

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för
vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Fiasp 100 enheter/ml FlexTouch injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Fiasp 100 enheter/ml injektionsvätska Penfill, lösning i cylinderampull

Fiasp 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

Fiasp 100 enheter/ml PumpCart injektionsvätska, lösning i cylinderampull

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 100 enheter insulin aspart* (motsvarar 3,5 mg).

Fiasp 100 enheter/ml FlexTouch injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Varje förfylld injektionspenna innehåller 300 enheter insulin aspart i 3 ml lösning.

Fiasp 100 enheter/ml Penfill injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Varje cylinderampull innehåller 300 enheter insulin aspart i 3 ml lösning.

Fiasp 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

Varje injektionsflaska innehåller 1 000 enheter insulin aspart i 10 ml lösning.

Fiasp 100 enheter/ml PumpCart injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Varje cylinderampull innehåller 160 enheter insulin aspart i 1,6 ml lösning.

*Insulin aspart framställs i *Saccharomyces cerevisiae* med rekombinant-DNA teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Fiasp 100 enheter/ml FlexTouch injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Injektionsvätska, lösning (FlexTouch).

Fiasp 100 enheter/ml Penfill injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Injektionsvätska, lösning (Penfill).

Fiasp 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

Injektionsvätska, lösning .

Fiasp 100 enheter/ml PumpCart injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Injektionsvätska, lösning (PumpCart).

Klar, färglös, vattenaktig lösning.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av diabetes mellitus hos vuxna, ungdomar och barn från 1 års ålder.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Fiasp är ett måltidsinsulin för subkutan administrering strax (0–2 minuter) innan en måltid inleds, med möjlighet att administrera upp till 20 minuter efter att måltiden startat (se avsnitt 5.1).

Doseringen av Fiasp är individuell och ska fastställas utifrån den enskilda patientens behov. Fiasp givet som subkutan injektion bör användas i kombination med medellångverkande eller långverkande insulin som ges minst en gång om dagen. Vid behandling med basal-bolus regim kan cirka 50% av detta behov ges i form av Fiasp och resterande del genom medellångverkande eller långverkande insulin.

Det individuella totala dagliga insulinbehovet hos vuxna, ungdomar och barn kan variera och är oftast mellan 0,5 och 1 enhet/kg/dag. Mätning av blodglukos och justering av insulindosen rekommenderas för att uppnå optimal glykemisk kontroll.

Justering av dosen kan bli nödvändig vid ökad fysisk aktivitet, förändrad diet eller i samband med annan sjukdom. Adekvat övervakning av blodglukosnivåerna krävs under dessa förhållanden.

Verkningstiden varierar beroende på dos, injektionsställe, blodflöde, temperatur samt grad av fysisk aktivitet.

Patienter på basal-bolusbehandling som glömmer en måltidsdos rekommenderas att kontrollera sin blodglukosnivå för att avgöra om en insulindos behövs. Patienterna ska återuppta sitt normala doseringsschema vid nästa måltid.

Insulinanalogers styrka, inklusive Fiasp, uttrycks i enheter. En (1) enhet Fiasp motsvarar 1 internationell enhet humant insulin eller 1 enhet andra snabbverkande insulinanaloger.

Det tidiga effektpåslaget måste beaktas när Fiasp förskrivs (se avsnitt 5.1).

Behandlingsstart

Patienter med diabetes mellitus typ 1

Den rekommenderade startdosen hos insulinnaiva patienter med diabetes typ 1 är cirka 50% av den totala dagliga insulindosen och ska fördelas mellan måltiderna baserat på måltidernas storlek och sammansättning. Resten av den totala dagliga insulindosen ska ges i form av medellångverkande eller långverkande insulin. En tumregel är att 0,2 till 0,4 enheter insulin per kilo kroppsvikt kan användas för att beräkna den initiala totala dagliga insulindosen hos insulinnaiva patienter med diabetes typ 1.

Patienter med diabetes mellitus typ 2

Föreslagen initial dos är 4 enheter vid en eller flera måltider. Antalet injektioner och efterföljande titrering beror på det individuella glykemiska målet samt måltidernas storlek och sammansättning.

Dosjustering kan övervägas dagligen baserat på egenuppmätt plasmaglukos (SMPG) föregående dag/dagar enligt Tabell 1.

- Dosen före frukost bör justeras utifrån SMPG före lunch föregående dag
- Dosen före lunch bör justeras enligt SMPG före middagen föregående dag
- Dosen före middag bör justeras enligt SMPG vid sänggående föregående dag

Tabell 1 Dosjustering

SMPG (se ovan)		Dosjustering
mmol/l	mg/dl	Enhet
< 4	< 71	-1
4-6	71-108	Ingen justering
> 6	> 108	+1

Särskilda populationer

Äldre patienter (≥ 65 år)

Säkerhet och effekt av Fiasp har fastställts hos äldre patienter i åldern 65 till 75 år. Noggrann glukosmätning rekommenderas och insulindosen ska justeras individuellt (se avsnitt 5.1 och 5.2). Erfarenheten från behandling av patienter ≥ 75 år är begränsad.

Nedsatt njurfunktion

Nedsatt njurfunktion kan minska patientens insulinbehov. Hos patienter med nedsatt funktion, ska glukosmätningen intensifieras och dosen justeras individuellt (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Nedsatt leverfunktion kan minska patientens insulinbehov. Hos patienter med nedsatt leverfunktion, ska glukosmätningen intensifieras och dosen justeras individuellt (se avsnitt 5.2).

Pediatrik population

Fiasp kan användas till ungdomar och barn från 1 års ålder (se avsnitt 5.1). Det finns ingen klinisk erfarenhet av användning av Fiasp hos barn under 2 års ålder.

Det rekommenderas att administrera Fiasp före måltid (0-2 minuter), med flexibiliteten att administrera upp till 20 minuter efter måltiden inlett i situationer när det råder osäkerhet kring måltidsintaget.

Övergång från andra insulinpreparat

Noggrann kontroll av glukosvärden rekommenderas under övergången från andra måltidsinsuliner och de efterföljande veckorna. Övergång från ett annat måltidsinsulin kan göras enhet för enhet. Att överföra en patient från en annan typ, ett annat märke eller en annan tillverkare av insulin till Fiasp måste ske under strikt medicinsk övervakning och kan leda till att dosen måste justeras.

Det kan krävas justering av doser och tidpunkter för medellång-/långverkande insulinpreparat eller annan samtidig diabetesbehandling.

Administreringssätt

Subkutan injektion

Fiasp administreras subkutant genom injektion i bukväggen eller överarmen (se avsnitt 5.2). Injektionsställena ska alltid växlas inom samma område, för att minska risken för lipodystrofi och kutan amyloidos (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Fiasp 100 enheter/ml FlexTouch injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Den förfyllda injektionspennan (FlexTouch) tillför 1–80 enheter i steg om 1 enhet.

