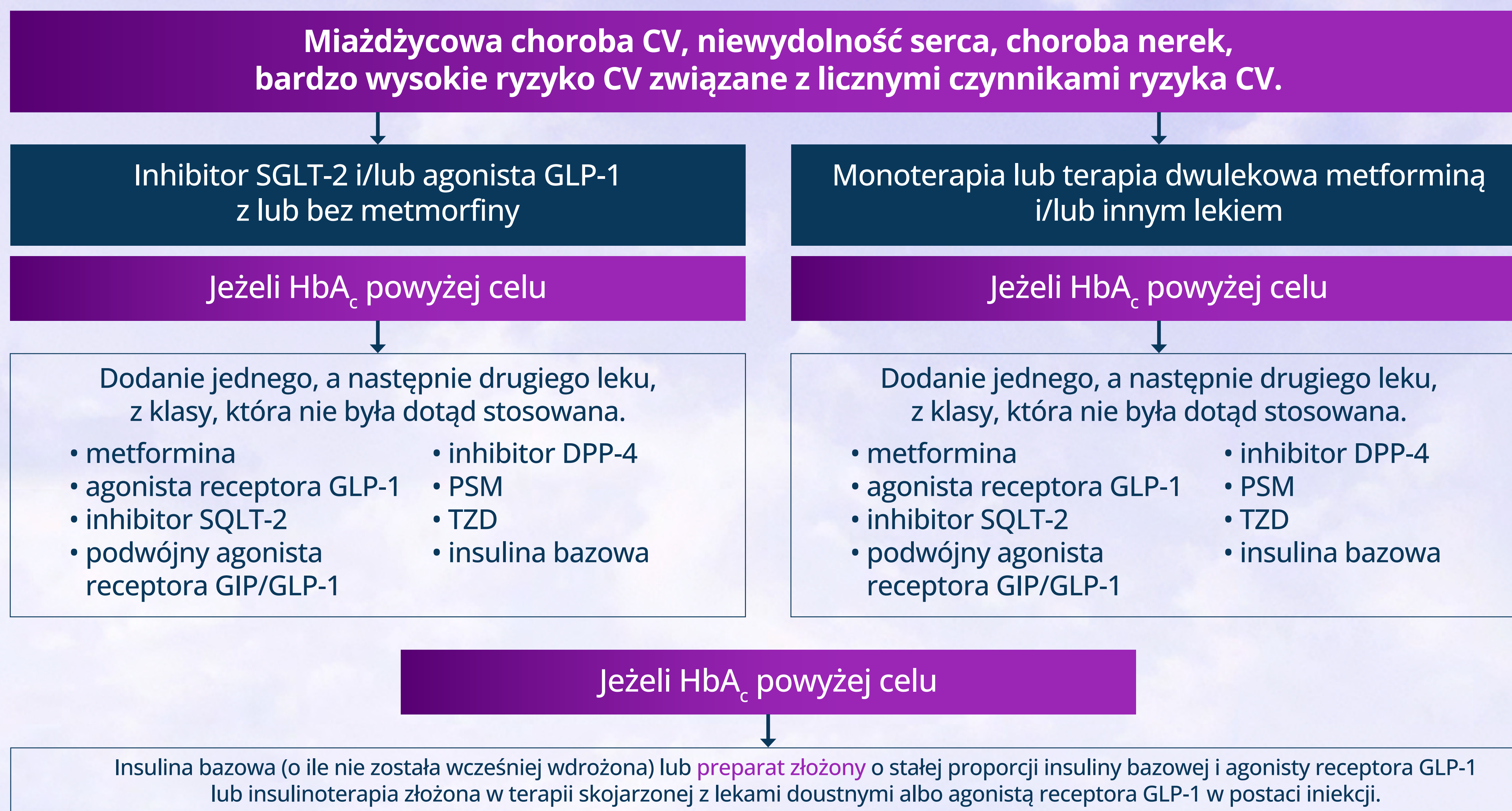


## Pacjenci z cukrzycą typu 2 uprzednio nieleczeni farmakologicznie NA KAŻDYM ETAPIE LECZENIA NALEŻY DĄŻYĆ DO OSIĄGNIĘCIA INDYWIDUALNIE ZDEFINIOWANEGO CELU GLIKEMICZNEGO ORAZ MASY CIAŁA

### Edukacja i postępowanie behawioralne







# Zalecenia PTD 2024

## Intensyfikacja insulinoterapii

U pacjentów na pierwszej terapii iniekcyjnej, np. insulinie bazowej lub agoniście receptora GLP-1, możliwa jest intensyfikacja przez zastosowanie preparatów złożonych o stałej proporcji insuliny bazowej i agonisty receptora GLP-1. Preparaty te mogą być także pierwszą terapią iniekcyjną.

## Upraszczenie terapii

### przeciwhiperglykemicznej (simplifikacja):

- wielu pacjentów z cukrzycą typu 2 wymaga zmniejszenia złożoności i obciążeń związanych z leczeniem, w szczególności terapii insuliną, oraz rozważenie liberalizacji celu glikemicznego; dotyczy to na przykład pacjentów z dużym ryzykiem hipoglikemii, zaburzeniami poznawczymi, nieprzestrzegających zaleceń lekarskich, krótkim oczekiwanym czasem przeżycia lub negatywnym wpływem złożonego schematu leczenia na jakość życia;
- zmniejszenie liczby wstrzyknięć insuliny oraz stosowanej dawki przez indywidualnie dobrane skojarzenie z lekami przeciwhiperglykemicznymi nieinsulinowymi stanowi narzędzie w tego rodzaju postępowaniu.



