

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY i ILOŚCIOWY

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

Insulin lispro Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce
Każda fiolka zawiera 10 ml, co odpowiada 1000 jednostkom insuliny lizpro.

Insulin lispro Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Każdy wkład zawiera 3 ml, co odpowiada 300 jednostkom insuliny lizpro.

Insulin lispro Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Każdy wstrzykiwacz zawiera 3 ml, co odpowiada 300 jednostkom insuliny lizpro.
Każdy wstrzykiwacz umożliwia podanie od 1 do 80 jednostek z dokładnością do 1 jednostki.

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Insulin lispro Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce i we wkładzie
Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie).

Insulin lispro Sanofi 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie) we wstrzykiwaczu (SoloStar).

Przezroczysty, bezbarwny wodny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy u osób dorosłych i dzieci, którzy wymagają stosowania insuliny do utrzymania prawidłowej homeostazy glukozy. Produkt Insulin lispro Sanofi jest również wskazany do wstępnej stabilizacji cukrzycy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkę powinien ustalić lekarz, indywidualnie zgodnie z zapotrzebowaniem pacjenta.

Insulinę lizpro można podawać na krótko przed posiłkami. W razie potrzeby insulinę lizpro można podawać bezpośrednio po posiłkach.

Po podaniu podskórnym insulina lizpro wykazuje szybki początek działania oraz krótszy czas działania (od 2 do 5 godzin) w porównaniu z insuliną krótko działającą. Ten szybki początek działania umożliwia podawanie produktu Insulin lispro Sanofi w iniekcji (lub w przypadku podawania w postaci

ciągłego wlewu podskórnego – w bolusie) w bardzo niewielkim odstępie czasu od posiłku. Przebieg działania każdego rodzaju insuliny może się znacznie różnić u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Niezależnie od miejsca wstrzyknięcia zachowany jest szybszy początek działania produktu leczniczego w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką. Podobnie jak w przypadku wszystkich preparatów insuliny, czas działania insuliny lispro zależy od wielkości dawki, miejsca wstrzyknięcia, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej.

Produkt Insulin lispro Sanofi można stosować jednocześnie z długo działającą insuliną lub z doustnymi lekami pochodnymi sulfonylomocznika, jeśli jest to zgodne z zaleceniami lekarza.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na zmniejszenie zdolności wątroby do glukoneogenezy i osłabienie procesu rozkładu insuliny, zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone. Jednakże u pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności wątroby, wzrost oporności na insulinę może spowodować zwiększenie zapotrzebowania organizmu na insulinę.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Insulin lispro Sanofi można stosować u młodzieży i dzieci (patrz punkt 5.1).

Sposób podawania

Produkt Insulin lispro Sanofi roztwór do wstrzykiwań powinien być podawany we wstrzyknięciach podskórnych lub za pomocą pompy infuzyjnej do ciągłych wlewów podskórnych (patrz punkt 4.2). Można go również podawać we wstrzyknięciach domięśniowych, jednak nie jest to zalecane. W razie potrzeby produkt Insulin lispro Sanofi można również podawać dożylnie, na przykład w celu kontroli stężenia glukozy we krwi w kwasicy ketonowej, w przypadku chorób o ostrym przebiegu lub podczas operacji i w okresie pooperacyjnym.

Podawanie podskórne produktu Insulin lispro Sanofi

Podanie podskórne należy wykonać w okolicę ud, pośladków, brzucha lub górną część ramienia. Należy zmieniać miejsca wstrzyknięcia w obrębie tego samego obszaru w celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii i amyloidozy skórnej (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Podczas podania podskórnego należy upewnić się, że produkt Insulin lispro Sanofi nie jest wstrzykiwany do naczynia krwionośnego. Po iniekcji nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o prawidłowym sposobie wykonywania iniekcji.

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

Insulin lispro Sanofi 100 jednostek/ml we wkładzie jest przeznaczony wyłącznie do wstrzyknięć podskórnych za pomocą wstrzykiwacza wielokrotnego użytku. Jeśli konieczne jest podanie za pomocą strzykawki, wstrzyknięcia dożylnego lub za pomocą pompy infuzyjnej, należy skorzystać z roztworu w fiolce (patrz punkt 4.4). W celu uzyskania dalszych informacji dotyczących przygotowania produktu leczniczego do stosowania, (patrz punkt 6.6).