FlexTouch åtföljs av en bipacksedel med en detaljerad bruksanvisning som ska följas. För instruktioner om administrering, se bruksanvisning sist i bipacksedeln.

Den förfyllda pennan ska endast användas för subkutan administrering.

Om administrering genom spruta eller intravenös injektion är nödvändig ska en injektionsflaska användas. Om administrering genom infusionspump är nödvändig ska en injektionsflaska eller en PumpCart cylinderampull användas.

Fiasp 100 enheter/ml Penfill injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Administrering med en insulinpenna för flergångsbruk

Om administrering genom spruta eller intravenös injektion är nödvändig ska en injektionsflaska användas. Om administrering genom infusionspump är nödvändig ska en injektionsflaska eller en PumpCart cylinderampull användas (se avsnitt 6.6).

Fiasp 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

Administrering med spruta

Injektionsflaskan ska användas med insulinsprutor med motsvarande enhetsskala (enheter-100 eller 100 enheter/ml).

Kontinuerlig subkutan insulininfusion (CSII)

Fiasp lösning i injektionsflaska kan användas för CSII i pumpar avsedda för insulininfusion och täcker behovet av både bolusinsulin (cirka 50%) och basinsulin. Det kan administreras i enlighet med de instruktioner som tillhandahålls av pumpens tillverkare, helst i buken. Vid användning i en pump för insulininfusion får det inte spädas ut eller blandas med något annat insulinpreparat.

Patienter som använder CSII ska instrueras i användningen av pumpen och använda korrekt reservoar och slang för pumpen (se avsnitt 6.6). Infusionssetet (slang och kanyl) ska bytas enligt instruktionerna i den produktinformation som medföljer infusionssetet.

Patienter som administrerar Fiasp genom CSII måste få utbildning i att administrera insulin genom injektion och ha en alternativ insulinbehandling tillgänglig om det skulle bli fel på pumpen.

Fiasp 100 enheter/ml PumpCart injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Administrering via CSII

Cylinderampullen (PumpCart) ska endast användas med ett infusionspumpsystem för insulin som är utformad för att användas med denna cylinderampull (se avsnitt 6.6).

Fiasp kommer att täcka behovet av både bolusinsulin (cirka 50%) och basinsulin. Det kan administreras i enlighet med de instruktioner som tillhandahålls av pumpens tillverkare, helst i buken. Infusionsstället bör varieras inom samma område, för att minska risken för lipodystrofi.

Patienter som använder CSII ska instrueras i användningen av pumpen och använda korrekt slang för pumpen (se avsnitt 6.6). Infusionssetet (slang och kanyl) ska bytas enligt instruktionerna i den produktinformation som medföljer infusionssetet.

Patienter som administrerar Fiasp genom CSII måste få utbildning i att administrera insulin genom injektion och ha en alternativ insulinbehandling tillgänglig om det skulle bli fel på pumpen.

Cylinderampullen (PumpCart) är endast lämplig för CSII i pumpsystem som är lämpliga för insulininfusion. Om administrering genom spruta eller intravenös injektion är nödvändig, ska en injektionsflaska användas.

Intravenös användning

Fiasp 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

Om nödvändigt, kan Fiasp administreras intravenöst av hälso- och sjukvårdspersonal.

Vid intravenös användning ska det användas vid koncentrationer från 0,5 enhet/ml till 1 enhet/ml insulin aspart i infusionssystem. Infusionspåsar av polypropen ska användas.

Fiasp får inte blandas med något annat insulin eller läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6. För instruktioner om utspädning av läkemedlet innan administration, se avsnitt 6.6.

Mätning av blodglukos krävs under insulininfusion. Det måste noga säkerställas att insulinet injiceras i infusionspåsen och inte direkt i inloppsporten.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Hypoglykemi

En överhoppad måltid eller en oplanerad, större fysisk ansträngning kan leda till hypoglykemi.

Hypoglykemi kan uppträda om insulindosen är för hög i förhållande till insulinbehovet (se avsnitt 4.8 och 4.9).

Patienter med väsentligt förbättrad blodglukoskontroll, t ex genom intensifierad insulinbehandling, kan uppleva att deras vanliga varningssymtom vid hypoglykemi förändras och måste få råd med hänsyn till detta. De vanliga varningssymtomen kan utebli hos patienter som haft diabetes under lång tid.

Tidpunkten för hypoglykemi återspeglar oftast den administrerade insulinformuleringens tid-effektprofil. Hypoglykemi kan inträffa tidigare efter en injektion/infusion jämfört med andra måltidsinsuliner eftersom Fiasp börjar verka tidigare (se avsnitt 5.1).

Eftersom Fiasp ska administreras strax (0–2 minuter) innan en måltid inleds, med möjlighet att administrera upp till 20 minuter

efter att måltiden startat, måste tiden till Fiasp börjar verka beaktas vid förskrivning till patienter med samtidig sjukdom eller behandlingar där fördröjd absorption av mat kan förväntas.

Pediatrik population

För att undvika nattlig hypoglykemi rekommenderas noggrann övervakning av blodglukosnivåer om detta läkemedel administreras efter att dagens sista måltid inletts.

Hyperglykemi och diabetisk ketoacidosis

Otillräckliga doser eller avbruten behandling, i synnerhet hos patienter som har behov av insulin, kan leda till hyperglykemi och diabetisk ketoacidosis, tillstånd som potentiellt är dödliga.

Kontinuerlig subkutan insulininfusion (CSII)

Funktionsfel på pump eller infusionsset kan leda till snabbt uppkommen hyperglykemi och ketos. Snabb identifiering och korrigerande av orsaken till hyperglykemi eller ketos är nödvändig. Interimsbehandling med subkutan injektion kan krävas.

Felanvändning av PumpCart

Cylinderampullen (PumpCart) ska endast användas med ett infusionspumpsystem för insulin som är utformad för att användas med denna cylinderampull. Den får inte användas med andra hjälpmedel som inte är utformade för cylinderampullen, då detta kan leda till felaktig dosering med hyper- eller hypoglykemi som följd (se avsnitt 6.6).

Hud och subkutan vävnad

Patienterna måste instrueras att kontinuerligt växla injektionsställe för att minska risken för lipodystrofi och kutan amyloidos. Det finns en potentiell risk för fördröjd insulinabsorption och försämrad glykemisk kontroll efter insulininjektioner på ställen där dessa reaktioner förekommer. En plötslig ändring av injektionsställe till ett intakt område har visat sig resultera i hypoglykemi. Övervakning av blodsockervärdena rekommenderas efter ändring av injektionsställe från ett påverkat område till ett intakt område. Justering av dosen diabetesläkemedel kan också behövas.

Övergång från andra insulinpreparat

En övergång till en annan typ eller ett annat märke av insulin måste ske under noggrann medicinsk övervakning av patienten. Dosjustering kan krävas vid förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ, ursprung (animalt, humant insulin eller human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod (rekombinant DNA eller insulin av animalt ursprung). Patienter som går över till Fiasp från en annan typ av insulin kan behöva en annan dos än den som användes med deras vanliga insulinpreparat.

