi a fost rară și nu a avut influență clinică. Datele de eficacitate și siguranță pentru copiii și adolescenții cu diabet zaharat de tip 2 au fost extrapolate din date provenite de la adolescenți și adulți cu diabet zaharat de tip 1 și de la pacienți adulți cu diabet zaharat de tip 2. Rezultatele susțin utilizarea Toujeo la copii și adolescenți cu diabet zaharat de tip 2.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție și distribuție

La subiecții sănătoși și la pacienții diabetici, concentrațiile plasmatice ale insulinei au indicat o absorbție mai lentă și mai prelungită, care a determinat un profil concentrație-timp mai aplatizat după administrarea injectabilă subcutanată a Toujeo, comparativ cu administrarea injectabilă subcutanată de insulină glargin 100 unități/ml.

Profilurile farmacocinetice au fost concordante cu activitatea farmacodinamică a Toujeo.

Concentrația la starea de echilibru farmacocinetic în intervalul terapeutic este atinsă după 3-4 zile de administrare zilnică a Toujeo.

După administrarea injectabilă subcutanată a Toujeo, variabilitatea intraindividuală, definită ca fiind coeficientul de variație pentru expunerea la insulină în 24 ore, a fost scăzută la starea de echilibru farmacocinetic (17,4%).

### Metabolizare

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

### Eliminare

În cazul administrării intravenoase, insulina glargin și insulina umană au fost comparabile din perspectiva timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare.

Timpul de înjumătățire plasmatică după administrarea subcutanată a Toujeo este determinat de viteza de absorbție din țesutul subcutanat. Timpul de înjumătățire plasmatică a Toujeo după administrarea injectabilă subcutanată este de 18-19 ore, independent de doză.

### Copii și adolescenți

Analiza privind farmacocinetica în cadrul populației a fost efectuată pentru Toujeo pe baza datelor privind concentrația metabolitului său principal M1, utilizând date provenite de la 75 copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 6 ani și <18 ani) cu diabet zaharat de tip 1. Greutatea corporală influențează clearance-ul Toujeo într-un mod non-liniar. În consecință, expunerea (ASC) la copii și adolescenți este puțin mai mică, comparativ cu pacienții adulți, atunci când li se administrează aceeași doză ajustată în funcție de greutatea corporală.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

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

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

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

### **6.2 Incompatibilități**

Toujeo nu trebuie amestecat și nu trebuie diluat cu nicio altă insulină și cu niciun alt medicament. Amestecarea sau diluarea Toujeo îi modifică profilul timp/acțiune, iar amestecarea determină formarea de precipitate.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

#### Toujeo SoloStar

30 luni

#### Toujeo DoubleStar

24 luni

#### Perioada de valabilitate după prima utilizare a stiloului injector (pen-ului)

Medicamentul poate fi păstrat maxim 6 săptămâni la temperaturi sub 30°C și la distanță de căldură sau lumină directă. Stilourile injectoare (pen-urile) în curs de utilizare nu trebuie păstrate la frigider. Capacul stiloului injector (pen-ului) trebuie pus la loc pe stilou după fiecare injecție pentru a-l proteja de lumină.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

#### Înainte de prima utilizare

A se păstra la frigider (2°C-8°C).

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

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

#### După prima utilizare sau când sunt transportate ca rezervă

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

## 6.5 Natura și conținutul ambalajului

### Stilou injector (pen) preumplut SoloStar

Cartuș (din sticlă incoloră de tip I) prevăzut cu piston gri (din cauciuc bromobutilic) și capac fără filet (din aluminiu), cu dop (din cauciuc laminat din izopren și cauciuc bromobutilic). Cartușul este fixat ireversibil într-un stilou injector (pen) jetabil. Fiecare cartuș conține 1,5 ml soluție.

Cutii cu 1, 3, 5 și 10 stilouri injectoare (pen-uri). Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Acele nu sunt incluse în ambalaj.

### Stilou injector (pen) preumplut DoubleStar

Cartuș (din sticlă incoloră de tip I) prevăzut cu piston negru (din cauciuc bromobutilic) și capac fără filet (din aluminiu), cu dop (din cauciuc laminat din izopren și cauciuc bromobutilic). Cartușul este fixat ireversibil într-un stilou injector (pen) jetabil. Fiecare cartuș conține 3 ml soluție.

Sunt disponibile cutii cu 1, 3, 6 (2 cutii a câte 3), 9 (3 cutii a câte 3) și 10 stilouri injectoare (pen-uri). Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Acele nu sunt incluse în ambalaj.

## 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Înainte de prima utilizare, stiloul injector (pen-ul) trebuie ținut la temperatura camerei timp de cel puțin 1 oră înainte de a se utiliza.

Înainte de a utiliza Toujeo SoloStar sau Toujeo DoubleStar stilou injector (pen) preumplut, trebuie citite cu atenție Instrucțiunile de utilizare incluse în prospect. Toujeo stilouri injectoare (pen-uri) preumplute trebuie utilizate conform recomandărilor din aceste Instrucțiuni de utilizare (vezi pct. 4.2). Pacientul trebuie instruit să efectueze un test de siguranță așa cum este descris la Pasul 3 din Instrucțiunile de Utilizare. Dacă nu procedează astfel, este posibil să nu se administreze complet doza. Dacă se întâmplă acest lucru, pacienții trebuie să crească frecvența de verificare a valorilor glicemiei și este posibil să necesite administrarea suplimentară de insulină.

Înainte de utilizare, cartușul trebuie inspectat vizual. Trebuie utilizat numai dacă soluția este limpede, incoloră, fără particule solide vizibile și cu consistență asemănătoare apei. Deoarece Toujeo este o soluție limpede, nu necesită agitare înaintea utilizării.

Înainte de administrarea fiecărei injecții, trebuie verificată întotdeauna eticheta insulinei, pentru a evita erorile de medicație între Toujeo și alte insuline. Concentrația „300” este evidențiată pe etichetă cu culoarea galben-auriu ca mierea (vezi pct. 4.4).

Pacienții trebuie informați că fereastra dozei de pe stilourile injectoare (pen-urile) preumplute Toujeo SoloStar sau Toujeo DoubleStar arată numărul de unități de Toujeo care urmează să fie injectate. Nu este necesară nicio recalculare a dozei.

- Stiloul injector (pen-ul) Toujeo SoloStar conține 450 unități de Toujeo. Eliberează doze de 1-80 unități per injecție, fixată în trepte de 1 unitate.
- Stiloul injector (pen-ul) Toujeo DoubleStar conține 900 unități de Toujeo. Eliberează doze de 2-160 unități per injecție, fixată în trepte de 2 unități.
  - Pentru a reduce apariția unui posibil subdozaj, Toujeo DoubleStar este recomandat la pacienții care necesită cel puțin 20 unități pe zi.
- Dacă nu se efectuează teste de siguranță înainte de prima utilizare a unui stilou injector (pen) nou, poate apărea subdozaj cu insulină.

Nu trebuie niciodată utilizată o seringă pentru a extrage Toujeo din cartușul stiloului injector (pen-ului) preumplut, deoarece poate rezulta supradozaj sever (vezi pct. 4.2, 4.4 și 4.9).

Înainte de administrarea fiecărei injecții, trebuie atașat un ac nou, steril. Acele trebuie aruncate imediat după utilizare. Acele nu trebuie reutilizate. Reutilizarea acelor crește riscul de înfundare a acestora, ceea ce poate determina subdozaj sau supradozaj. De asemenea, utilizarea unui ac nou, steril, pentru fiecare injecție reduce la minimum riscul de contaminare și infecție. În eventualitatea înfundării acului, pacienții trebuie să urmeze instrucțiunile descrise la Pasul 3 din Instrucțiunile de utilizare care însoțesc prospectul (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Acele utilizate trebuie aruncate într-un container pentru obiecte ascuțite sau eliminate în conformitate cu reglementările locale.

Stilourile injectoare (pen-urile) goale nu trebuie niciodată reutilizate și trebuie aruncate în mod adecvat.

Pentru a preveni posibila transmitere de boli, stiloul injector (pen-ul) de insulină nu trebuie niciodată utilizat de mai mult de o persoană, nici chiar în situația în care este schimbat acul (vezi pct. 4.2).

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/133/033

EU/1/00/133/034

EU/1/00/133/035

EU/1/00/133/036

EU/1/00/133/037

EU/1/00/133/038

EU/1/00/133/039

EU/1/00/133/040

EU/1/00/133/041

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 27 iunie 2000

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 17 februarie 2015

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

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

## **ANEXA II**

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

## **A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

### Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Industriepark Höchst  
Brüningstraße 50  
D-65926 Frankfurt / Main  
Germania

### Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Industriepark Höchst  
Brüningstraße 50  
D-65926 Frankfurt / Main  
Germania

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberate pe bază de prescripție medicală.

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

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

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

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

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

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

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

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

În fiecare Stat Membru, înainte de punerea pe piață a Toujeo 300 unități/ml, DAPP trebuie să convină împreună cu Autoritatea Competentă Națională asupra conținutului și formatului unui program educațional, inclusiv asupra canalelor de comunicare, modului de distribuire și a oricăror alte aspecte.

DAPP trebuie să se asigure că în fiecare Stat Membru în care este comercializat Toujeo 300 unități/ml tuturor profesioniștilor din domeniul sănătății (PDS) despre care se anticipează că vor prescrie sau elibera Toujeo 300 unități/ml, precum și tuturor pacienților și persoanelor care îi îngrijesc despre care se anticipează că vor utiliza Toujeo 300 unități/ml, le va fi furnizat materialul educațional care abordează riscul(riscurile) erorilor de medicație (trecerea de la concentrația de 100 unități/ml la concentrația de 300 unități/ml sau de la concentrația de 300 unități/ml la concentrația de 100 unități/ml, fără ajustarea dozei).

Materialele educaționale constau din:

- Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății
- Ghid pentru pacienți/persoanele care îi îngrijesc (broșura pacientului)

Materialele educaționale pentru profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

- Detalii cu privire la modul de reducere la minimum a riscului pentru problema de siguranță abordată prin măsurile suplimentare de reducere la minimum a riscului, prin intermediul unei monitorizări și gestionări adecvate:
  - Că insulina glargin 100 unități/ml și insulina glargin 300 unități/ml (Toujeo SoloStar și Toujeo DoubleStar) nu sunt bioechivalente și, prin urmare, nu sunt interschimbabile fără ajustarea dozei.
  - Că este necesară ajustarea dozei atunci când pacienții sunt trecuți de la administrarea unei concentrații la cealaltă concentrație:
    - După titrare, atunci când se utilizează formularea cu concentrația de 300 unități/ml sunt necesare, în medie, doze cu 10-18% mai mari de insulină bazală, pentru a atinge valorile glicemiei din intervalul țintă, comparativ cu formularea cu concentrația de 100 unități/ml.
    - Trecerea de la concentrația de 300 unități/ml la concentrația de 100 unități/ml determină un risc crescut de evenimente hipoglicemice, mai ales în prima săptămână după schimbarea tratamentului. Pentru a diminua riscul de hipoglicemie, la pacienții cărora le este schimbată schema de administrare a insulinei bazale de la o schemă de tratament cu Toujeo (insulină glargin 300 unități/ml) administrat o dată pe zi la o schemă de tratament cu insulină glargin 100 unități/ml administrată o dată pe zi, trebuie scăzută doza cu 20%.
    - Când se trece de la o schemă de tratament cu o insulină cu acțiune intermediară sau cu acțiune de lungă durată, la o schemă de tratament cu Toujeo, poate fi necesară o modificare a dozei de insulină bazală și poate fi necesară ajustarea tratamentului antidiabetic asociat. În timpul schimbării tratamentului și, ulterior, pe parcursul săptămânilor inițiale, se recomandă monitorizare metabolică strictă.
- Mesaje cheie de transmis pacientului în cadrul consultului medical:
  - Este necesar ca pacienții să fie informați că insulina glargin 100 unități/ml și Toujeo nu sunt interschimbabile și sunt necesare ajustări ale dozei.
  - Este necesară monitorizarea glicemiei de către pacienți în timpul schimbării tratamentului și, ulterior, pe parcursul săptămânilor inițiale.
- Instrucțiuni cu privire la raportarea erorilor de medicație sau a evenimentelor adverse: detaliile sistemului național de raportare adăugate la nivel național.
- Alte elemente: Ghidul pentru profesioniștii din domeniul sănătății evidențiază, de asemenea, diferențele dintre diversele forme de prezentare Toujeo:
  - Insulina glargin 300 unități/ml este disponibilă în două forme de prezentare diferite: SoloStar (stilou injector (pen) preumplut a 1,5 ml/450 unități) și Toujeo DoubleStar (stilou injector (pen) preumplut a 3 ml/900 unități).
  - Nivelul de creștere a dozei pentru Toujeo Solostar este de o unitate, iar nivelul de creștere a dozei pentru Toujeo DoubleStar este de 2 unități.
  - Doza administrată este cea afișată în fereastra dozei.

Materialul educațional Ghid pentru pacienți/persoanele care îi îngrijesc (broșura pacientului), trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

- Descriere detaliată a modalităților utilizate pentru auto-administrarea insulinei glargin:
  - Că insulina glargin 100 unități/ml și insulina glargin 300 unități/ml (Toujeo SoloStar și Toujeo DoubleStar) nu sunt bioechivalente și, prin urmare, nu sunt interschimbabile fără ajustarea dozei.

- Că trecerea de la tratamentul cu o insulină la tratamentul cu altă insulină trebuie efectuată numai atunci când este prescrisă de către medicul lor.
- Că noua doză recomandată de către medicul lor trebuie respectată întotdeauna.
- Că glicemia trebuie monitorizată cu atenție în timpul schimbării tratamentului și, ulterior, pe parcursul săptămânilor inițiale.
- Că trebuie să se adreseze medicului pentru informații suplimentare.
- Că trebuie să raporteze erorile de medicație sau orice reacții adverse. Detaliile sistemului național de raportare adăugate la nivel național.
- Că insulina glargin 300 unități/ml este disponibilă în două forme de prezentare diferite: Toujeo SoloStar (stilou injector (pen) preumplut a 1,5 ml/450 unități) și Toujeo DoubleStar (stilou injector (pen) preumplut a 3 ml/900 unități). Nivelul de creștere a dozei din Toujeo SoloStar este de o unitate, iar nivelul de creștere a dozei din Toujeo DoubleStar este de 2 unități. Doza administrată este cea afișată în fereastra dozei.

Grupurile țintă de destinatari și modul de distribuire a tuturor acestor materiale trebuie convenit la nivelul fiecărui Stat Membru. Înainte de începerea comercializării, DAPP trebuie să convină împreună cu Autoritatea Competentă Națională din fiecare Stat Membru asupra textului final și contextului în care materialul educațional destinat PDS și pacienților va fi utilizat, precum și asupra unui plan de comunicare.



**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

### CUTIE

#### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Toujeo 300 unități/ml SoloStar soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
Toujeo 300 unități/ml DoubleStar soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
insulină glargin

#### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare ml conține insulină glargin 300 unități (10,91 mg).  
Stiloul injector (pen-ul) SoloStar:  
Fiecare stilou injector (pen) conține 1,5 ml soluție, echivalent cu 450 unități.  
Stiloul injector (pen-ul) DoubleStar:  
Fiecare stilou injector (pen) conține 3 ml soluție, echivalent cu 900 unități.

#### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de zinc, metacrezol, glicerol, acid clorhidric/hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru preparate injectabile.

#### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
Stiloul injector (pen-ul) SoloStar:  
1 stilou injector (pen)  
3 stilouri injectoare (pen-uri)  
5 stilouri injectoare (pen-uri)  
10 stilouri injectoare (pen-uri)  
Stiloul injector (pen-ul) DoubleStar:  
1 stilou injector (pen)  
3 stilouri injectoare (pen-uri)  
10 stilouri injectoare (pen-uri)

#### 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Stiloul injector (pen-ul) SoloStar:  
1 treaptă=1 unitate  
Stiloul injector (pen-ul) DoubleStar:  
1 treaptă=2 unități  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Deschideți aici  
Administrare subcutanată

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

Utilizați stiloul numai ca atare, altfel poate rezulta supradozaj sever.

Utilizați întotdeauna un ac nou pentru fiecare injecție.

A se utiliza numai de către un singur pacient.

A se utiliza numai soluțiile limpezi și incolore.

450 unități per stilou injector (pen) (stiloul injector (pen-ul) SoloStar)

900 unități per stilou injector (pen) (stiloul injector (pen-ul) DoubleStar)

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

Înainte de prima utilizare

A se păstra la frigider.

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

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

După prima utilizare

Medicamentul poate fi păstrat maxim 6 săptămâni la temperaturi sub 30°C. A nu se păstra la frigider.

După fiecare injecție, puneți capacul stiloului injector (pen-ului) înapoi pe stiloul injector (pen), pentru a fi protejat de lumină.

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
D-65926 Frankfurt am Main,  
Germania

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/133/033 1 stilou injector (pen) (SoloStar)

EU/1/00/133/034 3 stilouri injectoare (pen-uri) (SoloStar)

EU/1/00/133/035 5 stilouri injectoare (pen-uri) (SoloStar)

EU/1/00/133/036 10 stilouri injectoare (pen-uri) (SoloStar)

EU/1/00/133/037 1 stilou injector (pen) (DoubleStar)

EU/1/00/133/038 3 stilouri injectoare (pen-uri) (DoubleStar)

EU/1/00/133/041 10 stilouri injectoare (pen-uri) (DoubleStar)

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Toujeo 300 SoloStar  
Toujeo 300 DoubleStar

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

## **INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE Ambalaj multiplu (conține chenar albastru)**

### **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Toujeo 300 unități/ml DoubleStar soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
insulină glargin

### **2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare ml conține insulină glargin 300 unități (10,91 mg).  
Fiecare stilou injector (pen) conține 3 ml soluție, echivalent cu 900 unități.

### **3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Clorură de zinc, metacrezol, glicerol, acid clorhidric/hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru preparate injectabile.

### **4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Ambalaj multiplu: 6 (2 cutii a câte 3) stilouri injectoare (pen-uri)  
Ambalaj multiplu: 9 (3 cutii a câte 3) stilouri injectoare (pen-uri)

### **5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

1 treaptă=2 unități  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare subcutanată  
Deschideți aici

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

Utilizați stiloul numai ca atare, altfel poate rezulta supradozaj sever.  
Utilizați întotdeauna un ac nou pentru fiecare injecție.  
A se utiliza numai de către un singur pacient.  
A se utiliza numai soluțiile limpezi și incolore.  
900 unități per stilou injector (pen)

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**Înainte de prima utilizare

A se păstra la frigider.

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

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

După prima utilizare

Medicamentul poate fi păstrat maxim 6 săptămâni la temperaturi sub 30°C. A nu se păstra la frigider.

După fiecare injecție, puneți capacul stiloului injector (pen-ului) înapoi pe stiloul injector (pen), pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
D-65926 Frankfurt am Main,  
Germania

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/133/039 6 stilouri injectoare (pen-uri) (2 cutii a câte 3)

EU/1/00/133/040 9 stilouri injectoare (pen-uri) (3 cutii a câte 3)

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Toujeo 300 DoubleStar

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:

SN:

NN:



## **INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE INTERIOARĂ fără chenar albastru**

### **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Toujeo 300 unități/ml DoubleStar soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
insulină glargin

### **2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare ml conține insulină glargin 300 unități (10,91 mg).  
Fiecare stilou injector (pen) conține 3 ml soluție, echivalent cu 900 unități.

### **3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Clorură de zinc, metacrezol, glicerol, acid clorhidric/hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului), apă  
pentru preparate injectabile.

### **4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

6 stilouri injectoare (pen-uri)

9 stilouri injectoare (pen-uri)

Component al unui ambalaj multiplu – nu poate fi eliberat separat.

### **5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

1 treaptă=2 unități

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

Deschideți aici

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

Utilizați stiloul numai ca atare, altfel poate rezulta supradozaj sever.

Utilizați întotdeauna un ac nou pentru fiecare injecție.

A se utiliza numai de către un singur pacient.

A se utiliza numai soluțiile limpezi și incolore.

900 unități per stilou injector (pen)

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**Înainte de prima utilizare

A se păstra la frigider.

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

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

După prima utilizare

Medicamentul poate fi păstrat maxim 6 săptămâni la temperaturi sub 30°C. A nu se păstra la frigider.

După fiecare injecție, puneți capacul stiloului injector (pen-ului) înapoi pe stiloul injector (pen), pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
D-65926 Frankfurt am Main,  
Germania

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/133/039 6 stilouri injectoare (pen-uri) (2 cutii a câte 3)

EU/1/00/133/040 9 stilouri injectoare (pen-uri) (3 cutii a câte 3)

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Toujeo 300 DoubleStar

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI)**

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

Toujeo 300 unități/ml SoloStar injecție  
Toujeo 300 unități/ml DoubleStar injecție  
insulină glargin  
Cale subcutanată

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

Utilizați stiloul numai ca atare, altfel poate rezulta supradozaj sever.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1,5 ml (SoloStar)  
3 ml (DoubleStar)

**6. ALTE INFORMAȚII**

Stiloul injector (pen-ul) SoloStar  
1 treaptă=1 unitate  
Stiloul injector (pen-ul) DoubleStar  
1 treaptă=2 unități

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

**Toujeo 300 unități/ml SoloStar soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
Insulină glargin  
Fiecare stilou injector (pen) SoloStar eliberează doze de 1-80 unități, fixate în trepte de câte  
1 unitate.**

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

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

### **Ce găsiți în acest prospect:**

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

### **1. Ce este Toujeo și pentru ce se utilizează**

Toujeo conține o insulină numită „insulină glargin”. Aceasta este o insulină modificată, foarte asemănătoare cu insulina umană.

Toujeo conține de 3 ori mai multă insulină într-un mililitru (ml) decât insulina standard, care conține 100 unități/ml.

Este utilizat pentru a trata diabetul zaharat la adulți, adolescenți și copii, începând cu vârsta de 6 ani. Diabetul zaharat este o boală în care organismul dumneavoastră nu produce suficientă insulină pentru a controla valorile zahărului din sânge (glicemiei).

Toujeo vă scade valoarea glicemiei constant, pe o perioadă lungă de timp. Se administrează o singură dată pe zi. Puteți modifica ora la care se administrează injecția, dacă este necesar, deoarece acest medicament scade glicemia pe o perioadă lungă de timp (pentru mai multe informații, vezi pct. 3).

### **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Toujeo**

#### **Nu utilizați Toujeo**

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

#### **Atenționări și precauții**

Înainte să utilizați Toujeo, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Respectați cu strictețe instrucțiunile privind doza, monitorizarea (analize de sânge și urină), regimul alimentar, activitatea fizică (munca fizică și exercițiile fizice) și tehnica de administrare a injecției, așa cum ați discutat cu medicul dumneavoastră.

În mod special, fiți atent la următoarele:

- Valori prea mici ale zahărului din sânge (hipoglicemie). Dacă valoarea zahărului din sângele dumneavoastră este prea mică, urmați instrucțiunile pentru hipoglicemie (vezi informațiile din chenarul de la sfârșitul acestui prospect).
- Dacă schimbați tratamentul de la un alt tip, marcă sau fabricant de insulină, poate fi necesară modificarea dozei dumneavoastră de insulină.
- Pioglitazonă. Vezi „Utilizarea pioglitazonei împreună cu insulină”.
- Asigurați-vă că utilizați insulina corectă. Au fost raportate erori de medicație ca urmare a înlocuirii din greșeală a unei insuline cu o altă insulină, în special a unei insuline cu acțiune de lungă durată cu o insulină cu acțiune rapidă. Înainte de administrarea fiecărei injecții, trebuie să verificați întotdeauna eticheta insulinei, pentru a evita înlocuirea din greșeală a Toujeo cu alte insuline.
- Nu utilizați niciodată o seringă pentru a extrage Toujeo din stiloul injector preumplut (pen-ul) SoloStar. Acest lucru are ca scop evitarea erorilor de dozare și supradozajul posibil, care poate conduce la hipoglicemie. Vă rugăm să citiți și pct. 3.
- Dacă sunteți nevăzător sau aveți vederea deficitară, nu utilizați stiloul injector (pen-ul) fără a fi ajutat, deoarece nu veți putea citi fereastra dozei de pe stiloul injector. Solicitați ajutorul unei persoane cu vedere bună, care este instruită cu privire la utilizarea stiloului injector (pen-ului). Dacă aveți vederea deficitară, vă rugăm să citiți pct. 3.

#### Modificări ale pielii la locul injectării

Locurile de injectare trebuie alternate pentru a preveni modificări ale pielii, cum ar fi apariția de noduli sub piele. Este posibil ca insulina să nu dea rezultate foarte bune dacă este injectată într-o zonă cu noduli (vezi „Cum să utilizați Toujeo”). Dacă în prezent vă faceți injecția într-o zonă cu noduli, adresați-vă medicului înainte de a începe să vă injectați într-o zonă diferită. Medicul dumneavoastră vă poate spune să vă luați mai des glicemia și să vă ajustați doza de insulină sau de medicament antidiabetic.

#### Boli și traumatisme

În următoarele situații, tratamentul diabetului zaharat poate necesita atenție suplimentară (de exemplu teste de sânge și urină):

- Dacă sunteți bolnav sau ați avut un traumatism major. Valoarea glicemiei dumneavoastră poate să crească (hiperglicemie).
- Dacă nu mâncați suficient. Valoarea glicemiei dumneavoastră poate să scadă prea mult (hipoglicemie).

În cele mai multe cazuri, vă veți adresa unui medic. Adresați-vă unui medic imediat ce vă simțiți rău sau aveți un traumatism.

Dacă aveți diabet zaharat „de tip 1” și sunteți bolnav sau ați avut un traumatism:

- Nu opriți administrarea insulinei
- Continuați să vă asigurați un aport suficient de glucide.

Spuneți întotdeauna persoanelor care se ocupă de dumneavoastră sau celor care vă tratează că aveți diabet zaharat.

Tratamentul cu insulină poate determina producerea de către organismul dumneavoastră a anticorpilor anti-insulină (substanțe care acționează împotriva insulinei). Cu toate acestea, numai foarte rar, apariția acestora va necesita modificarea dozei dumneavoastră de insulină.

#### Călătorii

Înainte de a pleca într-o călătorie, adresați-vă medicului dumneavoastră. Ar putea fi necesar să discutați despre:

- Dacă tipul de insulină utilizată de dumneavoastră este disponibil în țara pe care o veți vizita.
- Cum să vă organizați aprovizionarea cu insulină, ace și alte materiale.
- Cum să păstrați în mod corect insulina în timpul călătoriei.
- Orarul meselor și al administrării insulinei.
- Efectele posibile ale schimbărilor de fus orar.
- Orice riscuri pentru sănătate existente în țările pe care le veți vizita.

- Ce trebuie să faceți în situații de urgență, când nu vă simțiți bine sau când vă îmbolnăviți.

### **Copii și adolescenți**

Acest medicament nu trebuie utilizat la copii cu vârsta sub 6 ani, deoarece nu există experiență privind administrarea Toujeo la această grupă de vârstă.

### **Toujeo împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Anumite medicamente pot modifica valoarea glicemiei dumneavoastră. Acest fapt poate să însemne că trebuie modificată doza dumneavoastră de insulină. Așa că, înainte de a lua un medicament, întrebați-l pe medicul dumneavoastră dacă vă va afecta glicemia și ce măsuri, dacă există, trebuie să luați. De asemenea, trebuie să aveți grijă atunci când încetați să utilizați un medicament.

#### Valoarea glicemiei poate să scadă (hipoglicemie) dacă utilizați:

- Orice alt medicament folosit pentru a trata diabetul zaharat.
- Disopiramidă - pentru tratarea anumitor afecțiuni ale inimii.
- Fluoxetină - pentru tratarea depresiei.
- Sulfonamide antibacteriene.
- Fibrați - pentru scăderea valorilor mari ale grăsimilor din sânge.
- Inhibitori ai monoaminooxidazei (IMAO) - pentru tratarea depresiei.
- Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) - pentru tratarea unor probleme cu inima sau a tensiunii arteriale mari.
- Medicamente pentru ameliorarea durerii și scăderea febrei, cum sunt pentoxifilina, propoxifenul și salicilații (cum este acidul acetilsalicilic).
- Pentamidină - pentru tratarea unor infecții determinate de paraziți. Poate să determine valori prea mici ale glicemiei, care pot fi urmate uneori de valori prea mari ale glicemiei.

#### Valoarea glicemiei poate să crească (hiperglicemie) dacă utilizați:

- Glucocorticoizi, cum este cortizonul - pentru tratarea inflamației.
- Danazol – pentru tratarea endometriozei.
- Diazoxid – pentru tratarea tensiunii arteriale mari.
- Inhibitori de protează - pentru tratarea infecției cu HIV.
- Diuretice - pentru tratarea tensiunii arteriale mari sau acumulării de lichide.
- Glucagon - pentru tratarea valorilor foarte mici ale glicemiei.
- Isoniazidă - pentru tratarea tuberculozei.
- Somatropină - hormon de creștere.
- Hormoni tiroidieni - pentru tratarea afecțiunilor glandei tiroide.
- Estrogeni și progestative - cum sunt în contraceptivele orale, folosite pentru evitarea sarcinii.
- Clozapină, olanzapină și derivați fenotiazinici - pentru tratarea afecțiunilor psihice.
- Medicamente simpatomimetice, cum sunt epinefrina (adrenalina), salbutamolul și terbutalina - pentru tratarea astmului bronșic.

#### Valoarea glicemiei poate fie să crească, fie să scadă dacă utilizați:

- Medicamente blocante beta-adrenergice sau clonidină - pentru tratarea tensiunii arteriale mari.
- Săruri de litiu – pentru tratarea unor afecțiuni psihice.

#### Medicamente blocante beta-adrenergice

Medicamentele blocante beta-adrenergice, ca și alte „medicamente simpatolitice” (cum sunt clonidina, guanetidina, rezerpina – pentru tratarea tensiunii arteriale mari), pot face dificilă recunoașterea semnelor de avertizare a scăderii glicemiei (hipoglicemiei). Pot chiar să mascheze sau să suprimă primele semne care arată că valoarea glicemiei dumneavoastră este prea mică.