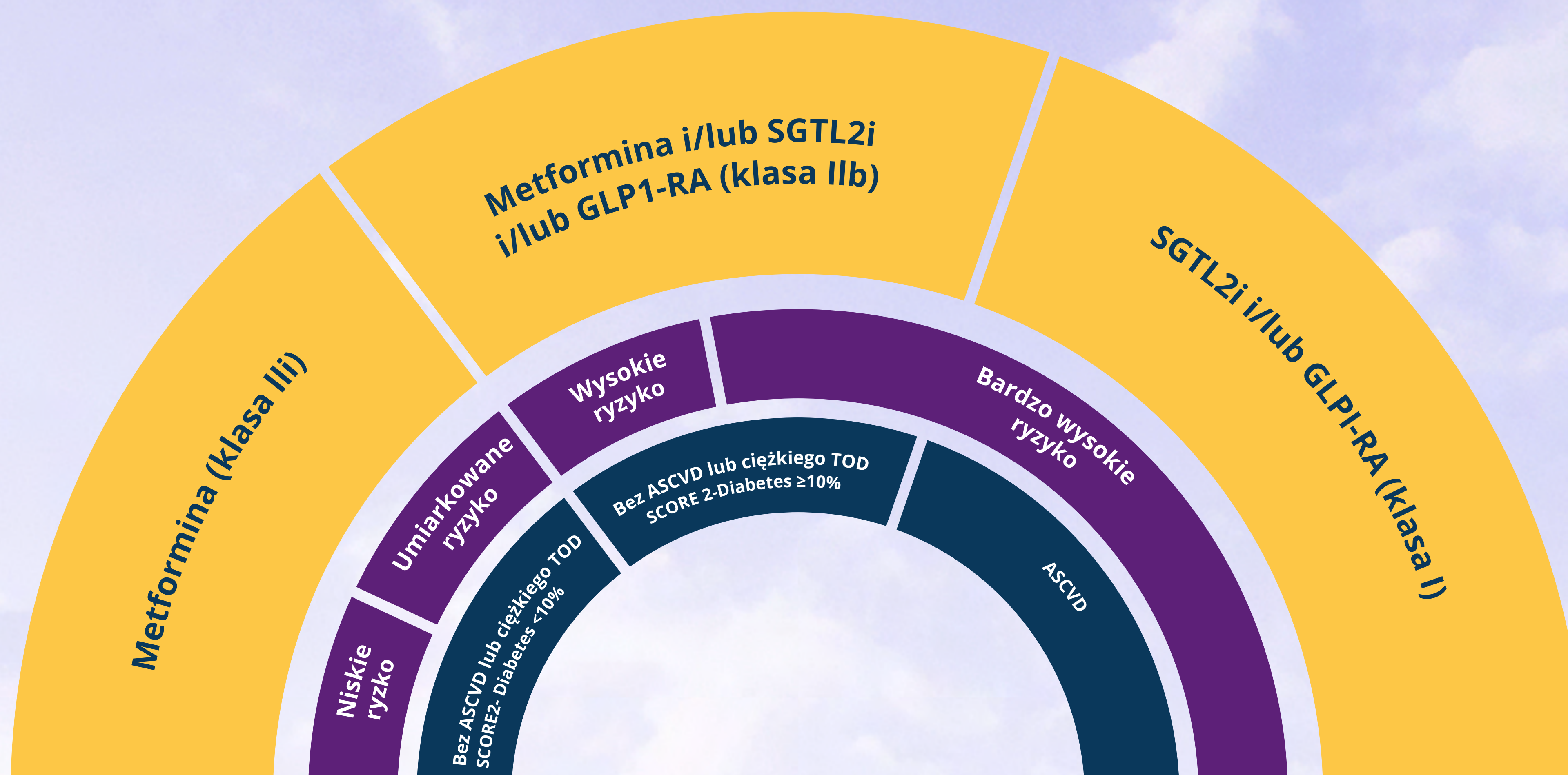


# Zalecenia PTD 2024

3. **W wybranych przypadkach, kiedy wprowadzenie insuliny było zbyt długo odwlekane, w wyniku czego u pacjenta występuje nasilona hiperglikemia, a wartość HbA<sub>1c</sub> znacznie przekracza cel terapeutyczny (zazwyczaj o 1,5% lub więcej), można rozważyć wprowadzenie od razu bardziej intensywnych modeli insulinoterapii (patrz: punkt 6.),** które powinny być brane pod uwagę szczególnie u pacjentów w relatywnie młodym wieku i o długim oczekiwanym okresie przeżycia. Ostateczny wybór preparatu powinien mieć charakter indywidualny, z uwzględnieniem preferencji pacjenta, jego aktywności w ciągu doby, liczby posiłków oraz kosztów terapii.
  
6. W przypadku zapotrzebowania na insulinę bazową > 0,3-0,5 j./kg na dobę i braku wyrównania glikemii oraz w sytuacjach opisanych w punkcie 3. można rozważyć intensyfikację leczenia poprzez:
  - a) stopniowe dołączenie do insuliny bazowej (podawanej 1 lub 2 razy dziennie) wstrzyknięć insuliny krótko działającej/analogu szybko działającego, początkowo po posiłku, po którym następuje największy wzrost stężenia glukozy, a następnie do kolejnych posiłków (baza-plus, intensywna insulinoterapia). Zalecane początkowe dawki insulin doposiłkowych to 4 j. lub 10% dobowej dawki insuliny bazowej;
  - b) dołączenie iniekcji agonisty receptora GLP-1 lub podwójnego agonisty GIP/GLP-1, jeśli nie był dotychczas zastosowany, **w tym preparatu FRC (fixed ratio combination), o stałej proporcji insuliny bazowej i agonisty receptora GLP-1 (preparat ten może być pierwszą terapią iniekcyjną).**
  - c) wykorzystanie złożonych preparatów insuliny, tj. mieszanek insuliny, w tym analogowych.



# Wytyczne PTD 2024



Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z cukrzycą typu 2 na podstawie obecności ASCVD/TOD i 10-letniej oceny ryzyka CVD za pomocą SCORE-2-Diabetes

Rycina 11.1. Kategorie ryzyka sercowo-naczyniowego i rekomendowana terapia przeciwhiperglykemiczna u pacjentów z cukrzycą typu 2 według ESC (13)



# AKTUALNE ZALECENIA PTD 2024<sup>1</sup>



Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u osób z cukrzycą – 2024  
Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego

Zapewnił: Zaleceń w roku 2024:  
prof. dr hab. n. med. Aleksandra Anaszkiewicz  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii,  
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu  
prof. dr hab. n. med. Elżbieta Bandurka-Stankiewicz  
Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych  
Uniwersytet Warszawski - HAUZAK w Olsztynie  
dr n. med. Sebastian Borys  
Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych,  
Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński w Krakowie  
prof. dr hab. n. med. Marieta Broncel  
Klinika Chorób Wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
prof. dr hab. n. med. Andrzej Budzylski  
II Katedra Chirurgii Ogólnej,  
Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński w Krakowie  
dr hab. n. med. Katarzyna Cypryk  
Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych,  
Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński w Krakowie  
prof. dr hab. n. med. Katarzyna Cypryk  
Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii,  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
dr n. med. Katarzyna Cyranka  
Katedra Psychiatrii,  
Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński w Krakowie  
prof. dr hab. n. med. Leszek Czapryński  
Klinika Diabetologii i Chorób Wewnętrznych,  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
prof. dr hab. n. med. Grzegorz Duda  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,  
Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
prof. dr hab. n. med. Tomasz Dzięciak  
Katedra Neurologii,  
Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński w Krakowie  
prof. dr hab. n. med. Edward Franki  
Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej  
im. M. Mossakowskiego, Polska Akademia Nauk  
Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii  
i Diabetologii, Instytut Medycyny Ministerstwa  
Spraw Wewnętrznych i Administracji w Warszawie  
dr inż. Danuta Gajewska  
Katedra Dietetyki, Wydział Nauk o Żywności, Ciężkości  
i Komunikacji, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego  
w Warszawie  
dr hab. n. med. Andrzej Gawrecki  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii,  
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu  
prof. dr hab. n. med. Marek Góral  
Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób  
Wewnętrznych Uniwersytet Medyczny w Białymstoku  
prof. dr hab. n. med. Janusz Compenni  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,  
Diabetologii i Nefrologii, Śląski Uniwersytet Medyczny  
w Katowicach  
prof. dr hab. n. med. Barbara Kozłowska-Matysiak  
Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych,  
Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński w Krakowie  
prof. dr hab. n. med. Przemysław Jarczyk-Chobot  
Klinika Diabetologii i Endokrynologii,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
prof. dr hab. n. med. Zbigniew Kalina  
Katedra Kardiologii, Wzrostowych i Wad Serca  
i Elektrofizjologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach,  
Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu  
prof. dr hab. n. med. Monika Karczewska-Kapczarek  
Klinika Chorób Wewnętrznych i Chorób Metabolicznych,  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku  
prof. dr hab. med. Tomasz Klupa  
Ośrodek Zaprzeczonych Technologi Diabetologicznych,  
Katedra Chorób Metabolicznych, Collegium Medicum  
Uniwersytet Jagielloński w Krakowie  
prof. dr hab. n. med. Andrzej Kokoszka  
II Klinika Psychiatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny  
prof. dr n. med. Anna Korzon-Burkowska  
Katedra Nadielenia Tętnicznego i Diabetologii,  
Gdański Uniwersytet Medyczny  
prof. dr hab. n. med. Renata Kowalka  
Klinika Chorób Wewnętrznych i Chorób Metabolicznych,  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku  
prof. dr hab. n. med. Adam Krętkowski  
Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych,  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku  
dr n. med. Hanna Kulewska  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,  
Diabetologii i Nefrologii, Śląski Uniwersytet Medyczny  
w Katowicach  
prof. dr hab. n. med. Liliana Majkowska  
Klinika Diabetologii i Chorób Wewnętrznych,  
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
prof. dr hab. n. med. Marek Malicki  
Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych,  
Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński w Krakowie  
prof. dr hab. n. med. Artur Manusz  
III Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii,  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
dr hab. n. med. inż. Bartłomiej Matyja, prof. UJ  
Ośrodek Zaawansowanych Technologi Diabetologicznych,  
Katedra Chorób Metabolicznych,  
Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński w Krakowie  
prof. dr hab. n. med. Beata Mioduska-Masarek  
Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii  
i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
dr hab. n. med. Beata Mioduska, prof. UM w Łodzi  
Klinika Medycyny, Diabetologii, Endokrynologii i Nefrologii,  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
dr hab. Beata Mrozikiewicz-Rakowska, prof. CMKP  
Centrum Medyczne Kosztalania Podsiomowego  
w Warszawie  
prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec  
Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Endokrynologii,  
Gdański Uniwersytet Medyczny  
dr hab. n. med. Katarzyna Nabelak, prof. SGM  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Diabetologii  
i Nefrologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