Samtidig sjukdom

Samtidig sjukdom, särskilt infektioner och febertillstånd, ökar vanligtvis patientens behov av insulin. Vid samtidig sjukdom i njure, lever eller sjukdom som påverkar binjurar, hypofys eller sköldkörtel kan ändring av insulindosen krävas.

Kombination av pioglitazon och insulinpreparat

Fall av kronisk hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon har använts i kombination med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla kronisk hjärtsvikt. Detta ska beaktas om kombinationsbehandling med pioglitazon och insulinpreparat övervägs. Om kombinationen används, ska patienterna observeras med avseende på tecken och symtom på kronisk hjärtsvikt, viktuppgång och ödem. Behandlingen med pioglitazon ska sättas ut vid försämring av hjärtsymtomen.

Insättande av insulin och intensifiering av glukoskontrollen

Intensifiering eller snabb förbättring av glukoskontrollen har förknippats med övergående, reversibel oftalmisk refraktionsrubbing, förvärrad diabetesretinopati, akut smärtsam perifer neuropati samt perifert ödem. Långsiktig glykemisk kontroll minskar emellertid risken för diabetesretinopati och neuropati.

Insulinantikroppar

Administrering av insulin kan leda till att antikroppar mot insulin bildas. I sällsynta fall kan förekomst av dessa insulinantikroppar kräva justering av insulindosen för att korrigera en tendens till hyper- eller hypoglykemi.

Undvika oavsiktliga förväxlingar/medicineringsfel

Patienter måste instrueras att alltid kontrollera etiketten på insulin et före varje injektion, för att undvika oavsiktlig förväxling mellan detta läkemedel och andra insulinpreparat.

Patienter måste visuellt kontrollera dosen i enheter före administrering. För att patienten ska kunna injicera sig själv är det därför ett krav att patienten kan läsa dosskalan. Patienter som är blinda eller har nedsatt syn, måste instrueras att alltid ta hjälp av någon person som har god syn och som har fått utbildning i administrering av insulin.

Resor mellan tidszoner

Patienten bör konsultera läkaren före resor mellan olika tidszoner.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal läkemedel kan påverka glukosmetabolismen.

Följande substanser kan minska insulinbehovet:

Perorala antidiabetika, MAO-hämmare, betareceptorblockerande läkemedel, ACE-hämmare, salicylater, anabola steroider, sulfonamider och GLP-1-receptoragonist.

Följande substanser kan öka insulinbehovet:

Perorala antikonceptionsmedel, tiazider, glukokortikoider, tyreoideahormoner, sympatomimetika, tillväxthormon och danazol.

Betablockerande läkemedel kan maskera symtomen på hypoglykemi.

Oktreotid/lanreotid kan antingen öka eller minska insulinbehovet.

Alkohol kan intensifiera eller reducera den hypoglykemiska effekten av insulin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Fiasp kan användas under graviditet.

Data från två randomiserade kontrollerade kliniska prövningar som har genomförts med insulin aspart (322 + 27 exponerade graviditeter) tyder inte på någon negativ effekt av insulin aspart på graviditeten eller på fostrets/det nyfödda barnets hälsa jämfört med lösligt humant insulin.

Intensifierad glukoskontroll och övervakning av gravida kvinnor med diabetes (diabetes typ 1, diabetes typ 2 eller graviditetsdiabetes) rekommenderas under hela graviditeten och när graviditet planeras. Insulinbehovet minskar i regel under den första trimestern och ökar därefter under den andra och tredje trimestern. Efter förlossningen återgår insulinbehovet normalt snabbt till nivån före graviditeten.

Amning

Det finns inga begränsningar för behandling med Fiasp under amning. Insulinbehandling av den ammande modern utgör inte någon risk för barnet. Doseringen kan emellertid behöva justeras.

Fertilitet

Reproduktionsstudier på djur har inte visat på några skillnader mellan insulin aspart och humant insulin med avseende på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller använder maskiner).

Patienter bör rådas att försöka undvika hypoglykemi vid bilkörning. Det gäller särskilt de som har försvagade varningssignaler på hypoglykemi, helt saknar varningssignaler på hypoglykemi, eller som ofta drabbas av hypoglykemi. I dessa fall bör lämpligheten av bilkörning övervägas.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den vanligaste biverkningen som rapporterats under behandlingen är hypoglykemi (se avsnittet "Beskrivning av utvalda biverkningar" nedan).

Biverkningslista i tabellform

De biverkningar som anges nedan (Tabell 2) är baserade på data från 6 genomförda bekräftande terapeutiska prövningar på vuxna. Frekvenskategorier definieras enligt följande konvention: Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); mycket sällsynta ($< 1/10000$) samt ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 2 Biverkningar från kliniska prövningar

MedDRA klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Immunsystemet			Överkänslighet	Anafylaktiska reaktioner
Metabolism och nutrition	Hypoglykemi			
Hud och subkutan vävnad		Allergiska hudmanifestationer	Lipodystrofi	Kutan amyloidos†
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrations-stället		Reaktioner vid injektions-/infusionsstället		

†Biverkningar rapporterade efter marknadsföring

Beskrivning av utvalda biverkningar

Allergiska reaktioner

Allergiska hudmanifestationer som rapporterats med Fiasp (1,8% jämfört med 1,5% för jämförelseläkemedlet) omfattar eksem, hudutslag, kliande utslag, urtikaria samt dermatit.

Med Fiasp rapporterades generaliserade överkänslighetsreaktioner (i form av generaliserade hudutslag och ödem i ansiktet) som mindre vanligt (0,2% jämfört med 0,3% för jämförelseläkemedlet).

Hypoglykemi

Hypoglykemi kan uppstå om insulindosen är för hög i förhållande till insulinbehovet. Allvarlig hypoglykemi kan leda till medvetslöshet och/eller konvulsioner och kan orsaka tillfällig eller permanent nedsättning av hjärnfunktionen eller till och med dödsfall. Symtomen på hypoglykemi uppstår vanligtvis plötsligt. De kan omfatta kallsvettning, sval blek hy, matthet, nervositet eller tremor, oro, ovanlig trötthet eller svaghet, förvirring, koncentrationssvårigheter, dåsighet, uttalad hunger, synförändringar, huvudvärk, illamående och hjärtklappning (se avsnitt 4.4 och 5.1). Hypoglykemi kan uppkomma tidigare efter en injektion/infusion med Fiasp jämfört med andra måltidsinsuliner eftersom Fiasp börjar verka tidigare.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi (inklusive lipohypertrofi, lipoatrofi) och kutan amyloidosis kan förekomma vid injektionsstället och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Lipodystrofi har rapporterats vid injektions-/infusionsstället hos patienter som behandlats med Fiasp (0,5% jämfört med 0,2% för jämförelseläkemedlet). Kontinuerling

växling av injektionsställe inom det angivna injektionsområdet kan bidra till att minska eller förhindra dessa reaktioner (se avsnitt 4.4).

