”Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 301 cod (A10AD06): DCI COMBINAȚII INSULINUM DEGLUDEC + INSULINUM ASPART

I. Indicaţie terapeutică:

Combinaţia **Insulinum Degludec + Insulinum Aspart** este indicată pentru tratamentul diabetului zaharat la adulţi, adolescenţi şi copii de la vârsta de 2 ani.

II. Criterii de includere/excludere în tratamentul specific

1. Criterii de includere în tratament

- Pacienți cu orice formă de diabet zaharat, cu vârsta peste 2 ani, la care este necesară inițierea tratamentului cu insulina sau schimbarea schemei anterioare de insulină în vederea obținerii controlului glicemic.

2. Criterii de excludere

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

III. Tratament

Combinaţia **Insulinum Degludec + Insulinum Aspart** este un produs pe bază de insulină solubilă, format din insulină degludec bazală şi insulină aspart, prandială, cu acţiune rapidă. 1 ml de soluţie conţine insulină degludec/insulină aspart* 100 unităţi în raport 70/30 (echivalentul a 2,56 mg insulină degludec şi 1,05 mg insulină aspart).

Potenţa Combinaţiei **Insulinum Degludec + Insulinum Aspart** este exprimată în unităţi. O (1) unitate din această insulină corespunde la 1 unitate internaţională de insulină umană, 1 unitate de insulină glargin, 1 unitate de insulină detemir sau 1 unitate de insulină aspart bifazică.

Combinaţia **Insulinum Degludec + Insulinum Aspart** trebuie administrată în doze conform nevoilor individuale ale pacienţilor. Se recomandă ca ajustările de doze să se bazeze pe măsurătorile glicemiei efectuate în condiții de repaus alimentar. Poate fi necesară ajustarea dozei în cazul în care pacienţii depun efort fizic crescut, îşi schimbă dieta uzuală sau în timpul bolilor concomitente.

Pacienţii cu diabet zaharat de tip 2

Combinaţia **Insulinum Degludec + Insulinum Aspart** poate fi administrată o dată sau de două ori pe zi la mesele principale, în monoterapie, în combinaţie cu medicamente antidiabetice orale, precum şi în combinaţie cu insulină bolus. Atunci când se utilizează Combinaţia **Insulinum Degludec + Insulinum Aspart** o dată pe zi, trebuie luată în considerare schimbarea la de două ori pe zi, atunci când sunt necesare doze mai mari, spre exemplu, pentru a evita hipoglicemia.

Doza se împarte conform nevoilor individuale ale pacienților și se administrează împreună cu mesele principale.

Pacienţii cu diabet zaharat de tip 1
Combinaţia **Insulinum Degludec + Insulinum Aspart** poate fi administrată o dată pe zi în timpul mesei în asociere cu insuline cu acţiune scurtă/rapidă pentru mesele rămase.

Flexibilitate în alegerea momentului de administrare a dozei
Combinaţia **Insulinum Degludec + Insulinum Aspart** permite flexibilitate în ceea ce priveşte ora de administrare a insulinei, atâta timp cât este administrat la masa (mesele) principală(e).

a) Doza iniţială

Pacienţi cu diabet zaharat de tip 2
Doza totală zilnică recomandată pentru începerea tratamentului cu Combinaţia **Insulinum Degludec + Insulinum Aspart** este de 10 unităţi la mese, urmate de ajustări individuale ale dozei.

Pacienţi cu diabet zaharat de tip 1
Doza zilnică recomandată pentru începerea tratamentului cu Combinaţia **Insulinum Degludec + Insulinum Aspart** este de 60–70% din necesarul total zilnic de insulină.

Acest medicament trebuie utilizat o dată pe zi, la masă în combinaţie cu insulină cu acţiune scurtă/rapidă la mesele rămase, urmate de ajustări individuale ale dozei.

b) La pacienţii aflaţi pe terapie cu insulină

Se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei în timpul trecerii şi în săptămânile următoare. Trebuie ajustate dozele şi momentul administrării insulinelor asociate cu acţiune rapidă sau cu durată scurtă de acţiune sau alte tratamente antidiabetice concomitente.

Pacienţi cu diabet zaharat de tip 2

- Pacienţii trataţi cu insulină bazală sau premixată administrată o dată pe zi, pot trece, la administrarea de Combinaţie **Insulinum Degludec + Insulinum Aspart** o dată sau de două ori pe zi, în raport 1:1 al unităţilor, prin administrarea unei doze totale de insulină identică cu cea a insulinei anterioare.
- Pacienţii trataţi cu insulină bazală sau premixată, administrată de mai multe ori pe zi, pot trece, la tratamentul cu Combinaţia **Insulinum Degludec + Insulinum Aspart**, cu administrare o dată sau de două ori pe zi, în raport 1:1 al unităţilor, prin administrarea unei doze totale de insulină identică cu cea a insulinei anterioare.
- Pacienţii care trec de la tratamentul cu insulină bazală/bolus la tratamentul cu Combinaţia **Insulinum Degludec + Insulinum Aspart** trebuie să-şi ajusteze doza în funcţie de necesităţile individuale. În general, pacienţii încep tratamentul cu acelaşi număr de unităţi folosit pentru insulina bazală.
  Pacienţi cu diabet zaharat de tip 1

Doza recomandată pentru inițierea tratamentului cu Combinaţia **Insulinum Degludec + Insulinum Aspart** este de 60–70% din necesarul total zilnic de insulină, în combinaţie cu insuline cu acţiune scurtă/rapidă administrate la celelalte mese, urmată de ajustări individuale ale dozei.