Wkłady produktu Insulin lispro Sanofi można stosować wyłącznie we wstrzykiwaczach:

- JuniorSTAR, który umożliwia wybór dawki w zakresie od 1 do 30 jednostek insuliny lispro z dokładnością do 0.5 jednostki
- Tactipen, który umożliwia wybór dawki w zakresie od 1 do 60 jednostek insuliny lispro z dokładnością do 1 jednostki
- AllStar i AllStar PRO, które umożliwiają wybór dawki w zakresie od 1 do 80 jednostek insuliny lispro z dokładnością do 1 jednostki. Wkładów tych nie należy stosować w innych wstrzykiwaczach

wielokrotnego użytku, ponieważ dokładność podawania dawek insuliny została ustalona wyłącznie dla wymienionych wstrzykiwaczy (patrz punkt 6.6).

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

Insulina lispro we wstrzykiwaczu jest dostępna w dwóch mocach (100 jednostek/ml i 200 jednostek/ml). Natomiast produkt Insulin lispro Sanofi we wstrzykiwaczu jest dostępny tylko w jednym stężeniu: 100 jednostek/ml. W przypadku obu tych mocy potrzebną dawkę wybiera się w jednostkach. **Liczba jednostek insuliny jest pokazywana w okienku dawki wstrzykiwacza bez względu na moc i nie należy** przeliczać dawki podczas zmiany mocy produktu stosowanego przez pacjenta ani zmiany wstrzykiwacza na wstrzykiwacz zawierający insulinę lispro o innej dokładności dawkowania. Insulin lispro Sanofi we wstrzykiwaczu umożliwia wybór dawki w zakresie od 1 do 80 jednostek, z dokładnością do 1 jednostki na pojedyncze wstrzyknięcie.

Biorąc pod uwagę, że Insulin lispro Sanofi we wstrzykiwaczu jest dostępny tylko w mocy 100 jednostek/ml, jeśli wymagane jest użycie innej mocy, należy skorzystać z innego produktu leczniczego insuliny lispro, który oferuje taką opcję.

Insulin lispro Sanofi we wstrzykiwaczu przeznaczony jest wyłącznie do wstrzyknięć podskórnych. Jeśli konieczne jest podanie za pomocą strzykawki, wstrzyknięcia dożylnego lub za pomocą pompy infuzyjnej, należy skorzystać z roztworu w fiolce (patrz punkt 4.4).

Podawanie produktu Insulin lispro Sanofi przez pompę infuzyjną insulinową

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

Insulin lispro Sanofi może być podawana w ciągłym podskórnym wlewie insuliny (CSII) w systemach pomp odpowiednich do infuzji insuliny. Do wlewów insuliny lispro można stosować tylko niektóre pompy infuzyjne insulinowe oznaczone symbolem CE. Przed rozpoczęciem wlewu insuliny lispro należy zapoznać się z instrukcją wytwórcy, aby stwierdzić, czy jest to odpowiednia pompa. Należy przeczytać instrukcję dołączoną do pompy infuzyjnej i zgodnie z nią postępować. Należy używać zbiornika i cewnika odpowiedniego dla danej pompy. Zestaw infuzyjny (cewniki i wenflon) należy zmieniać zgodnie z instrukcjami w informacji o produkcie dołączonej do zestawu infuzyjnego.

W razie wystąpienia epizodu hipoglikemii, infuzję należy przerwać do czasu jego ustąpienia. Jeśli hipoglikemia powtarza się lub jest ciężka, należy powiadomić lekarza prowadzącego i rozważyć ograniczenie lub przerwanie wlewu insuliny. Wadliwe działanie pompy lub zatkanie zestawu infuzyjnego może spowodować nagłe zwiększenie stężenia glukozy. W przypadku podejrzenia, że wystąpiła przerwa w przepływie insuliny, należy postępować zgodnie z instrukcją obsługi urządzenia i w razie potrzeby powiadomić lekarza prowadzącego. W przypadku podawania produktu Insulin lispro Sanofi przez pompę infuzyjną insulinową nie należy go mieszać z żadną inną insuliną.

