

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce
Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml zawiera 100 jednostek insuliny aspart* (co odpowiada 3,5 mg).

Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

Każda fiolka zawiera 10 ml, co odpowiada 1000 jednostkom insuliny aspart.

Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Każdy wkład zawiera 3 ml, co odpowiada 300 jednostkom insuliny aspart.

Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Każdy wstrzykiwacz zawiera 3 ml, co odpowiada 300 jednostkom insuliny aspart.

Każdy wstrzykiwacz umożliwia wybór dawki w zakresie od 1 do 80 jednostek z dokładnością do 1 jednostki.

*wytwarzana metodą rekombinacji DNA w komórkach *Escherichia coli*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie).

Przezroczysty, bezbarwny, wodnisty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Insulin aspart Sanofi jest wskazany w leczeniu cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 1 rok i powyżej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Siła działania analogów insuliny, w tym insuliny aspart, wyrażana jest w jednostkach, natomiast siła działania insuliny ludzkiej wyrażana jest w jednostkach międzynarodowych.

Dawkowanie produktu leczniczego Insulin aspart Sanofi jest indywidualne i określone zgodnie z zapotrzebowaniem pacjenta. Produkt leczniczy Insulin aspart Sanofi powinien być stosowany z insuliną o pośrednim czasie działania lub insuliną długodziałającą.

Produkt leczniczy Insulin aspart Sanofi w fiolce może być stosowany w ciągłym podskórnym wlewie insuliny (ang. continuous subcutaneous insulin infusion, CSII) za pomocą pompy insulinowej.

Insulin aspart Sanofi w fiolce może być również stosowany, w razie potrzeby dożylnego podania insuliny aspart przez lekarzy lub inne osoby należące do personelu medycznego.

W celu optymalnej kontroli glikemii należy monitorować stężenie glukozy we krwi i dostosowywać dawkę insuliny.

Indywidualne zapotrzebowanie na insulinę u dorosłych i u dzieci wynosi zwykle od 0,5 do 1,0 jednostki/kg mc./dobę. W schemacie leczenia baza-bolus Insulin aspart Sanofi może zapewnić 50-70% indywidualnego zapotrzebowania na insulinę, a pozostałą część insulina o pośrednim czasie działania lub insulina długodziałająca.

Dostosowanie dawki może być konieczne w przypadku, gdy pacjenci zwiększają aktywność fizyczną, zmieniają dotychczas stosowaną dietę lub w przypadku wystąpienia chorób współistniejących.

Zmiana stosowanych insulinowych produktów leczniczych

W razie zmiany stosowanych insulinowych produktów leczniczych, może być konieczne dostosowanie dawki produktu leczniczego Insulin aspart Sanofi i dawki insuliny bazowej. Insulin aspart Sanofi charakteryzuje się szybszym początkiem działania i krótszym czasem działania niż rozpuszczalna insulina ludzka. Po podaniu podskórnym w ścianę brzucha początek działania następuje w ciągu 10–20 minut po wstrzyknięciu. Maksymalne działanie występuje między 1. a 3. godziną po wstrzyknięciu. Całkowity czas działania wynosi od 3 do 5 godzin.

Zaleca się ścisłą kontrolę stężenia glukozy w trakcie zmiany produktów leczniczych, jak i w pierwszych tygodniach po zmianie (patrz punkt 4.4).

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku ≥ 65 lat)

Produkt leczniczy Insulin aspart Sanofi może być stosowany u pacjentów w podeszłym wieku.

U pacjentów w podeszłym wieku zaleca się szczególnie staranne monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz indywidualne dostosowanie dawki insuliny aspart.

Zaburzenia czynności nerek

Zaburzenia czynności nerek mogą zmniejszyć zapotrzebowanie pacjenta na insulinę. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek zaleca się szczególnie staranne monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz indywidualne dostosowanie dawki insuliny aspart.

Zaburzenia czynności wątroby

Zaburzenia czynności wątroby mogą zmniejszyć zapotrzebowanie pacjenta na insulinę. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby zaleca się szczególnie staranne monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz indywidualne dostosowanie dawki insuliny aspart.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Insulin aspart Sanofi może być stosowany u młodzieży i dzieci w wieku 1 rok i powyżej zamiast rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, gdy szybki początek działania może być korzystny, na przykład w przypadku wstrzyknięcia insuliny w związku z przyjmowanym posiłkiem (patrz punkty 5.1 i 5.2).

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Insulin aspart Sanofi u dzieci w wieku poniżej 1. roku życia. Nie ma dostępnych danych.

Sposób podawania

Insulina aspart jest szybko działającym analogiem insuliny.