Reaktioner vid injektions-/infusionsstället

Reaktioner vid injektionsstället (inklusive hudutslag, rodnad, inflammation, smärta och blåmärken) har rapporterats hos patienter som behandlats med Fiasp (1,3% jämfört med 1,0% för jämförelseläkemedlet). Hos patienter som använde CSII (N=261): Reaktioner vid infusionsstället (inklusive rodnad, inflammation, irritation, smärta, blåmärken och klåda) har rapporterats hos patienter som behandlats med Fiasp (10,0% jämfört med 8,3% för jämförelseläkemedlet). Dessa reaktioner är vanligtvis lindriga och övergående och försvinner normalt vid fortsatt behandling.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt har undersökts i en bekräftande terapeutisk prövning på barn med typ 1 diabetes i åldern 2 till under 18 år. I prövningen behandlades 519 patienter med Fiasp. Övergripande syntes inga skillnader i frekvens, typ och svårighetsgrad av biverkningar i den pediatrika populationen jämfört med erfarenheten i vuxenpopulationen. Lipodystrofi (inklusive lipohypertrofi, lipoatrofi) vid injektionsstället rapporterades oftare i denna studie med pediatrika patienter jämfört med studier på vuxna (se ovan). I den pediatrika populationen rapporterades lipodystrofi med en frekvens om 2,1% för Fiasp jämfört med 1,6% för NovoRapid.

Övriga särskilda populationer

Resultat av kliniska prövningar med insulin aspart i allmänhet, tyder inte på att biverkningar hos äldre patienter och patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion skiljer sig med avseende på frekvens, typ och svårighetsgrad jämfört med den bredare erfarenhet som finns från den allmänna populationen.

Säkerhetsprofilen hos ännu äldre patienter (≥ 75 år) eller patienter med måttligt till svårt nedsatt njur- eller leverfunktion är begränsad. Fiasp har administrerats till äldre patienter i syfte att undersöka de farmakokinetiska egenskaperna (se avsnitt 5.2).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

4.9 Överdoser

För insulin kan ingen specifik överdosering definieras. Hypoglykemi kan dock utvecklas gradvis om patienten får högre doser av insulin än vad som behövs:

- Lindrig hypoglykemi kan behandlas genom peroral administrering av glukos eller andra produkter innehållande socker. Det rekommenderas därför att diabetespatienter alltid bär med sig sockerhaltiga produkter.
- Allvarlig hypoglykemi, där patienten inte klarar att behandla sig själv, kan behandlas med glukagon (0,5–1 mg), som ges intramuskulärt eller subkutant av en person som lärt sig tekniken, eller med glukos som ges intravenöst av läkare eller sjuksköterska. Glukos måste ges intravenöst om patienten inte svarar på glukagon inom 10–15 minuter. När patienten återfår medvetandet, rekommenderas att kolhydrater ges peroralt för att förhindra återfall.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diabetesmedel, insuliner och analoger för injektion, snabbverkande.

ATC-kod A10AB05.

Verkningsmekanism

Fiasp är en snabbverkande formulering av insulin aspart.

Den primära verkan för Fiasp är att reglera glukosmetabolismen.

Insuliner, inklusive insulin aspart, den aktiva substansen i Fiasp, utövar sin specifika verkan genom att binda till insulinreceptorer.

Receptorbundet insulin sänker blodglukos genom att underlätta det cellulära glukosupptaget i skelettmuskel och fettvävnad, samt genom att hämma glukosfrisättningen från levern. Insulin hämmar lipolys i adipocyter, hämmar proteolys och förbättrar proteinsyntes.

Farmakodynamisk effekt

Fiasp är en måltidsinsulinformulering med insulin aspart, där tillsats av nikotinamid (vitamin B₃) resulterar i en snabbare initial absorption av insulin jämfört med NovoRapid.

Effekten kom 5 minuter tidigare, och tid till maximal glukosinfusionshastighet var 11 minuter tidigare med Fiasp än med NovoRapid. Den maximala glukossänkande effekten av Fiasp inträffade mellan 1 och 3 timmar efter injektion. Den glukossänkande effekten under de första 30 minuterna ($AUC_{GIR, 0-30 \text{ min}}$) var 51 mg/kg med Fiasp och 29 mg/kg med NovoRapid (Fiasp/NovoRapid kvot: 1,74 [1,47;2,10]_{95% KI}). Den totala glukossänkande effekten och maximala (GIR_{max}) glukossänkande effekten var jämförbara mellan Fiasp och NovoRapid. Den totala och maximala glukossänkande effekten av Fiasp ökar linjärt med ökad dos inom det terapeutiska dosintervallet.

Effekten kommer tidigare med Fiasp jämfört med NovoRapid (se avsnitt 5.2), vilket i sin tur leder till en större tidig glukossänkande effekt. Detta måste beaktas när Fiasp förskrivs.

Effektdurationen var kortare för Fiasp jämfört med NovoRapid, och varade i 3–5 timmar.

Den intraindividuela variationen från dag till dag i den glukossänkande effekten var låg för Fiasp, både för tidig ($AUC_{GIR, 0-1 \text{ h}}$, CV~26%), total ($AUC_{GIR, 0-12 \text{ h}}$, CV~18%) och maximal glukossänkande effekt (GIR_{max} , CV~19%).

Klinisk effekt och säkerhet

Fiasp har studerats på 2 068 vuxna patienter med diabetes typ 1 (1 143 patienter) och diabetes typ 2 (925 patienter) i tre randomiserade effekt- och säkerhetsstudier (18–26 veckors behandling). Dessutom har Fiasp studerats i 777 pediatrika patienter med typ 1 diabetes i en randomiserad effekt- och säkerhetsstudie (26 veckors behandling). Inga barn under 2 års ålder randomiserades i studien.

Patienter med diabetes mellitus typ 1

Behandlingseffekten för att uppnå glykemisk kontroll med Fiasp administrerat vid eller efter en måltid utvärderades. Fiasp administrerat vid en måltid var inte underlägset NovoRapid avseende sänkning av HbA_{1c}, och förbättringen av HbA_{1c} var statistiskt signifikant till fördel för Fiasp. Fiasp administrerat efter måltid uppnådde liknande reduktion av HbA_{1c} som NovoRapid doserat vid måltid (Tabell 3).