#### Utilizarea pioglitazonei împreună cu insulină

Unii pacienți cu diabet zaharat de tip 2 de lungă durată și boală de inimă sau care au avut accident vascular cerebral și care au fost tratați cu pioglitazonă și insulină au dezvoltat insuficiență cardiacă.



Dacă prezentați semne de insuficiență cardiacă, cum sunt senzație neobișnuită de lipsă de aer, creștere rapidă în greutate sau umflături localizate (edeme), informați-l pe medicul dumneavoastră cât mai curând posibil.

Dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus (sau dacă nu sunteți sigur), adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a utiliza Toujeo.

### **Toujeo împreună cu alcool etilic**

Valorile glicemiei dumneavoastră pot fie să crească, fie să scadă în cazul în care consumați băuturi alcoolice. Trebuie să vă verificați valorile glicemiei mai frecvent decât de obicei.

### **Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament. Poate fi necesară modificarea dozei de insulină în timpul sarcinii și după naștere. Pentru sănătatea copilului dumneavoastră, este deosebit de important să vă controlați cu atenție diabetul zaharat și să preveniți hipoglicemia.

Dacă alăptați, adresați-vă medicului dumneavoastră, deoarece poate fi necesară modificarea dozelor de insulină și a dietei.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Apariția valorilor prea mici sau prea mari ale glicemiei sau existența problemelor de vedere pot afecta capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Vă poate fi afectată capacitatea de concentrare. Acest fapt poate fi periculos pentru dumneavoastră și alte persoane.

Întrebați-l pe medicul dumneavoastră dacă puteți conduce vehicule în situația în care:

- aveți deseori valori prea mici ale glicemiei.
- vă este dificil să vă dați seama dacă aveți valori prea mici ale glicemiei.

### **Informații importante privind unele componente ale Toujeo**

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

## **3. Cum să utilizați Toujeo**

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

Cu toate că Toujeo conține aceeași substanță activă ca insulina glargin 100 unități/ml, aceste medicamente nu sunt interschimbabile. Trecerea de la terapia cu o insulină la terapia cu altă insulină necesită prescripție medicală, supraveghere medicală și monitorizarea glicemiei. Vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră pentru informații suplimentare.

### **Cât să vă administrați**

Cu Toujeo SoloStar stilou injector (pen) preumplut se poate administra o doză cuprinsă între 1 și 80 unități pe injecție, fixată în trepte de câte 1 unitate.

Fereastra dozei de pe stiloul injector (pen-ul) SoloStar afișează numărul de unități de Toujeo care urmează să fie administrate injectabil. Nu efectuați nicio recalculare a dozei.

În funcție de stilul dumneavoastră de viață, de rezultatele testelor de determinare a glicemiei și de utilizarea anterioară de insulină, medicul dumneavoastră vă va spune:

- Ce doză de Toujeo vă este necesară în fiecare zi și la ce oră.
- Când să vă verificați valoarea glicemiei și dacă este necesar să efectuați teste de urină.
- Când este posibil să aveți nevoie de o doză mai mare sau mai mică.

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

Dacă utilizați mai multe tipuri de insulină, asigurați-vă întotdeauna că utilizați insulina corectă prin verificarea etichetei insulinei înainte de administrarea fiecărei injecții. Au fost raportate erori de medicație ca urmare a înlocuirii din greșeală a unei insuline cu o altă insulină, în special a unei insuline cu acțiune de lungă durată cu o insulină cu acțiune rapidă. Concentrația „300” este evidențiată pe eticheta stiloului injector (pen-ului) preumplut Toujeo SoloStar cu culoarea galben-auriu ca mierea. Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului sau farmacistului.

Valoarea glicemiei poate fi influențată de numeroși factori. Trebuie să cunoașteți acești factori astfel încât să puteți reacționa corespunzător, dacă vi se modifică glicemia și să puteți împiedica valorile prea mari sau prea mici ale acesteia. Pentru mai multe informații, vezi chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

### **Flexibilitate în privința momentului administrării**

- Utilizați Toujeo o dată pe zi, preferabil în același moment al zilei.
- Când este necesar, puteți să vă administrați cu cel mult 3 ore înainte de sau până la 3 ore după ora la care vă administrați în mod obișnuit.

### **Utilizarea la pacienți vârstnici (de 65 ani și peste)**

Dacă aveți vârsta de 65 ani sau peste, adresați-vă medicului dumneavoastră, deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză mai mică.

### **Dacă aveți probleme cu rinichii sau cu ficatul**

Dacă aveți probleme cu rinichii sau cu ficatul, adresați-vă medicului dumneavoastră, deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză mai mică.

### **Înainte să vă administrați injectabil Toujeo**

- Citiți instrucțiunile de utilizare care însoțesc acest prospect.
- Dacă nu urmați în întregime aceste instrucțiuni, este posibil să vă administrați prea multă sau prea puțină insulină.

### **Cum să efectuați injecția**

- Toujeo se administrează injectabil sub piele (administrare subcutanată sau „s.c.”).
- Administrați injecția în regiunea anterioară a coapselor, partea de sus a brațelor sau în regiunea anterioară a abdomenului.
- Schimbați în fiecare zi locul de administrare în cadrul regiunii în care vă administrați injecția. Aceasta va diminua riscul de subțiere sau de îngroșare a pielii (pentru informații suplimentare, vezi „Alte reacții adverse” de la pct. 4).

Pentru a preveni posibila transmitere de boli, stilourile injectoare (pen-urile) de insulină nu trebuie utilizate niciodată de mai mult de o persoană, nici chiar în situația în care este schimbat acul.

Înainte de administrarea fiecărei injecții, atașați întotdeauna un ac nou, steril. Nu reutilizați niciodată acele. Dacă reutilizați un ac, crește riscul de a se înfunda sau de a vă administra prea multă sau prea puțină insulină.

Aruncați acul utilizat într-un container pentru obiecte ascuțite sau așa cum ați fost îndrumat de către farmacist sau autoritățile locale.

### **Nu utilizați Toujeo**

- în venă. Pe această cale i se va schimba acțiunea și poate determina scăderea prea mare a glicemiei.
- în pompe de perfuzie pentru insulină.

- dacă insulina conține particule. Soluția trebuie să fie clară, incoloră și să aibă un aspect asemănător cu apa.

Nu utilizați niciodată o seringă pentru a extrage Toujeo din stiloul injector (pen-ul) SoloStar, deoarece poate rezulta supradozaj sever. Vă rugăm să citiți și pct. 2.

Dacă stiloul injector (pen-ul) SoloStar este defect, nu a fost păstrat corect, nu sunteți sigur că funcționează corespunzător sau dacă observați că, în mod neașteptat, vi se înrăutățește controlul glicemiei:

- aruncați stiloul injector (pen-ul) și utilizați unul nou.
- adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă credeți că stiloul injector (pen-ul) are probleme.

#### **Dacă utilizați mai mult Toujeo decât trebuie**

Dacă v-ați injectat prea mult din acest medicament, valoarea glicemiei dumneavoastră poate să scadă prea mult. Verificați-vă glicemia și mâncați mai mult pentru a preveni o scădere prea mare a glicemiei. În cazul în care vă scade prea mult glicemia, vezi recomandările din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

#### **Dacă uitați să utilizați Toujeo**

Când este necesar, Toujeo poate fi administrat injectabil cu cel mult 3 ore înainte de sau până la 3 ore după ora la care vă administrați injecția în mod obișnuit.

Dacă ați omis o doză de Toujeo sau nu v-ați administrat injectabil suficientă insulină, valoarea glicemiei dumneavoastră poate deveni prea mare (hiperglicemie):

- Nu administrați injectabil o doză dublă pentru a compensa doza uitată.
- Verificați-vă glicemia, iar apoi administrați doza următoare la ora obișnuită.
- Pentru informații privind tratamentul hiperglicemiei, vezi chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

#### **Dacă încetați să utilizați Toujeo**

Nu opriți administrarea acestui medicament fără să discutați cu medicul dumneavoastră. Dacă procedați astfel, oprirea administrării poate duce la valori foarte mari ale glicemiei și la acumularea de acid în sânge (cetoacidoză).

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

## **4. Reacții adverse posibile**

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

**Dacă observați semne că aveți valori mici ale glicemiei (hipoglicemie)**, luați imediat măsuri pentru a crește valoarea glicemiei (vezi chenarul de la sfârșitul acestui prospect).

Hipoglicemia poate fi foarte gravă și apare foarte frecvent în cazul tratamentului cu insulină (poate apărea la mai mult de 1 din 10 persoane).

Valori mici ale glicemiei înseamnă că nu aveți o cantitate suficientă de zahăr în sânge.

Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră scade prea mult, puteți să leșinați (să vă pierdeți conștiința).

Hipoglicemia gravă poate determina leziuni ale creierului și vă poate pune în pericol viața.

Pentru informații suplimentare, vezi chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

**Reacții alergice severe** (rare, pot apărea la mai puțin de 1 din 1000 de persoane). Semnele pot să includă erupție trecătoare și mâncărime pe piele, pe tot corpul, umflare a pielii sau la nivelul gurii, senzație de lipsă de aer, senzație de leșin (scădere a tensiunii arteriale) însoțită de ritm rapid al bătailor

inimii și transpirații. Reacțiile alergice severe vă pot pune în pericol viața. Adresați-vă imediat unui medic dacă observați semne ale unei reacții alergice severe.

### **Alte reacții adverse**

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse:

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

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

**Frecvente:** pot apărea la mai puțin de 1 din 10 persoane

- Reacții alergice și cutanate la locul de administrare a injecției: semnele pot include roșeață, durere neobișnuit de intensă la administrarea injecției, mâncărime, urticarie, umflare sau inflamație. Acestea se pot întinde în jurul locului de administrare a injecției. De obicei, majoritatea reacțiilor minore la insuline dispar în decurs de câteva zile până la câteva săptămâni.

**Rare:** pot apărea la mai puțin de 1 din 1000 de persoane

- Reacții la nivelul ochilor: o modificare importantă a controlului glicemiei dumneavoastră (în bine sau în rău) poate afecta vederea. Dacă aveți o afecțiune a ochilor asociată diabetului zaharat, numită „retinopatie proliferativă”, episoadele de scădere prea mare a valorilor glicemiei pot determina pierderea temporară a vederii.
- Umflare a gambelor și gleznelor, determinată de acumularea temporară de apă în organism.

**Foarte rare:** pot apărea la mai puțin de 1 din 10000 de persoane

- Tulburări ale gustului (disgeuzie).
- Dureri musculare (mialgii).

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă observați oricare dintre reacțiile adverse de mai sus.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

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

## **5. Cum se păstrează Toujeo**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

### **Înainte de prima utilizare**

A se păstra la frigider (2°C-8°C).

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

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

### **După prima utilizare sau când sunt transportate ca rezervă**

Nu păstrați stiloul injector (pen-ul) la frigider. Stiloul injector (pen-ul) poate fi păstrat maxim 6 săptămâni, la temperaturi sub 30°C și la distanță de căldură sau lumină directă. Aruncați stiloul injector (pen-ul) după acest interval de timp. Nu lăsați insulina în autovehicul în zilele cu temperaturi foarte ridicate sau foarte scăzute. Păstrați întotdeauna stiloul injector (pen-ul) cu capacul pus atunci când nu îl utilizați, pentru a fi protejat de lumină.

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

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Toujeo**

- Substanța activă este insulina glargin. Fiecare ml de soluție conține insulină glargin 300 unități (echivalent cu 10,91 mg). Fiecare stilou injector (pen) conține soluție injectabilă 1,5 ml, echivalent cu 450 unități.
- Celelalte componente sunt: clorură de zinc, metacrezol, glicerol, apă pentru preparate injectabile și hidroxid de sodiu (vezi pct. 2, „Informații importante privind unele componente ale Toujeo”) și acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului).

### **Cum arată Toujeo și conținutul ambalajului**

Toujeo este o soluție limpede și incoloră.

Fiecare stilou injector (pen) conține 1,5 ml soluție injectabilă (echivalent cu 450 unități).

Cutii cu 1, 3, 5 și 10 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute.

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

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

#### **België/Belgique/Belgien**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

#### **Lietuva**

UAB sanofi-aventis Lietuva  
Tel: +370 5 2755224

#### **България**

SANOFI BULGARIA EOOD  
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

#### **Česká republika**

sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

#### **Magyarország**

sanofi-aventis zrt., Magyarország  
Tel.: +36 1 505 0050

#### **Danmark**

Sanofi A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

#### **Malta**

Sanofi S.r.l.  
Tel: +39 02 39394275

#### **Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel: 0800 52 52 010  
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

#### **Nederland**

Genzyme Europe B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

**Eesti**

sanofi-aventis Estonia OÜ  
Tel: +372 627 34 88

**Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**España**

sanofi-aventis, S.A  
Tel: +34 93 485 94 00

**France**

sanofi-aventis France  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.r.l.  
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)  
800 536389 (altre domande)

**Κύπρος**

sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**Norge**

sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: +47 67 10 71 00

**Österreich**

sanofi-aventis GmbH  
Tel: +43 1 80 185 – 0

**Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

**Portugal**

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania SRL  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 48 00

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Acest prospect a fost revizuit în .**

**Alte surse de informații**

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

## HIPERGLICEMIA ȘI HIPOGLICEMIA

**Dacă utilizați insulină, trebuie să aveți întotdeauna la dumneavoastră următoarele:**

- Zahăr (cel puțin 20 grame).
- O notă ca alte persoane să știe că aveți diabet zaharat.

### Hiperglicemia (valori mari ale glicemiei)

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

#### **Motive pentru care poate apărea hiperglicemie:**

Exemplele includ:

- Nu v-ați administrat injectabil insulina sau nu v-ați administrat injectabil suficientă insulină.
- Insulina dumneavoastră a devenit mai puțin eficientă - de exemplu, din cauză că nu a fost păstrată corespunzător.
- Stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) nu funcționează corect.
- Faceți mai puține exerciții fizice decât de obicei.
- Sunteți stresat – cum sunt stresul emoțional sau starea de agitație.
- Aveți un traumatism, o infecție sau febră, sau vi s-a efectuat o intervenție chirurgicală.
- Utilizați sau ați utilizat anumite alte medicamente (vezi pct. 2, „Toujeo împreună cu alte medicamente”).

#### **Semne de avertizare a hiperglicemiei**

Setea, creșterea nevoii de a urina, oboseala, pielea uscată, înroșirea feței, pierderea poftei de mâncare, tensiunea arterială mică, ritmul rapid al bătăilor inimii și prezența glucozei și a corpurilor cetonice în urină. Durerile de stomac, respirația rapidă și profundă, somnolența sau leșinul (pierderea stării de conștiență) pot fi semnele unei stări grave (cetoacidoză), determinată de lipsa insulinei.

#### **Ce să faceți dacă aveți hiperglicemie**

- Verificați-vă valoarea glicemiei și prezența corpurilor cetonice în urină imediat ce observați oricare dintre semnele descrise mai sus.
- Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți hiperglicemie severă sau cetoacidoză. Acestea trebuie tratate întotdeauna de către medic, în mod normal în spital.

### Hipoglicemia (valori mici ale glicemiei)

Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră scade prea mult, este posibil să leșinați (să vă pierdeți conștiența). Hipoglicemia gravă poate determina infarct miocardic sau leziuni ale creierului și vă poate pune în pericol viața. Trebuie să învățați să recunoașteți semnele care apar când vă scade glicemia - astfel încât să puteți lua măsuri pentru a opri agravarea acesteia.