Insulin aspart Sanofi podaje się we wstrzyknięciu podskórnym w górną część ramienia, udo, pośladki lub brzuch. W celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii i amyloidozy skórnej (patrz punkty 4.4 i 4.8), miejsca wstrzyknięć należy zmieniać w obrębie tego samego obszaru. Podskórne wstrzyknięcie w ścianę brzucha zapewnia szybsze wchłanianie niż w przypadku wstrzyknięć w inne miejsca. Szybszy początek działania produktu Insulin aspart Sanofi, w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką, jest niezależny od miejsca wstrzyknięcia. Czas działania różni się w zależności od dawki, miejsca wstrzyknięcia, przepływu krwi, temperatury i poziomu aktywności fizycznej pacjenta.

W związku z szybszym początkiem działania, insulina aspart powinna być podawana bezpośrednio przed posiłkiem. W razie potrzeby insulina aspart może być podawana wkrótce po posiłku.

Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

Ciągły podskórny wlew insuliny (CSII)

Insulin aspart Sanofi może być podawana w ciągłym podskórnym wlewie za pomocą pompy insulinowej. Ciągły podskórny wlew insuliny należy podawać w ścianę brzucha. Należy zmieniać miejsca wlewu.

Nie mieszać produktu leczniczego Insulin aspart Sanofi z innymi insulinowymi produktami leczniczymi, jeśli jest podawany za pomocą pompy insulinowej.

Pacjenci stosujący ciągły podskórny wlew insuliny powinni być szczegółowo przeszkoleni z zasad dotyczących używania pomp insulinowych, właściwych zbiorników i cewników do pomp (patrz punkt 6.6). Zestaw do wlewu (cewnik i wenflon) należy zmieniać zgodnie z instrukcją zawartą w informacji o produkcie dołączonej do zestawu do wlewu.

Pacjenci stosujący produkt leczniczy Insulin aspart Sanofi w ciągłym podskórnym wlewie powinni zawsze mieć przy sobie inny system do podawania insuliny na wypadek awarii systemu pompy insulinowej.

Podanie dożylnie

Jeśli to konieczne, produkt leczniczy Insulin aspart Sanofi może być podawany dożylnie przez lekarzy lub przez inne osoby należące do personelu medycznego. Systemy do wlewów dożylnych, zawierające produkt leczniczy Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml o stężeniu od 0,05 jednostki/ml do 1,0 jednostki/ml insuliny aspart w roztworach do wlewu: 0,9% roztwór chlorku sodu lub 5% glukoza, 40 mEq chlorku potasu, 0,45% roztwór chlorku sodu lub 10% roztwór glukozy, w workach infuzyjnych wykonanych z polipropylenu są stabilne w temperaturze pokojowej przez 24 godziny. Mimo zachowania stabilności przez określony czas, pewna ilość insuliny będzie początkowo zaabsorbowana w materiale, z którego wykonany jest worek infuzyjny. Podczas wlewu insuliny należy monitorować stężenie glukozy we krwi.

Mieszanie dwóch rodzajów insuliny

Produktu leczniczego Insulin aspart Sanofi nie należy mieszać z innymi insulinowymi produktami leczniczymi, w tym z insuliną NPH (Neutral Protamine Hagedorn), ponieważ nie przeprowadzono odpowiednich badań zgodności.

Podawanie za pomocą strzykawki

Fiolki Insulin aspart Sanofi przeznaczone są do stosowania z odpowiednio wyskalowanymi strzykawkami insulinowymi (patrz punkt 6.6).

Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Insulin aspart Sanofi, we wkładach, przeznaczony jest wyłącznie do podawania we wstrzyknięciach podskórnych za pomocą wstrzykiwacza wielokrotnego użytku. Jeśli konieczne jest podanie za pomocą strzykawki, iniekcji dożylnych lub pompy infuzyjnej, należy użyć fiołki. Należy zastosować inne produkty lecznicze insuliny aspart oferujące taką opcję. Insulin aspart Sanofi we wkładach jest przeznaczony do użycia z następującymi wstrzykiwaczami (patrz punkt 6.6):

- JuniorSTAR, który umożliwia wybór dawki w zakresie od 1 do 30 jednostek insuliny aspart z dokładnością do 0,5 jednostki,
- Tactipen, który umożliwia wybór dawki w zakresie od 1 do 60 jednostek insuliny aspart z dokładnością do 1 jednostki,
- AllStar i AllStar PRO, które umożliwia wybór dawki w zakresie od 1 do 80 jednostek insuliny aspart z dokładnością do 1 jednostki.

Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, przeznaczony jest wyłącznie do podawania we wstrzyknięciach podskórnych. Jeśli konieczne jest podanie za pomocą strzykawki, iniekcji dożylnych lub pompy infuzyjnej, należy użyć fiołki. Należy zastosować inne produkty lecznicze insuliny aspart oferujące taką opcję.

Insulin aspart Sanofi we wstrzykiwaczu umożliwia wybór dawki w zakresie od 1 do 80 jednostek z dokładnością do 1 jednostki.