Tabell 3 Resultat från 26 veckors klinisk prövning med basal-bolusdos hos patienter med diabetes typ 1

	Fiasp vid måltid + insulin detemir	Fiasp efter måltid + insulin detemir	NovoRapid vid måltid + ins ulin detemir
N	381	382	380
HbA_{1c} (% DCCT standard)			
	7,6 → 7,3	7,6 → 7,5	7,6 → 7,4

Baseline → Prövningens slut			
Justerad ändring från baseline	-0,32	-0,13	-0,17
Beräknad behandlingsskill nad	-0,15 [-0,23;-0,07] ^{CE}	0,04 [-0,04;0,12] ^D	
HbA_{1c} (mmol/mol)			
Baseline → Prövningens slut	59,7 → 56,4	59,9 → 58,6	59,3 → 57,6
Justerad ändring från baseline	-3,46	-1,37	-1,84
Beräknad behandlingsskill nad	-1,62 [-2,50;-0,73] ^{CE}	0,47 [-0,41;1,36] ^D	
Glukosstegring 2 timmar efter måltid (mmol/l)^A			
Baseline → Prövningens slut	6,1 → 5,9	6,1 → 6,7	6,2 → 6,6
Justerad ändring från baseline	-0,29	0,67	0,38
Beräknad behandlingsskill nad	-0,67 [-1,29;-0,04] ^{CE}	0,30 [-0,34;0,93] ^D	
Glukosstegring 1 timme efter måltid (mmol/l)^A			

Baseline → Prövningens slut	5,4 → 4,7	5,4 → 6,6	5,7 → 5,9
Justerad ändring från baseline	-0,84	1,27	0,34
Beräknad behandlingsskill nad	-1,18 [-1,65;-0,71] ^{CE}	0,93 [0,46;1,40] D	
Kroppsvikt (kg)			
Baseline → Prövningens slut	78,6 → 79,2	80,5 → 81,2	80,2 → 80,7
Justerad ändring från baseline	0,67	0,70	0,55
Beräknad behandlingsskill nad	0,12 [-0,30;0,55] ^C	0,16 [-0,27;0,58] ^D	
Observerad frekvens av allvarlig eller BG-bekräftad hy poglykemi^B per patientår av exponering (procentandel patienter)	59,0 (92,7)	54,4 (95,0)	58,7 (97,4)
Beräknad frekvenskvot	1,01 [0,88;1,15] C	0,92 [0,81;1,06] D	

Värden vid baseline och prövningens slut är baserade på medelvärdet av observerade sista tillgängliga värden. Det 95-procentiga konfidensintervallet anges i "[]"

^A Måltidstest

^B Allvarlig hypoglykemi (episod där patienten behövde hjälp av en annan person) eller hypoglykemi bekräftad i blodglukos (BG) definierad som episoder som bekräftats med plasmaglukos < 3,1 mmol/l oavsett symtom

^C Skillnaden avser Fiasp vid måltid – NovoRapid vid måltid

^D Skillnaden avser Fiasp efter måltid – NovoRapid vid måltid

^E Statistiskt signifikant till fördel för Fiasp vid måltid

33,3% av patienterna som behandlades med Fiasp vid måltid nådde ett målvärde för HbA_{1c} på < 7% DCCT standard, jämfört med 23,3% av patienter som behandlades med Fiasp efter måltid och 28,2% av patienterna som behandlades med NovoRapid vid måltid. De beräknade oddsen för att uppnå HbA_{1c} < 7% DCCT standard var statistiskt signifikant större för Fiasp vid måltid än för NovoRapid vid måltid (oddskvot: 1,47 [1,02; 2,13]_{95% KI}). Ingen statistiskt signifikant skillnad kunde påvisas mellan Fiasp efter måltid och NovoRapid vid måltid.

Fiasp administrerat vid måltid gav signifikant lägre glukosstegring 1 och 2 timmar efter måltid jämfört med NovoRapid administrerat vid måltid. Fiasp administrerat efter måltid resulterade i högre glukosstegring 1 timme efter måltid och jämförbar glukosstegring 2 timmar efter måltid, jämfört med NovoRapid doserat vid måltid (Tabell 3).

Medianvärdet för total bolusinsulindos vid provningens slut var liknande för Fiasp vid måltid, Fiasp efter måltid och NovoRapid vid måltid (förändring från baseline till provningens slut: Fiasp vid

måltid: 0,33→0,39 enheter/kg/dag; Fiasp efter måltid: 0,35→0,39 enheter/kg/dag; och NovoRapid vid måltid: 0,36→0,38 enheter/kg/dag). Förändringarna av medianvärdet för total basinsulindos från baseline till prövningens slut var jämförbara för Fiasp vid måltid (0,41→0,39 enheter/kg/dag), Fiasp efter måltid (0,43→0,42 enheter/kg/dag) och NovoRapid vid måltid (0,43→0,43 enheter/kg/dag).

Patienter med diabetes mellitus typ 2

Minskningen av HbA_{1c} från baseline till prövningens slut bekräftades vara inte sämre än den som erhöles med NovoRapid (Tabell 4).

Tabell 4 Resultat från 26 veckors klinisk prövning av basal-bolusdos hos patienter med diabetes typ 2

	Fiasp + insulin glargin	NovoRapid + insulin glargin
N	345	344
HbA_{1c} (% DCCT standard)		
Baseline → Prövningens slut	8,0 → 6,6	7,9 → 6,6
Justerad ändring från baseline	-1,38	-1,36
Beräknad behandlingsskillnad	-0,02[-0,15;0,10]	
HbA_{1c} (mmol/mol)		
Baseline → Prövningens slut	63,5 → 49,0	62,7 → 48,6

Justerad ändring från baseline	-15,10	-14,86
Beräknad behandlingsskillnad	-0,24 [-1,60;1,11]	
Glukosstegring 2 timmar efter måltid (mmol/l)^A		
Baseline → Prövningens slut	7,6 → 4,6	7,3 → 4,9
Justerad ändring från baseline	-3,24	-2,87
Beräknad behandlingsskillnad	-0,36 [-0,81;0,08]	
Glukosstegring 1 timme efter måltid (mmol/l)^A		
Baseline → Prövningens slut	6,0 → 4,1	5,9 → 4,6
Justerad ändring från baseline	-2,14	-1,55
Beräknad behandlingsskillnad	-0,59 [-1,09;-0,09] ^C	
Kroppsvikt (kg)		
Baseline → Prövningens slut	89,0 → 91,6	88,3 → 90,8
Justerad ändring från baseline	2,68	2,67
Beräknad behandlingsskillnad	0,00 [-0,60;0,61]	

Observerad frekvens av allvarlig eller BG-bekräftad hypoglykemi^B per patientår av exponering (procentandel patienter)	17,9 (76,8)	16,6 (73,3)
Beräknad behandlingsskillnad	1,09 [0,88;1,36]	

Värden vid baseline och prövningens slut är baserade på medelvärdet av observerade sista tillgängliga värden. Det 95-procentiga konfidensintervallet anges i "[]"

^A Måltidstest

^B Allvarlig hypoglykemi (episod där patienten behövde hjälp av en annan person) eller hypoglykemi bekräftad i blodglukos (BG) definierad som episoder som bekräftats med plasmaglukos < 3,1 mmol/l oavsett symtom

^C Statistiskt signifikant till fördel för Fiasp

Dosering efter måltid har inte undersökts hos patienter med diabetes typ 2.

