

Insulin aspart Sanofi



Sanofi AB

Injektionsvätska, lösning i cylinderampull 100 E/ml
(klar, färglös, vattenlösning)

Diabetesmedel, snabbverkande modernt insulin

Aktiv substans:

Insulin, aspart

ATC-kod:

A10AB05

Läkemedel från Sanofi AB omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Insulin aspart Sanofi injektionsvätska, lösning 100 E/ml; injektionsvätska, lösning i cylinderampull 100 E/ml; injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna 100 E/ml

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2023-07-06.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt Biverkningar om hur man rapporterar biverkningar.

Indikationer

Insulin aspart Sanofi är indicerat för behandling av diabetes mellitus hos vuxna, ungdomar och barn från 1 års ålder.

Kontraindikationer

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

Dosering

Styrkan hos insulinanaloger, inklusive insulin aspart, anges i enheter, medan styrkan hos humant insulin anges i internationella enheter.

Doseringen av Insulin aspart Sanofi är individuell och fastställs med hänsyn till patientens behov. Det bör normalt användas i kombination med medellång- eller långverkande insulin.

Dessutom kan Insulin aspart Sanofi injektionsflaska användas för kontinuerlig subkutan insulininfusion (CSII) i pumpsystem.

Insulin aspart Sanofi injektionsflaska kan även användas om det är nödvändigt för läkare eller annan sjukvårdspersonal att administrera insulin aspart intravenöst.

Blodglukoskontroll och justering av insulindosen rekommenderas för att uppnå optimal glykemisk kontroll.

Det individuella insulinbehovet hos vuxna och barn ligger vanligen mellan 0,5–1,0 enheter/kg/dag. Vid behandling med basal bolus-regim kan 50–70% av detta behov tillgodoses med Insulin aspart Sanofi och återstoden tillföras genom medellång- eller långverkande insulin.

Justering av dosen kan bli aktuellt vid ökad fysisk ansträngning, förändrad diet eller i samband med annan sjukdom.

Övergång från andra insulinpreparat

Vid övergång från andra insulinpreparat kan justering av dosen Insulin aspart Sanofi och basinsulinet erfordras. Insulin aspart Sanofi har ett snabbare anslag och kortare verkningstid än lösligt humant insulin. Vid subkutan injektion i bukväggen sätter effekten in inom 10–20 minuter. Effekten är kraftigast 1–3 timmar efter injektionen. Verkningstiden är 3–5 timmar.

Noggrann kontroll av glukosvärden rekommenderas under övergången och de första veckorna därefter (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Särskilda patientgrupper

Äldre (≥ 65 år)

Insulin aspart Sanofi kan användas av äldre patienter. För äldre patienter gäller att glukoskontrollen bör intensifieras och dosen insulin aspart justeras individuellt.

Nedsatt njurfunktion

Nedsatt njurfunktion kan minska patientens behov av insulin. För patienter med nedsatt njurfunktion gäller att glukoskontrollen bör intensifieras och dosen insulin aspart justeras individuellt.

Nedsatt leverfunktion

Nedsatt leverfunktion kan minska patientens behov av insulin. För patienter med nedsatt leverfunktion gäller att glukoskontrollen bör intensifieras och dosen insulin aspart justeras individuellt.

Pediatrisk population

Insulin aspart Sanofi kan användas till barn och ungdomar från 1 års ålder i stället för lösligt humant insulin om en snabbt insättande verkan är en fördel, exempelvis för att underlätta injicering i rätt tid i förhållande till måltider (se avsnitt Farmakodynamik och Farmakokinetik).

Säkerhet och effekt av Insulin aspart Sanofi hos barn yngre än 1 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Insulin aspart är en snabbverkande insulinanalog.

Insulin aspart Sanofi administreras subkutan genom injektion i överarmar, lår, skinkor eller mage.

Injektionsstället ska alltid växlas inom samma område för att minska risken för lipodystrofi och kutan amyloidos (se avsnitt Varningar och försiktighet. och Biverkningar). Subkutan injektion i bukväggen ger en snabbare absorption än andra injektionsställen. Jämfört med lösligt humant insulin bibehålls den snabbt insättande effekten hos Insulin aspart Sanofi oavsett injektionsställe. Verkningstiden varierar med dos, injektionsställe, blodflöde, temperatur och fysisk aktivitetsnivå.