Pacjenci powinni zawsze sprawdzić ustawione jednostki w okienku dawki wstrzykiwacza. Aby pacjenci mogli samodzielnie wstrzykiwać lek, muszą być w stanie samodzielnie odczytać okienko dawki na wstrzykiwaczu. Pacjenci niewidomi lub niedowidzący muszą być poinformowani o konieczności uzyskania pomocy osoby dobrze widzącej, przeszkolonej w zakresie posługiwania się wstrzykiwaczem insuliny.

Szczegółowe instrukcje dla użytkownika znajdują się w ulotce dla pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu leczniczego.

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.

Hiperglikemia

Nieodpowiednie dawkowanie lub przerwanie leczenia, szczególnie w przypadku cukrzycy typu 1, może prowadzić do hiperglikemii i cukrzycowej kwasicy ketonowej. Zwykle pierwsze objawy hiperglikemii pojawiają się stopniowo w ciągu kilku godzin lub dni, są to: wzmożone pragnienie, częstsze oddawanie moczu, nudności, wymioty, senność, zaczerwieniona sucha skóra, suchość w ustach, utrata apetytu oraz zapach acetonu w wydychanym powietrzu. W cukrzycy typu 1 nieleczona hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej, która stanowi zagrożenie życia.

Hipoglikemia

Pominięcie posiłku lub nieplanowany duży wysiłek fizyczny mogą prowadzić do hipoglikemii. Szczególnie u dzieci, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia hipoglikemii (szczególnie w schemacie baza-bolus) należy zachować uwagę w doborze dawek insuliny, dostosowując je do przyjmowanych posiłków, wykonywanego wysiłku fizycznego oraz aktualnego stężenia glukozy we krwi.

Hipoglikemia może wystąpić, jeśli dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania na insulinę. Nie wolno wstrzykiwać insuliny aspart w przypadku wystąpienia hipoglikemii lub jej podejrzenia. Po ustabilizowaniu stężenia glukozy we krwi należy rozważyć dostosowanie dawki insuliny (patrz punkty 4.8 i 4.9).

U pacjentów, u których kontrola stężenia glukozy we krwi poprawiła się, np. w wyniku intensywnego leczenia cukrzycy, może dojść do zmiany wczesnych objawów hipoglikemii, o czym powinni zostać poinformowani. U pacjentów długo chorujących na cukrzycę objawy zapowiadające hipoglikemię mogą nie występować.

Ze względu na właściwości farmakodynamiczne szybko działających analogów insuliny, hipoglikemia może pojawić się po ich wstrzyknięciu szybciej, niż po wstrzyknięciu rozpuszczalnej insuliny ludzkiej.

Ponieważ insulina aspart powinna być podawana bezpośrednio z posiłkiem, należy uwzględnić szybki początek działania u pacjentów, u których współistniejące choroby lub zastosowane leczenie mogą mieć wpływ na zwolnienie wchłaniania pokarmu.

Choroby współistniejące, zwłaszcza zakażenia i stany gorączkowe, zwykle zwiększają zapotrzebowanie pacjenta na insulinę. Współistniejące choroby nerek, wątroby lub mające wpływ na nadnercza, przysadkę mózgową lub tarczycę mogą spowodować potrzebę zmiany dawki insuliny.

Jeśli u pacjenta jest zmieniany jeden typ insulinowego produktu leczniczego na inny, objawy zapowiadające hipoglikemię mogą ulec zmianie lub stać się mniej nasilone w porównaniu z objawami występującymi podczas stosowania poprzedniego typu insuliny.

Zmiana stosowanych insulinowych produktów leczniczych

Zmiana typu lub rodzaju insuliny powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Zmiana stężenia insuliny, rodzaju (wytwórcy), typu, pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka lub analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody wytwarzania (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) mogą spowodować potrzebę zmiany dawki. Pacjenci zmieniający leczenie z innej insuliny na Insulin aspart Sanofi mogą wymagać większej liczby wstrzyknięć na dobę lub zmiany dawki w porównaniu z dotychczas przyjmowanymi insulinowymi produktami leczniczymi. Jeśli dostosowanie dawki jest

konieczne, może to dotyczyć pierwszej dawki lub nastąpić w ciągu pierwszych tygodni lub miesięcy leczenia.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Tak, jak w przypadku leczenia innymi insulinami, obserwuje się reakcje w miejscu wstrzyknięcia, których objawami mogą być: ból, zaczerwienienie, pokrzywka, stan zapalny, zasinienie, obrzęk i świąd. Zmiany miejsc wstrzyknięć w obrębie danego obszaru zmniejszają ryzyko wystąpienia takich reakcji. Reakcje zwykle ustępują w ciągu kilku dni lub tygodni. W rzadkich przypadkach reakcje w miejscu wstrzyknięcia mogą wymagać przerwania leczenia insuliną aspart.

Stosowanie insuliny aspart w skojarzeniu z pioglitazonem

Zgłaszane przypadki niewydolności serca związane z leczeniem pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną, dotyczyły w szczególności pacjentów z czynnikami ryzyka rozwoju niewydolności krążenia z przyczyn sercowych. Należy o tym pamiętać, przed jednoczesnym zastosowaniem insuliny aspart z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Należy zaprzestać stosowania pioglitazonu w przypadku nasilenia się objawów sercowych.

