

OSLO



# novo nordisk pre-symposium

Scandinavian Society for the Study of Diabetes 2015

**Friday April 24th, 09:00-12:30**  
**Clarion Hotel Royal Christiania**

## AGENDA

Chair: **Trond Geir Jenssen**

09:00-09:10 Welcome

09:10-09:50 Hypoglycemia – incidence and clinical consequences in type 1-diabetes  
**Ulrik Pedersen-Bjergaard** (Denmark)

09:50:10:00 Coffee

10:00-10:40 Insulin degludec: early clinical experience  
**Lena Landstedt-Hallin** (Sweden)

10:40-10:50 Coffee

10:50-11:30 The development of insulin degludec: from protein design to large  
scale clinical trials  
**André Bregård** (Norge)

11:30-12:30 Lunch for participants of Novo Nordisk pre-symposium

## ▼ Tresiba «Novo Nordisk»

### C Insulinanalog, langtidsvirkende.

ATC-nr.: A10A E06

**INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 100 enheter/ml: 1 ml inneholder:** Insulin degludec (rDNA) 100 enheter (E) tilsv. 3,66 mg, glyserol, metakresol, fenol, sinkacetat, saltsyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

**Indikasjoner:** Behandling av diabetes mellitus hos voksne.

**Dosering:** Administreres 1 gang daglig, når som helst i løpet av dagen, fortrinnsvis på samme tidspunkt hver dag. Fleksibilitet i forhold til valg av administreringstidspunkt tillates når det ikke er mulig å administrere ved samme tidspunkt hver dag. Glemte doser anbefales tatt så snart den oppdages, og deretter gjenopptas vanlig doseregime med 1 daglig dose. Det skal alltid være minst 8 timer mellom injeksjonene. Doserer i overensstemmelse med pasientens individuelle behov. Optimalisering av glykemisk kontroll anbefales vha. dosejustering basert på fastende plasmaglukose. Dosejustering kan være nødvendig ved økt fysisk aktivitet, endret kosthold, eller annen samtidig sykdom. Ved overgang fra andre insulinpreparater anbefales streng blodglukosekontroll i overgangsperioden og de første påfølgende uker. Dose og tidspunkt for administrering av hurtigvirkende insulinpreparater, eller annen samtidig anti-diabetisk behandling, må ev. justeres. Insulin degludec 1 enhet (E) tilsv. humaninsulin 1 internasjonal enhet (IE), insulin glargin 1 enhet (E) eller insulin detemir 1 enhet (E). **Diabetes mellitus type 1: Voksne:** Skal kombineres med hurtigvirkende insulin for å dekke insulinbehovet ved måltider. Tas 1 gang daglig sammen med måltidsinsulin, etterfølgende individuelle dosejusteringer er påkrevd. Overgang fra andre insulinpreparater: Overgang fra annet basalinsulin kan for de fleste pasienter gjøres enhet for enhet basert på tidligere basalinsulindose, etterfulgt av individuelle dosejusteringer. For pasienter som bytter fra basalinsulin 2 ganger daglig, eller som har HbA<sub>1c</sub> <8,0% ved tidspunkt for bytte, må dosen med insulin degludec fastsettes individuelt. Dosereduksjon må vurderes etterfulgt av individuell dosejustering basert på glykemisk respons. **Diabetes mellitus type 2: Voksne:** Kan administreres alene eller i enhver kombinasjon med orale anti-diabetika, GLP-1-reseptoragonister og bolusinsulin. Anbefalt daglig startdose er 10 enheter, etterfulgt av individuell dosejustering. Ved tillegg av insulin degludec til GLP-1-reseptoragonister er anbefalt startdose 10 enheter daglig etterfulgt av individuelle dosejusteringer. Ved tillegg av GLP-1-reseptoragonister til insulin degludec anbefales det å redusere dosen av insulin degludec med 20%, for å minimere risikoen for hypoglykemi. Dosen justeres deretter individuelt. Overgang fra andre insulinpreparater: For pasienter som behandles med basalinsulin, basalbolus-behandling, eller behandling med blandingsinsulin eller selvblandet insulin, kan overgangen fra basalinsulin til insulin degludec gjøres enhet for enhet basert på tidligere basalinsulindose, etterfulgt av individuelle dosejusteringer. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt lever- eller nyrefunksjon:** Måling av glukose må intensiveres, og insulindosen justeres individuelt. **Barn og ungdom <18 år:** Sikkerhet og effekt er ikke fastslått. **Eldre ≥65 år:** Måling av glukose må intensiveres, og insulindosen justeres individuelt. **Tilberedning/Håndtering:** Oppløsning som ikke fremstår som klar og fargeløs skal ikke brukes. Skal ikke etterfylles, deles med andre eller blandes med andre legemidler. Skal ikke tilsettes infusjonsvæsker. **FlexTouch ferdigfylt penn:** Brukes sammen med NovoFine nåler med lengde opptil 8 mm. Stilles inn i doser fra 1-80 E i intervaller à 1 E. **Penfill sylinderrampuller:** Brukes sammen med NovoFine nåler og insulininjeksjonssystemer fra Novo Nordisk. Se pakningsvedlegg. **Administrering:** Kun til s.c. injeksjon i låret, overarmen eller abdominalveggen. Injeksjonsstedene skal alltid varieres innen samme område for å redusere risikoen for lipodystrofi. Skal ikke administreres i.v., da dette kan gi alvorlig hypoglykemi. Skal ikke administreres i.m., da dette kan endre absorpsjonen. Skal ikke brukes i insulininfusjonspumper.

**Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene.

**Forsiktighetsregler: Hypoglykemi:** Utelatelse av et måltid, ikke planlagt anstrengende fysisk aktivitet, eller for høy insulindose i forhold til insulinbehovet kan føre til hypoglykemi. Pasienter som oppnår betydelig forbedring av blodglukosekontrollen (f.eks. ved intensivt insulinbehandling), kan oppleve endring i vanlige varselsymptomer på hypoglykemi, og må informeres om dette. Vanlige varselsymptomer kan forsvinne hos pasienter som har hatt diabetes lenge. Annen samtidig sykdom, især infeksjoner og feber, øker vanligvis insulinbehovet. Samtidig sykdom i nyre, lever eller sykdom som påvirker binyre, hypofyse eller thyreoidea, kan kreve doseendringer. Den forlengede effekten av insulin degludec kan forsinke restitusjon etter hypoglykemi. Hypoglykemi kan svekke konsentrasjons- og reaksjonsevnen, og ved bilkjøring bør pasienten rådes til å ta forholdsregler for å unngå dette. Det bør overveies om bilkjøring er tilrådelig for pasienter som har nedsatte eller manglende forvarslar på hypoglykemi eller som opplever hyppige hypoglykemianfall. **Hyperglykemi:** Administrering av hurtigvirkende insulin anbefales ved alvorlig hyperglykemi. Utilstrekkelig dosering og/eller avbrytelse av behandlingen kan føre til hyperglykemi og potensielt til diabetisk ketoacidose. Annen samtidig sykdom, især infeksjoner, kan føre til hyperglykemi og økt insulinbehov. Ved diabetes mellitus type 1 fører ubehandlet hyperglykemi etter hvert til diabetisk ketoacidose, som er potensielt dødelig. Skifte til insulin av annen type, annet merke eller fra annen tilvirker, må skje under medisinsk kontroll og kan kreve doseendring. **Kombinasjon med pioglitazon:** Tilfeller av hjertesvikt er rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt ved risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette må tas i betraktning hvis kombinasjonen vurderes, og pasienten skal observeres for tegn og symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon skal seponeres ved forverring av kardiale symptomer. **Hvordan unngå feilmedisinering:** Insulinetiketten skal kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå utilsiktet forveksling med andre insulinpreparater. Antall valgte enheter på pennens doseteller skal kontrolleres visuelt, og det kreves derfor at pasienter som skal injisere selv kan lese av dosetelleren. Blinde/svaksynte skal alltid få hjelp/assistanse fra annen person med godt syn, og som har fått opplæring i bruk av pennen. **Øyesykdom:** Intensivering av insulinbehandling med umiddelbar forbedret glykemisk kontroll kan være forbundet med forbigående forverring av diabetisk retinopati, mens langvarig forbedret glykemisk kontroll reduserer risikoen for progresjon av diabetisk retinopati. **Insulinantistoffer:** Administrering av insulin kan føre til dannelse av insulinantistoffer. I sjeldne tilfeller kan forekomsten av slike insulinantistoffer kreve justering av insulindosen for å korrigere tendens til hyper- eller hypoglykemi.

**Interaksjoner:** Betablokkere kan maskere symptomer på hypoglykemi. Oktreotid/lanreotid kan enten redusere eller øke insulinbehovet. Alkohol kan forsterke eller redusere insulinets hypoglykemiske effekt. Følgende kan redusere insulinbehovet: Orale anti-diabetika, GLP-1-reseptoragonister, monoaminoksidasehemmere (MAOH), betablokkere, ACE-hemmere, salisylater, anabole steroider og sulfonamider. Følgende kan øke insulinbehovet: Orale antikonseptjonsmidler, tiazider, glukokortikoider, thyreoideahormoner, sympatomimetika, veksthormon og danazol.

**Graviditet, amming og fertilitet: Graviditet:** Ingen klinisk erfaring med bruk hos gravide. Dyrestudier har ikke vist forskjell mellom insulin degludec og human insulin når det gjelder embryotoksitet og teratogenitet. Intensivert blodglukosekontroll og overvåking anbefales generelt hos gravide med diabetes, og ved planlagt graviditet. Insulinbehovet minker vanligvis i 1. trimester og stiger deretter i 2. og 3. trimester. Etter fødselen går insulinbehovet vanligvis raskt tilbake til samme nivå som før graviditeten. **Amming:** Ingen klinisk erfaring. Hos rotter ble insulin degludec utskilt i melk; konsentrasjonen i melk var lavere enn i plasma. Ukjent om insulin degludec skiller ut i morsmelk hos mennesker. Det forventes ingen metabolsk effekt på nyfødte/spedbarn som ammes. **Fertilitet:** Reproduksjonsstudier på dyr har ikke indikert negativ effekt på fertilitet.