På grund av den snabbt insättande effekten bör insulin aspart normalt ges omedelbart före måltid. När så behövs kan insulin aspart ges strax efter måltid.

Insulin aspart Sanofi 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

Kontinuerlig subkutan insulininfusion (CSII)

Insulin aspart Sanofi kan användas i pumpsystem lämpliga för kontinuerlig subkutan insulininfusion och ska då administreras i bukväggen. Injektionsstället bör skiftas inom samma område.

Insulin aspart Sanofi får aldrig blandas med något annat insulinpreparat, när det ges med insulinpump.

Patienter som använder insulinpump måste få utförliga instruktioner i användning av pumpsystemet och använda rätt reservoar och slang (se avsnitt Hantering, hållbarhet och förvaring). Infusionssetet (slang och injektionsnål) ska bytas enligt de instruktioner som finns i produktinformationen för infusionssetet.

Patienter som administrerar Insulin aspart Sanofi med insulinpump måste ha tillgång till en alternativ metod för administrering av insulin i händelse av fel på pumpsystemet.

Intravenös användning

Vid behov kan Insulin aspart Sanofi också administreras intravenöst, vilket ska utföras av läkare eller annan sjukvårdspersonal. För intravenös användning är följande infusionsvätskor innehållande 0,05–

1,0 enheter/ml insulin aspart efter tillsats av Insulin aspart Sanofi 100 enheter/ml hållbara vid rumstemperatur i 24 timmar: 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning eller, 50 mg/ml (5 %) glukos, 40 mEq kaliumklorid, 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumkloridlösning eller 100 mg/ml (10 %) glukoslösning förpackade i infusionsbehållare av polypropen.

Även om insulinet är hållbart under angiven tid kommer en viss mängd initialt att adsorberas till infusionsbehållaren. Blodglukosnivån måste följas under infusionen.

Blanda två typer av insulin

Insulin aspart Sanofi får aldrig blandas med något annat insulinpreparat, inklusive NPH (Neutral Protamine Hagedorn) insulin, då respektive kompatibilitetsstudier ej har genomförts.

Administrering med injektionsspruta

Insulin aspart Sanofi injektionsflaskor ska användas tillsammans med injektionssprutor för injicering av insulin med motsvarande enhetsskala. Se avsnitt Hantering, hållbarhet och förvaring.

Insulin aspart Sanofi 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Insulin aspart Sanofi i cylinderampull är endast lämplig för subkutan injektion med en flergångs-injektionspenna. Om administrering genom spruta, intravenös injektion eller infusionspump är nödvändig ska en injektionsflaska användas. Andra läkemedel innehållandes insulin aspart där detta möjliggörs ska då användas.

Insulin aspart Sanofi i cylinderampuller ska endast användas tillsammans med följande pennor (se avsnitt Hantering, hållbarhet och förvaring):

- JuniorSTAR som levererar 1-30 enheter insulin aspart i steg om 0,5 dosenhet.
- Tactipen som levererar 1-60 enheter insulin aspart i steg om 1 dosenhet.
- AllStar och AllStar PRO som båda levererar 1-80 enheter insulin aspart i steg om 1 dosenhet.

Insulin aspart Sanofi 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Insulin aspart Sanofi 100 enheter/ml i förfylld injektionspenna är endast lämplig för subkutan injektion. Om administrering genom spruta, intravenös injektion eller infusionspump är nödvändig ska en injektionsflaska användas. Andra läkemedel innehållandes insulin aspart där detta möjliggörs ska då användas. Insulin aspart Sanofi i förfylld injektionspenna ger 1-80 enheter i steg om 1 enhet.

Patienter ska syna antalet inmatade enheter på injektionspennans dosräknare. Därmed är det ett krav för självbehandling att patienten kan avläsa injektionspennans dosräknare. Patienter som är blinda eller har dålig syn måste därför instrueras att alltid ta hjälp av en annan person som ser bra och som fått lära sig använda injektionspennan.

För detaljerade användarinstruktioner, se bipacksedeln.

Varningar och försiktighet

Spårbarhet

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

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. Justering av dosen diabetesläkemedel kan också behövas.