Zapobieganie błędom związanym ze stosowaniem insuliny

Pacjenci muszą zostać poinstruowani, aby przed każdym wstrzyknięciem zawsze sprawdzali etykietę insuliny, w celu uniknięcia przypadkowego pomylenia produktu Insulin aspart Sanofi z innymi insulinowymi produktami leczniczymi.

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.

Podróże

Przed podróżą do innej strefy czasowej pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, gdyż może być konieczne przyjmowanie insuliny i posiłków o innych porach.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiele produktów leczniczych ma wpływ na metabolizm glukozy.

Zapotrzebowanie pacjentów na insulinę mogą zmniejszać następujące produkty: doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory monoamino oksydazy (IMAO), leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), salicylany, steroidy anaboliczne i sulfonamidy.

Zapotrzebowanie pacjentów na insulinę mogą zwiększać następujące produkty: doustne środki antykoncepcyjne, leki tiazydowe, glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, sympatykomimetyki, hormon wzrostu i danazol.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii.

Zarówno oktreotyd, jak i lanreotyd mogą zwiększać lub zmniejszać zapotrzebowanie na insulinę.

Alkohol może nasilać lub zmniejszać hipoglikemizujące działanie insuliny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Insulin aspart Sanofi (insulina aspart) może być stosowany w ciąży. Dane z dwóch randomizowanych, kontrolowanych badań klinicznych (322 i 27 ciąż) nie wykazały żadnego niepożądanego wpływu insuliny aspart na ciążę lub zdrowie płodu/novorodka w porównaniu z insuliną ludzką (patrz punkt 5.1).

W okresie ciąży lub jej planowania zalecana jest zwiększona kontrola stężenia glukozy i monitorowanie stanu zdrowia pacjentki z cukrzycą (typ 1, typ 2 lub cukrzyca ciężarnych). Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze i stopniowo zwiększa się w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży. Po porodzie zapotrzebowanie na insulinę zazwyczaj szybko wraca do wartości sprzed okresu ciąży.

Karmienie piersią

Nie ma ograniczeń w stosowaniu produktu leczniczego Insulin aspart Sanofi w czasie karmienia piersią. Leczenie insuliną matek karmiących piersią nie stwarza ryzyka dla dziecka. Jednak może być konieczne dostosowanie dawki produktu leczniczego Insulin aspart Sanofi .

Płodność

Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję nie wykazały żadnych różnic między insuliną aspart a insuliną ludzką (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W przypadku wystąpienia objawów hipoglikemii może dojść do osłabienia koncentracji i zwolnienia czasu reakcji. Może to stanowić ryzyko w sytuacjach, kiedy zdolności te są szczególnie ważne (np. podczas prowadzenia samochodu lub obsługiwanie maszyn).

Pacjenci powinni być poinformowani o sposobie zapobiegania wystąpieniu hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdu. Jest to szczególnie ważne u tych pacjentów, u których są słabo nasilone albo nie występują objawy zapowiadające hipoglikemię lub u których hipoglikemia występuje często. W takich przypadkach należy rozważyć, czy możliwe jest prowadzenie pojazdów.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Działania niepożądane obserwowane u pacjentów stosujących insulinę aspart są głównie spowodowane działaniem farmakologicznym insuliny.

Hipoglikemia jest najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym w trakcie leczenia. Częstość występowania hipoglikemii różni się w zależności od grupy pacjentów, wielkości dawki i poziomu kontroli glikemii (patrz punkt 4.8, Opis wybranych działań niepożądanych).

Na początku leczenia insuliną mogą wystąpić zaburzenia refrakcji, obrzęk i reakcje w miejscu wstrzyknięcia (ból, zaczerwienienie, pokrzywka, stan zapalny, zasinienie, obrzęk i świąd w miejscu wstrzyknięcia). Reakcje te są zwykle przemijające. Szybka poprawa kontroli glikemii może być związana ze stanem określanym, jako ostra neuropatia bólowa, która zwykle przemija. Intensyfikacja leczenia insuliną z szybką poprawą kontroli glikemii może być związana z nasileniem się objawów retinopatii cukrzycowej, podczas gdy długotrwała poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko postępu retinopatii cukrzycowej.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane pochodzą z danych otrzymanych w badaniach klinicznych i są podane według klasyfikacji układów i narządów. Kategorie częstości są zdefiniowane zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego		Pokrzywka, wysypka, wykwity skórne		Reakcje anafilaktyczne*	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hipoglikemia*				
Zaburzenia układu nerwowego			Neuropatia obwodowa (bolesna neuropatia)		
Zaburzenia oka		Zaburzenia refrakcji, retinopatia cukrzycowa			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Lipodystrofia*			Amyloidoza skórna*
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Reakcje w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk			

* patrz punkt 4.8, Opis wybranych działań niepożądanych.