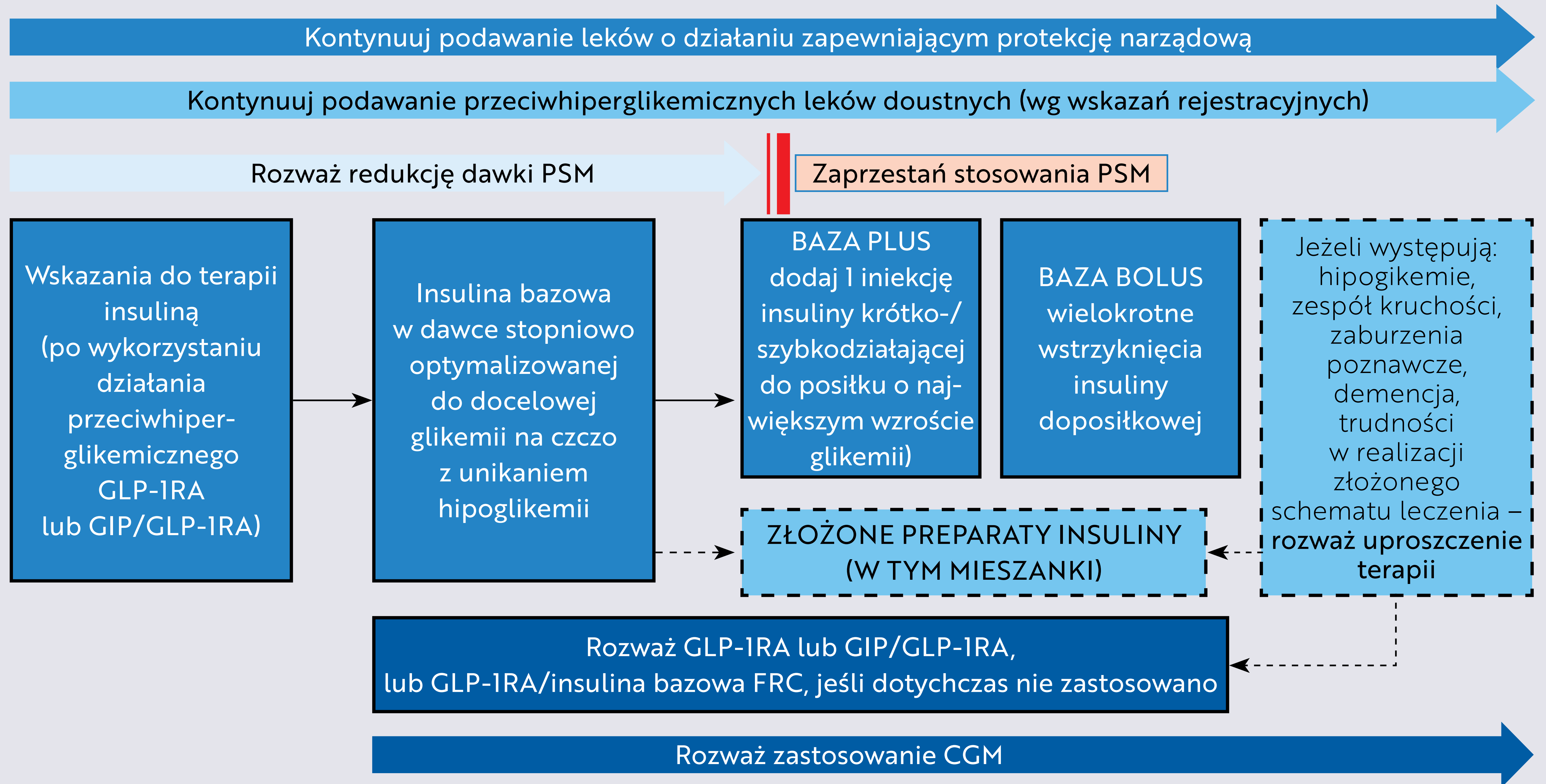
- U osób z cukrzycą typu 1 oraz typu 2 **preferowane są analogi insuliny ze względu na mniejsze ryzyko hipoglikemii.**
- Zastosowanie analogów długo działających **zmniejsza ryzyko hipoglikemii nocnych i ciężkich.**

## Insulinoterapia w cukrzycy typu 2 i innych specyficznych typach cukrzycy

### Najważniejsze rekomendacje

- U osób z cukrzycą typu 2 preferowane są analogi insuliny ze względu na mniejsze ryzyko hipoglikemii. **[A]**
- Cukrzyca typu 2 ma charakter progresywny. Narastanie zaburzeń patofizjologicznych leżących u jej podłoża, szczególnie defektu komórki  $\beta$ , powoduje konieczność stopniowej intensyfikacji leczenia, w tym rozpoczęcia insulinoterapii. **[B]**
- Zastosowanie systemów CGM poprawia skuteczność i bezpieczeństwo insulinoterapii. **[B]**

# Insulinoterapia w cukrzycy typu 2<sup>1</sup>



Praktyczny algorytm leczenia insuliną cukrzycy typu 2. Modele rozpoczęcia i intensyfikacji insulinoterapii

1. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u osób z cukrzycą Stanowisko PTd. Curr Top Diabetes, 2023; 4 (3-4)



**Suliqua 100 jednostek/ml + 50 mikrogramów/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu Suliqua 100 jednostek/ml + 33 mikrogramy/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu Suliqua 100 jednostek/ml + 50 mikrogramów/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu:** Każdy wstrzykiwacz zawiera 300 jednostek insuliny glargine\* i 150 mikrogramów liksyssenatydu w 3 ml roztworu. Każdy ml zawiera 100 jednostek insuliny glargine i 50 mikrogramów liksyssenatydu. Każda dawka jednostkowa zawiera 1 jednostkę insuliny glargine i 0,5 mikrograma liksyssenatydu. *Suliqua 100 jednostek/ml + 33 mikrogramy/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu:* Każdy wstrzykiwacz zawiera 300 jednostek insuliny glargine i 100 mikrogramów liksyssenatydu w 3 ml roztworu. Każdy ml zawiera 100 jednostek insuliny glargine i 33 mikrogramy liksyssenatydu. Każda dawka jednostkowa zawiera 1 jednostkę insuliny glargine i 0,33 mikrograma liksyssenatydu. \*Insulina glargine jest wytwarzana metodą rekombinacji DNA w komórkach *Escherichia coli*. Okienko dawki na wstrzykiwaczu wskazuje liczbę dawek jednostkowych. **Substancja pomocnicza o znanym działaniu:** Każdy ml zawiera 2,7 miligrama metakrezolu. **Postać farmaceutyczna:** Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu (SoloStar). Przeroczysty, bezbarwny roztwór. **Wskazania do stosowania:** Produkt leczniczy Suliqua jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą typu 2 w celu poprawy kontroli glikemii, wspomagająco z dietą i ćwiczeniami fizycznymi, w uzupełnieniu leczenia metforminą lub metforminą stosowaną z inhibitorami kotransportera sodowo-glukozowego 2 (SGLT-2). **Dawkowanie i sposób podawania:** Produkt leczniczy Suliqua jest dostępny w dwóch fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczach, tj. odpowiednio Suliqua wstrzykiwacz (10-40) i Suliqua wstrzykiwacz (30-60), które zapewniają inne opcje dawkowania. Różnice pomiędzy mocami dawek wstrzykiwaczy wynikają z ich zakresów dawkowania. Produkt leczniczy Suliqua 100 jednostek/ml + 50 mikrogramów/ml we wstrzykiwaczu dostarcza dawki jednostkowe w zakresie **10-40 jednostek** insuliny glargine w skojarzeniu z **5-20 µg** liksyssenatydu (wstrzykiwacz Suliqua (10-40)). Produkt leczniczy Suliqua 100 jednostek/ml + 33 mikrogramy/ml we wstrzykiwaczu dostarcza dawki jednostkowe w zakresie **30-60 jednostek** insuliny glargine w skojarzeniu z **10-20 µg** liksyssenatydu (wstrzykiwacz Suliqua (30-60)). Aby uniknąć błędów w leczeniu, lekarz musi upewnić się, że na receptycie podano prawidłową moc i liczbę dawek jednostkowych. **Dawkowanie:** Dawkę należy ustalać indywidualnie, na podstawie odpowiedzi klinicznej i dostosowywać do zapotrzebowania pacjenta na insulinę. Dawka liksyssenatydu jest zwiększana lub zmniejszana łącznie z dawką insuliny glargine i zależy również od tego, który wstrzykiwacz jest stosowany. ***Dawka początkowa:*** Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Suliqua należy przerwać leczenie insuliną bazalną lub agonistą receptora glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1) lub doustnego produktu leczniczego zmniejszającego stężenie glukozy, innego niż metformina i inhibitory SGLT-2. Dawka początkowa produktu leczniczego Suliqua zależy od dotychczasowego leczenia przeciwcukrzycowego, przy czym nie należy przekraczać zalecanej dawki początkowej 10 µg liksyssenatydu.