Hyperglykemi

Otillräcklig dosering eller avbruten behandling kan, speciellt vid typ 1-diabetes, leda till hyperglykemi och diabetisk ketoacidosis. De första symtomen på hyperglykemi utvecklas vanligtvis gradvis under några timmar eller dagar. De omfattar törst, ökad miktionsfrekvens, illamående, kräkningar, dåsighet, rodnad och torr hud, muntorrhet, nedsatt aptit samt acetonlukande andedräkt. Vid typ 1-diabetes leder obehandlad hyperglykemi så småningom till diabetisk ketoacidosis, som är potentiellt letal.

Hypoglykemi

En överhoppad måltid eller en oplanerad större fysisk ansträngning kan leda till hypoglykemi. Särskilt hos barn är det viktigt att reglera insulindoser (framförallt vid basal-bolus-regim) med hänsyn till intag av mat, fysisk aktivitet och nuvarande blodsockernivå för att minska risken för hypoglykemi.

Hypoglykemi kan uppträda om insulindosen är för hög i förhållande till insulinbehovet. Vid hypoglykemi eller misstänkt hypoglykemi ska insulin aspart inte injiceras. Efter att patientens blodglukos stabiliserats bör dosjustering övervägas (se avsnitt Biverkningar och Överdoser).

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

En följd av farmakodynamiken hos snabbverkande insulinanaloger är att om hypoglykemi uppträder, kan den komma tidigare efter injektionstillfället än vad som är fallet med lösligt humant insulin.

Eftersom insulin aspart bör administreras i omedelbar anslutning till måltid, ska det snabba anslaget beaktas hos patienter med samtidig sjukdom eller behandling, där en fördröjd absorption av föda kan förväntas.

Samtidig sjukdom, särskilt infektioner och febersjukdomar, ökar vanligtvis patientens behov av insulin. Samtidig njur- eller leversjukdom eller sjukdom med påverkan på binjurar, hypofys eller sköldkörteln kan kräva förändring av insulindosen.

Vid byte mellan olika typer av insulinpreparat kan de tidiga varningssymtomen på hypoglykemi vara mindre uttalade eller annorlunda än de symtom som patienten fått med tidigare använt insulin.

Övergång från andra insulinpreparat

En övergång till en annan typ eller ett annat märke av insulin måste ske under noggrann medicinsk övervakning av patienten. Dosjusteringar kan krävas vid förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ, ursprung (animalt, humant insulin eller human insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod (rekombinant-DNA teknik eller animalt ursprung). För patienter som går över till Insulin aspart Sanofi från en annan typ av insulin kan antalet injektioner per dag behöva ökas eller dosen behöva justeras jämfört med deras tidigare insulinpreparat. Om dosjustering erfordras, kan detta visa sig vid första dosen eller under de första veckorna eller månaderna.

Reaktioner på injektionsstället

I likhet med annan insulinbehandling kan reaktioner på injektionsstället uppträda och ge smärta, rodnad, urticaria, inflammation, blåmärken, svullnad och klåda. Genom att hela tiden välja nytt injektionsställe inom injektionsområdet minskar risken för uppkomst av dessa reaktioner. Reaktionerna försvinner normalt inom några få dagar eller veckor. I sällsynta fall kan reaktionerna leda till att behandlingen med insulin aspart måste upphöra.

Kombination av insulin aspart med pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts i kombination med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta ska beaktas om man överväger kombinationsbehandling

med pioglitazon och insulin aspart. Om kombinationen används ska patienten observeras med avseende på tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Behandlingen med pioglitazon ska avbrytas om försämring av hjärtsymtomen inträffar.

Undvika oavsiktlig förväxling/felmedicinering

Patienter måste instrueras att alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion för att undvika oavsiktlig förväxling mellan Insulin aspart Sanofi och andra insulinläkemedel.

Insulinantikroppar

Administrering av insulin kan orsaka att insulinantikroppar bildas. I sällsynta fall kan närvaron av sådana insulinantikroppar göra att en justering av insulindosen är nödvändig, för att korrigera en tendens till hyper- eller hypoglykemi.

Resa

Före resa mellan olika tidszoner ska patienten rådfråga läkare eftersom detta kan innebära att patienten måste ta insulin och måltider vid andra tidpunkter.