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje anafilaktyczne

Uogólniona reakcja nadwrażliwości (w tym uogólniona wysypka skórna, świąd, poty, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, obrzęk naczynioruchowy, trudności w oddychaniu, kołatanie serca i spadek ciśnienia krwi) występuje bardzo rzadko, lecz może stanowić zagrożenie dla życia.

Hipoglikemia

Hipoglikemia jest najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym. Może ona wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania. Ciężka hipoglikemia może prowadzić

do utraty przytomności i (lub) drgawek, a w następstwie do przemijającego lub trwałego upośledzenia czynności mózgu, a nawet śmierci. Objawy hipoglikemii zwykle pojawiają się nagle. Mogą to być: zimne poty, chłodna blada skóra, zmęczenie, pobudzenie nerwowe lub drżenie, niepokój, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, stan splątania, upośledzenie koncentracji, senność, uczucie silnego głodu, zaburzenia widzenia, ból głowy, nudności i kołatanie serca.

W badaniach klinicznych częstość występowania hipoglikemii zmieniała się w zależności od grupy pacjentów, wielkości dawki i poziomu kontroli glikemii. Podczas przeprowadzonych badań klinicznych, częstość występowania wszystkich hipoglikemii nie różniła się między pacjentami stosującymi insulinę aspart a pacjentami stosującymi insulinę ludzką.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Lipodystrofia (włączając lipohipertrofię, lipoatrofię) i amyloidoza skórna mogą wystąpić w miejscu wstrzyknięcia i spowodować miejscowe opóźnienie wchłaniania insuliny. Ciągła zmiana miejsca wstrzyknięcia w obrębie danego obszaru może zmniejszyć ryzyko wystąpienia takich reakcji lub im zapobiec (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

W oparciu o informacje uzyskane po wprowadzeniu produktu do obrotu i pochodzące z badań klinicznych nad insuliną aspart, częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u dzieci i młodzieży nie wykazują żadnych różnic w stosunku do szerokiego doświadczenia w populacji ogólnej.

Inne szczególne grupy pacjentów

W oparciu o informacje uzyskane po wprowadzeniu produktu do obrotu i pochodzące z badań klinicznych nad insuliną aspart, częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby nie wykazują żadnych różnic w stosunku do szerokiego doświadczenia w populacji ogólnej.

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 181C, 02-222 Warszawa, Tel: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

4.9 Przedawkowanie

Nie można dokładnie określić dawki powodującej przedawkowanie insuliny, a hipoglikemia może rozwijać się stopniowo, jeśli podano zbyt dużą dawkę w stosunku do zapotrzebowania pacjenta:

- łagodna hipoglikemia może być leczona doustnym podaniem glukozy lub produktów zawierających cukier. Zaleca się, aby pacjenci z cukrzycą zawsze mieli przy sobie produkty zawierające cukier,
- ciężka hipoglikemia, kiedy pacjent traci przytomność, może być leczona glukagonem (od 0,5 mg do 1,0 mg) podanym domięśniowo lub podskórnie przez osobę przeszkoloną lub glukozą podaną dożylnie przez lekarzy lub przez inne osoby należące do personelu medycznego. Glukozę należy podać dożylnie w przypadku, gdy stan pacjenta nie poprawia się

w ciągu od 10 do 15 minut po podaniu glukagonu. Po odzyskaniu przytomności przez pacjenta zaleca się doustne podanie węglowodanów, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

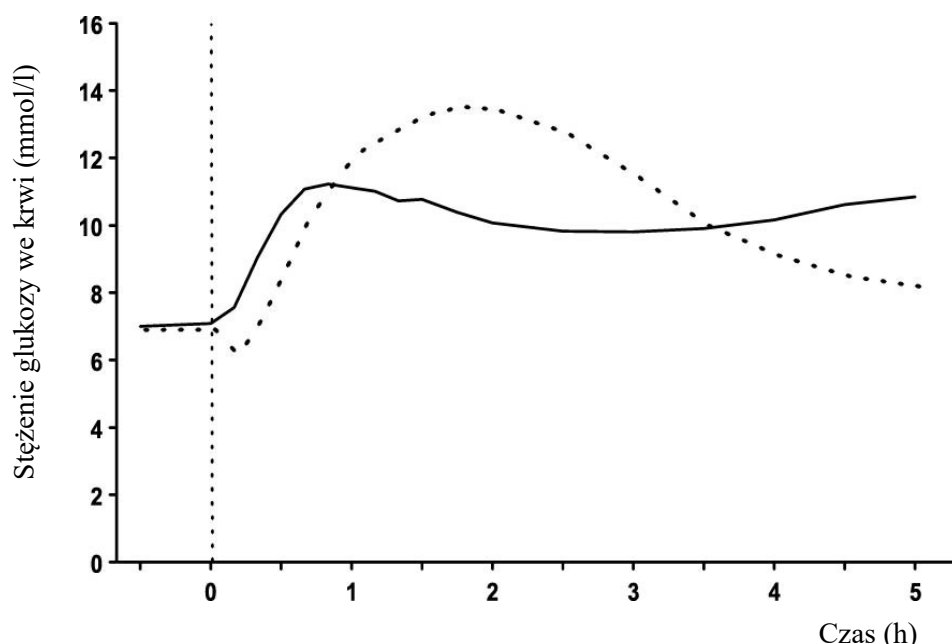
Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w cukrzycy. Insuliny i analogi do wstrzykiwań, szybko działające. Kod ATC: A10AB05.