74,8% av patienterna som behandlades med Fiasp nådde ett målvärde för HbA_{1c} på < 7% DCCT standard, jämfört med 75,9% av patienter som behandlades med NovoRapid. Det var ingen statistiskt signifikant skillnad mellan Fiasp och NovoRapid avseende de beräknade oddsen för att uppnå HbA_{1c} < 7% DCCT standard.

Medianvärdet för total bolusinsulindos vid prövningens slut var liknande för Fiasp och NovoRapid (förändring från baseline till prövningens slut: Fiasp: 0,21→0,49 enheter/kg/dag och NovoRapid: 0,21→0,51 enheter/kg/dag). Förändringarna av medianvärdet för total basinsulindos från baseline till prövningens slut var jämförbara för Fiasp (0,56→0,53 enheter/kg/dag) och NovoRapid (0,52→0,48 enheter/kg/dag).

Äldre

I de tre kontrollerade kliniska prövningarna var 192 av 1 219 (16%) patienter behandlade med Fiasp med diabetes typ 1 eller diabetes typ 2 $\geq$ 65 år, och 24 av 1 219 (2%) var $\geq$ 75 år. Inga övergripande skillnader i säkerhet eller effekt observerades mellan äldre och yngre patienter.

Kontinuerlig subkutan insulininfusion (CSII)

En 6-veckors randomiserad (2:1), dubbelblind, aktivt kontrollerad prövning med parallella grupper utvärderade kompatibiliteten mellan Fiasp och NovoRapid administrerat via CSII-system till vuxna patienter med diabetes typ 1. Det förkom inga mikroskopiskt bekräftade episoder av ocklusioner av infusionsset i vare sig gruppen som behandlades med Fiasp (N=25) eller NovoRapid (N=12). Två patienter i gruppen som behandlades med Fiasp rapporterade två reaktioner vardera på infusionsstället till följd av behandlingen.

Under en 2-veckors cross-over-studie visade Fiasp större glukossänkande effekt efter måltid efter ett standardiserat måltidstest, avseende glukosrespons 1 och 2 timmar efter måltid

(behandlingsskillnad: -0,50 mmol/l [-1,07; 0,07]_{95% KI} respektive -0,99 mmol/l [-1,95; -0,03]_{95% KI}) jämfört med NovoRapid, vid användning av CSII.

Pediatrisk population

Effekten och säkerheten av Fiasp har studerats i en 1:1:1 randomiserad, aktivt kontrollerad klinisk prövning i barn och ungdomar med typ 1 diabetes, i åldern 1 till 18 år, under en period om 26 veckor (N=777). I denna studie jämfördes effekten och säkerheten av Fiasp administrerat vid måltid (0-2 minuter innan måltid) eller efter måltid (20 minuter efter att måltid inletts) och NovoRapid administrerat vid måltid, båda använda i kombination med insulin degludek.

Patienter i gruppen som fick Fiasp vid måltid innefattade 16 barn i åldern 2-5 år, 100 barn i åldern 6-11 år och 144 ungdomar i åldern 12-17 år. Patienter i gruppen som fick Fiasp efter måltid innefattade 16 barn i åldern 2-5 år, 100 barn i åldern 6-11 år och 143 ungdomar i åldern 12-17 år.

Fiasp administrerat vid måltid visade överlägsen glykemisk kontroll jämfört med NovoRapid administrerat vid måltid med avseende på förändring i HbA_{1c} (ETD: -0,17% [-0,30; -0,03]_{95% KI}). Fiasp administrerat efter måltid visade en inte underlägsen glykemisk kontroll jämfört med NovoRapid administrerat vid måltid (ETD: 0,13% [-0,01; 0,26]_{95% KI}).

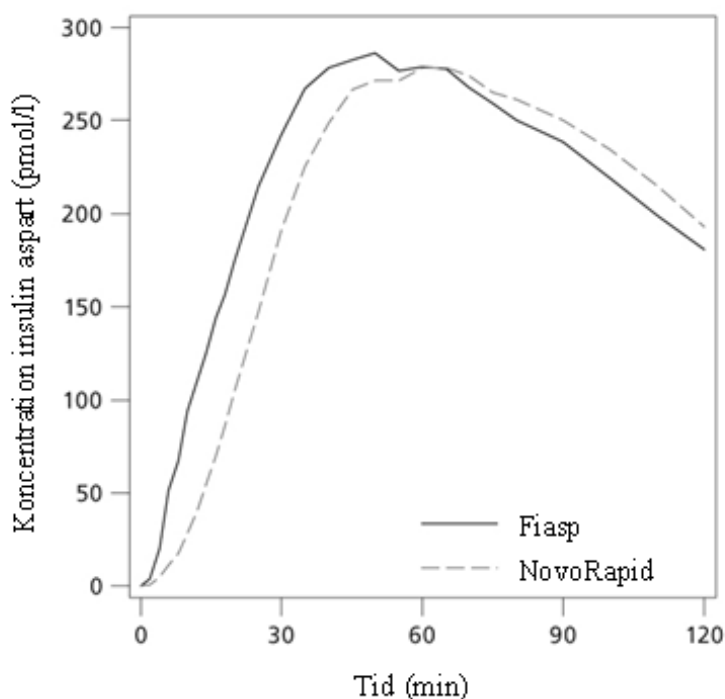
Fiasp vid måltid visade en statistiskt signifikant förbättring av genomsnittlig glukosökning 1 timme efter måltid för alla tre huvudmåltider jämfört med NovoRapid (uppmätt med egenuppmätt plasmaglukos, SMPG). För Fiasp administrerat efter måltid gav denna jämförelse fördel till NovoRapid administrerat vid måltid.

Ingen övergripande ökad risk för allvarlig eller blodglukosbekräftad hypoglykemi observerades jämfört med NovoRapid. De observerade effekterna och säkerhetsprofilerna var jämförbara mellan alla åldersgrupper.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Fiasp är en måltidsinsulinformulering med insulin aspart, där tillsats av nikotinamid (vitamin B₃) resulterar i en snabbare initial absorption av insulin. Insulin förekom i cirkulationen cirka 4 minuter efter administrering (Figur 1). Förekomst påvisades dubbelt så snabbt (motsvarande 5 minuter tidigare), tiden till 50% maximal koncentration var 9 minuter kortare med Fiasp jämfört med NovoRapid, med fyra gånger så mycket insulin tillgängligt under de första 15 minuterna och med dubbelt så mycket insulin tillgängligt under de första 30 minuterna.



Figur 1 Genomsnittlig insulinprofil hos patienter med diabetes mellitus typ 1 efter subkutan injektion.