#### **Motive pentru care poate apărea hipoglicemie:**

Exemplele includ:

- Vă administrați injectabil prea multă insulină.
- Omiteți sau amânați să mâncați.
- Nu mâncați suficient sau consumați alimente care conțin mai puțin zahăr (glucide) decât normal - îndulcitorii artificiali nu sunt glucide.
- Beți alcool etilic - mai ales dacă nu mâncați suficient.
- Pierdeți glucide din cauza stărilor de rău (vărsăturilor) sau diareei.
- Faceți mai multe exerciții fizice decât de obicei sau un alt gen de activitate fizică.
- Sunteți în convalescență după un traumatism, o intervenție chirurgicală sau un alt stres.
- Sunteți în convalescență după o boală sau după febră.
- Utilizați sau ați oprit utilizarea anumitor alte medicamente (vezi pct. 2, „Toujeo împreună cu alte medicamente”).

### **De asemenea, este mai probabil ca hipoglicemia să apară dacă:**

- tocmai ați început tratamentul cu insulină sau ați trecut la o altă insulină - dacă apar valori mici ale glicemiei, poate fi mai probabil să apară dimineța.
- valorile glicemiei dumneavoastră sunt aproape normale sau sunt instabile.
- schimbați regiunea pielii în care vă faceți injecția de insulină. De exemplu, treceți de la administrarea injecției în regiunea coapsei la administrarea injecției în partea de sus a brațului.
- aveți boli severe de rinichi sau de ficat sau alte afecțiuni, cum este hipotiroidia.

### **Semne de avertizare a hipoglicemiei**

Primele semne pot fi generale, la nivelul organismului dumneavoastră. Exemple de semne care vă avertizează că valoarea glicemiei scade prea mult sau prea repede includ: transpirații, piele umedă, stare de anxietate, ritm rapid sau neregulat al bătăilor inimii, tensiune arterială mare și palpitații. Aceste semne apar frecvent înaintea celor determinate de valorile scăzute ale zahărului în creier.

Semnele de avertizare care apar la nivelul creierului includ: dureri de cap, senzație intensă de foame, senzație de rău (greață) sau stare de rău (vărsături), oboseală, somnolență, neliniște, tulburări de somn, comportament agresiv, dificultăți de concentrare a atenției, viteză de reacție încetinită, depresie, stare de confuzie, dificultăți de vorbire (uneori pierderea totală a vorbirii), modificări ale vederii, tremurături, incapacitate de a vă mișca (paralizie), senzație de furnicături la nivelul mâinilor sau brațelor, senzații de amorțeală și furnicături deseori în jurul gurii, amețeli, pierderea autocontrolului, incapacitatea de a vă purta de grijă, convulsii, leșin.

În cazul în care semnele de hipoglicemie pot fi mai puțin evidente:

Primele semne care vă avertizează că se instalează hipoglicemia pot fi modificate, reduse sau pot lipsi, dacă:

- sunteți vârstnic.
- aveți diabet zaharat de mult timp.
- aveți un anumit tip de boală a sistemului nervos (numită „neuropatie vegetativă diabetică”).
- ați avut recent hipoglicemie (de exemplu cu o zi înainte).
- hipoglicemia se instalează lent.
- valorile glicemiei sunt întotdeauna aproape „normale” sau valorile glicemiei dumneavoastră sunt mult îmbunătățite.
- ați trecut recent de la o insulină de tip animal la o insulină de tip uman, cum este Toujeo.
- utilizați sau ați utilizat anumite alte medicamente (vezi pct. 2, „Toujeo împreună cu alte medicamente”).

În astfel de cazuri, este posibil să dezvoltați hipoglicemie severă (și chiar să leșinați), înainte să vă dați seama ce se întâmplă. Fiți familiarizat cu semnele de avertizare care apar în cazul dumneavoastră. Dacă este necesar, testați-vă mai frecvent glicemia. Vă poate ajuta să identificați episoadele de hipoglicemie ușoară. Dacă vă este dificil să recunoașteți semnele de avertizare care apar în cazul dumneavoastră, trebuie să evitați situațiile (cum este conducerea vehiculelor) în care hipoglicemia vă poate pune pe dumneavoastră sau pe alte persoane în pericol.

### **Ce să faceți dacă aveți hipoglicemie?**

1. Nu vă administrați injectabil insulină. Consumați imediat aproximativ 10 până la 20 grame de zahăr – cum sunt glucoza, zahărul cubic sau băuturile îndulcite cu zahăr. Nu beți sau mâncați alimente care conțin îndulcitori artificiali (cum sunt băuturile dietetice). Acestea nu ajută în tratarea hipoglicemiei.
2. Apoi mâncați ceva (ca de exemplu pâine sau paste făinoase) care vă va crește glicemia pentru o perioadă lungă de timp. Întrebați medicul sau asistenta medicală dacă nu sunteți sigur ce alimente trebuie să mâncați.  
În cazul Toujeo, poate dura mai mult să vă reveniți din hipoglicemie, deoarece are acțiune de lungă durată.
3. Dacă hipoglicemia se reinstalează, consumați alte 10 până la 20 grame de zahăr.



4. Adreşați-vă imediat unui medic dacă nu puteți controla hipoglicemia sau dacă aceasta re apare.

**Ce trebuie să facă alte persoane dacă aveți hipoglicemie**

Spuneți rudelor, prietenilor și colegilor dumneavoastră apropiați să solicite imediat asistență medicală dacă nu puteți să înghițiți sau dacă leșinați (vă pierdeți conștiența).

Veți avea nevoie de o injecție cu glucoză sau glucagon (un medicament care crește glicemia). Aceste injecții trebuie administrate chiar dacă nu este sigur că aveți hipoglicemie.

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

## **Toujeo 300 unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (SoloStar)**





### **INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

#### **Citiți mai întâi aceste informații**

**Toujeo SoloStar conține insulină glargin 300 unități/ml** într-un stilou injector (pen) preumplut jetabil a 1,5 ml.

- **Nu reutilizați niciodată acele.** Dacă procedați astfel, este posibil să nu vă administrați injectabil toată doza (subdozaj) sau să vă administrați mai mult decât trebuie (supradozaj), deoarece acul se poate înfunda.
- **Nu utilizați niciodată o seringă pentru a scoate insulină din stiloul injector (pen).** Dacă procedați astfel, vă veți administra injectabil mai multă insulină decât trebuie. Scala de pe majoritatea seringilor este concepută numai pentru insuline care nu sunt concentrate.

#### **Informații importante**

-  Nu utilizați niciodată stiloul injector (pen-ul) împreună cu altcineva – este numai pentru dumneavoastră.
-  Nu utilizați niciodată stiloul injector (pen-ul) dacă este defect sau dacă nu sunteți sigur că funcționează corespunzător.
-  Efectuați întotdeauna un test de siguranță.
-  Purtați întotdeauna cu dumneavoastră un stilou injector (pen) de rezervă și ace de rezervă, pentru situația în care se pierd sau nu mai funcționează.

#### **Învățați să faceți injecția**

- Înainte să utilizați stiloul injector (pen-ul), discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală despre modul în care să vă administrați injecția.
- Solicitați asistență dacă aveți probleme în manipularea stiloului injector (pen-ului), de exemplu dacă aveți probleme de vedere.
- Citiți în întregime aceste instrucțiuni înainte de a utiliza stiloul injector (pen-ul). Dacă nu urmați în întregime aceste instrucțiuni, este posibil să vă administrați prea multă sau prea puțină insulină.

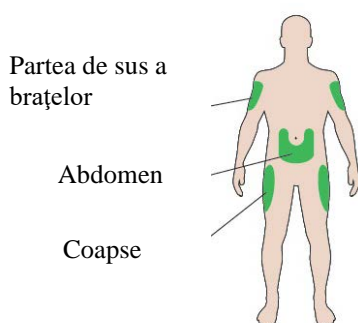
#### **Aveți nevoie de ajutor?**

Dacă aveți orice întrebări despre stiloul dumneavoastră injector (pen) sau cu privire la diabetul zaharat, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale sau sunați la numărul de telefon al reprezentanței locale sanofi-aventis, de pe cealaltă față a acestui prospect.

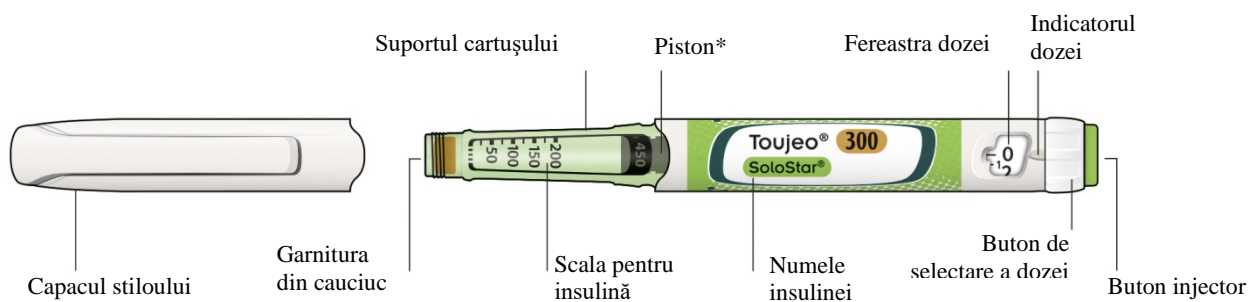
#### **Alte materiale de care veți avea nevoie:**

- un ac nou, steril (vezi PASUL 2).
- un container pentru obiecte ascuțite, pentru acele și stilourile injectoare (pen-urile) utilizate.

## Locuri de administrare a injecției



## Familiarizați-vă cu stiloul injector (pen-ul)



\* Pistonul va fi vizibil după ce veți administra injectabil câteva doze.

### PASUL 1: Verificați stiloul injector (pen-ul).

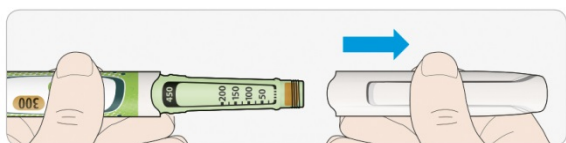
- ✓ Scoateți din frigider un stilou injector (pen) nou cu cel puțin o oră înainte de a administra injecția. Insulina rece este mai dureroasă la administrare.

#### A Verificați numele și data de expirare înscrise pe eticheta stiloului injector (pen-ului).

- Asigurați-vă că aveți insulina corectă. Acest lucru este deosebit de important dacă aveți și alte stilouri injectoare (pen-uri).
- Nu utilizați niciodată stiloul injector (pen-ul) după data de expirare.

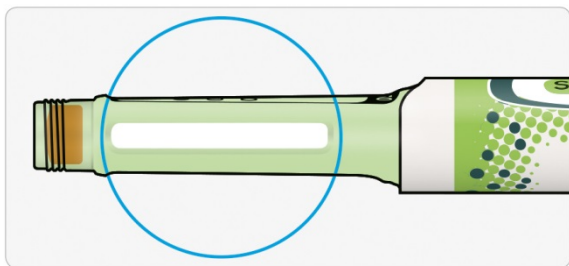


#### B Scoateți capacul stiloului injector (pen-ului).



**C Verificați ca insulina să fie limpede.**

- Nu utilizați stiloul injector (pen-ul) dacă insulina este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule.



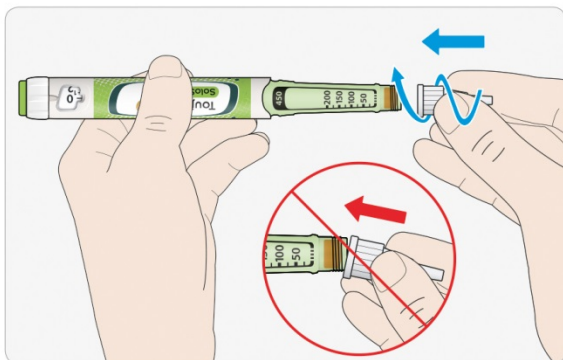
**PASUL 2: Atașați un ac nou.**

- ✓ Pentru fiecare injecție, utilizați întotdeauna un ac nou, steril. Aceasta ajută la prevenirea înfundării acelor, contaminării și infectării.
- ✓ Utilizați numai acele compatibile pentru utilizare cu Toujeo (de exemplu acele fabricate de BD, Ypsomed, Artsana sau Owen Mumford).

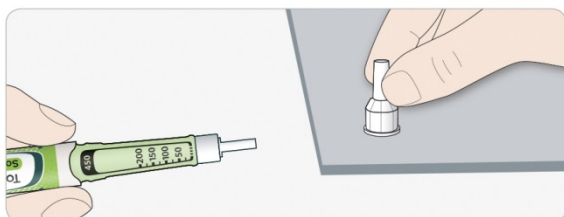
**A Luați un ac nou și dezlipiți pelicula de protecție.**



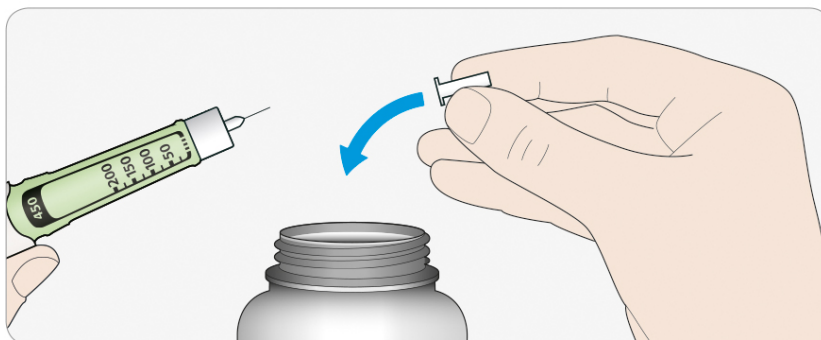
**B Țineți acul drept și înșurubați-l pe stiloul injector (pen) până când se fixează. Nu îl înșurubați prea strâns.**



**C Scoateți capacul exterior al acului. Păstrați-l pentru mai târziu.**



**D Scoateți capacul interior al acului și aruncați-l.**



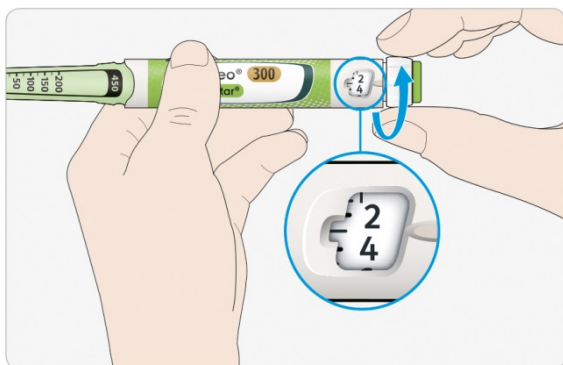
**i Manipularea acelor**

- Aveți grijă când manipulați acele – pentru a preveni rănirea accidentală cu acul și transmiterea de infecții.