Podawanie dożylne produktu Insulin lispro Sanofi

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

Insulin lispro Sanofi 100 jednostek/ml jest dostępny we fiolkach, w razie gdy konieczne jest podanie dożylne. Dożylne wstrzykiwanie insuliny lispro należy wykonywać zgodnie z przyjętą praktyką kliniczną dotyczącą iniekcji dożylnych, na przykład poprzez podanie w bolusie lub z użyciem systemu infuzyjnego. Konieczne jest częste kontrolowanie stężenia glukozy we krwi.

Wlewy w stężeniach od 0,1 jednostek/ml do 1 jednostki/ml insuliny lispro w 0,9% roztworze chlorku sodu lub 5% roztworze glukozy są stabilne w temperaturze pokojowej przez 48 godzin. Zaleca się sprawdzenie systemu infuzyjnego przed rozpoczęciem wlewu u pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

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

Hipoglikemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Możliwość identyfikacji produktu

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

Zmiana typu lub marki insuliny stosowanej u pacjenta

Zmianę typu lub marki insuliny stosowanej u pacjenta należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiany mocy, marki (wytwórcy), typu (krótko działająca, NPH, lente itp.), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody wytwarzania (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) mogą spowodować konieczność modyfikacji dawki. W przypadku stosowania szybko działających insulin każdy pacjent przyjmujący również insulinę podstawową (bazalną) musi zoptymalizować dawkowanie obu insulin, aby uzyskać wyrównanie stężenia glukozy przez całą dobę, zwłaszcza w nocy lub na czczo.

Technika wstrzyknięcia

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 nagła 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 leków przeciwcukrzycowych.

Hipoglikemia lub hiperglikemia

Sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii: długotrwała cukrzyca, intensywne insulinoterapie, neuropatia cukrzycowa lub przyjmowanie niektórych leków, np. beta-adrenolityków.

Niektórzy pacjenci, u których po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką wystąpiła hipoglikemia, zgłaszali, że wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii były słabiej zaznaczone lub zupełnie inne niż odczuwane podczas stosowania poprzedniej insuliny. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia mogą prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i cukrzycowej kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

Zapotrzebowanie na insulinę i modyfikacja dawkowania

Podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone.

Modyfikacja dawki insuliny może być również konieczna w przypadku, gdy pacjenci podejmują bardziej intensywny wysiłek fizyczny lub zmieniają swój sposób odżywiania. Ćwiczenia wykonywane bezpośrednio po posiłku mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia hipoglikemii. Następstwem farmakodynamiki szybko działających analogów insuliny jest to, że jeśli wystąpi hipoglikemia, może ona pojawić się w krótszym czasie po iniekcji niż w przypadku podania ludzkiej insuliny rozpuszczalnej.

Jednoczesne stosowanie produktu Insulin lispro Sanofi z pioglitazonem

Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego produktem Insulin lispro Sanofi z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi pogorszenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

Unikanie błędów w leczeniu podczas stosowania produktu Insulin lispro Sanofi

Pacjentów należy pouczyć, aby przed każdym wstrzyknięciem zawsze sprawdzali etykietę insuliny,

w celu uniknięcia przypadkowego pomylenia produktu Insulin lispro Sanofi z innymi insulinami.

Pacjenci muszą wzrokowo sprawdzić ilość wybranych jednostek w okienku dawkowania wstrzykiwacza. Dlatego warunkiem samodzielnego wstrzykiwania produktu jest to, że pacjent może odczytać dawkę insuliny w okienku wstrzykiwacza. Pacjentów niewidomych lub słabowidzących należy poinstruować, aby zawsze korzystali z pomocy innej osoby, która ma dobry wzrok i jest przeszkolona w zakresie korzystania ze wstrzykiwacza insuliny.

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

W przypadku mieszania insuliny lispro z dłużej działającą insuliną, krócej działający produkt Insulin lispro Sanofi należy pobrać do strzykawki jako pierwszy, aby zapobiec zanieczyszczeniu fiolki dłużej działającą insuliną. Mieszanie insulin wcześniej lub bezpośrednio przed wykonaniem wstrzyknięcia zależy od zaleceń lekarza. Należy jednak przestrzegać stałego schematu postępowania. Dokładniejsze informacje na temat stosowania produktu podano w punkcie 6.6.