		<b>Dotychczasowe leczenie</b>		
		<b>Pacjenci nieleczeni dotychczas insuliną (doustne leczenie przeciwcukrzycowe lub leczenie agonistą receptora GLP-1)</b>	<b>Insulina glargine (100 jednostek/ml)** ≥20 do &lt;30 jednostek</b>	<b>Insulina glargine (100 jednostek/ml)** ≥30 do ≤60 jednostek</b>
		20 dawek jednostkowych (20 jednostek/10 µg)*	20 dawek jednostkowych (20 jednostek/10 µg)*	
<b>Dawka początkowa i wstrzykiwacz</b>	<b>Suliqua wstrzykiwacz (10-40)</b>	10 dawek jednostkowych (10 jednostek/5 µg)*		
	<b>Suliqua wstrzykiwacz (30-60)</b>			30 dawek jednostkowych (30 jednostek/10 µg)*

\* Jednostki insuliny glargine (100 jednostek/ml)/µg liksyssenatydu
Pacjentów przyjmujących mniej niż 20 jednostek insuliny glargine można uznać za podobnych do pacjentów nieleczonych dotychczas insuliną.
**\*\* Jeżeli była stosowana inna insulina bazalna:** W przypadku insuliny bazalnej stosowanej dwa razy na dobę lub insuliny glargine (300 jednostek/ml) dotychczas stosowaną całkowitą dawkę dobową należy zmniejszyć o 20%, w celu ustalenia dawki początkowej produktu leczniczego Suliqua. W przypadku każdej innej insuliny bazalnej należy zastosować tę samą zasadę, jak w odniesieniu do insuliny glargine (100 jednostek/ml). Maksymalna dawka dobowa wynosi 60 jednostek insuliny glargine i 20 mikrogramów liksyssenatydu, co odpowiada 60 dawkom jednostkowym. Produkt leczniczy Suliqua należy wstrzykiwać raz na dobę w ciągu godziny poprzedzającej posiłek. Po wybraniu najbardziej odpowiadającej pory spożywania posiłku, zaleca się podawać lek przed tym samym posiłkiem każdego dnia. ***Dostosowywanie dawki:*** Dawkowanie produktu leczniczego Suliqua należy dostosowywać do indywidualnego zapotrzebowania pacjenta na insulinę. Zaleca się optymalizację kontroli glikemii poprzez dostosowywanie dawki w zależności od stężenia glukozy w osoczu na czczo. Zaleca się ściśle kontrolowanie glikemii w czasie zmiany leczenia i w trakcie kilku kolejnych tygodni. Jeżeli pacjent rozpoczyna leczenie od stosowania wstrzykiwacza Suliqua (10-40), umożliwia ona zwiększenie dawki do 60 dawek jednostkowych. W przypadku zapotrzebowania >60 dawek jednostkowych na dobę produktu leczniczego Suliqua nie należy stosować. Zmiana wielkości dawki lub godziny podawania leku przez pacjenta możliwa jest wyłącznie pod ścisłym nadzorem lekarza i odpowiednim kontrolowaniem stężenia glukozy. ***Pominieła dawka:*** W przypadku pominięcia dawki produktu leczniczego Suliqua, należy ją wstrzyknąć w ciągu godziny przed kolejnym posiłkiem. ***Szczególne grupy pacjentów: Osoby w podeszłym wieku:*** Produkt Leczniczy Suliqua może być stosowany u pacjentów w podeszłym wieku. Dawkę należy dostosowywać indywidualnie, na podstawie kontroli stężenia glukozy. U osób w podeszłym wieku postępujące pogarszanie się częstości nerek może prowadzić do stopniowego zmniejszania się zapotrzebowania na insulinę. W przypadku liksyssenatydu nie ma konieczności dostosowania dawki do wieku pacjenta. Doświadczenie w leczeniu produktem leczniczym Suliqua pacjentów w wieku ≥75 lat jest ograniczone. ***Zaburzenia czynności nerek:*** Nie jest zalecane stosowanie produktu leczniczego Suliqua u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek i ze szybką niewydolnością nerek, ponieważ nie ma wystarczającego doświadczenia w stosowaniu u nich liksyssenatydu. Nie jest wymagane dostosowywanie dawki liksyssenatydu u pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek. U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone, wskutek wolniejszego metabolizmu insuliny. U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek, stosujących produkt leczniczy Suliqua może być konieczne częste kontrolowanie stężenia glukozy i dostosowywanie dawki. ***Zaburzenia czynności wątroby:*** Nie jest wymagane dostosowanie dawki liksyssenatydu u pacjentów z zaburzeniami i czynności wątroby. U pacjentów z zaburzeniami i czynności wątroby, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone ze względu na osłabioną zdolność do glukoneogenezy i wolniejszej metabolizm insuliny. U pacjentów z zaburzeniami i czynności wątroby może być konieczne częste kontrolowanie stężenia glukozy i dostosowanie dawek. ***Dzieci i młodzież:*** Brak wskazań do stosowania produktu leczniczego Suliqua u dzieci i młodzieży. ***Sposób podawania:*** Produkt leczniczy Suliqua należy wstrzykiwać podskórnie w brzuch, w okolicę mięśnia naramiennego lub uda. Kolejne miejsca wstrzyknięcia należy zmieniać każdego dnia w obrębie określonego pola wstrzykiwania leku (brzuch, okolica mięśnia naramiennego lub uda), w celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii i amyloidozy skórnej. Należy zalecić pacjentom, aby zawsze używali nowej igły. Ponowne użycie igieł do wstrzykiwacza insuliny zwiększa ryzyko ich zatkania, co może spowodować podanie za małej lub zbyt dużej dawki. W przypadku zatkania igieł pacjenci muszą postępować zgodnie z zaleceniami opisanymi w „Instrukcji użycia” dołączonej do ulotki dla pacjenta. Produkту Leczniczego Suliqua nie należy pobierać z wkładu wstrzykiwacza do strzykawki, aby nie dopuścić do błędów w dawkowaniu i potencjalnego przedawkowania. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** **Identyfikowalność:** W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. **Cukrzyca typu 1:** Produkту Leczniczego Suliqua nie należy stosować u pacjentów z cukrzycą typu 1 lub w leczeniu cukrzycowej kwasicy ketonowej. **Zmiana miejsca wstrzyknięcia:** Pacjentów należy poinformować o konieczności ciągłego zmieniania miejsca wstrzyknięcia, w celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii i amyloidozy skórnej. Po wstrzyknięciu insuliny w obszarze występowania takich odczynów, może być opóźnione wchłanianie insuliny i pogorszona możliwość kontroli glikemii. Zgłaszano, że nagle zmiana miejsca wstrzyknięcia na obszar niedotknięty zmianami skutkuje wystąpieniem hipoglikemii. Po zmianie miejsca wstrzyknięcia zaleca się kontrolę stężenia glukozy we krwi; można też rozważyć dostosowanie dawki przeciwcukrzycowych produktów leczniczych. **Hipoglikemia:** Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym, które obserwowano w trakcie leczenia produktem leczniczym Suliqua była hipoglikemia. Hipoglikemia może wystąpić, gdy dawka produktu leczniczego Suliqua jest większa niż wymagana. Należy szczególnie starannie monitorować u pacjenta czynniki zwiększające jego podatność na hipoglikemię, które mogą wymagać korekty dawkowania. Należą do nich: zmiana miejsca wstrzykiwania produktu leczniczego, poprawa wrażliwości na insulinę (np. usunięcie czynników wywołujących stres), inny niż zwykle, intensywniejszy lub dłuższy wysiłek fizyczny, współistniejące inne choroby lub objawy chorobowe (np. wymioty, biegunka), nieprzestrzeganie zasad dotyczących przyjmowania posiłków, opuszczenie posiłków, spożycie alkoholu, określone niewyważane zaburzenia endokrynologiczne (np. niedoczynność tarczycy, niedoczynność przedniego płata przysadki mózgowej lub niewydolność kory nadnerczy), jednoczesne stosowanie niektórych innych produktów leczniczych, skojarzenie liksyssenatydu i (lub) insuliny z pochodną sulfonylomocznika może powodować zwiększone ryzyko hipoglikemii. Z tego względu produktu leczniczego Suliqua nie należy stosować w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika. Wielkość dawki produktu leczniczego Suliqua należy ustalać indywidualnie, na podstawie ustaleń klinicznej i dostosowywać do zapotrzebowania pacjenta na insulinę. **Ostre zapalenie trzustki:** Stosowanie agonistów receptora GLP-1 jest związane z ryzykiem rozwoju ostrego zapalenia trzustki. Zgłoszono kilka przypadków ostrego zapalenia trzustki podczas stosowania liksyssenatydu, chociaż związek przyczynowy nie został ustalony. Należy poinformować pacjentów o charakterystycznych objawach ostrego zapalenia trzustki: stałym, silnym bólu brzucha. Gdy istnieje podejrzenie zapalenia trzustki, należy zaprzestać stosowania liksyssenatydu; w przypadku potwierdzenia rozpoznania ostrego zapalenia trzustki nie należy ponownie rozpoczynać leczenia liksyssenatydem. Należy zachować ostrożność, stosując ten produkt leczniczy u pacjentów, u których w przeszłości wystąpiło zapalenie trzustki. **Ciężkie choroby układu pokarmowego:** Stosowanie agonistów receptora GLP-1 może wiązać się z wystąpieniem objawów niepożądanych ze strony układu pokarmowego. Produkту Leczniczego Suliqua nie badano u pacjentów z ciężką chorobą układu pokarmowego, w tym z ciężką gastroparą, dlatego nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Suliqua w tej grupie pacjentów. **Ciężkie zaburzenia czynności nerek:** Brak doświadczeń terapeutycznych dotyczących stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min) lub ze szybką niewydolnością nerek. Nie jest zalecane stosowanie produktu u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek lub ze szybką niewydolnością nerek. **Równoczesne stosowanie innych produktów leczniczych:** Opóźnienie opróżniania żołądka przez liksyssenatyd może zmniejszać szybkość wchłaniania produktów leczniczych podawanych doustnie. Produkt leczniczy Suliqua należy stosować ostrożnie u pacjentów stosujących doustne produkty lecznicze wymagające szybkiego wchłaniania w żołądku i jelitach, wymagające uważnego monitorowania pacjenta lub produkty lecznicze o wąskim indeksie terapeutycznym. **Odwodnienie:** Pacjenci stosujący produkt leczniczy Suliqua powinni zostać poinformowani o potencjalnym ryzyku odwodnienia w związku z działaniami niepożądanymi ze strony układu pokarmowego, a także o konieczności podjęcia środków ostrożności w celu uniknięcia odwodnienia. **Powstawanie przeciwciał:** Podawanie produktu leczniczego Suliqua może spowodować powstawanie przeciwciał przeciwko insulinie glarginie i (lub) liksyssenatydowi. W rzadkich przypadkach obecność przeciwciał stwarza konieczność dostosowania dawki produktu leczniczego Suliqua w celu zmniejszenia skłonności do występowania hiperglikemii lub hipoglikemii. **Unikanie błędów w leczeniu:** Pacjenci powinni zostać poinformowani o konieczności sprawdzania etykiety wstrzykiwacza przed każdym wstrzyknięciem, aby uniknąć pomylenia dwóch różnych mocy dawki produktu leczniczego Suliqua i pomylenia tego produktu z innymi iniekcyjnymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy. W celu uniknięcia błędów w dawkowaniu i potencjalnego przedawkowania, ani pacjenci ani personel medyczny nie powinni nigdy pobierać produktu leczniczego z wkładu wstrzykiwacza do strzykawki. **Przeciwcukrzycowe produkty lecznicze niebadane w skojarzeniu z produktem Suliqua:** Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania produktu leczniczego Suliqua w skojarzeniu z inhibitorami dipeptydylopeptydazy 4 (DPP-4), pochodnymi sulfonylomocznika, glinidami i pioglitazonem. **Podróż:** Przed podróżą do innej strefy czasowej pacjent powinien skonsultować się z lekarzem w celu uniknięcia błędów w dawkowaniu i potencjalnego przedawkowania. **Substancje pomocnicze:** Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”. Ten produkt leczniczy zawiera metakrezol, który może wywoływać reakcje alergiczne. **Działania niepożądane:** **Podsumowanie profilu bezpieczeństwa:** Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w trakcie leczenia produktem leczniczym Suliqua były hipoglikemia oraz działania niepożądane ze strony układu pokarmowego (patrz punkt „Opis wybranych działań niepożądanych” poniżej). Wymienione poniżej działania niepożądane opisane w badaniach klinicznych zostały podane według klasyfikacji układów i narządów oraz według częstości występowania (bardzo często: ≥1/100 do <1/10; często: ≥1/1000 do <1/100; niezbyt często: ≥1/1000 do <1/100; rzadko: ≥1/10000 do <1/1000; bardzo rzadko: <1/10000; częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się