V. Contraindicaţii

- Hipersensibilitate la substanţele active sau la oricare dintre excipienţii

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare:

Vârstnici (cu vârsta > 65 ani)
Combinaţia **Insulinum Degludec + Insulinum Aspart** poate fi utilizat la vârstnici. Monitorizarea glicemiei trebuie intensificată şi doza ajustată în funcţie de necesităţile individuale.

Insuficienţă renală şi hepatică
Combinaţia Insulinum Degludec + Insulinum Aspart poate fi utilizată la pacienţii cu insuficienţă renală sau hepatică. Monitorizarea glicemiei trebuie intensificată şi doza ajustată în funcţie de necesităţile individuale

Copii şi adolescenţi
Nu există experienţă clinică privind utilizarea Combinaţiei Insulinum Degludec + Insulinum Aspart la copii cu vârsta sub 2 ani. Acest medicament poate fi utilizat la adolescenţi şi copii de la vârsta de 2 ani. Când se face trecerea de la o altă schemă de tratament cu insulină la Combinaţia Insulinum Degludec + Insulinum Aspart, trebuie avută în vedere scăderea dozei de insulină totale în funcţie de pacient, pentru a scădea la minim riscul de hipoglicemie.

Combinaţia Insulinum Degludec + Insulinum Aspart trebuie utilizată cu precauţie la copii în vârsta între 2-5 ani pentru că datele provenite din studiul clinic indică faptul că ar putea exista un risc mai mare de hipoglicemie severă la copiii din această grupă de vârstă.

Sarcina
Nu există experienţă clinică adecvată în ceea ce priveşte utilizarea Combinaţiei Insulinum Degludec + Insulinum Aspart la femeile gravide.

Alăptarea
Nu există experienţă clinică în ceea ce priveşte utilizarea Combinaţiei (Insulinum Degludec + Insulinum Aspart în perioada de alăptare.

Hipoglicemie
Hipoglicemia a fost reacţia adversă raportată cel mai frecvent în timpul tratamentului cu Combinaţia Insulinum Degludec + Insulinum Aspart.

Hipoglicemia poate apărea dacă doza de Combinaţie Insulinum Degludec + Insulinum Aspart este mai mare decât este necesar. Combinaţia Insulinum Degludec + Insulinum Aspart poate fi asociată cu o incidenţă mai mare a hipoglicemiei severe comparativ cu schema bazal-bolus la copii şi adolescenţi, în special la copiii cu vârste între 2 şi 5 ani. Factorii care cresc susceptibilitatea la hipoglicemie impun monitorizarea deosebit de atentă şi pot necesita ajustarea dozei. Aceşti factori includ: - schimbarea zonei de injectare - îmbunătăţirea sensibilităţii la insulină (de exemplu prin îndepărtarea factorilor de stres) - activitate fizică neobişnuită, crescută sau prelungită - afecţiuni intercurente (de exemplu vărsături, diaree) - consum neadecvat de alimente - omiterea unor mese - consum de alcool etilic - anumite afecţiuni endocrine decompensate (de exemplu în hipotiroidism şi în insuficienţa glandei hipofizare anterioare sau adrenocorticale) - tratament concomitent cu

anumite alte medicamente ca sulfonilureicele. Doza de Combinaţie Insulinum Degludec + Insulinum Aspart trebuie stabilită în mod individual, pe baza răspunsului clinic, şi se ajustează treptat, în funcţie de necesarul de insulină al pacientului.

Hiperglicemie
Folosirea unor doze inadecvate şi/sau întreruperea tratamentului cu Combinaţia Insulinum Degludec + Insulinum Aspart la pacienţii care necesită administrarea de insulină pot cauza hiperglicemie şi, potenţial, cetoacidoză diabetică. Afecţiunile concomitente, în special infecţiile, pot conduce la hiperglicemie şi, prin urmare, la un necesar crescut de insulină.

Reacţii la nivelul locului de injectare.
La pacienţii trataţi cu Combinaţia Insulinum Degludec + Insulinum Aspart au apărut reacţii la nivelul locului de administrare (incluzând hematom la locul de injectare, durere, hemoragie, eritem, noduli, umflătură, decolorare, prurit, căldură locală şi tumefiere la nivelul locului de administrare). De obicei, aceste reacţii sunt uşoare şi tranzitorii şi dispar în mod normal în timpul tratamentului care va fi continuat.

VI. Criterii de evaluare a eficacităţii terapeutice

Pacientul va fi monitorizat de către medicul prescriptor, în funcţie de fiecare caz în parte, clinic: toleranţa individuală, semne şi simptome de reacţie alergică, evaluarea funcţiei renale, sau alte evaluări clinico-biochimice, acolo unde situaţia clinică o impune; paraclinic prin determinarea valorii glicemiei bazale şi postprandiale în funcţie de fiecare caz în parte şi evaluarea HbA1c, la iniţierea tratamentului, şi ulterior periodic.

VII. Criterii pentru întreruperea tratamentului

Decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului cu Combinaţia **Insulinum Degludec + Insulinum Aspart** va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către medicul specialist sau medicul cu competenţă/atestat în diabet, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori

Iniţierea, continuarea şi monitorizarea se face de către medicii diabetologi sau de către medicii cu competenţă în diabet conform prevederilor legale în vigoare.”