Insulin aspart Sanofi jest produktem leczniczym biopodobnym. Szczegółowe informacje są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Działanie insuliny aspart polega na zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi, dzięki wychytowi glukozy w następstwie wiązania się insuliny z jej receptorami w komórkach mięśniowych i tłuszczowych z jednoczesnym hamowaniem uwalniania glukozy z wątroby.

Insulina aspart ma szybszy początek działania w porównaniu do rozpuszczalnej insuliny ludzkiej oraz utrzymuje mniejsze stężenie glukozy we krwi w ciągu pierwszych czterech godzin po posiłku. Insulina aspart ma również krótszy czas działania po podaniu podskórnym w porównaniu do rozpuszczalnej insuliny ludzkiej.



Rys. I. Stężenie glukozy we krwi po jednorazowym podaniu insuliny aspart bezpośrednio przed posiłkiem (linia ciągła) i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej podanej 30 minut przed posiłkiem (linia przerywana) u pacjentów z cukrzycą typu 1.

Po podaniu podskórnym insuliny aspart początek działania następuje w ciągu od 10 do 20 minut. Maksymalne działanie występuje między 1. a 3. godziną po wstrzyknięciu. Całkowity czas działania wynosi od 3 do 5 godzin.

Skuteczność kliniczna

Badania kliniczne prowadzone u pacjentów z cukrzycą typu 1 wykazały mniejszą glikemię poposiłkową u pacjentów stosujących insulinę aspart niż u tych, którzy stosowali rozpuszczalną insulinę ludzką (rys. I). W dwóch długotrwałych otwartych badaniach u pacjentów z cukrzycą typu 1, obejmujących odpowiednio 1070 i 884 pacjentów, insulina aspart powodowała zmniejszenie stężenia hemoglobiny glikowanej o 0,12 (95% C.I. 0,03; 0,22) punktów procentowych i o 0,15 (95% C.I. 0,05; 0,26) punktów procentowych w porównaniu z insuliną ludzką; różnica ta ma ograniczone znaczenie kliniczne.

Badania kliniczne u pacjentów z cukrzycą typu 1 wykazały mniejsze ryzyko nocnej hipoglikemii podczas terapii insuliną aspart w porównaniu do pacjentów stosujących rozpuszczalną insulinę ludzką. Ryzyko wystąpienia hipoglikemii w ciągu dnia nie było istotnie zwiększone.

Insulina aspart i insulina ludzka są równoważne molarnie.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku ≥ 65 lat)

Randomizowane, podwójnie zaślepienie, krzyżowe badanie PK/PD insuliny aspart z insuliną ludzką zostało przeprowadzone u pacjentów w podeszłym wieku z cukrzycą typu 2 (19 pacjentów w wieku 65-83 lat, średni wiek 70 lat). Względne różnice w parametrach farmakodynamicznych (GIR_{max} , AUC_{GIR} , 0–120 min) pomiędzy insuliną aspart a rozpuszczalną insuliną ludzką były podobne do wyników uzyskanych u zdrowych badanych w podeszłym wieku oraz u młodszych pacjentów z cukrzycą.

Dzieci i młodzież

Przeprowadzono badanie kliniczne, w którym porównywano stosowanie rozpuszczalnej insuliny ludzkiej przed posiłkiem z poposiłkowym stosowaniem insuliny aspart u małych dzieci (20 pacjentów w wieku od 2 do 6 lat badanych przez 12 tygodni, wśród których 4 miało mniej niż 4 lata) oraz badanie PK/PD z zastosowaniem pojedynczej dawki u dzieci (6–12 lat) i młodzieży (13–17 lat). Profil farmakodynamiczny insuliny aspart u dzieci był podobny do profilu obserwowanego u dorosłych.

Skuteczność i bezpieczeństwo insuliny aspart podawanej jako bolus w skojarzeniu z insuliną detemir lub insuliną degludec stosowanymi jako insulina bazowa, oceniane było przez okres do 12 miesięcy w dwóch randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych u dzieci i młodzieży w wieku od 1 do mniej niż 18 lat ($n=712$). W badaniach brało udział 167 dzieci w wieku od 1 do 5 lat, 260 w wieku od 6 do 11 lat oraz 285 w wieku od 12 do 17 lat. Obserwowane, poprawa stężenia HbA1c oraz profile bezpieczeństwa, były porównywalne we wszystkich grupach wiekowych.