**PASUL 3: Efectuați un test de siguranță.**

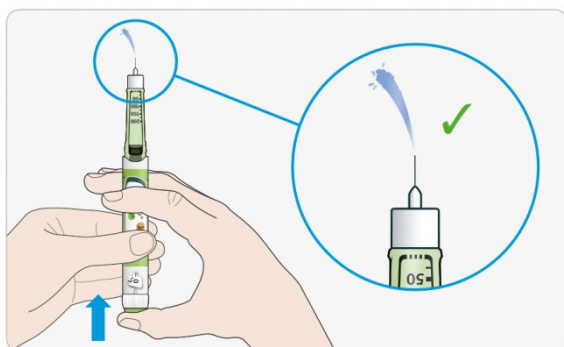
- ✓ Înainte de administrarea fiecărei injecții, efectuați întotdeauna un test de siguranță – pentru:
  - a verifica dacă stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) și acul funcționează corespunzător.
  - a vă asigura că vă administrați doza corectă de insulină.

**A Selectați 3 unități prin răsucirea butonului de selectare a dozei până când indicatorul dozei se poziționează în dreptul semnului dintre cifrele 2 și 4.**



**B Apăsați butonul injector până la capăt.**

- Atunci când insulina iese prin vârful acului, înseamnă că stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) funcționează corect.



### Dacă nu apare insulină:

- Poate fi necesar să repetați instrucțiunile de la acest pas și de 3 ori, dar nu mai mult, înainte să iasă insulina.
- Dacă nu iese insulină după a treia oară, acul poate fi înfundat. Dacă se întâmplă acest lucru:
  - schimbați acul (vezi PASUL 6 și PASUL 2),
  - apoi repetați testul de siguranță (PASUL 3).
- Dacă tot nu iese insulină prin vârful acului, nu utilizați stiloul injector (pen-ul). Utilizați un stilou injector (pen) nou.
- Nu utilizați niciodată o seringă pentru a extrage insulină din stiloul dumneavoastră injector (pen).

### **i** Dacă vedeți bule de aer

- Este posibil să vedeți bule de aer în insulină. Acest lucru este normal, nu vă vor face rău.

### PASUL 4: Selectați doza.

- X** Niciodată să nu selectați o doză și să nu apăsați butonul injector dacă nu este atașat un ac. Acestea vă pot defecta stiloul injector (pen-ul).

#### A Asigurați-vă că este atașat un ac și că indicatorul dozei este poziționat la „0”.



#### B Răsuciți butonul de selectare a dozei până când indicatorul dozei se aliniază cu doza dumneavoastră.

- Dacă ați trecut de doza dumneavoastră, puteți răsuci înapoi.
- Dacă nu au rămas suficiente unități pentru doza dumneavoastră în stiloul injector (pen), butonul de selectare a dozei se va opri la numărul de unități rămase.
- Dacă nu puteți selecta toată doza prescrisă, divizați doza în două injecții sau utilizați un stilou injector (pen) nou.



## Cum se citește fereastra dozei

Numerele pare sunt afișate în linie cu indicatorul dozei:



30 de unități selectate

Numerele impare sunt afișate sub formă de linii între numerele pare:



29 de unități selectate

### **i** Unitățile de insulină din stiloul dumneavoastră injector (pen)

- Stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) conține un total de 450 unități de insulină. Puteți selecta doze de la 1 până la 80 unități, fixate în trepte de câte 1 unitate. Fiecare stilou injector (pen) conține mai multe doze.
- Puteți vedea aproximativ câte unități de insulină au rămas uitându-vă la poziția pistonului pe scala pentru insulină.

## PASUL 5: Administrați injectabil doza.

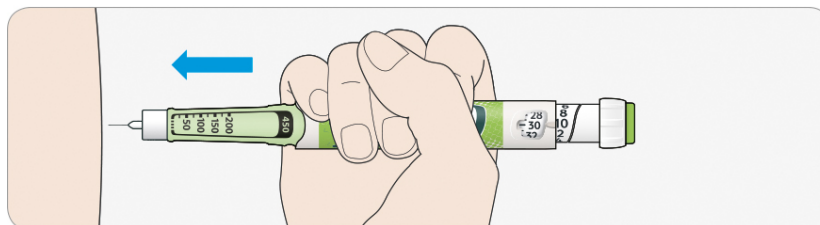


Dacă vi se pare că butonul injector se apasă greu, nu îl forțați, deoarece astfel se poate defecta stiloul injector (pen-ul). Vezi pct. **i** de mai jos pentru ajutor.

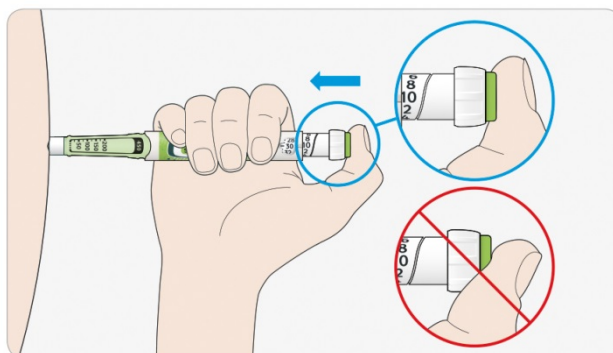
**A** Alegeți un loc pentru administrarea injecției, așa cum vă este arătat în desen.

**B** Înfigeți acul în piele, așa cum v-a arătat medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală.

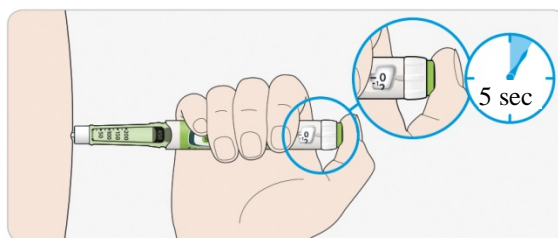
- Nu atingeți încă butonul injector.



- C Poziționați degetul mare pe butonul injector. Apoi apăsați până la capăt și țineți apăsat.**
- Nu apăsați în unghi – degetul mare poate împiedica răsucirea butonului de selectare a dozei.



- D Țineți butonul injector apăsat și, atunci când vedeți cifra „0” în fereastra dozei, numărați rar până la 5.**
- Aceasta vă va asigura că vă administrați toată doza.



- E După ce ați ținut apăsat butonul injector și ați numărat rar până la 5, eliberați-l. Scoateți apoi acul din piele.**

**i Dacă vi se pare că butonul injector se apasă greu:**

- Schimbați acul (vezi PASUL 6 și PASUL 2), apoi efectuați un test de siguranță (vezi PASUL 3).
- Dacă tot vi se pare că se apasă greu, luați un stilou injector (pen) nou.
- Nu utilizați niciodată o seringă pentru a extrage insulina din stiloul dumneavoastră injector (pen).

**PASUL 6: Îndepărtați acul.**

- ✓ Aveți grijă când manipulați acele – pentru a preveni rănirea accidentală cu acul și transmiterea de infecții.
- ✗ Nu puneți niciodată capacul interior al acului înapoi pe ac.

**A Puneți capacul exterior al acului înapoi pe ac și utilizați-l pentru a deșuruba acul de pe stiloul injector (pen).**

- Pentru a diminua riscul de rănire accidentală cu acul, nu puneți niciodată capacul interior al acului înapoi pe ac.
- În cazul în care injecția vă este administrată de către o altă persoană sau în cazul în care dumneavoastră efectuați injecția unei alte persoane, cel care administrează injecția trebuie să ia măsuri de precauție speciale la scoaterea și aruncarea acului.



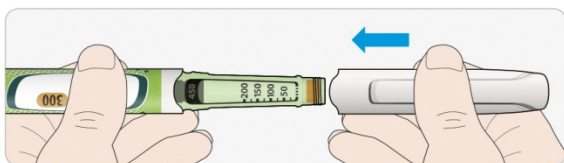
- Respectați măsurile de siguranță recomandate pentru scoaterea și aruncarea acelor (adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale), pentru a diminua riscul de rănire accidentală cu acul și transmiterea de boli infecțioase.

**B Aruncați acul utilizat într-un container pentru obiecte ascuțite sau așa cum ați fost îndrumat de către farmacist sau autoritățile locale.**



**C Puneți capacul stiloului injector (pen-ului) înapoi pe stiloul injector.**

- Nu puneți stiloul injector (pen-ul) înapoi în frigider.



**A se utiliza până la**

- Utilizați stiloul injector (pen-ul) numai timp de maxim 6 săptămâni de la prima utilizare.

**Cum să păstrați stiloul dumneavoastră injector (pen-ul)**

**Înainte de prima utilizare**

- Păstrați stilourile injectoare (pen-urile) noi la frigider, la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C.
- A nu se congela.

**După prima utilizare**

- Păstrați stiloul injector (pen-ul) la temperatura camerei, **sub 30°C**.
- Nu puneți niciodată stiloul injector (pen-ul) înapoi în frigider.
- Nu păstrați niciodată stiloul injector (pen-ul) cu acul atașat.
- Păstrați stiloul injector (pen-ul) cu capacul pus.

**Cum să aveți grijă de stiloul injector (pen)**

**Manipulați cu grijă stiloul injector (pen-ul).**

- Nu scăpați pe jos stiloul injector (pen-ul) și nu îl loviți de suprafețe dure.
- Dacă dumneavoastră credeți că stiloul injector (pen-ul) ar putea fi defect, nu încercați să îl reparați; utilizați unul nou.

**Protejați stiloul injector (pen-ul) de praf și murdărie.**

- Puteți curăța exteriorul stiloului injector (pen-ului) prin ștergere cu o cârpă umedă. Nu udați, spălați sau ungeți stiloul injector (pen-ul) – se poate defecta.

**Cum să aruncați stiloul injector (pen-ul)**

- Îndepărtați acul înainte de a arunca stiloul injector (pen-ul).
- Aruncați stiloul injector (pen-ul) utilizat așa cum v-au spus farmacistul sau autoritățile locale.

## Prospect: Informații pentru utilizator

**Toujeo 300 unități/ml DoubleStar soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut**  
Insulină glargin

**Fiecare stilou injector (pen) DoubleStar eliberează doze de 2-160 unități, fixate în trepte de câte 2 unități.**

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

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

### Ce găsiți în acest prospect

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

### 1. Ce este Toujeo și pentru ce se utilizează

Toujeo conține o insulină numită „insulină glargin”. Aceasta este o insulină modificată, foarte asemănătoare cu insulina umană.

Toujeo conține de 3 ori mai multă insulină într-un mililitru (ml) decât insulina standard, care conține 100 unități/ml.

Este utilizat pentru a trata diabetul zaharat la adulți, adolescenți și copii, începând cu vârsta de 6 ani. Diabetul zaharat este o boală în care organismul dumneavoastră nu produce suficientă insulină pentru a controla valorile zahărului din sânge (glicemiei).

Toujeo vă scade valoarea glicemiei constant, pe o perioadă lungă de timp. Se administrează o singură dată pe zi. Puteți modifica ora la care se administrează injecția, dacă este necesar, deoarece acest medicament scade glicemia pe o perioadă lungă de timp (pentru mai multe informații, vezi pct. 3).

### 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Toujeo

#### Nu utilizați Toujeo

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

#### Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Toujeo, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Respectați cu strictețe instrucțiunile privind doza, monitorizarea (analize de sânge și urină), regimul alimentar, activitatea fizică (munca fizică și exercițiile fizice) și tehnica de administrare a injecției, așa cum ați discutat cu medicul dumneavoastră.

În mod special, fiți atent la următoarele:

- Valori prea mici ale zahărului din sânge (hipoglicemie). Dacă valoarea zahărului din sângele dumneavoastră este prea mică, urmați instrucțiunile pentru hipoglicemie (vezi informațiile din chenarul de la sfârșitul acestui prospect).
- Dacă schimbați tratamentul de la un alt tip, marcă sau fabricant de insulină, poate fi necesară modificarea dozei dumneavoastră de insulină.
- Pioglitazonă. Vezi „Utilizarea pioglitazonei împreună cu insulină”.
- Asigurați-vă că utilizați insulina corectă. Au fost raportate erori de medicație ca urmare a înlocuirii din greșeală a unei insuline cu o altă insulină, în special a unei insuline cu acțiune de lungă durată cu o insulină cu acțiune rapidă. Înainte de administrarea fiecărei injecții, trebuie să verificați întotdeauna eticheta insulinei, pentru a evita înlocuirea din greșeală a Toujeo cu alte insuline.
- Nu utilizați niciodată o seringă pentru a extrage Toujeo din stiloul injector preumplut (pen-ul) DoubleStar. Acest lucru are ca scop evitarea erorilor de dozare și supradozajul posibil, care poate conduce la hipoglicemie. Vă rugăm să citiți și pct. 3.
- Pentru a evita un subdozaj de insulină, efectuați teste de siguranță înainte de prima utilizare a unui stilou injector (pen) nou și, de asemenea, înainte de fiecare utilizare a stiloului injector (pen-ului) (vezi Pasul 3 din Instrucțiuni de utilizare). Vă rugăm să citiți și pct. 3.
- Dacă sunteți nevăzător sau aveți vederea deficitară, nu utilizați stiloul injector (pen-ul) fără a fi ajutat, deoarece nu veți putea citi fereastra dozei de pe stiloul injector. Solicitați ajutorul unei persoane cu vedere bună, care este instruită cu privire la utilizarea stiloului injector (pen-ului).

#### Modificări ale pielii la locul injectării

Locurile de injectare trebuie alternate pentru a preveni modificări ale pielii, cum ar fi apariția de noduli sub piele. Este posibil ca insulina să nu dea rezultate foarte bune dacă este injectată într-o zonă cu noduli (vezi „Cum să utilizați Toujeo”). Dacă în prezent vă faceți injecția într-o zonă cu noduli, adresați-vă medicului înainte de a începe să vă injectați într-o zonă diferită. Medicul dumneavoastră vă poate spune să vă luați mai des glicemia și să vă ajustați doza de insulină sau de medicament antidiabetic.

#### Boli și traumatisme

În următoarele situații, tratamentul diabetului zaharat poate necesita atenție suplimentară (de exemplu teste de sânge și urină):

- Dacă sunteți bolnav sau ați avut un traumatism major. Valoarea glicemiei dumneavoastră poate să crească (hiperglicemie).
- Dacă nu mâncați suficient. Valoarea glicemiei dumneavoastră poate să scadă prea mult (hipoglicemie).

În cele mai multe cazuri, este necesar să vă adresați unui medic. Adresați-vă unui medic imediat ce vă simțiți rău sau aveți un traumatism.

Dacă aveți diabet zaharat „de tip 1” și sunteți bolnav sau ați avut un traumatism:

- Nu opriți administrarea insulinei
- Continuați să vă asigurați un aport suficient de glucide.

Spuneți întotdeauna persoanelor care se ocupă de dumneavoastră sau celor care vă tratează că aveți diabet zaharat.

Tratamentul cu insulină poate determina producerea de către organismul dumneavoastră a anticorpilor anti-insulină (substanțe care acționează împotriva insulinei). Cu toate acestea, numai foarte rar, apariția acestora va necesita modificarea dozei dumneavoastră de insulină.

#### Călătorii

Înainte de a pleca într-o călătorie, adresați-vă medicului dumneavoastră. Ar putea fi necesar să discutați despre:

- Dacă tipul de insulină utilizată de dumneavoastră este disponibil în țara pe care o veți vizita.
- Cum să vă organizați aprovizionarea cu insulină, ace și alte materiale.
- Cum să păstrați în mod corect insulina în timpul călătoriei.
- Orarul meselor și al administrării insulinei.