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

Insulin lispro Sanofi 100 jednostek/ml we wkładzie jest przeznaczony wyłącznie do wstrzyknięć podskórnych za pomocą wstrzykiwaczy wielokrotnego użytku. Jeśli konieczne jest wstrzyknięcie dożylnie za pomocą strzykawki, wstrzyknięcia dożylnego lub podanie za pomocą pompy infuzyjnej, należy skorzystać z roztworu w fiolce.

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

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

Insulin lispro Sanofi 100 jednostek/ml we wstrzykiwaczu jest przeznaczony wyłącznie do wstrzyknięć podskórnych. Jeśli konieczne jest wstrzyknięcie dożylnie za pomocą strzykawki lub podanie za pomocą pompy infuzyjnej, należy skorzystać z roztworu w fiolce. Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz musi być używany tylko przez jednego pacjenta, nawet gdy igła została zmieniona.

Substancje pomocnicze

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

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem produktów leczniczych o działaniu hiperglikemizującym, takich jak doustne środki antykoncepcyjne, kortykosteroidy lub hormony tarczycy stosowane w terapii zastępczej, danazol, agoniści receptorów beta₂-adrenergicznych (np. ritodryna, salbutamol, terbutalina).

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem produktów leczniczych o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), sulfonamidy, niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory monoaminoooksydazy, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl), antagoniści receptora angiotensyny II, beta-adrenolityki, oktreotyd lub alkohol.

Należy skonsultować z lekarzem stosowanie innych produktów leczniczych wraz z produktem Insulin lispro Sanofi (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane uzyskane w odniesieniu do licznej grupy kobiet stosujących lek w czasie ciąży nie wskazują na szkodliwy wpływ insuliny lispro na przebieg ciąży czy stan zdrowia płodu i noworodka.

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) szczególnie istotne jest utrzymanie właściwego wyrównania glikemii przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Pacjentkom chorym na cukrzycę należy zalecić, aby poinformowały lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu ciąży. U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę ważne jest ścisłe monitorowanie stężenia glukozy, jak również ogólnego stanu zdrowia.

Karmienie piersią

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i stosowanej diety lub obu tych czynników.

Płodność

W badaniach na zwierzętach insulina lizpro nie powodowała zaburzeń płodności (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Na skutek wystąpienia hipoglikemii zdolność koncentracji i reagowania u pacjenta może być obniżona. Może to być zagrożeniem w sytuacjach, kiedy zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn).

Należy poinformować pacjentów, aby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występują epizody hipoglikemii. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest podawana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny, jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomu aktywności fizycznej.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane opisane w badaniach klinicznych zostały podane według klasyfikacji układów i narządów oraz według częstości występowania (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 $< 1/1000$; bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$; częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

System klasyfikacji układów i narządów MedDRA	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>				
Miejscowa reakcja alergiczna	X			
Ogólnoustrojowa reakcja alergiczna			X	
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>				
Lipodystrofia		X		
Amyloidoza skórna				X

Opis wybranych działań niepożądanych

Miejscowa reakcja alergiczna

Miejscowa reakcja alergiczna występuje często u pacjentów. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić zaczerwienienie, obrzęk i świąd. Objawy te ustępują zwykle w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy te mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancjami drażniącymi występującymi w środkach do odkażania skóry lub stosowaniem złej techniki wykonania iniekcji.

Ogólnoustrojowa reakcja alergiczna

Ogólnoustrojowa reakcja alergiczna, która występuje rzadko, ale jest potencjalnie cięższa, to objaw uogólnionej nadwrażliwości na insulinę. Może spowodować wystąpienie wysypki na całym ciele, spłycenie oddechu, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego, przyspieszenie tętna i zwiększoną potliwość. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Lipodystrofia 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).

Obrzęk

Podczas leczenia insuliną zgłaszano obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii.

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 181 C, 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 istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy stężeniem insuliny, dostępnością glukozy i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i wydatkowanej energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, ból głowy, zwiększona potliwość i wymioty.

Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanej nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnym glukagon. Jednak w przypadku gdy glukagon nie jest dostępny lub gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po pozornej poprawie klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w cukrzycy, insuliny i analogi insuliny do wstrzykiwań, szybko działające

kod ATC: A10AB04

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

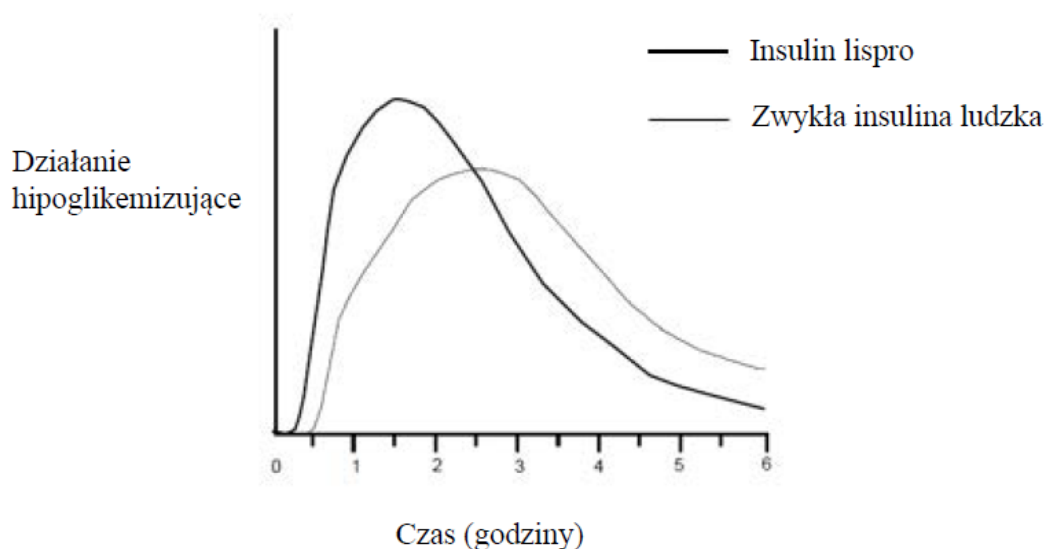
Zasadniczym działaniem insuliny lispro jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto insuliny wywierają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej obejmuje to nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek oraz zwiększenie wychwytu aminokwasów, z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i wydalania aminokwasów.

Insulina lispro wykazuje szybki początek działania (około 15 minut), dzięki czemu można ją podawać bezpośrednio przed posiłkiem (w ciągu 0–15 minut przed posiłkiem) w odróżnieniu od insuliny zwykłej (ang. regular) ludzkiej, którą należy podawać 30–45 minut przed posiłkiem. Insulina lispro zaczyna działać szybko i czas jej działania jest krótszy (od 2 do 5 godzin) w porównaniu z krótko działającą insuliną ludzką.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2 wykazano zmniejszoną hiperglikemię poposiłkową po insulinie lispro w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką.

Podobnie jak w przypadku wszystkich innych rodzajów insuliny, przebieg działania insuliny lispro może być odmienny u różnych osób, a także u tej samej osoby w różnych sytuacjach. Zależy on od wielkości dawki, miejsca wstrzyknięcia, ukrwienia, temperatury i aktywności fizycznej. Poniżej przedstawiono typowy profil aktywności po wstrzyknięciu podskórnym.



Powyższy wykres przedstawia względne ilości glukozy potrzebne w różnych punktach czasowych do utrzymania stężenia glukozy we krwi pełnej na poziomie zbliżonym do stężenia na czczo i jest wskaźnikiem wpływu tych insulin na metabolizm glukozy, w zależności od czasu.

W badaniach klinicznych z udziałem dzieci (61 pacjentów w wieku od 2 do 11 lat) oraz dzieci i młodzieży (481 pacjentów w wieku od 9 do 19 lat) porównywano insulinę lizpro z rozpuszczalną insuliną ludzką. Profil farmakodynamiczny insuliny lizpro u dzieci jest podobny do obserwowanego u osób dorosłych.

Wykazano, że w przypadku podawania insuliny lizpro przez pompy infuzyjne do wlewów podskórnych stężenie hemoglobiny glikowanej jest mniejsze niż podczas leczenia insuliną rozpuszczalną. W badaniu skrzyżowanym (ang. *crossover study*) prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby spadek stężenia hemoglobiny glikowanej po 12 tygodniach leczenia wynosił 0,37 punktu procentowego po zastosowaniu insuliny lizpro wobec 0,03 punktu procentowego po zastosowaniu insuliny rozpuszczalnej ($p = 0,004$).