nasileniem. ***Bardzo często:*** hipoglikemia; ***Często:*** zawroty głowy, nudności, biegunka, wymioty, reakcje w miejscu wstrzyknięcia; ***Niezbyt często:*** zapalenie jamy nosowo-gardłowej, zakażenie górnych dróg oddechowych, pokrzywka, ból głowy, niestrawność, ból brzucha, kamica żółciowa, zapalenie pęcherzyka żółciowego, zmęczenie; ***Rzadko:*** opóźnienie opróżniania żołądka; ***Częstość nieznaną:*** amyloidoza skórna, lipodystrofia. **Opis wybranych działań niepożądanych:** ***Hipoglikemia:*** W poniższej tabeli podano wskaźniki częstości występowania udokumentowanej objawowej hipoglikemii (≤3,9 mmol/l) i ciężkiej hipoglikemii po stosowaniu produktu leczniczego Suliqua i leku porównawczego\*\*\*.

	Pacjenci nieleczeni dotychczas insuliną			Zmiana leczenia z insuliny bazalnej		Zmiana z agonisty receptora GLP-1****	
	Suliqua	Insulina glargine	Liksyssenatyd	Suliqua	Insulina glargine	Suliqua	Agonista receptora GLP-1****
<b>N</b>	469	467	233	365	365	255	256
<b>Udokumentowana objawowa hipoglikemia*</b>							
Pacjenci, u których wystąpiło zdarzenie, n (%)	120 (25,6%)	110 (23,6%)	15 (6,4%)	146 (40,0)	155 (42,5)	71 (27,8%)	6 (2,3%)
Zdarzenia na pacjentorok, n	1,44	1,22	0,34	3,03	4,22	1,54	0,08
<b>Ciężka hipoglikemia**</b>							
Zdarzenia na pacjentorok, n	0	<0,01	0	0,02	<0,01	<0,01	0

\* Za udokumentowaną objawową hipoglikemię uznawano zdarzenie, w trakcie którego typowym objawom hipoglikemii towarzyszyło stężenie glukozy oznaczone w osoczu ≤3,9 mmol/l.

\*\* Za ciężką objawową hipoglikemię uznawano zdarzenie wymagające pomocy drugiej osoby w celu czynnego podania węglowodanów, glukagonu bądź też podjęcia innych działań resuscytacyjnych.

\*\*\* Liraglutyd, eksenatyd (dwa razy na dobę) lub o przedłużonym uwalnianiu, dulaglutyd lub albiglutyd