Ciąża

Badanie kliniczne porównujące bezpieczeństwo i skuteczność insuliny aspart z insuliną ludzką w leczeniu ciężarnych z cukrzycą typu 1 (322 ciężarnych: 157 na insulinie aspart; 165 na insulinie ludzkiej) nie wykazało żadnego niepożądanego wpływu insuliny aspart na ciążę lub zdrowie płodu/norododka.

Dodatkowo, dane z badania klinicznego obejmującego 27 kobiet z cukrzycą ciężarnych, losowo przyporządkowanych do grupy leczonej insuliną aspart lub insuliną ludzką (insulina aspart: 14; insulina ludzka: 13) wykazały podobne profile bezpieczeństwa dotyczące obydwu sposobów leczenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie, dystrybucja, eliminacja

Zastąpienie aminokwasu proliny kwasem asparginowym w pozycji B28 w insulinie aspart osłabiło zdolność do tworzenia heksamerów, co obserwowano w przypadku rozpuszczalnej insuliny ludzkiej.

Dlatego też insulina aspart jest szybciej wchłaniana z tkanki podskórnej niż rozpuszczalna insulina ludzka.

Czas potrzebny do osiągnięcia maksymalnego stężenia insuliny aspart jest średnio dwa razy krótszy niż w przypadku rozpuszczalnej insuliny ludzkiej. Maksymalne stężenie w osoczu 492 ± 256 pmol/l występowało po 40 minutach (zakres międzykwartylowy 30–40) po podaniu podskórnym dawki 0,15 jednostki/kg masy ciała u pacjentów z cukrzycą typu 1. Po 4 do 6 godzinach od wstrzyknięcia stężenie insuliny wracało do wartości wyjściowych. Szybkość wchłaniania była nieco mniejsza u pacjentów z cukrzycą typu 2, co wyraża się niższym C_{\max} (352 ± 240 pmol/l) i późniejszym t_{\max} (60 (przedział międzykwartylowy 50–90) minut). Zmienność osobnicza dotycząca czasu wystąpienia maksymalnego stężenia jest znacząco mniejsza w przypadku insuliny aspart niż rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, natomiast zmienność osobnicza dotycząca C_{\max} jest większa dla insuliny aspart.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku ≥ 65 lat)

Względne różnice w parametrach farmakokinetycznych pomiędzy insuliną aspart a rozpuszczalną insuliną ludzką u pacjentów z cukrzycą typu 2 w podeszłym wieku (pomiędzy 65–83 rokiem życia, średni wiek 70 lat) były podobne do obserwowanych u zdrowych badanych oraz młodszych pacjentów z cukrzycą. U pacjentów w podeszłym wieku obserwowano nieco mniejsze tempo wchłaniania przede wszystkim w zakresie t_{\max} (82 (przedział międzykwartylowy: 60–120) minut), C_{\max} nie różniło się od obserwowanego u młodszych pacjentów z cukrzycą typu 2 i było nieco mniejsze niż u pacjentów z cukrzycą typu 1.

Niewydolność wątroby

Farmakokinetyka pojedynczej dawki insuliny aspart była badana u 24 osób, z normalną do ciężkiej niewydolnością wątroby. U pacjentów z niewydolnością wątroby, szybkość wchłaniania była mniejsza i bardziej zmienna, co prowadziło do wydłużenia t_{\max} z 50 minut u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby do około 85 minut u pacjentów z umiarkowaną i ciężką niewydolnością wątroby. AUC, C_{\max} i CL/F były podobne u pacjentów z niewydolnością wątroby i prawidłową jej czynnością.

Niewydolność nerek

Farmakokinetyka pojedynczej dawki insuliny aspart była badana u 18 pacjentów, z normalną do ciężkiej niewydolnością nerek. Brak widocznego wpływu wielkości klirensu kreatyniny na wartości AUC, C_{\max} , CL/F i t_{\max} dla insuliny aspart. Dane dotyczące pacjentów z umiarkowaną i ciężką niewydolnością nerek są ograniczone. Pacjenci z niewydolnością nerek wymagający dializowania nie byli badani.

Dzieci i młodzież

Właściwości farmakokinetyczne i farmakodynamiczne insuliny aspart badano u dzieci (6-12 lat) i młodzieży (13-17 lat) z cukrzycą typu 1. Insulina aspart była szybko wchłaniana w obu grupach wiekowych, a t_{\max} było podobne jak u dorosłych. C_{\max} natomiast różniło się pomiędzy grupami w różnym wieku, wskazując na znaczenie indywidualnego dawkowania insuliny aspart.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach *in vitro* obejmujących wiązanie insuliny z receptorami dla insuliny i IGF-1 oraz wpływ na wzrost komórki, insulina aspart zachowywała się podobnie jak insulina ludzka. Badania wykazują również, że rozpad połączenia insuliny aspart z receptorem jest taki sam jak w przypadku insuliny ludzkiej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Fenol
Metakrezol
Chlorek cynku
Polisorbat 20
Chlorek sodu
Kwas solny (do dostosowania pH)
Wodorotlenek sodu (do dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Substancje dodawane do produktu leczniczego Insulin aspart Sanofi mogą powodować degradację insuliny aspart.

Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

Ten produkt leczniczy nie może być rozcieńczany ani mieszany z innymi produktami leczniczymi, z wyjątkiem płynów infuzyjnych, jak opisano w punkcie 4.2.

Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie i we wstrzykiwaczu

Ten produkt leczniczy nie może być rozcieńczany lub mieszany z innymi produktami leczniczymi.

Nie zaleca się mieszania produktu leczniczego Insulin aspart Sanofi z insuliną NPH, ponieważ nie przeprowadzono odpowiednich badań zgodności.

6.3 Okres ważności

Przed pierwszym użyciem:

30 miesięcy.

Po pierwszym użyciu:

4 tygodnie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

Przed pierwszym użyciem

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym użyciu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Przed pierwszym użyciem

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać wkład w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym użyciu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać wstrzykiwacz zamknięty nasadką w celu ochrony przed światłem.

Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Przed pierwszym użyciem

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać wstrzykiwacz w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym użyciu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać wstrzykiwacz zamknięty nasadką w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

Wielodawkowa fiolka ze szkła bezbarwnego typu 1 zamknięta kapslem z kryzą (z aluminium) z odrywającym wieczkiem (polipropylenowym) i laminowanym krążkiem (laminat z izoprenu i gumy bromobutylowej).

Każda fiolka zawiera 10 ml roztworu.

Wielkości opakowań: 1 lub 5 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Wkład ze szkła bezbarwnego typu 1 z szarym tłokiem (z gumy bromobutylowej), i kapslem z kryzą (z aluminium) z krążkiem uszczelniającym (z laminatu izoprenu i gumy bromobutylowej). Każdy wkład zawiera 3 ml roztworu.

Wielkości opakowań: 5 lub 10 wkładów.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Wkład ze szkła bezbarwnego typu 1 z szarym tłokiem (z gumy bromobutylowej), i kapslem z kryzą (z aluminium) z krążkiem uszczelniającym (z laminatu izoprenu i gumy bromobutylowej) szczelnie zamknięty w jednorazowym wstrzykiwaczu (SoloStar).

Każdy wstrzykiwacz zawiera 3 ml roztworu.

Wielkości opakowań: 1, 5 lub 10 wstrzykiwaczy.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Igły nie są dołączone do opakowania.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed użyciem należy sprawdzić wygląd roztworu Insulin aspart Sanofi. Produktu leczniczego nie należy stosować, jeśli roztwór nie jest przezroczysty, bezbarwny i wodnisty.

Jeśli produkt leczniczy Insulin aspart Sanofi uległ zamrożeniu, nie wolno go używać.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każda fiolka musi być używana tylko przez jednego pacjenta, nawet gdy igła została zmieniona.

Produkt leczniczy Insulin aspart Sanofi w fiolce można podawać za pomocą pompy insulinowej w ciągłym podskórnym wlewie insuliny (CSII), jak opisano w punkcie 4.2. Cewniki, w których wewnętrzna powierzchnia jest wykonana z polietylenu, zostały zbadane i uznane za odpowiednie do stosowania w pompach.

Produkt leczniczy Insulin aspart Sanofi w fiolce można podawać dożylnie jako opisano w punkcie 4.2.

Do każdego wstrzyknięcia należy zawsze użyć nowej igły.

Strzykawki i igły nie są dołączone do opakowania.

Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

W celu uniknięcia ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wkład musi być używany tylko przez jednego pacjenta, nawet gdy igła wstrzykiwacza została zmieniona.

Insulin aspart Sanofi we wkładzie należy stosować z następującymi wstrzykiwaczami: JuniorSTAR, Tactipen, AllStar lub AllStar PRO zgodnie z zaleceniami (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Wstrzykiwacza z umieszczonym wewnątrz wkładem nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Do każdego wstrzyknięcia należy zawsze użyć nowej igły.

Należy przestrzegać instrukcji producenta każdego ze wstrzykiwaczy dotyczących umieszczania wkładu we wstrzykiwaczu, zakładania igły i wykonywania iniekcji insuliny.

Insulin aspart Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

W celu uniknięcia ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz musi być używany tylko przez jednego pacjenta, nawet gdy igła została zmieniona.

Nie należy przechowywać wstrzykiwacza z zamocowaną igłą.

Do każdego wstrzyknięcia należy zawsze użyć nowej igły

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
F - 75008 Paris
Francja

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1447/001
EU/1/20/1447/002
EU/1/20/1447/003
EU/1/20/1447/004
EU/1/20/1447/005
EU/1/20/1447/006
EU/1/20/1447/007

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 czerwca 2020

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

04/2021

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>