W badaniach klinicznych obejmujących pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących maksymalne dawki preparatów sulfonilomocznika wykazano, że dodanie insuliny lizpro znacząco obniża stężenie HbA1c w porównaniu z samym sulfonilomocznikiem. Zmniejszenia stężenia HbA1c należy oczekiwać również w przypadku stosowania innych insulin, np. insuliny rozpuszczalnej lub izofanowej.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2 wykazano, że częstość występowania nocnej hipoglikemii jest mniejsza w przypadku stosowania insuliny lizpro niż w przypadku stosowania rozpuszczalnej insuliny ludzkiej. W niektórych badaniach zmniejszenie częstości nocnej hipoglikemii występowało ze zwiększeniem częstości hipoglikemii w ciągu dnia.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby nie zmieniają wpływu insuliny lizpro na metabolizm glukozy. Obserwowano różnice działania glukodynamicznego insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, mierzone metodą klamry glikemicznej (ang. *glucose clamp*) u pacjentów z różnym stopniem zaburzenia czynności nerek.

Wykazano, że insulina lizpro ma taką samą moc w przeliczeniu na mole, jak insulina ludzka, lecz jej działanie jest szybsze i krócej trwa.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka insuliny lizpro wskazuje, że jest to związek szybko wchłaniany i osiąga największe stężenie we krwi 30–70 minut po podaniu podskórnym. Znaczenie kliniczne tych parametrów najlepiej zrozumieć, analizując krzywe metabolizmu glukozy (omówione w punkcie 5.1).

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu niż rozpuszczalna insulina ludzka. U pacjentów z cukrzycą typu 2 ze znacznie różniącym się stopniem wydolności nerek różnice farmakokinetyki insuliny lizpro i rozpuszczalnej insuliny ludzkiej były na ogół podobne. Wykazano, że nie zależały one od stanu czynnościowego nerek. Insulina lizpro ulega szybszemu wchłanianiu i szybszej eliminacji niż rozpuszczalna insulina ludzka u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach *in vitro*, m.in. w badaniach wiązania insuliny lizpro z receptorami insuliny i jej działania na komórki w fazie wzrostu, uzyskano wyniki bardzo zbliżone do wyników badań, w których stosowano insulinę ludzką. W badaniach wykazano także, że wskaźniki dysocjacji insuliny lizpro i insuliny ludzkiej po związaniu z receptorem insuliny są równoważne. W trwających 1 i 12 miesięcy badaniach toksyczności ostrej nie wykazano istotnego działania toksycznego.

W badaniach na zwierzętach insulina lizpro nie powodowała zaburzeń płodności i nie wywierała działania embriotoksycznego czy teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Metakrezol
Glicerol
Disodu fosforan siedmiowodny
Cynku tlenek
Woda do wstrzykiwań
Kwas solny (do ustalenia pH)
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

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

Nie należy mieszać tych produktów leczniczych z innymi insulinami i z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

Przed pierwszym użyciem

3 lata.

Po pierwszym użyciu

Wyrzucić po 4 tygodniach.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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

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.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

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 i chronić przed nadmiernym ciepłem i przed światłem.

Nie przechowywać w lodówce.

Przechowywać wstrzykiwacz zamknięty nasadką w celu ochrony przed światłem.

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

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.
W celu ochrony przed światłem po każdym wykonanym wstrzyknięciu należy nakładać na wstrzykiwacz nasadkę.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

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

Fiolka ze szkła bezbarwnego typu I z kapslem z kryzą (z aluminium) z krążkiem uszczelniającym (z gumy chlorobutyłowej) i odrywaniem wieczkiem (polipropylenowym), zawierająca 10 ml roztworu. Wielkości opakowań: 1 lub 5 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wkład ze szkła bezbarwnego typu I z czarnym tłokiem (z gumy bromobutyłowej) i kapslem z kryzą (z aluminium) z krążkiem uszczelniającym (z laminatu izoprenu i gumy bromobutyłowej). Każdy wkład zawiera 3 ml roztworu.

Wielkości opakowań: 5 lub 10 wkładów.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wkład ze szkła bezbarwnego typu I z czarnym tłokiem (z gumy bromobutyłowej) i kapslem z kryzą (z aluminium) z krążkiem uszczelniającym (z laminatu izoprenu i gumy bromobutyłowej) szczelnie zamknięty w jednorazowym wstrzykiwaczu. Każdy wstrzykiwacz zawiera 3 ml roztworu.