Natrium

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

Interaktioner

Ett antal läkemedel kan påverka glukosmetabolismen.

Följande substanser kan minska patientens insulinbehov:

Perorala diabetesmedel, MAO-hämmare, beta-receptorblockerande medel, ACE-hämmare, salicylater, anabola steroider och sulfonamider.

Följande substanser kan öka patientens insulinbehov:

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

Beta-receptorblockerande medel kan maskera symtomen på hypoglykemi.

Oktreotid/lanreotid kan antingen öka eller minska insulinbehovet.

Alkohol kan intensifiera eller reducera den hypoglykemiska effekten av insulin.

Graviditet

Insulin aspart Sanofi (insulin aspart) kan användas under graviditet. Data från två randomiserade kontrollerade kliniska prövningar (322 respektive 27 exponerade graviditeter) visar inga negativa effekter av insulin aspart på graviditet eller på hälsan hos fostret/nyfödda barnet jämfört med humant insulin (se avsnitt Farmakodynamik).

Intensifierad blodglukoskontroll och övervakning av gravida kvinnor med diabetes (typ 1-diabetes, typ 2-diabetes 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 i normalfallet snabbt till nivån före graviditeten.

Amning

Det finns inga begränsningar för behandling med Insulin aspart Sanofi under amning. Moderns insulinbehandling medför ingen risk för barnet. Dosen Insulin aspart Sanofi kan dock behöva justeras.

Fertilitet

Reproduktionsstudier har inte visat på någon skillnad gällande fertilitet mellan insulin aspart och humant insulin (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Trafik

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 hanterar maskiner).

Patienter ska rådas att försöka undvika hypoglykemi under bilkörning. Detta gäller särskilt patienter som ofta drabbas av hypoglykemi eller har svårt att känna igen de tidiga varningssignalerna på hypoglykemi. I dessa fall bör man överväga lämpligheten av bilkörning.

Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De biverkningar som observerats hos patienter som använder insulin aspart beror huvudsakligen på insulins farmakologiska effekt.

I början av insulinbehandlingen kan refraktionsanomalier, ödem och reaktioner på injektionsstället uppstå (smärta, rodnad, urticaria, inflammation, blåmärken, svullnad och klåda vid injektionsstället). Dessa symtom är i regel övergående. Snabb förbättring i blodglukoskontrollen kan medföra akut smärtsam neuropati, som vanligtvis är reversibel. En intensifierad insulinbehandling med en plötslig förbättring av den glykemiska kontrollen kan vara förenad med en tillfällig försämring av diabetisk retinopati, medan förbättrad glykemisk kontroll under lång tid minskar risken för vidareutveckling av diabetisk retinopati.

Biverkningslista i tabellform

Biverkningar uppställda nedan är baserade på data från kliniska prövningar och klassificerade efter frekvens och organsystem enligt MedDRA. Frekvenskategorier definieras enligt följande konvention: Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

MedDRA organsystem	Mycket vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet		Urticaria och hudutslag		Anafylaktiska reaktioner*	
Metabolism och nutrition	Hypoglykemi*				
* se avsnitt Beskrivning av utvalda biverkningar.					

Centrala och perifera nervsystemet			Perifer neuropati (smärtsam neuropati)		
Ögon		Refraktionsrubbingar, diabetes-retinopati			
Hud och subkutan vävnad		Lipodystrofi*			Kutan amyloidosis
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Reaktioner på injektionsstället, ödem			
* se avsnitt Beskrivning av utvalda biverkningar.					

Beskrivning av utvalda biverkningar

Anafylaktiska reaktioner

Uppträdande av allmänna överkänslighetsreaktioner (inkluderande generaliserade hudutslag, klåda, svettning, gastrointestinala besvär, angioneurotiskt ödem, andningssvårigheter, palpitation och sänkt blodtryck) är mycket sällsynt men kan vara potentiellt livshotande.

Hypoglykemi

Den vanligast rapporterade biverkningen är hypoglykemi. Detta tillstånd 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 uppträder vanligtvis plötsligt. De kan omfatta kallsvettning, sval blek hy, matthet, nervositet eller tremor, oro, ovanlig trötthet eller svaghet, förvirring, koncentrationssvårigheter, dåsigheit, uttalad hunger, synförändringar, huvudvärk, illamående och hjärklappning.