- Efectele posibile ale schimbărilor de fus orar.
- Orice riscuri pentru sănătate existente în țările pe care le veți vizita.
- Ce trebuie să faceți în situații de urgență, când nu vă simțiți bine sau când vă îmbolnăviți.

### **Copii și adolescenți**

Acest medicament nu trebuie utilizat la copii cu vârsta sub 6 ani, deoarece nu există experiență privind administrarea Toujeo la această grupă de vârstă.

### **Toujeo împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Anumite medicamente pot modifica valoarea glicemiei dumneavoastră. Acest fapt poate să însemne că trebuie modificată doza dumneavoastră de insulină. Așa că, înainte de a lua un medicament, întrebați-l pe medicul dumneavoastră dacă vă va afecta glicemia și ce măsuri, dacă există, trebuie să luați. De asemenea, trebuie să aveți grijă atunci când încetați să utilizați un medicament.

#### Valoarea glicemiei poate să scadă (hipoglicemie) dacă utilizați:

- Orice alt medicament folosit pentru a trata diabetul zaharat.
- Disopiramidă - pentru tratarea anumitor afecțiuni ale inimii.
- Fluoxetină - pentru tratarea depresiei.
- Sulfonamide antibacteriene.
- Fibrați - pentru scăderea valorilor mari ale grăsimilor din sânge.
- Inhibitori ai monoaminooxidazei (IMAO) - pentru tratarea depresiei.
- Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) - pentru tratarea unor probleme cu inima sau a tensiunii arteriale mari.
- Medicamente pentru ameliorarea durerii și scăderea febrei, cum sunt pentoxifilina, propoxifenul și salicilații (cum este acidul acetilsalicilic).
- Pentamidină - pentru tratarea unor infecții determinate de paraziți. Poate să determine valori prea mici ale glicemiei, care pot fi urmate uneori de valori prea mari ale glicemiei.

#### Valoarea glicemiei poate să crească (hiperglicemie) dacă utilizați:

- Glucocorticoizi, cum este cortizonul - pentru tratarea inflamației.
- Danazol - pentru tratarea endometriozei.
- Diazoxid - pentru tratarea tensiunii arteriale mari.
- Inhibitori de protează - pentru tratarea infecției cu HIV.
- Diuretice - pentru tratarea tensiunii arteriale mari sau acumulării de lichide.
- Glucagon - pentru tratarea valorilor foarte mici ale glicemiei.
- Isoniazidă - pentru tratarea tuberculozei.
- Somatropină - hormon de creștere.
- Hormoni tiroidieni - pentru tratarea afecțiunilor glandei tiroide.
- Estrogeni și progestative - cum sunt în contraceptivele orale, folosite pentru evitarea sarcinii.
- Clozapină, olanzapină și derivați fenotiazinici - pentru tratarea afecțiunilor psihice.
- Medicamente simpatomimetice, cum sunt epinefrina (adrenalina), salbutamolul și terbutalina - pentru tratarea astmului bronșic.

#### Valoarea glicemiei poate fie să crească, fie să scadă dacă utilizați:

- Medicamente blocante beta-adrenergice sau clonidină - pentru tratarea tensiunii arteriale mari.
- Săruri de litiu - pentru tratarea unor afecțiuni psihice.

#### Medicamente blocante beta-adrenergice

Medicamentele blocante beta-adrenergice, ca și alte „medicamente simpatolitice” (cum sunt clonidina, guanetidina, rezerpina - pentru tratarea tensiunii arteriale mari), pot face dificilă recunoașterea semnelor de avertizare a scăderii glicemiei (hipoglicemiei). Pot chiar să mascheze sau să suprimă primele semne care arată că valoarea glicemiei dumneavoastră este prea mică.

### Utilizarea pioglitazonei împreună cu insulină

Unii pacienți cu diabet zaharat de tip 2 de lungă durată și boală de inimă sau care au avut accident vascular cerebral și care au fost tratați cu pioglitazonă și insulină au dezvoltat insuficiență cardiacă. Dacă prezentați semne de insuficiență cardiacă, cum sunt senzație neobișnuită de lipsă de aer, creștere rapidă în greutate sau umflături localizate (edeme), informați-l pe medicul dumneavoastră cât mai curând posibil.

Dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus (sau dacă nu sunteți sigur), adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a utiliza Toujeo.

### **Toujeo împreună cu alcool etilic**

Valorile glicemiei dumneavoastră pot fie să crească, fie să scadă în cazul în care consumați băuturi alcoolice. Trebuie să vă verificați valorile glicemiei mai frecvent decât de obicei.

### **Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament. Poate fi necesară modificarea dozei de insulină în timpul sarcinii și după naștere. Pentru sănătatea copilului dumneavoastră, este deosebit de important să vă controlați cu atenție diabetul zaharat și să preveniți hipoglicemia.

Dacă alăptați, adresați-vă medicului dumneavoastră, deoarece poate fi necesară modificarea dozelor de insulină și a dietei.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Apariția valorilor prea mici sau prea mari ale glicemiei sau existența problemelor de vedere pot afecta capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Vă poate fi afectată capacitatea de concentrare. Acest fapt poate fi periculos pentru dumneavoastră și alte persoane.

Întrebați-l pe medicul dumneavoastră dacă puteți conduce vehicule în situația în care:

- aveți deseori valori prea mici ale glicemiei.
- vă este dificil să vă dați seama dacă aveți valori prea mici ale glicemiei.

### **Informații importante privind unele componente ale Toujeo**

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

## **3. Cum să utilizați Toujeo**

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

Cu toate că Toujeo conține aceeași substanță activă ca insulina glargin 100 unități/ml, aceste medicamente nu sunt interschimbabile. Trecerea de la terapia cu o insulină la terapia cu altă insulină necesită prescripție medicală, supraveghere medicală și monitorizarea glicemiei. Vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră pentru informații suplimentare.

### **Cât să vă administrați**

Cu Toujeo DoubleStar stilou injector (pen) preumplut se poate administra o doză cuprinsă între 2 și 160 unități pe injecție, fixată în trepte de câte 2 unități. Stiloul injector (pen-ul) este recomandat la pacienții care necesită cel puțin 20 unități de insulină pe zi (vezi și pct. 2).

Fereastra dozei de pe stiloul injector (pen-ul) DoubleStar afișează numărul de unități de Toujeo care urmează să fie administrate injectabil. Nu efectuați nicio recalculare a dozei.

În funcție de stilul dumneavoastră de viață, de rezultatele testelor de determinare a glicemiei și de utilizarea anterioară de insulină, medicul dumneavoastră vă va spune:

- Ce doză de Toujeo vă este necesară în fiecare zi și la ce oră.

- Când să vă verificați valoarea glicemiei și dacă este necesar să efectuați teste de urină.
- Când este posibil să aveți nevoie de o doză mai mare sau mai mică.

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

Dacă utilizați mai multe tipuri de insulină, asigurați-vă întotdeauna că utilizați insulina corectă prin verificarea etichetei insulinei înainte de administrarea fiecărei injecții. Au fost raportate erori de medicație ca urmare a înlocuirii din greșeală a unei insuline cu o altă insulină, în special a unei insuline cu acțiune de lungă durată cu o insulină cu acțiune rapidă. Concentrația este evidențiată pe eticheta stiloului injector (pen-ului) preumplut Toujeo DoubleStar cu culoarea galben-auriu ca mierea. Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului sau farmacistului.

Valoarea glicemiei poate fi influențată de numeroși factori. Trebuie să cunoașteți acești factori astfel încât să puteți reacționa corespunzător, dacă vi se modifică glicemia, și să puteți împiedica valorile prea mari sau prea mici ale acesteia. Pentru mai multe informații, vezi chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

#### **Flexibilitate în privința momentului administrării**

- Utilizați Toujeo o dată pe zi, preferabil în același moment al zilei.
- Când este necesar, puteți să vă administrați cu cel mult 3 ore înainte de sau până la 3 ore după ora la care vă administrați în mod obișnuit.

#### **Utilizarea la pacienți vârstnici (de 65 ani și peste)**

Dacă aveți vârsta de 65 ani sau peste, adresați-vă medicului dumneavoastră, deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză mai mică.

#### **Dacă aveți probleme cu rinichii sau cu ficatul**

Dacă aveți probleme cu rinichii sau cu ficatul, adresați-vă medicului dumneavoastră, deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză mai mică.

#### **Înainte să vă administrați injectabil Toujeo**

- Citiți instrucțiunile de utilizare care însoțesc acest prospect.
- Dacă nu urmați în întregime aceste instrucțiuni, este posibil să vă administrați prea multă sau prea puțină insulină.
- Efectuați un test de siguranță așa cum este descris la Pasul 3 din Instrucțiunile de utilizare. În caz contrar, nu vă veți administra doza completă. Dacă se întâmplă acest lucru, trebuie să creșteți frecvența cu care vă verificați valoarea glicemiei și poate fi necesar să vă administrați suplimentar insulină. Vă rugăm să citiți și pct. 2.

#### **Cum să efectuați injecția**

- Toujeo se administrează injectabil sub piele (administrare subcutanată sau „s.c.”).
- Administrați injecția în regiunea anterioară a coapselor, partea de sus a brațelor sau în regiunea anterioară a abdomenului.
- Schimbați în fiecare zi locul de administrare în cadrul regiunii în care vă administrați injecția. Aceasta va diminua riscul de subțiere sau de îngroșare a pielii (pentru informații suplimentare, vezi „Alte reacții adverse” de la pct. 4).

Pentru a preveni posibila transmitere de boli, stilourile injectoare (pen-urile) de insulină nu trebuie utilizate niciodată de mai mult de o persoană, nici chiar în situația în care este schimbat acul.

Înainte de administrarea fiecărei injecții, atașați întotdeauna un ac nou, steril. Nu reutilizați niciodată acele. Dacă reutilizați un ac, crește riscul de a se înfunda sau de a vă administra prea multă sau prea puțină insulină.

Aruncați acul utilizat într-un container pentru obiecte ascuțite sau așa cum ați fost îndrumat de către farmacist sau autoritățile locale.

### **Nu utilizați Toujeo**

- în venă. Pe această cale i se va schimba acțiunea și poate determina scăderea prea mare a glicemiei.
- în pompe de perfuzie pentru insulină.
- dacă insulina conține particule. Soluția trebuie să fie clară, incoloră și să aibă un aspect asemănător cu apa.

Nu utilizați niciodată o seringă pentru a extrage Toujeo din stiloul injector (pen-ul) DoubleStar, deoarece poate rezulta supradozaj sever. Vă rugăm să citiți și pct. 2.

Dacă stiloul injector (pen-ul) DoubleStar este defect, nu a fost păstrat corect, nu sunteți sigur că funcționează corespunzător sau dacă observați că, în mod neașteptat, vi se înrăutățește controlul glicemiei:

- aruncați stiloul injector (pen-ul) și utilizați unul nou.
- adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă credeți că stiloul injector (pen-ul) are probleme.

### **Dacă utilizați mai mult Toujeo decât trebuie**

Dacă v-ați injectat prea mult din acest medicament, valoarea glicemiei dumneavoastră poate să scadă prea mult. Verificați-vă glicemia și mâncați mai mult pentru a preveni o scădere prea mare a glicemiei. În cazul în care vă scade prea mult glicemia, vezi recomandările din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

### **Dacă uitați să utilizați Toujeo**

Când este necesar, Toujeo poate fi administrat injectabil cu cel mult 3 ore înainte de sau până la 3 ore după ora la care vă administrați injecția în mod obișnuit.

Dacă ați omis o doză de Toujeo sau nu v-ați administrat injectabil suficientă insulină, valoarea glicemiei dumneavoastră poate deveni prea mare (hiperglicemie):

- Nu administrați injectabil o doză dublă pentru a compensa doza uitată.
- Verificați-vă glicemia, iar apoi administrați doza următoare la ora obișnuită.
- Pentru informații privind tratamentul hiperglicemiei, vezi chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

### **Dacă încetați să utilizați Toujeo**

Nu opriți administrarea acestui medicament fără să discutați cu medicul dumneavoastră. Dacă procedați astfel, oprirea administrării poate duce la valori foarte mari ale glicemiei și la acumularea de acid în sânge (cetoacidoză).

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

## **4. Reacții adverse posibile**

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

**Dacă observați semne că aveți valori mici ale glicemiei (hipoglicemie)**, luați imediat măsuri pentru a crește valoarea glicemiei (vezi chenarul de la sfârșitul acestui prospect).

Hipoglicemia poate fi foarte gravă și apare foarte frecvent în cazul tratamentului cu insulină (poate apărea la mai mult de 1 din 10 persoane).

- Valori mici ale glicemiei înseamnă că nu aveți o cantitate suficientă de zahăr în sânge.



- Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră scade prea mult, puteți să leșinați (să vă pierdeți conștiința).
- Hipoglicemia gravă poate determina leziuni ale creierului și vă poate pune în pericol viața.
- Pentru informații suplimentare, vezi chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

**Reacții alergice severe** (rare, pot apărea la mai puțin de 1 din 1000 de persoane). Semnele pot să includă erupție trecătoare și mâncărime pe piele, pe tot corpul, umflare a pielii sau la nivelul gurii, senzație de lipsă de aer, senzație de leșin (scădere a tensiunii arteriale) însoțită de ritm rapid al bătăilor inimii și transpirații. Reacțiile alergice severe vă pot pune în pericol viața. Adresați-vă imediat unui medic dacă observați semne ale unei reacții alergice severe.

#### **Alte reacții adverse**

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse:

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

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

**Frecvente:** pot apărea la mai puțin de 1 din 10 persoane

- Reacții alergice și cianoză la locul de administrare a injecției: semnele pot include roșeață, durere neobișnuit de intensă la administrarea injecției, mâncărime, urticarie, umflare sau inflamație. Acestea se pot întinde în jurul locului de administrare a injecției. De obicei, majoritatea reacțiilor minore la insuline dispar în decurs de câteva zile până la câteva săptămâni.

**Rare:** pot apărea la mai puțin de 1 din 1000 de persoane

- Reacții la nivelul ochilor: o modificare importantă a controlului glicemiei dumneavoastră (în bine sau în rău) poate afecta vederea. Dacă aveți o afecțiune a ochilor asociată diabetului zaharat, numită „retinopatie proliferativă”, episoadele de scădere prea mare a valorilor glicemiei pot determina pierderea temporară a vederii.
- Umflare a gambelor și gleznelor, determinată de acumularea temporară de apă în organism.

**Foarte rare:** pot apărea la mai puțin de 1 din 10000 de persoane

- Tulburări ale gustului (disgeuzie).
- Dureri musculare (mialgii).

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă observați oricare dintre reacțiile adverse de mai sus.

#### **Raportarea reacțiilor adverse**

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

## **5. Cum se păstrează Toujeo**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

### **Înainte de prima utilizare**

A se păstra la frigider (2°C-8°C).

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

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

### **După prima utilizare sau când sunt transportate ca rezervă**

Nu păstrați stiloul injector (pen-ul) la frigider. Stiloul injector (pen-ul) poate fi păstrat maxim 6 săptămâni, la temperaturi sub 30°C și la distanță de căldură sau lumină directă. Aruncați stiloul injector (pen-ul) după acest interval de timp. Nu lăsați insulina în autovehicul în zilele cu temperaturi foarte ridicate sau foarte scăzute. Păstrați întotdeauna stiloul injector (pen-ul) cu capacul pus atunci când nu îl utilizați, pentru a fi protejat de lumină.