**Bivirkninger: Svært vanlige (≥1/10):** Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi<sup>1</sup>. **Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Øvrige: Reaksjoner på injeksjonsstedet<sup>2</sup>. **Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100):** Hud: Lipodystrofi<sup>3</sup>. Øvrige: Perifer ødem. **Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000):** Immunsystemet: Overfølsomhet<sup>4</sup>, urticaria. **Spesielle pasientgrupper:** Ingen indikasjon på forskjeller mht. frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger observert hos eldre og hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon i forhold til den generelle populasjonen.

<sup>1</sup> Alvorlig hypoglykemi kan føre til bevisstløshet og/eller krampeanfallet, og kan gi forbigående eller permanent hjerneskade eller t.o.m. dødsfall.

<sup>2</sup> Inkludert hematom, smerte, blødning, erytem, knuter, hevelse, misfarging, kløe, varmekfølelse samt klump på injeksjonsstedet. Vanligvis milde og forbigående, forsvinner normalt ved fortsatt behandling.

<sup>3</sup> Inkludert lipohypertrofi, lipoatrofi. Kontinuerlig variasjon av injeksjonsstedet innenfor det bestemte injeksjonsområdet kan bidra til å redusere risikoen.

<sup>4</sup> Manifestert ved hevelse i tunge og lepper, diaré, kvalme, tretthet, kløe.

**Overdosering/Forgiftning:** Hypoglykemi kan utvikles i sekvensielle faser. **Symptomer:** Varierer fra matthet, sult, svette og kramper til bevisstløshet (insulinsjokk). **Behandling:** Ved mild hypoglykemi gis glukose eller sukkerholdige produkter oralt. Det anbefales derfor at pasienten alltid har med seg glukoseholdige produkter. Ved alvorlig hypoglykemi, der pasienten er bevisstløs, injiseres glukose i.v. eller glukagon (0,5-1 mg) i.m. eller s.c. Glukose skal

gis i.v. hvis pasienten ikke reagerer på glukagon innen 10-15 minutter. Når pasienten igjen er ved bevissthet, anbefales perorale karbohydrater for å forhindre tilbakefall.

**Egenskaper:** *Klassifisering:* Langtidsvirkende insulinanalog, fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi. *Virkningsmekanisme:* Bindes spesifikt til humaninsulinreseptoren og gir samme farmakologiske effekt som humant insulin. Blodglukosenedsettende effekt skyldes at opptak av glukose lettes ved at insulinet bindes til reseptorer i muskel- og fettceller, samtidig som utskillelse av glukose fra lever hemmes. *Absorpsjon:* Etter s.c. injeksjon dannes oppløselige og stabile multiheksamerer som danner et insulindepot i det subkutane vevet. Insulin degludec monomerer spaltes gradvis av fra multiheksamerene og fører til en sakte og kontinuerlig tilførsel av insulin degludec inn i sirkulasjonen. I løpet av en 24-timers periode med behandling 1 gang daglig, er glukosenedsettende effekt jevnt fordelt gjennom første og andre 12-timers periode. Virkningstiden er >42 timer innenfor terapeutisk doseområde. Steady state-konsentrasjon i serum nås etter 2-3 dager ved daglig administrering. Sammenligning med komparator (se SPC for mer informasjon): Ved steady state er det vist 4 × lavere dag til dag variasjon i glukosenedsettende effekt ved diabetes mellitus type 1. Ved diabetes mellitus type 1 og 2 er det vist betydelig antall færre bekreftede nattlige hypoglykemiske episoder. Reduksjon i hypoglykemi oppnås ved lavere gjennomsnittlig fastende plasmaglukosenivå og likt HbA<sub>1C</sub>-resultat. *Proteinbinding:* >99%. *Halveringstid:* Ca. 25 timer, uavhengig av dose. *Metabolisme:* Metaboliseres på lignende måte som humant insulin. Alle metabolitter som dannes er inaktive.

**Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares ved 2-8°C (i kjøleskap). Holdes borte fra kjøleelementet. Skal ikke fryses. Beskyttes mot lys. Frosset insulin skal ikke brukes. Etter anbrudd eller medbrakt som reserve: Legemidlet skal ikke oppbevares i kjøleskap. Oppbevares <30°C i maks. 8 uker beskyttet mot lys.

**Pakninger og priser:** 5 × 3 ml (FlexTouch ferdigfylt penn) kr 957,90. 5 × 3 ml (Penfill sylinderamp.) kr 957,90.

Sist endret: 28.08.2014

Basert på SPC godkjent av SLV: 07.05.2014

Pris per september 2014