I kliniska prövningar varierar frekvensen hypoglykemi med patientpopulation, doseringsregim och nivå av glykemisk kontroll. I kliniska prövningar skiljde sig inte den övergripande frekvensen av hypoglykemi mellan patienter behandlade med insulin aspart jämfört med humant insulin.

Hud och subkutan vävnad

Lipodystrofi (inklusive lipohypertrofi, lipoatrofi) och kutan amyloidosis kan uppträda på injektionsstället och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Kontinuerlig växling av injektionsställe inom det angivna injektionsområdet kan bidra till att minska eller förhindra dessa reaktioner (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Pediatrisk population

Uppföljning efter marknadsföring samt kliniska prövningar tyder inte på att biverkningar i den pediatrika populationen skiljer sig med avseende på frekvens, typ och svårighetsgrad vid jämförelse med den bredare erfarenhet som finns från den allmänna populationen.

Övriga särskilda patientgrupper

Uppföljning efter marknadsföring samt kliniska prövningar med insulin aspart tyder inte på att biverkningar hos äldre patienter och patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion skiljer sig med avseende på frekvens, typ och svårighetsgrad vid jämförelse med den bredare erfarenhet som finns från den allmänna populationen.

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

Överdoser

För insulin finns ingen specifik överdos definierad. Hypoglykemi kan utvecklas gradvis om för hög dos administreras i förhållande till patientens behov:

- Lindrig hypoglykemi kan behandlas genom peroral administrering av glukos eller med produkter innehållande socker. Det rekommenderas därför att patienter med diabetes alltid bär med sig sockerhaltiga produkter.
- Allvarlig hypoglykemi där patienten förlorat medvetandet 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 annan sjukvårdspersonal. 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.

Farmakodynamik

Insulin aspart Sanofi tillhör gruppen "biosimilars". Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Den blodglukossänkande effekten av insulin aspart beror på att glukosupptaget underlättas då insulin binds till receptorer på muskel- och fettceller samt på att glukosfrisättning från levern samtidigt hämmas.

Insulin aspart har ett snabbare anslag jämfört med lösligt humant insulin och ger en lägre glukoskoncentration, uppmätt inom de första fyra timmarna efter en måltid. Insulin aspart Sanofi har en kortare verkningstid jämfört med lösligt humant insulin efter subkutan injektion.

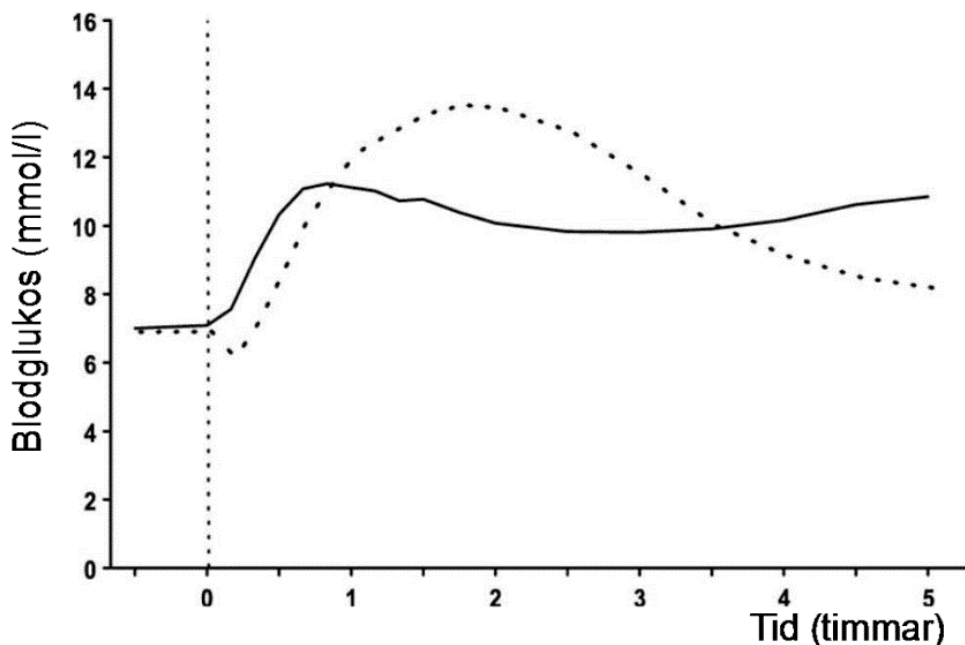


Fig. 1. Blodglukoskoncentrationer efter en singeldos insulin aspart injicerad omedelbart före en måltid (den heldragna kurvan) eller lösligt humant insulin administrerat 30 minuter före en måltid (den prickade kurvan) hos patienter med typ 1-diabetes mellitus.