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

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Toujeo**

- Substanța activă este insulina glargin. Fiecare ml de soluție conține insulină glargin 300 unități (echivalent cu 10,91 mg). Fiecare stilou injector (pen) DoubleStar conține soluție injectabilă 3 ml, echivalent cu 900 unități.
- Celelalte componente sunt: clorură de zinc, metacrezol, glicerol, apă pentru preparate injectabile și hidroxid de sodiu (vezi pct. 2, „Informații importante privind unele componente ale Toujeo”) și acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului).

### **Cum arată Toujeo și conținutul ambalajului**

Toujeo este o soluție limpede și incoloră.

Fiecare stilou injector (pen) DoubleStar conține 3 ml soluție injectabilă (echivalent cu 900 unități).

Cutii cu 1, 3, 6 (2 cutii a câte 3), 9 (3 cutii a câte 3) și 10 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute.

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

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

#### **België/Belgique/Belgien**

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

#### **Lietuva**

UAB sanofi-aventis Lietuva

Tel: +370 5 2755224

#### **България**

SANOFI BULGARIA EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

#### **Česká republika**

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

#### **Magyarország**

sanofi-aventis zrt., Magyarország

Tel.: +36 1 505 0050

#### **Danmark**

Sanofi A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

#### **Malta**

Sanofi S.r.l.

Tel: +39 02 39394275

**Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel: 0800 52 52 010  
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

**Eesti**

sanofi-aventis Estonia OÜ  
Tel: +372 627 34 88

**Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**España**

sanofi-aventis, S.A  
Tel: +34 93 485 94 00

**France**

sanofi-aventis France  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.r.l.  
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)  
800 536389 (altre domande)

**Κύπρος**

sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**Nederland**

Genzyme Europe B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

**Norge**

sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: +47 67 10 71 00

**Österreich**

sanofi-aventis GmbH  
Tel: +43 1 80 185 – 0

**Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

**Portugal**

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania SRL  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 48 00

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Acest prospect a fost revizuit în .**

**Alte surse de informații**

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

## HIPERGLICEMIA ȘI HIPOGLICEMIA

**Dacă utilizați insulină, trebuie să aveți întotdeauna la dumneavoastră următoarele:**

- Zahăr (cel puțin 20 grame).
- O notă ca alte persoane să știe că aveți diabet zaharat.

### Hiperglicemia (valori mari ale glicemiei)

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

#### **Motive pentru care poate apărea hiperglicemie:**

Exemplele includ:

- Nu v-ați administrat injectabil insulina sau nu v-ați administrat injectabil suficientă insulină.
- Insulina dumneavoastră a devenit mai puțin eficientă - de exemplu, din cauză că nu a fost păstrată corespunzător.
- Stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) nu funcționează corect.
- Faceți mai puține exerciții fizice decât de obicei.
- Sunteți stresat – cum sunt stresul emoțional sau starea de agitație.
- Aveți un traumatism, o infecție sau febră, sau vi s-a efectuat o intervenție chirurgicală.
- Utilizați sau ați utilizat anumite alte medicamente (vezi pct. 2, „Toujeo împreună cu alte medicamente”).

#### **Semne de avertizare a hiperglicemiei**

Setea, creșterea nevoii de a urina, oboseala, pielea uscată, înroșirea feței, pierderea poftei de mâncare, tensiunea arterială mică, ritmul rapid al bătăilor inimii și prezența glucozei și a corpurilor cetonice în urină. Durerile de stomac, respirația rapidă și profundă, somnolența sau leșinul (pierderea stării de conștiență) pot fi semnele unei stări grave (cetoacidoză), determinată de lipsa insulinei.

#### **Ce să faceți dacă aveți hiperglicemie**

- Verificați-vă valoarea glicemiei și prezența corpurilor cetonice în urină imediat ce observați oricare dintre semnele descrise mai sus.
- Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți hiperglicemie severă sau cetoacidoză. Acestea trebuie tratate întotdeauna de către medic, în mod normal în spital.

### Hipoglicemia (valori mici ale glicemiei)

Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră scade prea mult, este posibil să leșinați (să vă pierdeți conștiența). Hipoglicemia gravă poate determina infarct miocardic sau leziuni ale creierului și vă poate pune în pericol viața. Trebuie să învățați să recunoașteți semnele care apar când vă scade glicemia - astfel încât să puteți lua măsuri pentru a opri agravarea acesteia.

#### **Motive pentru care poate apărea hipoglicemie:**

Exemplele includ:

- Vă administrați injectabil prea multă insulină.
- Omiteți sau amânați să mâncați.
- Nu mâncați suficient sau consumați alimente care conțin mai puțin zahăr (glucide) decât normal - îndulcitorii artificiali nu sunt glucide.
- Beți alcool etilic - mai ales dacă nu mâncați suficient.
- Pierdeți glucide din cauza stărilor de rău (vărsăturilor) sau diareei.
- Faceți mai multe exerciții fizice decât de obicei sau un alt gen de activitate fizică.
- Sunteți în convalescență după un traumatism, o intervenție chirurgicală sau un alt stres.
- Sunteți în convalescență după o boală sau după febră.
- Utilizați sau ați oprit utilizarea anumitor alte medicamente (vezi pct. 2, „Toujeo împreună cu alte medicamente”).

**De asemenea, este mai probabil ca hipoglicemia să apară dacă:**

- tocmai ați început tratamentul cu insulină sau ați trecut la o altă insulină - dacă apar valori mici ale glicemiei, poate fi mai probabil să apară dimineța.
- valorile glicemiei dumneavoastră sunt aproape normale sau sunt instabile.
- schimbați regiunea pielii în care vă faceți injecția de insulină. De exemplu, treceți de la administrarea injecției în regiunea coapsei la administrarea injecției în partea de sus a brațului.
- aveți boli severe de rinichi sau de ficat sau alte afecțiuni, cum este hipotiroidia.

**Semne de avertizare a hipoglicemiei**

Primele semne pot fi generale, la nivelul organismului dumneavoastră. Exemple de semne care vă avertizează că valoarea glicemiei scade prea mult sau prea repede includ: transpirații, piele umedă, stare de anxietate, ritm rapid sau neregulat al bătăilor inimii, tensiune arterială mare și palpitații. Aceste semne apar frecvent înaintea celor determinate de valorile scăzute ale zahărului în creier.

Semnele de avertizare care apar la nivelul creierului includ: dureri de cap, senzație intensă de foame, senzație de rău (greață) sau stare de rău (vărsături), oboseală, somnolență, neliniște, tulburări de somn, comportament agresiv, dificultăți de concentrare a atenției, viteză de reacție încetinită, depresie, stare de confuzie, dificultăți de vorbire (uneori pierderea totală a vorbirii), modificări ale vederii, tremurături, incapacitate de a vă mișca (paralizie), senzație de furnicături la nivelul mâinilor sau brațelor, senzații de amorțeală și furnicături deseori în jurul gurii, amețeli, pierderea autocontrolului, incapacitatea de a vă purta de grijă, convulsii, leșin.

**În cazul în care semnele de hipoglicemie pot fi mai puțin evidente:**

Primele semne care vă avertizează că se instalează hipoglicemia pot fi modificate, reduse sau pot lipsi, dacă:

- sunteți vârstnic.
- aveți diabet zaharat de mult timp.
- aveți un anumit tip de boală a sistemului nervos (numită „neuropatie vegetativă diabetică”).
- ați avut recent hipoglicemie (de exemplu cu o zi înainte).
- hipoglicemia se instalează lent.
- valorile glicemiei sunt întotdeauna aproape „normale” sau valorile glicemiei dumneavoastră sunt mult îmbunătățite.
- ați trecut recent de la o insulină de tip animal la o insulină de tip uman, cum este Toujeo.
- utilizați sau ați utilizat anumite alte medicamente (vezi pct. 2, „Toujeo împreună cu alte medicamente”).

În astfel de cazuri, este posibil să dezvoltați hipoglicemie severă (și chiar să leșinați), înainte să vă dați seama ce se întâmplă. Fiți familiarizat cu semnele de avertizare care apar în cazul dumneavoastră. Dacă este necesar, testați-vă mai frecvent glicemia. Vă poate ajuta să identificați episoadele de hipoglicemie ușoară. Dacă vă este dificil să recunoașteți semnele de avertizare care apar în cazul dumneavoastră, trebuie să evitați situațiile (cum este conducerea vehiculelor) în care hipoglicemia vă poate pune pe dumneavoastră sau pe alte persoane în pericol.

**Ce să faceți dacă aveți hipoglicemie?**

1. Nu vă administrați injectabil insulină. Consumați imediat aproximativ 10 până la 20 grame de zahăr – cum sunt glucoza, zahărul cubic sau băuturile îndulcite cu zahăr. Nu beți sau mâncați alimente care conțin îndulcitori artificiali (cum sunt băuturile dietetice). Acestea nu ajută în tratarea hipoglicemiei.
2. Apoi mâncați ceva (ca de exemplu pâine sau paste făinoase) care vă va crește glicemia pentru o perioadă lungă de timp. Întrebați medicul sau asistenta medicală dacă nu sunteți sigur ce alimente trebuie să mâncați.  
În cazul Toujeo, poate dura mai mult să vă reveniți din hipoglicemie, deoarece are acțiune de lungă durată.
3. Dacă hipoglicemia se reinstalează, consumați alte 10 până la 20 grame de zahăr.

4. Adreşați-vă imediat unui medic dacă nu puteți controla hipoglicemia sau dacă aceasta re apare.

**Ce trebuie să facă alte persoane dacă aveți hipoglicemie**

Spuneți rudelor, prietenilor și colegilor dumneavoastră apropiați să solicite imediat asistență medicală dacă nu puteți să înghițiți sau dacă leșinați (vă pierdeți conștiența).

Veți avea nevoie de o injecție cu glucoză sau glucagon (un medicament care crește glicemia). Aceste injecții trebuie administrate chiar dacă nu este sigur că aveți hipoglicemie.

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

## Toujeo 300 unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut (DoubleStar) INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

### Citiți mai întâi aceste informații

**Toujeo DoubleStar conține insulină glargin 300 unități/ml** într-un stilou injector (pen) preumplut jetabil a 3 ml.

- **Nu reutilizați niciodată acele.** Dacă procedați astfel, este posibil să nu vă administrați injectabil toată doza (subdozaj) sau să vă administrați mai mult decât trebuie (supradozaj), deoarece acul se poate înfunda.
- **Nu utilizați niciodată o seringă pentru a scoate insulină din stiloul injector (pen).** Dacă procedați astfel, vă veți administra injectabil mai multă insulină decât trebuie. Scala de pe majoritatea seringilor este concepută numai pentru insuline care nu sunt concentrate.
- Butonul de selectare a dozei din stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) Toujeo DoubleStar fixează doza în trepte de câte **2 unități**.

### Informații importante

- ✗ Nu utilizați niciodată stiloul injector (pen-ul) împreună cu altcineva – este numai pentru dumneavoastră.
- ✗ Nu utilizați niciodată stiloul injector (pen-ul) dacă este defect sau dacă nu sunteți sigur că funcționează corespunzător.
- ✓ **Înainte să utilizați un stilou injector (pen) nou pentru prima dată, efectuați întotdeauna un test de siguranță până când vedeți că iese insulină prin vârful acului** (vezi PASUL 3). Dacă vedeți că insulina iese prin vârful acului, stiloul injector (pen-ul) este pregătit pentru utilizare. Dacă nu vedeți să iasă insulină înainte să vă administrați doza, este posibil să vă injectați o doză mai mică sau să nu vă injectați deloc insulină. Acestea pot determina valori mari ale glicemiei.
- ✓ **Înainte de fiecare injecție, pentru a vă asigura că stiloul injector (pen-ul) și acul funcționează, efectuați întotdeauna un test de siguranță până când vedeți că iese insulină prin vârful acului** (vezi PASUL 3). Dacă nu efectuați testul de siguranță înainte de fiecare injecție, este posibil să vă administrați prea puțină insulină.
- ✓ Purtați întotdeauna cu dumneavoastră un stilou injector (pen) de rezervă și ace de rezervă, pentru situația în care se pierd sau nu mai funcționează.

### Învățați să faceți injecția

- Înainte să utilizați stiloul injector (pen-ul), discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală despre modul în care să vă administrați injecția.
- Nu este recomandată utilizarea acestui stilou injector (pen) de către persoane nevăzătoare sau care au probleme cu vederea fără ajutorul unei persoane instruită în utilizarea adecvată a stiloului injector (pen-ului).
- Citiți în întregime aceste instrucțiuni înainte de a utiliza stiloul injector (pen-ul). Dacă nu urmați în întregime aceste instrucțiuni, este posibil să vă administrați prea multă sau prea puțină insulină.

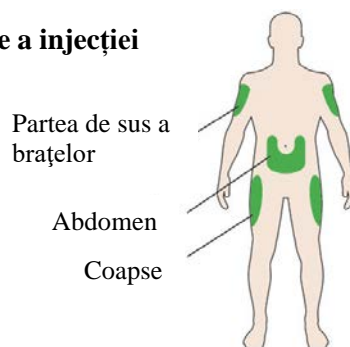
### Aveți nevoie de ajutor?

Dacă aveți orice întrebări despre stiloul dumneavoastră injector (pen) sau cu privire la diabetul zaharat, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale sau sunați la numărul de telefon al reprezentanței locale sanofi-aventis, de pe cealaltă față a acestui prospect.

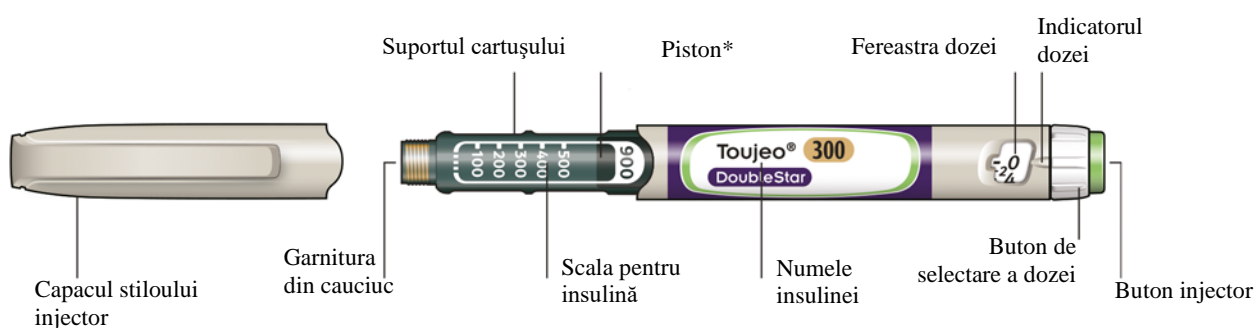
## Alte materiale de care veți avea nevoie:

- un ac nou, steril (vezi PASUL 2).
- un container pentru obiecte ascuțite, pentru acele și stilourile injectoare (pen-urile) utilizate.

## Locuri de administrare a injecției



## Familiarizați-vă cu stiloul injector (pen-ul)



\* Pistonul va fi vizibil după ce veți administra injectabil câteva doze.