Den totala insulinexponeringen var jämförbar mellan Fiasp och NovoRapid. Genomsnittlig $C_{\max}$ för en dos på 0,2 enheter/kg kroppsvikt är 298 pmol/l, vilket är jämförbart med NovoRapid.

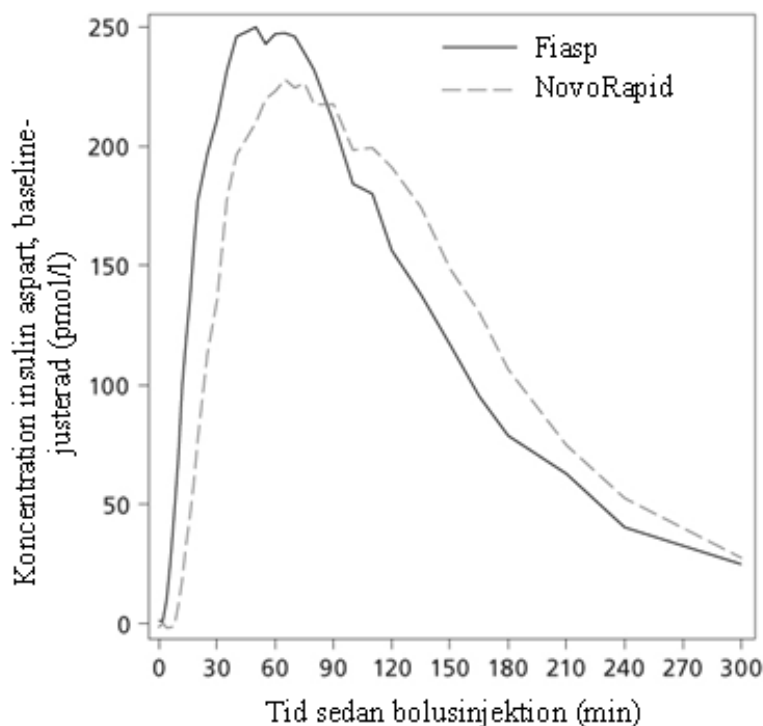
Total exponeringen och maximal insulinkoncentration ökar proportionellt med ökad subkutan dos Fiasp inom det terapeutiska dosintervallet.

Den absoluta biotillgängligheten av insulin aspart efter subkutan administrering av Fiasp i buken, deltamuskeln och låret var cirka 80%.

Efter administrering av Fiasp bibehålls den snabba förekomsten oavsett injektionsställe. Tid till maximal koncentration och total exponering för insulin aspart var jämförbara mellan buken, överarmen och låret. Tidig insulinexponering och maximal koncentration var jämförbar för buk- och överarmsområdena, men lägre för låret.

Kontinuerlig subkutan insulininfusion (CSII)

Exponeringspåslaget vid användning av CSII (tid till maximal koncentration) var 26 minuter kortare för Fiasp än för NovoRapid, vilket resulterade i cirka tre gånger så mycket insulin tillgängligt under de första 30 minuterna (Figur 2).



Figur 2 Genomsnittliga insulinprofiler hos patienter med diabetes typ 1 vid användning av CSII (0–5 timmar), korrigerat för basinsulininfusion

Distribution

Insulin aspart har en låg bindningsaffinitet till plasmaproteiner (< 10%), vilken liknar den som ses hos vanligt humant insulin.

Distributionsvolym (V_d) efter intravenös administrering var 0,22 l/kg (t ex 15,4 l för en patient som väger 70 kg), vilket motsvarar den extracellulära vätskevolymen i kroppen.

Metabolism

Nedbrytning av insulin aspart liknar den för humant insulin: alla metaboliter som bildas är inaktiva.

Eliminering

Halveringstiden efter subkutan administrering av Fiasp är 57 minuter, vilket är jämförbart med NovoRapid.

Efter intravenös administrering av Fiasp, var clearance snabb (1 l/h/kg), och halveringstiden för eliminering var 10 minuter.

Särskilda populationer

Äldre

Hos äldre patienter med diabetes typ 1 visade Fiasp tidigare förekomst av exponering och en högre tidig insulinexponering, medan en liknande total exponering och maximal koncentration som för NovoRapid bibehölls.

Efter administrering av Fiasp var total exponering för, och högsta koncentration av, insulin aspart 30% högre hos äldre patienter jämfört med hos yngre vuxna patienter.

Kön

Effekt av kön på farmakokinetiken för Fiasp undersöktes i en analys över de farmakokinetiska studierna. Fiasp visade en jämförbar tidig förekomst av exponering och en högre tidig insulinexponering, medan en liknande total exponering och maximal koncentration som för NovoRapid bibehölls för både kvinnliga och manliga patienter med diabetes typ 1.

Den tidiga och maximala insulinexponeringen av Fiasp var jämförbar för kvinnliga och manliga patienter med diabetes typ 1. Total insulinexponering var emellertid större hos kvinnliga jämfört med manliga patienter med diabetes typ 1.

Obesitas

Den initiala absorptionshastigheten var långsammare med stigande BMI, medan den totala exponeringen var liknande för olika BMI-nivåer. Jämfört med NovoRapid var påverkan av BMI på absorptionen mindre uttalad för Fiasp, vilket ledde till en relativt högre initial exponering.

Ras och etniskt ursprung

Effekten av ras och etniskt ursprung (svarta jämfört med vita, och latinamerikaner jämfört med icke-latinamerikaner) på den totala insulinexponeringen av Fiasp baserades på resultat från en populationsfarmakokinetisk analys av patienter med diabetes typ 1. För Fiasp förekom ingen skillnad i exponering mellan undersökta raser och etniska grupper.

Nedsatt leverfunktion

En farmakokinetisk studie av engångsdos insulin aspart genomfördes med NovoRapid på 24 patienter med en leverfunktion som varierade från normal till kraftigt nedsatt. Hos patienter med nedsatt leverfunktion var absorptionshastigheten lägre och mer varierande.

Nedsatt njurfunktion

En farmakokinetisk studie av engångsdos insulin aspart genomfördes med NovoRapid på 18 patienter med en njurfunktion som varierade från normal till kraftigt nedsatt. Ingen uppenbar effekt upptäcktes på kreatininclearancevärden på AUC, $C_{\max}$, CL/F och $T_{\max}$ för insulin aspart. Data var begränsad hos patienter med måttligt och kraftigt nedsatt njurfunktion. Patienter med njursvikt som kräver dialysbehandling undersöktes inte.

Pediatriisk population

Hos barn (6–11 år) och ungdomar (12–18 år) visade Fiasp tidigare förekomst av exponering och en högre tidig insulinexponering, medan en liknande total exponering och maximal koncentration som för NovoRapid bibehölls.