***Zaburzenia żołądka i jelit:*** Działania niepożądane ze strony układu pokarmowego (nudności, wymioty i biegunka) były najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w trakcie okresu leczenia. U pacjentów leczonych produktem leczniczym Suliqua częstość występowania nudności, biegunki i wymiotów wynosiła odpowiednio 8,4%, 2,2% i 2,2%. Działania niepożądane ze strony układu pokarmowego miały w większości charakter łagodny i przemijający. ***Zaburzenia układu immunologicznego:*** U 0,3% pacjentów opisywano reakcje alergiczne (pokrzywkę), które mogły być związane z podawaniem produktu leczniczego Suliqua. Opisywano przypadki uogólnionych reakcji alergicznych, w tym reakcji anafilaktycznej i obrzęku naczynioruchowego, podczas stosowania insuliny glargine i liksyssenatydu po wprowadzeniu ich do obrotu. ***Immunogenność:*** Podawanie produktu leczniczego Suliqua może spowodować powstawanie przeciwciał przeciwko insulinie glargine i (lub) liksyssenatydowi. Częstość powstawania przeciwciał przeciwko insulinie glargine wynosiła 21% i 26,2%. U około 93% pacjentów przeciwciała przeciwko insulinie glargine wykazywały reakcję krzyżową z insuliną ludzką. Częstość powstawania przeciwciał przeciwko liksyssenatydowi wynosiła około 43%. Stan obecności przeciwciał przeciwko insulinie glargine i przeciwciał przeciwko liksyssenatydowi nie miał istotnego klinicznie wpływu na bezpieczeństwo czy skuteczność leczenia. ***Zaburzenia skóry i tkanki podskónej:*** W miejscu wstrzyknięcia może wystąpić lipodystrofia i amyloidoza skórna, które opóźniają miejscowe wchłanianie insuliny. Regularne zmiany miejsca wstrzykiwań w ramach określonego obszaru mogą zapobiec lub zmniejszyć występowanie takich reakcji. ***Reakcje w miejscu wstrzyknięcia:*** U niektórych pacjentów (1,7%) używających insuliny, w tym produktu leczniczego Suliqua, występował rumień, miejscowy obrzęk i świąd w miejscu wstrzyknięcia. ***Częstość rytmu serca:*** Obserwowano przyspieszenie częstości rytmu serca podczas stosowania agonistów receptora GLP-1 oraz jego przemijające przyspieszenie w niektórych badaniach nad stosowaniem liksyssenatydu. W żadnym z badań fazy III oceniających produkt leczniczy Suliqua nie stwierdzono przyspieszenia średniej częstości rytmu serca.

**Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych**

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301,

Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: https://smz.uzdrowie.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

Opracowano na podstawie Charakterystyki Produkту Leczniczego z datą 05/2023.

Rp – Produkt leczniczy wydawany na receptę.

Podmiot odpowiedzialny: Sanofi Winthor Industrie, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francja. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Komisję Wspólnot Europejskich nr: EU/1/16/1157/001-006.

Informacji w Polsce udziela: Sanofi-Aventis Sp. z o.o., ul. Bonifraterska 17, 00-203 Warszawa; tel. (22) 2800000.

Niniejszy produkt leczniczy jest objęty środkami minimalizacji ryzyka. W celu uzyskania pełnych informacji należy zapoznać się z Charakterystyką Produkту Leczniczego.SULIQUA®, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu: SULIQUA® (OLIVE) 100 jednostek/ml + 33 mcg/ml (3 ml x 3 SoloStar®), cena detaliczna: 315,07 PLN, wysokość dopłaty pacjenta objętego refundacją: 94,52 PLN; SULIQUA® (PEACH) 100 jednostek/ml + 50 mcg/ml (3 ml x 3 SoloStar®) cena detaliczna: 405,16 PLN, wysokość dopłaty pacjenta objętego refundacją: 129,30 PLN

Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2024 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2023.112).