## PASUL 1: Verificați stiloul injector (pen-ul).

- ✓ Scoateți din frigider un stilou injector (pen) nou cu cel puțin 1 oră înainte de a administra injecția. Insulina rece este mai dureroasă la administrare.

### A Verificați numele și data de expirare înscrise pe eticheta stiloului injector (pen-ului).

- Asigurați-vă că aveți insulina corectă. Acest lucru este deosebit de important dacă aveți și alte stilouri injectoare (pen-uri).
- Nu utilizați niciodată stiloul injector (pen-ul) după data de expirare.



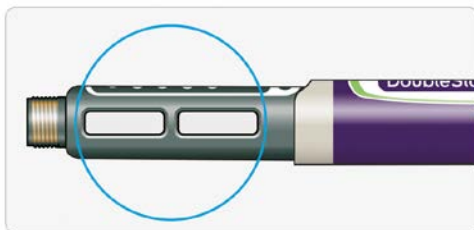
### B Scoateți capacul stiloului injector (pen-ului).





**C Verificați ca insulina să fie limpede.**

- Nu utilizați stiloul injector (pen-ul) dacă insulina este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule.



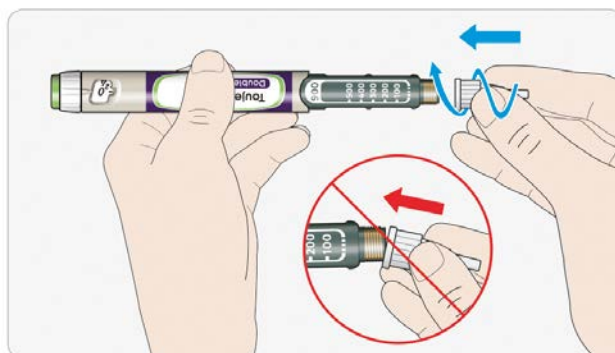
**PASUL 2: Atașați un ac nou.**

- ✓ Pentru fiecare injecție, utilizați întotdeauna un ac nou, steril. Aceasta ajută la prevenirea înfundării acelor, contaminării și infectării.
- ✓ Utilizați numai acele compatibile pentru utilizare cu Toujeo DoubleStar (de exemplu acele fabricate de BD, Ypsomed, Artsana sau Owen Mumford), care au lungimea de 8 mm sau mai mică.

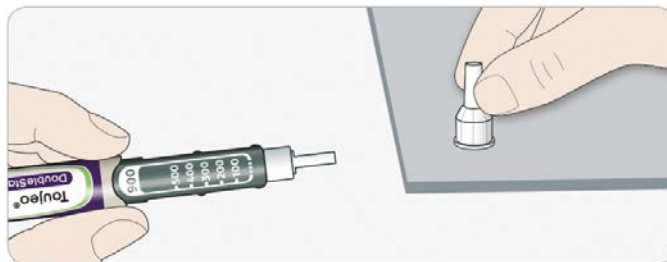
**A Luați un ac nou și dezlipiți pelicula de protecție.**



**B Țineți acul drept și înșurubați-l pe stiloul injector (pen) până când se fixează. Nu îl înșurubați prea strâns.**



**C** Scoateți capacul exterior al acului. Păstrați-l pentru mai târziu.



**D** Scoateți capacul interior al acului și aruncați-l.



**i** Manipularea acelor

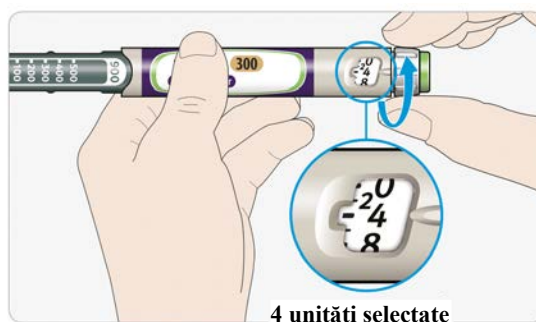
- Aveți grijă când manipulați acele – pentru a preveni rănirea accidentală cu acul și transmiterea de infecții.

**PASUL 3: Efectuați un test de siguranță.**

- ✓ **Înainte de administrarea fiecărei injecții, efectuați întotdeauna un test de siguranță** – pentru:
  - a verifica dacă stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) și acul funcționează corespunzător.
  - a vă asigura că vă administrați doza corectă de insulină.

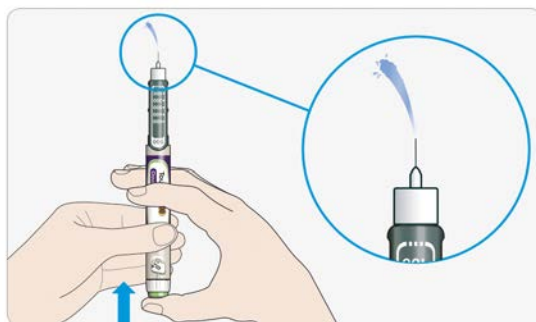
- ✓ **Dacă stiloul injector (pen-ul) este nou, înainte să utilizați stiloul injector (pen-ul) pentru prima dată, trebuie să efectuați teste de siguranță până când vedeți că iese insulină prin vârful acului.** Dacă vedeți că insulina iese prin vârful acului, stiloul injector (pen-ul) este pregătit pentru utilizare. Dacă nu vedeți să iasă insulină înainte să vă administrați doza, este posibil să vă injectați o doză mai mică sau să nu vă injectați deloc insulină. Acestea pot determina valori mari ale glicemiei.

**A** Selectați 4 unități prin răsucirea butonului de selectare a dozei până când indicatorul dozei se poziționează în dreptul cifrei 4.



**B Apăsați butonul injector până la capăt.**

- Atunci când insulina iese prin vârful acului, înseamnă că stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) funcționează corect.



**C. Repetați acest pas dacă nu iese insulina:**

- **Dacă utilizați un stilou injector (pen) nou pentru prima dată**, poate fi necesar să repetați instrucțiunile de la acest pas **și de 6 ori**, dar nu mai mult, înainte să iasă insulina.
  - Dacă tot nu iese insulina prin vârful acului, nu utilizați stiloul injector (pen-ul). Utilizați un stilou injector (pen) nou.
- **Pentru toate injecțiile**, dacă nu iese insulina, acul poate fi înfundat. Dacă se întâmplă acest lucru:
  - schimbați acul (vezi PASUL 6 și PASUL 2),
  - apoi repetați testul de siguranță (PASUL 3A și PASUL 3B).
  - Dacă tot nu iese insulina prin vârful acului, nu utilizați stiloul injector (pen-ul). Utilizați un stilou injector (pen) nou.
- Nu utilizați niciodată o seringă pentru a extrage insulina din stiloul dumneavoastră injector (pen).

**i Dacă vedeți bule de aer**

- Este posibil să vedeți bule de aer în insulina. Acest lucru este normal, nu vă vor face rău.

**PASUL 4: Selectați doza.**



Niciodată să nu selectați o doză și să nu apăsați butonul injector dacă nu este atașat un ac. Acestea vă pot defecta stiloul injector (pen-ul).

Toujeo DoubleStar este conceput să elibereze numărul de unități de insulină prescris de către medicul dumneavoastră. Nu efectuați nicio recalculare a dozei.

**A Asigurați-vă că este atașat un ac și că indicatorul dozei este poziționat la „0”.**



**B Răsuciți butonul de selectare a dozei până când indicatorul dozei se aliniază cu doza dumneavoastră.**

- Fixați doza prin răsucirea butonului de selectare a dozei până în dreptul unei linii din fereastra dozei. Fiecare linie este egală cu 2 unități.

- Butonul scoate sunete de „clic” pe măsură ce îl răsuciți.
- **Nu fixați doza prin numărarea sunetelor de „clic”.** Este posibil să fixați o doză incorectă. Acest lucru vă poate determina să vă administrați prea multă insulină sau să nu vă administrați suficientă insulină.
- Verificați întotdeauna numărul din fereastra dozei, pentru a vă asigura că ați selectat doza corectă.
- Dacă ați trecut de doza dumneavoastră, puteți răsuci înapoi.
- Dacă nu au rămas suficiente unități pentru doza dumneavoastră în stiloul injector (pen), butonul de selectare a dozei se va opri la numărul de unități rămase.
- Dacă nu puteți selecta toată doza prescrisă, divizați doza în două injecții sau utilizați un stilou injector (pen) nou. Dacă utilizați un stilou injector (pen) nou, efectuați un test de siguranță (vezi PASUL 3).



### Cum se citește fereastra dozei

Butonul de selectare a dozei ajustează doza în trepte de câte 2 unități. Fiecare linie din fereastra dozei corespunde unui număr par:



60 de unități selectate



58 de unități selectate

### **i** Unitățile de insulină din stiloul dumneavoastră injector (pen)

- Stiloul dumneavoastră injector (pen-ul) conține un total de 900 unități de insulină. Puteți selecta doze de la 2 până la 160 unități o dată, fixate în trepte de câte 2 unități. Fiecare stilou injector (pen) conține mai multe doze.
- Puteți vedea aproximativ câte unități de insulină au rămas uitându-vă la poziția pistonului pe scala pentru insulină.

### PASUL 5: Administrați injectabil doza.



Dacă vi se pare că butonul injector se apasă greu, nu îl forțați, deoarece astfel se poate defecta stiloul injector (pen-ul). Vezi pct. **i** de mai jos pentru ajutor.

- A** Alegeți un loc pentru administrarea injecției, așa cum vă este arătat în desenul intitulat „Locuri de administrare a injecției”.

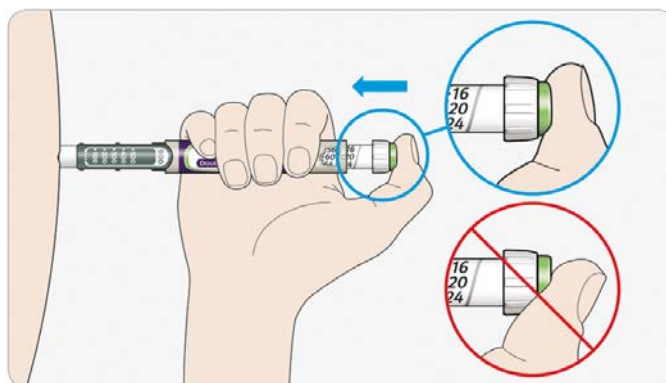
**B** **Înfițeți acul în piele, așa cum v-a arătat medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală.**

- Nu atingeți încă butonul injector.



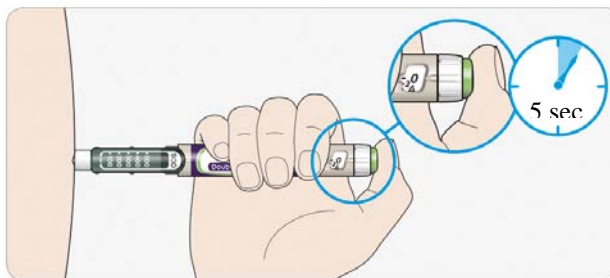
**C** **Poziționați degetul mare pe butonul injector. Apoi apăsați până la capăt și țineți apăsat.**

- Nu apăsați în unghi – degetul mare poate împiedica răsucirea butonului de selectare a dozei.



**D** **Țineți butonul injector apăsat și, atunci când vedeți cifra „0” în fereastra dozei, numărați rar până la 5.**

- Aceasta vă va asigura că vă administrați toată doza.



**E** **După ce ați ținut apăsat butonul injector și ați numărat rar până la 5, eliberați-l. Scoateți apoi acul din piele.**

**i** **Dacă vi se pare că butonul injector se apasă greu:**

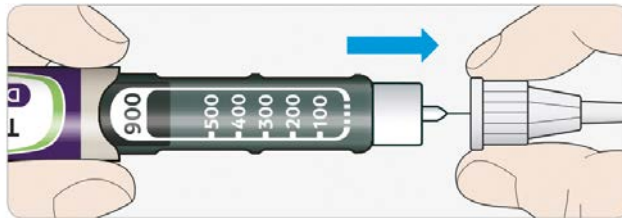
- Schimbați acul (vezi PASUL 6 și PASUL 2), apoi efectuați un test de siguranță (vezi PASUL 3).
- Dacă tot vi se pare că se apasă greu, luați un stilou injector (pen) nou.
- Nu utilizați niciodată o seringă pentru a extrage insulina din stiloul dumneavoastră injector (pen).

## PASUL 6: Îndepărtați acul.

- ✓ Aveți grijă când manipulați acele – pentru a preveni rănirea accidentală cu acul și transmiterea de infecții.
- ✗ Nu puneți niciodată capacul interior al acului înapoi pe ac.

### A Puneți capacul exterior al acului înapoi pe ac și utilizați-l pentru a deșuruba acul de pe stiloul injector (pen).

- Pentru a diminua riscul de rănire accidentală cu acul, nu puneți niciodată capacul interior al acului înapoi pe ac.
- În cazul în care injecția vă este administrată de către o altă persoană sau în cazul în care dumneavoastră efectuați injecția unei alte persoane, cel care administrează injecția trebuie să ia măsuri de precauție speciale la scoaterea și aruncarea acului.
- Respectați măsurile de siguranță recomandate pentru scoaterea și aruncarea acelor (adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale), pentru a diminua riscul de rănire accidentală cu acul și transmiterea de boli infecțioase.



### B Aruncați acul utilizat într-un container pentru obiecte ascuțite sau așa cum ați fost îndrumat de către farmacist sau autoritățile locale.



### C Puneți capacul stiloului injector (pen-ului) înapoi pe stiloul injector.

- Nu puneți stiloul injector (pen-ul) înapoi în frigider.



### A se utiliza până la

- Utilizați stiloul injector (pen-ul) numai timp de maxim 6 săptămâni de la prima utilizare.

## **Cum să păstrați stiloul dumneavoastră injector (pen-ul)**

### **Înainte de prima utilizare**

- Păstrați stilourile injectoare (pen-urile) noi la frigider, la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C.
- A nu se congela.

### **După prima utilizare**

- Păstrați stiloul injector (pen-ul) la temperatura camerei, **sub 30°C**.
- Nu puneți niciodată stiloul injector (pen-ul) înapoi în frigider.
- Nu păstrați niciodată stiloul injector (pen-ul) cu acul atașat.
- Păstrați stiloul injector (pen-ul) cu capacul pus.
- Nu lăsați stiloul injector (pen-ul) și acele la vedere și îndemâna copiilor.

## **Cum să aveți grijă de stiloul injector (pen)**

### **Manipulați cu grijă stiloul injector (pen-ul).**

- Nu scăpați pe jos stiloul injector (pen-ul) și nu îl loviți de suprafețe dure.
- Dacă dumneavoastră credeți că stiloul injector (pen-ul) ar putea fi defect, nu încercați să îl reparați; utilizați unul nou.

### **Protejați stiloul injector (pen-ul) de praf și murdărie.**

- Puteți curăța exteriorul stiloului injector (pen-ului) prin ștergere cu o cârpă umedă. Nu udați, spălați sau ungeți stiloul injector (pen-ul) – se poate defecta.

## **Cum să aruncați stiloul injector (pen-ul)**

- Îndepărtați acul înainte de a arunca stiloul injector (pen-ul).
- Aruncați stiloul injector (pen-ul) utilizat așa cum v-au spus farmacistul sau autoritățile locale.