När insulin aspart injiceras subkutant börjar medlet verka inom 10–20 minuter efter injektionen. Effekten är kraftigast 1–3 timmar efter injektionen. Verkningsstiden är 3–5 timmar.

Klinisk effekt

Kliniska prövningar på patienter med typ 1-diabetes har visat på en lägre postprandial blodglukosnivå med insulin aspart jämfört med lösligt humant insulin (Fig. 1). I två öppna långtidsstudier på 1070 respektive 884 patienter med typ 1-diabetes minskade Insulin aspart Sanofi glykerat hemoglobin med 0,12 procentenheter [95% konfidensintervall 0,03; 0,22] och med 0,15 procentenheter [95% konfidensintervall 0,05; 0,26] jämfört med humant insulin; en skillnad med begränsad klinisk betydelse.

Kliniska prövningar på patienter med typ 1-diabetes har visat en sänkt risk för nattlig hypoglykemi med insulin aspart jämfört med lösligt humant insulin. Risken för hypoglykemi under dagtid höjdes ej signifikant.

Insulin aspart är ekvipotent med lösligt humant insulin baserat på molvikt.

Särskilda patientgrupper

Äldre (≥ 65 år)

I en randomiserad, dubbelblind cross-over farmakokinetisk/farmakodynamisk studie jämfördes insulin aspart med lösligt humant insulin på äldre patienter med typ 2-diabetes (19 patienter, 65–83 år; medelålder 70 år). Den relativa skillnaden i farmakodynamiska egenskaper (GIRmax, AUCGIR, 0–120 min) mellan insulin aspart och lösligt humant insulin hos äldre var samma som visats för friska försökspersoner och för unga personer med diabetes.

Pediatrisk population

En klinisk prövning, i vilken lösligt humant insulin injicerat preprandialt jämfördes med insulin aspart injicerat postprandialt, utfördes på små barn (20 patienter; från 2 till under 6 år varav 4 var yngre än 4 år; behandlingstid 12 veckor). Dessutom utfördes en singeldos farmakokinetisk/farmakodynamisk studie på

barn (6–12 år) och ungdomar (13–17 år). Den farmakodynamiska profilen för insulin aspart var likartad hos barn och vuxna.

Effekten och säkerheten av insulin aspart som bolusinsulin i kombination med antingen insulin detemir eller insulin degludek som basinsulin har studerats i upp till 12 månader i ungdomar och barn i åldrarna 1 år till yngre än 18 år (n=712) i två randomiserade kontrollerade kliniska prövningar. Prövningarna inkluderade 167 barn i åldern 1–5 år, 260 barn i åldern 6–11 år och 285 barn i åldern 12–17 år. De observerade förbättringarna i HbA1c och säkerhetsprofilerna var jämförbara mellan alla åldersgrupper.

Graviditet

En klinisk prövning där säkerhet och effekt jämfördes mellan insulin aspart och humant insulin vid behandling av gravida kvinnor med typ 1-diabetes (322 exponerade graviditeter (insulin aspart: 157 och humant insulin: 165) visade inga negativa effekter av insulin aspart på graviditet eller på hälsan hos fostret/nyfödda barnet.

Dessutom visade data från en klinisk prövning med 27 kvinnor med graviditetsdiabetes som randomiserats till behandling med insulin aspart eller humant insulin (insulin aspart: 14; humant insulin: 13) samma säkerhetsprofil mellan behandlingarna.

Farmakokinetik

Absorption, distribution och eliminering

I insulin aspart har aminosyran prolin ersatts med asparaginsyra i position B28, vilket minskar tendensen att bilda hexamerer, som kan ses med lösligt humant insulin. Insulin aspart absorberas därför snabbare från subcutis jämfört med lösligt humant insulin.