Uppkomst av exponering och tidig exponering för Fiasp var liknande hos barn och ungdomar som hos vuxna. Total exponering för Fiasp var lägre hos barn och ungdomar än hos vuxna vid en dosering på 0,2 enheter/kg kroppsvikt, medan maximal serumkoncentration av insulin aspart var liknande hos olika åldersgrupper.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och reproduktionseffekter efter exponering för insulin aspart visade inte några särskilda risker för människa. I *in vitro*-tester, inklusive bindning till insulin och IGF-1-receptorställen och effekter på celltillväxt, betedde sig insulin aspart på ett sätt som mycket nära liknade humant insulin. Studier har också visat att dissociation av bindning av insulin aspart till insulinreceptorn är likvärdigt med humant insulin.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Fenol

Metakresol

Glycerol

Zinkacetat
Dinatriumfosfatdihydrat
Argininhydroklorid
Nikotinamid (vitamin B₃)
Saltsyra (för pH-justering)
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte spädas eller blandas med andra läkemedel förutom infusionsvätskor som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

30 månader.

Fiasp 100 enheter/ml FlexTouch injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Läkemedlet får förvaras i högst 4 veckor efter att det först öppnats eller när det medförs som reserv. Förvaras vid högst 30°C. Kan förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas. Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.

Fiasp 100 enheter/ml Penfill injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Läkemedlet får förvaras i högst 4 veckor efter att det först öppnats eller när det medförs som reserv. Förvaras vid högst 30°C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas. Om cylinderampullen medförs som reserv och inte används ska cylinderampullen förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Fiasp 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

Läkemedlet får förvaras i högst 4 veckor (inklusive tid i en pumpreservoar, se avsnitt 6.6) efter att det först öppnats. Förvaras vid högst 30°C. Kan förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Fiasp 100 enheter/ml PumpCart injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Läkemedlet får förvaras i högst 2 veckor vid högst 30°C efter att det först öppnats eller när det medförs som reserv. Därefter kan det användas i upp till 7 dagar vid högst 37°C i ett infusionspumpsystem för insulin som är utformat för att användas med denna cylinderampull (se avsnitt 6.6). Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas. Om cylinderampullen medförs som reserv och inte används, ska den förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Fiasp 100 enheter/ml FlexTouch injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas. Förvaras inte nära kylelementet. Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.

Fiasp 100 enheter/ml Penfill injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas. Förvaras inte nära kylelementet. Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Fiasp 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas. Förvaras inte nära kylelementet. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Fiasp 100 enheter/ml PumpCart injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas. Förvaras inte nära kylelementet. Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande eller när det medförts som reserv finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Fiasp 100 enheter/ml FlexTouch injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Cylinderampull (typ 1-glas) med kolv (halobutyl) och förslutning (halobutyl/polyisopren) innesluten i en förfylld engångspenna av multidostyp tillverkad av polypropen, polyoximetylen, polykarbonat och akrylnitrilbutadienstyren.

Varje förfylld injektionspenna innehåller 3 ml lösning.

Förpackningsstorlekar: 1 förfylld penna (med och utan nålar), 5 förfyllda pennor (utan nålar) samt multipelförpackning innehållande 10 (2 förpackningar om 5) förfyllda pennor (utan nålar).

Fiasp 100 enheter/ml Penfill injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Cylinderampull (typ 1-glas) med kolv (halobutyl) och förslutning (halobutyl/polyisopren) i en kartong.

Varje cylinderampull innehåller 3 ml lösning.

Förpackningsstorlekar: 5 och 10 cylinderampuller.

Fiasp 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

Injektionsflaska (typ 1-glas) försluten med en gummiskiva av halobutyl/polyisopren samt ett skyddslock av plast för att ge en manipuleringskyddande behållare i en kartong.

Varje injektionsflaska innehåller 10 ml lösning.

Förpackningsstorlekar: 1 injektionsflaska, 5 injektionsflaskor samt en multipelförpackning med 5 (5 förpackningar om 1) injektionsflaskor.

Fiasp 100 enheter/ml PumpCart injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Cylinderampull (typ 1-glas) med kolv (halobutyl) och gummiförslutning (halobutyl/polyisopren) i en kartong.

Varje cylinderampull innehåller 1,6 ml lösning.

Förpackningsstorlekar: 5 cylinderampuller och en multipelförpackning med 25 (5 förpackningar om 5) cylinderampuller.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Fiasp får endast användas om lösningen är klar och färglös.

Fiasp som varit fryst får inte användas.

Fiasp 100 enheter/ml FlexTouch injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Den förfyllda injektionspennan (FlexTouch) är utformad för att användas med injektionsnålar som är utvecklade enligt ISO-standarden för pennålar för subkutan injektion med en längd mellan 4 mm och 8 mm och en tjocklek mellan 30G och 32G. Nålar och förfyllda injektionspennor får inte delas med andra. Cylinderampullen får inte återfyllas. Patienten ska kassera injektionsnålen efter varje injektion.

Fiasp 100 enheter/ml Penfill injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Cylinderampullen (Penfill) är utformad för att användas med Novo Nordisk återanvändbara insulinpennor och injektionsnålar som är utvecklade enligt ISO-standarden för pennålar för subkutan injektion med en längd mellan 4 mm och 8 mm och en tjocklek mellan 30G och 32G. Nålar och cylinderampuller får inte delas med andra. Cylinderampullen får inte återfyllas. Patienten ska kassera injektionsnålen efter varje injektion.

Fiasp 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

Nålar och sprutor får inte delas med andra.

Patienten ska kassera injektionsnålen efter varje injektion.

Administrering via CCSI

När Fiasp dras upp från en injektionsflaska kan det användas i infusionspump (CSII) i högst 6 dagar, enligt beskrivningen i avsnitt 4.2 samt i bipacksedeln. Slangar vars innermaterial är tillverkat av polyeten eller polyolefin har utvärderats och visat sig vara kompatibla med pumpanvändning.

Intravenös användning

Fiasp har visats vara stabil i rumstemperatur i 24 timmar i infusionsvätskor som natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) lösning för injektion eller 50 mg/ml (5%) glukoslösning för injektion.

Vid intravenös användning ska koncentrationer från 0,5 enhet/ml till 1 enhet/ml insulin aspart användas i infusionssystem, med infusionspåsar av polypropen.

Fiasp 100 enheter/ml PumpCart injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Cylinderampullen får inte delas med andra eller återfyllas.

Cylinderampullen (PumpCart) ska endast användas med följande infusionspumpsystem: Accu-Chek Insight och YpsoPump insulinpumpar. Slangar vars inre yta är gjord av polyeten eller polyolefin har utvärderats och visats kompatibla vid pumpanvändning.

Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danmark

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/16/1160/001
EU/1/16/1160/002
EU/1/16/1160/003
EU/1/16/1160/004
EU/1/16/1160/005
EU/1/16/1160/006
EU/1/16/1160/007
EU/1/16/1160/008
EU/1/16/1160/009
EU/1/16/1160/010
EU/1/16/1160/011
EU/1/16/1160/012
EU/1/16/1160/013

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 09 januari 2017

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

08/2021