**Toujeo SoloStar 300 jednostek/ml**, **Toujeo DoubleStar 300 jednostek/ml**, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu. Każdy ml zawiera 300 jednostek insuliny glargine\* (co odpowiada 10,91 mg). **Wstrzykiwacz SoloStar** Każdy wstrzykiwacz zawiera 1,5 ml roztworu do wstrzykiwań, co odpowiada 450 jednostkom. **Wstrzykiwacz DoubleStar** Każdy wstrzykiwacz zawiera 3 ml roztworu do wstrzykiwań, co odpowiada 900 jednostkom. \*Insulina glargine jest wytwarzana metodą rekombinacji DNA w komórkach *Escherichia coli*. Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie). Klarowny, bezbarwny roztwór. **Wskazania do stosowania** Leczenie cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 6 lat. **Dawkowanie i sposób podawania** **Dawkowanie** Produkt leczniczy Toujeo jest insuliną bazalną przeznaczoną do stosowania raz na dobę, o dowolnej, ale najlepiej zawsze o tej samej porze. Dawkowanie (dawkę oraz porę stosowania) należy ustalić indywidualnie. U pacjentów z cukrzycą typu 1 produkt leczniczy Toujeo musi być stosowany w skojarzeniu z krótko i (lub) szybko działającą insuliną w celu pokrycia zapotrzebowania na insulinę w czasie posiłków. U pacjentów z cukrzycą typu 2 produkt leczniczy Toujeo można stosować również w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi. Moc produktu leczniczego jest wyrażona w jednostkach. Jednostki te odnoszą się do produktu leczniczego Toujeo i nie są tym samym co jednostki międzynarodowe lub jednostki wyrażające moc innych analogów insuliny. ***Elastyczność pory podawania*** W razie potrzeby istnieje możliwość zmiany czasu podawania produktu leczniczego Toujeo, do 3 godzin przed lub po ustalonej porze podawania produktu leczniczego. W przypadku pominięcia dawki produktu leczniczego zaleca się pomiar stężenia cukru we krwi, a następnie postępowanie według ustalonego schematu dawkowania raz na dobę. Należy poinformować pacjentów, że nie należy wstrzykiwać dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. ***Rozpoczęcie leczenia Pacjenci z cukrzycą typu 1*** Produkt leczniczy Toujeo należy stosować raz na dobę wraz z insuliną podawaną bezpośrednio przed posiłkami. Wymagane jest indywidualne ustalenie dawki. ***Pacjenci z cukrzycą typu 2*** Zalecana początkowa dawka dobowo to 0,2 jednostki/kg mc. Następnie wymagane jest indywidualne ustalenie dawki. ***Zamiana pomiędzy insuliną glargine 100 jednostek/ml oraz produktem leczniczym Toujeo*** Insulina glargine 100 jednostek/ml oraz produkt leczniczy Toujeo nie są biorównoważne i nie są bezpośrednio wymienne. Zamiana z insuliny glargine 100 jednostek/ml na produkt leczniczy Toujeo może być przeprowadzona jednostka za jednostkę insuliny, ale w celu osiągnięcia zamierzonego stężenia glukozy w osoczu, może być konieczne podanie większej (o około 10 do 18%) dawki produktu leczniczego Toujeo. W przypadku zamiany z produktu leczniczego Toujeo na insulinę glargine 100 jednostek/ml, dawka powinna być zmniejszona (o około 20%), w celu zmniejszenia ryzyka hipoglikemii. Zaleca się ściśle kontrolowanie parametrów metabolicznych w okresie zamiany produktu leczniczego oraz przez pierwsze tygodnie stosowania nowego schematu leczenia. ***Zamiana z innej insuliny bazalnej na produkt leczniczy Toujeo*** Po zamianie schematu dawkowania z zastosowaniem insuliny o pośrednim czasie działania lub insuliny o długim czasie działania na schemat z użyciem produktu leczniczego Toujeo, może być konieczna zmiana dawki insuliny bazalnej oraz dostosowanie dawki jednocześnie stosowanego leczenia przeciwcukrzycowego (dawka i czas podawania dodatkowych insulin krótko działających lub szybko działających analogów insuliny albo zmiana dawki innych stosowanych leków przeciwcukrzycowych). - Zamiana z insuliny bazalnej podawanej raz na dobę na produkt leczniczy Toujeo podawany raz na dobę może być przeprowadzona jednostka za jednostkę insuliny, na podstawie dawki poprzednio stosowanej insuliny bazalnej. - Zamiana z insuliny bazalnej podawanej dwa razy na dobę na produkt leczniczy Toujeo podawany raz na dobę. Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Toujeo wynosi 80% całkowitej dawki dobowej insuliny bazalnej, której stosowanie jest przerywane. U pacjentów otrzymujących wcześniej duże dawki insuliny po zastosowaniu produktu leczniczego Toujeo, ze względu na występowanie przeciwciał insuliny ludzkiej, może nastąpić poprawa reakcji na insulinę. Zaleca się ściśle kontrolowanie parametrów metabolicznych w okresie zamiany produktu leczniczego oraz przez pierwsze tygodnie stosowania nowego schematu leczenia. W miarę poprawy parametrów metabolicznych i zwiększonej wrażliwości na insulinę może być konieczna dalsza korekta dawkowania. Weryfikacja dawki insuliny może okazać się także niezbędna w przypadku zmiany masy ciała pacjenta, jego trybu życia, zmiany pory stosowania insuliny lub wystąpienia innych okoliczności, które mogą mieć wpływ na częstość występowania hipoglikemii lub hiperglikemii. ***Zamiana produktu leczniczego Toujeo na inną insulinę bazalną*** W okresie zamiany leku oraz przez pierwsze tygodnie stosowania nowego schematu leczenia zaleca się nadzór lekarski oraz ściśle monitorowanie parametrów metabolicznych. W przypadku zamiany produktu leczniczego Toujeo na inny produkt leczniczy, należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi tego produktu. ***Szczególne grupy pacjentów*** Produkt leczniczy Toujeo może być stosowany u pacjentów w podeszłym wieku, u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 6 lat. ***Pacjenci w podeszłym wieku (≥65 lat)*** U osób w podeszłym wieku postępujące pogorszenie czynności nerek może prowadzić do stałego zmniejszania zapotrzebowania na insulinę. ***Zaburzenia czynności nerek*** U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone wskutek wolniejszego metabolizmu insuliny. ***Zaburzenia czynności wątroby*** U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone wskutek osłabionego procesu glukoneogenezy oraz w wyniku wolniejszego metabolizmu insuliny. ***Dzieci i młodzież*** Leczenie produktem leczniczym Toujeo można stosować u młodzieży i dzieci w wieku powyżej 6 lat, na takich samych zasadach jak u dorosłych pacjentów. Przy zmianie insuliny bazalnej na produkt leczniczy Toujeo należy indywidualnie rozważyć zmniejszenie dawki insuliny bazalnej i doposiłkowej, aby zminimalizować ryzyko hipoglikemii. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Toujeo u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Dane nie są dostępne. **Sposób podawania** Produkt leczniczy Toujeo podaje się tylko podskórnie. Produkt leczniczy Toujeo należy podawać podskórnie przez wstrzyknięcie w powłoki brzuszne, okolice mięśnia naramiennego lub udo. Kolejne miejsca wstrzyknięć należy zmieniać w obrębie określonego pola wstrzykiwania produktu leczniczego w celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii i amyloidozy skórnej. Produktu leczniczego Toujeo nie wolno podawać dożylnie, gdyż przedłużone działanie produktu zależy od podania go do tkanki podskórnej. Dożylne wstrzyknięcie zazwyczaj stosowanej dawki podawanej podskórnie może spowodować wystąpienie ciężkiej hipoglikemii. Produktu leczniczego Toujeo nie wolno podawać w pompach insulinowych. Produkt leczniczy Toujeo jest dostępny w dwóch wstrzykiwaczach. Okienko dawki wskazuje liczbę jednostek insuliny gotowych do wstrzyknięcia. Wstrzykiwacze Toujeo SoloStar i Toujeo DoubleStar zostały specjalnie zaprojektowane dla produktu leczniczego Toujeo, dlatego nie jest wymagane ponowne przeliczenie dawki dla każdego wstrzykiwacza. Przed użyciem wstrzykiwacza Toujeo SoloStar lub wstrzykiwacza Toujeo DoubleStar należy uważnie zapoznać się z instrukcją użycia wstrzykiwacza zawartą w ulotce dla pacjenta. Za pomocą wstrzykiwacza Toujeo SoloStar można wstrzyknąć jednorazowo dawkę insuliny od 2 do 160 jednostek z dokładnością do 2 jednostek. W przypadku zmiany wstrzykiwacza Toujeo SoloStar na wstrzykiwacz Toujeo DoubleStar, jeśli poprzednia dawka pacjenta była liczbą nieparzystą (na przykład 23 jednostki), wówczas dawkę należy zwiększyć lub zmniejszyć o jedną jednostkę (w tym przypadku 24 lub 22 jednostki). Wstrzykiwacz Toujeo DoubleStar jest zalecany dla pacjentów potrzebujących co najmniej 20 jednostek na dobę. Produktu leczniczego Toujeo nie wolno pobierać z wkładu wstrzykiwacza Toujeo SoloStar lub wstrzykiwacza Toujeo DoubleStar przy użyciu strzykawki, ponieważ może to spowodować ciężkie przedawkowanie. Należy założyć nową sterylną igłę przed wykonaniem każdego wstrzyknięcia. Ponowne użycie igły powoduje zwiększenie ryzyka jej zatkania, co może skutkować podaniem za małej dawki lub przedawkowaniem. Aby zapobiegać ewentualnemu przenoszeniu chorób, wstrzykiwacz do insuliny musi być używany tylko przez jednego pacjenta, nawet jeśli igła jest wymieniana. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** **Identyfikowalność** W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. Produkt leczniczy Toujeo nie jest lekiem z wyboru do leczenia kwasicy ketonowej. W takich przypadkach należy podawać dożylnie krótko działającą (ang. regular) insulinę ludzką. W przypadku niezadawalającej kontroli glikemii lub jeżeli u pacjenta występuje skłonność do hiper- lub hipoglikemii, należy najpierw sprawdzić, czy pacjent przestrzega zaleconego schematu leczenia, gdzie i w jaki sposób wstrzykuje produkt leczniczy, a także uwzględnić inne, istotne dla skuteczności leczenia czynniki, zanim rozważy się weryfikację dawki insuliny. Pacjentów należy poinformować o konieczności ciągłego zmieniania miejsca wstrzyknięcia, w celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii i amyloidozy skórnej. Po wstrzyknięciu insuliny w obszarze występowania takich odczynów, może być opóźnione wchłanianie insuliny i pogorszenia możliwość kontroli glikemii. Zgłaszano, że nagle zmiana miejsca wstrzyknięcia na obszar niedotknięty zmianami skutkuje wystąpieniem hipoglikemii. Po zmianie miejsca wstrzyknięcia zaleca się kontrolę stężenia glukozy we krwi; można też rozważyć dostosowanie dawki leków przeciwcukrzycowych. **Hipoglikemia** Czas występowania hipoglikemii zależy od profilu działania stosowanych insulin i może ulec zmianie po zmianie schematu leczenia. Szczególnie wnikliwą obserwację oraz monitorowanie glikemii zaleca się u pacjentów, u których wystąpienie hipoglikemii może mieć szczególne znaczenie kliniczne (pacjenci z