Den tid det tar att nå maximal koncentration är i genomsnitt hälften så lång som den för lösligt humant insulin. En genomsnittlig maximal plasmakoncentration av 492 ± 256 pmol/l uppnåddes 40 minuter (25-percentil: 30, 75-percentil: 40) efter en subkutan dos på 0,15 enheter/kg kroppsvikt till patienter med typ 1-diabetes. Insulinkoncentrationerna återgick till basnivån ca 4–6 timmar efter dosen. Patienter med typ 2-diabetes hade något långsammare absorption, vilket resulterade i lägre $C_{\max}$ (352 ± 240 pmol/l) och senare $t_{\max}$ som uppnåddes efter 60 minuter (25-percentil: 50, 75-percentil: 90). Den intraindividella variationen av $t_{\max}$ är signifikant mindre för Insulin aspart Sanofi än för lösligt humant insulin, medan den intraindividella variationen av $C_{\max}$ för Insulin aspart Sanofi är större.

Särskilda patientgrupper

Äldre (≥ 65 år)

Den relativa skillnaden i farmakokinetiska egenskaper mellan insulin aspart och lösligt humant insulin hos äldre patienter (65–83 år; medelålder 70 år) med typ 2-diabetes var samma som observerats för friska försökspersoner och för unga patienter med diabetes. Minskad absorption observerades hos äldre patienter, vilket resulterade i senare $t_{\max}$ som uppnåddes efter 82 minuter (25-percentil: 60, 75-percentil: 120), medan $C_{\max}$ var samma som observerats hos yngre patienter med typ 2-diabetes och något lägre än hos patienter med typ 1-diabetes.

Nedsatt leverfunktion

En farmakokinetisk studie med enkeldos av insulin aspart utfördes på 24 försökspersoner med normal till allvarligt nedsatt leverfunktion. Hos patienter med nedsatt leverfunktion var absorptionen minskad och mer

varierande, vilket resulterade i fördröjd $t_{\max}$ från ungefär 50 minuter hos personer med normal leverfunktion till ungefär 85 minuter hos patienter med måttligt och allvarligt nedsatt leverfunktion. AUC, $C_{\max}$ och CL/F var samma hos patienter med minskad leverfunktion jämfört med personer med normal leverfunktion.

Nedsatt njurfunktion

En farmakokinetisk studie med enkeldos av insulin aspart utfördes på 18 försökspersoner med normal till allvarligt nedsatt njurfunktion. Ingen uppenbar effekt i värden av creatinin-clearance för AUC, $C_{\max}$, CL/F och $t_{\max}$ för insulin aspart noterades. Data hos patienter med måttligt och allvarligt nedsatt njurfunktion var begränsade. Patienter med njursvikt som kräver dialys undersöktes inte.

Pediatrisk population

Farmakokinetiska och farmakodynamiska egenskaper för insulin aspart undersöktes hos barn (6–12 år) och ungdomar (13–17 år) med typ 1-diabetes. Insulin aspart absorberades snabbt i båda åldersgrupperna med samma $t_{\max}$ som hos vuxna. $C_{\max}$ var emellertid olika i de olika grupperna, vilket visar betydelsen av individuell titrering av insulin aspart.

Prekliniska uppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmän toxicitet, gentoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Vid test *in vitro*, test av bindning till insulin- och IGF-1-receptorer och effekter på celltillväxt, betedde sig insulin aspart mycket likt humant insulin. Studier visar också att dissociationen av insulin asparts bindning till insulinreceptorn är samma som för humant insulin.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

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

Insulin aspart Sanofi 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

1 injektionsflaska innehåller 10 ml, vilket motsvarar 1 000 enheter insulin aspart.

Insulin aspart Sanofi 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull

1 cylinderampull innehåller 3 ml, vilket motsvarar 300 enheter insulin aspart.

Insulin aspart Sanofi 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

1 förfylld injektionspenna innehåller 3 ml, vilket motsvarar 300 enheter insulin aspart.

1 förfylld injektionspenna ger 1–80 enheter i steg om 1 enhet.

* framställt i *Escherichia coli* med rekombinant DNA-teknik.

Förteckning över hjälpämnen

Fenol
Metakresol
Zinkklorid

Polysorbat 20
Natriumklorid
Saltsyra (för pH-justering)
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

Blandbarhet

Ämnen som tillsätts Insulin aspart Sanofi kan orsaka nedbrytning av insulin aspart.

Insulin aspart Sanofi 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

Detta läkemedel får inte spädas eller blandas med andra läkemedel, med undantag för infusionsvätskor som beskrivs i avsnitt Dosering.

Insulin aspart Sanofi 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull och i förfylld injektionspenna

Detta läkemedel får inte spädas eller blandas med andra läkemedel.

Det rekommenderas inte att blanda Insulin aspart Sanofi med NPH-insulin eftersom respektive kompatibilitetsstudier inte har utförts.

Miljöpåverkan

Insulin, aspart

Miljörisk: Användning av aminosyror, proteiner och peptider bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CHMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment.

Even though biomolecules are exempted from environmental risk classification it should be remembered that these molecules may be biologically active.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

Före första användning

30 månader.

Efter första användning

4 veckor.

Särskilda förvaringsanvisningar

Insulin aspart Sanofi 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

Före första användning

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter första användning

Förvaras vid högst 30°C. Förvaras ej i kylskåp. Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Insulin aspart Sanofi /100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Före första användning

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas.

Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter första användning

Förvaras vid högst 30°C. Förvaras ej i kylskåp. Får ej frysas.

Förvara injektionsspennan med locket påsatt. Ljuskänsligt.

Insulin aspart Sanofi 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionsspenna

Före första användning

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas.

Förvara den förfyllda injektionsspennan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter första användning

Förvaras vid högst 30°C. Förvaras ej i kylskåp. Får ej frysas.

Förvara injektionsspennan med locket påsatt. Ljuskänsligt.

Särskilda anvisningar för destruktion

Granska Insulin aspart Sanofi lösning innan användning.

Använd inte detta läkemedel om lösningen inte är klar, färglös och vattenaktig.

Insulin aspart Sanofi som varit fryst får ej användas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Insulin aspart Sanofi 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i injektionsflaska

För att förhindra eventuell smittoöverföring ska varje injektionsflaska bara användas av en patient, även om nålen byts ut.

Insulin aspart Sanofi injektionsflaska kan användas i ett infusionspumpsystem (CSII) för subkutan infusion enligt beskrivning i avsnitt Dosering. Slangar där den inre ytan är gjord av polyeten har utvärderats och visats kompatibla vid pumpanvändning.

Insulin aspart Sanofi injektionsflaska kan användas intravenöst enligt beskrivning i avsnitt Dosering.

Använd alltid en ny nål för varje injektion.

Sprutor och nålar ingår inte i förpackningen.

Insulin aspart Sanofi 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i cylinderampull

För att förhindra eventuell smittoöverföring ska varje cylinderampull bara användas av en patient, även om nålen på injektionspennan byts ut.

Insulin aspart Sanofi i cylinderampuller ska användas tillsammans med injektionspennorna JuniorSTAR, Tactipen, AllStar eller AllStar PRO, så som rekommenderas (se avsnitt Dosering och Varningar och försiktighet).

Pennan med den isatta cylinderampullen ska inte förvaras med nålen påsatt.

Använd alltid en ny nål för varje injektion.

Beskrivningen från tillverkaren av varje enskild injektionspenna måste följas vid isättning av cylinderampullen, ditsättning av injektionsnålen samt administrering av varje insulininjektion.

Insulin aspart Sanofi 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

För att förhindra eventuell smittoöverföring ska varje injektionspenna bara användas av en patient, även om nålen på injektionspennan byts ut.

Den förfyllda injektionspennan ska inte förvaras med nålen påsatt.

Använd alltid en ny nål för varje injektion.

Nålar ingår inte i förpackningen.

Förpackningsinformation

Injektionsvätska, lösning 100 E/ml klar, färglös, vattenlösning

1 x 10 milliliter inj.-fl. (flerdosförp.), 177:99, F

Injektionsvätska, lösning i cylinderampull 100 E/ml klar, färglös, vattenlösning

5 x 3 milliliter cyl.-amp., 249:66, F

Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna 100 E/ml klar, färglös, vattenlösning

5 x 3 milliliter förfylld injektionspenna, 250:60, F