istotnym zwężeniem tętnic wieńcowych i chorobą naczyniową mózgu – zagrożenie powikłaniami kardiologicznymi lub mózgowymi spowodowanymi hipoglikemią), jak również u pacjentów z retinopatią proliferacyjną, szczególnie jeśli nie stosowano u nich fotokoagulacji (ryzyko przejściowej utraty wzroku związanej z hipoglikemią). Pacjenci powinni być poinformowani o sytuacjach, w których objawy zapowiadające hipoglikemię mogą być mniej wyraziste. U niektórych pacjentów objawy zapowiadające hipoglikemię mogą być zmienione, słabiej zaznaczone, bądź mogą w ogóle nie wystąpić. Należą do nich pacjenci: u których uzyskano istotną poprawę kontroli glikemii; u których hipoglikemia rozwija się stopniowo; w podeszłym wieku; u których nastąpiła zamiana z insuliny zwierzęcej na insulinę ludzką; u których występuje neuropatia układu autonomicznego; z wieloletnią cukrzycą; z zaburzeniami psychicznymi; stosujących jednocześnie inne leki wpływające na poziom glikemii. W wymienionych sytuacjach może dojść do ciężkiej hipoglikemii (niekiedy z utratą przytomności), zanim pacjent uświadomi sobie jej wystąpienie. Wydłużone działanie insuliny glargine może opóźniać ustąpienie hipoglikemii. Prawidłowe lub obniżone wartości stężenia hemoglobiny glikowanej mogą wskazywać na możliwość występowania (zwłaszcza w porze nocnej) nawracającej, nierozpoznanej hipoglikemii. Przejście-ganie przez pacjenta zaleceń dotyczących dawki leku oraz diety, właściwe podawanie insuliny oraz obserwacja początkowych objawów hipoglikemii mają podstawowe znaczenie dla zmniejszenia ryzyka jej wystąpienia. Czynniki zwiększające zagrożenie wystąpienia hipoglikemii wymagają prowadzenia szczególnie ściślej kontroli metabolicznej cukrzycy i mogą powodować konieczność skorygowania stosowanej dawki insuliny. Do czynników zwiększających ryzyko hipoglikemii należą: zmiana miejsca wstrzykiwania produktu leczniczego; poprawa wrażliwości na insulinę (np. usunięcie czynników wywołujących stres); inny niż zwykle, intensywniejszy lub dłuższy wysiłek fizyczny; współistniejące inne choroby lub objawy chorobowe (np. wymioty, biegunka); nieprzestrzeganie zasad dotyczących przyjmowania posiłków; opuszczenie posiłku; spożycie alkoholu; niektóre niewyrównane zaburzenia endokrynologiczne (np. niedoczynność tarczcy, niedoczynność przedniego płata przysadki mózgowej, niewydolność kory nadnerczy); jednoczesne stosowanie niektórych innych produktów leczniczych wpływających na poziom glikemii. ***Zamiana pomiędzy insuliną glargine 100 jednostek/ml oraz produktem leczniczym Toujeo*** Ponieważ insulina glargine 100 jednostek/ml oraz produkt leczniczy Toujeo nie są biorównoważne i nie można ich stosować wymiennie, zamiana może spowodować konieczność zmiany dawki i może być przeprowadzona wyłącznie pod ścisłym nadzorem lekarza. ***Zamiana pomiędzy innymi insulinami oraz produktem leczniczym Toujeo*** Zamiana insuliny na inny typ lub markę i na produkt leczniczy Toujeo powinna odbywać się pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (wytwórcy), typu (krótko działająca, NPH, lente, długo działająca itp.), pochodzenia (ludzka, zwierzęca, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody wytwarzania może powodować konieczność zmiany dawkowania. **Współistniejące choroby** Choroby współistniejące wymagają intensywnej kontroli metabolicznej. W wielu przypadkach wskazane jest wykonanie badania moczu na obecność ciał ketonowych i często konieczne jest zwiększenie dawki insuliny, gdyż zapotrzebowanie na insulinę w takich sytuacjach zwykle wzrasta. Pacjenci z cukrzycą typu 1, jeśli są w stanie spożywać tylko niewielkie ilości pokarmów lub w ogóle nie przyjmują pokarmów (mają wymioty itp.) powinni przyjmować regularnie chociażby małe ilości węglowodanów, jako że nie wolno nigdy całkowicie zrezygnować z podawania insuliny. **Przeciwciała przeciwko insulinie** Stosowanie insuliny może być przyczyną powstawania przeciwciał przeciwko insulinie. W rzadkich przypadkach obecność przeciwciał stwarza konieczność zmiany dawki insuliny w celu zmniejszenia skłonności do występowania hiperglikemii lub hipoglikemii. **Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Toujeo z pioglitazonem** Zgłaszano przypadki wystąpienia niewydolności serca w czasie stosowania pioglitazonu w skojarzeniu z insuliną, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka rozwoju niewydolności serca. Należy o tym pamiętać, przed jednoczesnym zastosowaniem produktu leczniczego Toujeo z pioglitazonem. W przypadku jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Toujeo z pioglitazonem, pacjenci powinni być obserwowani w celu wykrycia objawów przedmiotowych i podmiotowych niewydolności serca, przyrostu masy ciała i obrzęków. W przypadku wystąpienia objawów ze strony układu sercowo-naczyniowego, należy przerwać podawanie pioglitazonu. **Zapobieganie błędom związanym ze stosowaniem insulin** Zgłaszano przypadki błędnego stosowania leków w których inne insuliny, a szczególnie szybko działające insuliny, były przypadkowo podawane zamiast długo działających insulin. Przed wykonaniem każdego wstrzyknięcia należy zawsze sprawdzić etykietę insuliny w celu uniknięcia pomyłek w stosowaniu produktu leczniczego Toujeo i innych insulin. W celu uniknięcia pomyłek w dawkowaniu i potencjalnego przedawkowania należy poinformować pacjenta aby nigdy nie używał strzykawki do pobrania Toujeo (insulina glargine 300 jednostek/ml) ze wstrzykiwacza Toujeo SoloStar lub wstrzykiwacza Toujeo DoubleStar. Przed każdym wstrzyknięciem należy założyć nową sterylną igłę. Należy poinformować pacjenta by nie używał igieł ponownie. Ponowne użycie igieł powoduje zwiększenie ryzyka ich zatkania, co może skutkować podaniem za małej dawki lub przedawkowaniem. W przypadku zatkania igły pacjent powinien postępować według zaleceń opisanych w Kroku 3 Instrukcji użycia dołączonej do ulotki dla pacjenta. Pacjenci powinni zawsze sprawdzić liczbę wybranych jednostek w okienku dawki wstrzykiwacza. Pacjenci niewidomi oraz pacjenci z zaburzeniami widzenia powinni zostać poinformowani, że należy uzyskać pomoc ze strony drugiej osoby, która ma dobry wzrok i jest przeszkolona w użyciu wstrzykiwacza do insuliny. **Substancje pomocnicze** Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane** **Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania** Następujące działania niepożądane były obserwowane w badaniach klinicznych przeprowadzonych z zastosowaniem produktu leczniczego Toujeo oraz w czasie obserwacji klinicznych podczas stosowania insuliny glargine 100 jednostek/ml. Hipoglikemia jest najczęściej występującym działaniem niepożądanym podczas leczenia insuliną, może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania. **Lista działań niepożądanych** Wymienione poniżej działania niepożądane opisane w badaniach klinicznych zostały podane według klasyfikacji układów i narządów oraz według częstości występowania (bardzo często: ≥1/10; często: ≥1/100 do <1/10; niezbyt często: ≥1/1000 do <1/100; rzadko: ≥1/10 000 do <1/1 000; bardzo rzadko: <1/10 000; nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. ***Bardzo często:*** hipoglikemia. ***Często:*** lipohipertrofia, odczyn w miejscu wstrzyknięcia. ***Niezbyt często:*** lipatrofia. ***Rzadko:*** reakcje alergiczne, zaburzenia widzenia, retinopatia, obrzęki. ***Bardzo rzadko:*** zaburzenia smaku, ból mięśniowe. ***Nieznana:*** amyloidozą skórna. **Opis wybranych działań niepożądanych** ***Zaburzenia metabolizmu i odżywiania*** Ciężka hipoglikemia, zwłaszcza nawracająca, może prowadzić do ciężkich uszkodzeń neurologicznych. Długotrwała lub ciężka hipoglikemia może stanowić zagrożenie życia. U wielu pacjentów objawy przedmiotowe i podmiotowe neuroglikopenii są poprzedzone przez objawy wyrównawcze ze strony układu adrenergicznego. Na ogół, im większe i szybsze jest zmniejszenie stężenia glukozy we krwi, tym objawy te są bardziej zaznaczone. ***Zaburzenia układu immunologicznego*** Reakcje nadwrażliwości typu wczesnego na insulinę występują rzadko. Tego typu reakjom na insulinę (w tym na insulinę glargine) lub na substancje pomocnicze mogą towarzyszyć np.: uogólnione reakcje skórne, obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, niedociśnienie oraz wstrząs i mogą stanowić one zagrożenie dla życia. W badaniach klinicznych produktu leczniczego Toujeo u dorosłych pacjentów, częstość występowania reakcji nadwrażliwości była podobna u pacjentów leczonych produktem leczniczym Toujeo (2,5%) i u pacjentów leczonych insuliną glargine 100 jednostek/ml (2,8%). Insulina może rzadko powodować obrzęki, szczególnie gdy wcześniej występujące zaburzenia metaboliczne zostały wyrównane intensywną insulinoterapią. **Dzieci i młodzież** Bezpieczeństwo i skuteczność produktu leczniczego Toujeo wykazano w badaniu u dzieci w wieku od 6 do poniżej 18 lat. Częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u dzieci i młodzieży nie wskazują na różnice w doświadczeniach w ogólnej populacji chorych na cukrzycę. Nie są dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania dla dzieci w wieku poniżej 6 lat. **Inne szczególne grupy pacjentów** Na podstawie wyników badań klinicznych określono, że profil bezpieczeństwa produktu leczniczego Toujeo u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek był podobny do profilu bezpieczeństwa dla ogółu populacji.

**Zgłaszanie podejrzanycy działań niepożądanych**

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzanycy działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzwane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301,

Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl.

**Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.**

Opracowano na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego z datą 11/2023.

Rp – Lek wydawany na receptę.

Podmiot odpowiedzialny: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt nad Menem, Niemcy. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Komisję Wspólnot Europejskich nr: EU/1/00/133/033-041. Informacji w Polsce udziela: Sanofi-Aventis Sp. z o.o., ul. Bonifraterska 17, 00-203 Warszawa, tel. (22) 2800000.

Toujeo®, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 300 j./ml, 10 wstrzykiwaczy SoloStar® po 1,5 ml, cena detaliczna: 534,44 PLN, wysokość dopłaty pacjenta objętej refundacją: 209,47PLN\*.

\*Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2024 r.