Wielkości opakowań: 1, 3, 5 lub 10 wstrzykiwaczy.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

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

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

Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Fiolkę należy stosować w połączeniu z odpowiednią strzykawką (z oznaczeniem 100 jednostek).

Przygotowanie dawki

Sprawdzić wygląd roztworu produktu Insulin lispro Sanofi. Powinien on być klarowny i bezbarwny. Nie stosować produktu leczniczego, jeżeli jest mętny, zgęstniały, lekko zabarwiony lub jeśli widoczne są w nim cząstki stałe.

Jeżeli schemat leczenia wymaga równoczesnego wstrzykiwania insuliny podstawowej (bazalnej) i produktu Insulin lispro Sanofi, można mieszać te produkty w strzykawce. Informacje na temat mieszania insuliny podano w punkcie „Mieszanie produktu Insulin lispro Sanofi z dłużej działającymi insulinami ludzkimi” poniżej i w punkcie 6.2.

1. Umyć ręce.
2. W przypadku użycia nowej fiolki zdjąć plastikową osłonkę, lecz **nie** wyjmować korka.
3. Pobrać powietrze do strzykawki w objętości równej przepisanej dawce produktu Insulin lispro Sanofi. Przemyć górną część fiolki wacikiem nasączonym alkoholem. Przekłuć igłą gumowy korek zamykający fiolkę z produktem Insulin lispro Sanofi i wstrzyknąć powietrze do fiolki.
4. Odwrócić fiolkę ze strzykawką do góry dnem, trzymając je mocno w jednej ręce.

5. Po sprawdzeniu, że koniec igły znajduje się w roztworze produktu Insulin lispro Sanofi, pobrać odpowiednią dawkę do strzykawki.

6. Przed wyjęciem igły z fiolki sprawdzić, czy w strzykawce nie ma pęcherzyków powietrza zmniejszających objętość znajdującego się w niej produktu Insulin lispro Sanofi. Jeśli w strzykawce są pęcherzyki powietrza, należy opukać jej ścianki, trzymając strzykawkę pionowo igłą do góry, tak aby pęcherzyki przemieściły się do jej górnej części. Używając tłoka, należy wypchnąć je ze strzykawki i pobrać odpowiednią dawkę leku.

7. Wyjąć igłę z fiolki i położyć strzykawkę w taki sposób, aby igła niczego nie dotykała.

Mieszanie produktu Insulin lispro Sanofi z dłużej działającymi insulinami ludzkimi (patrz punkt 6.2)

1. Produkt Insulin lispro Sanofi można mieszać z dłużej działającymi insulinami wyłącznie z polecenia lekarza. Insuliny w fiolkach nie wolno mieszać z insuliną we wkładach.

2. Pobrać powietrze do strzykawki w objętości równej przyjmowanej dawce dłużej działającej insuliny. Wkłuć igłę do fiolki z insuliną dłużej działającą i wstrzyknąć powietrze. Wyjąć igłę.

3. Następnie wstrzyknąć powietrze do fiolki z produktem Insulin lispro Sanofi w ten sam sposób, **nie** wyjmując jednak igły.

4. Odwrócić fiolkę ze strzykawką do góry dnem.

5. Po sprawdzeniu, że koniec igły znajduje się w roztworze produktu Insulin lispro Sanofi, pobrać odpowiednią dawkę tego produktu do strzykawki.

6. Przed wyjęciem igły z fiolki sprawdzić, czy w strzykawce nie ma pęcherzyków powietrza zmniejszających objętość znajdującego się w niej produktu Insulin lispro Sanofi. Jeśli w strzykawce są pęcherzyki powietrza, należy opukać jej ścianki, trzymając strzykawkę pionowo igłą do góry, tak aby pęcherzyki przemieściły się do jej górnej części. Używając tłoka, należy wypchnąć je ze strzykawki i pobrać odpowiednią dawkę leku.

7. Wyjąć igłę z fiolki z produktem Insulin lispro Sanofi i wkłuć ją do fiolki z dłużej działającą insuliną. Odwrócić fiolkę ze strzykawką do góry dnem. Trzymając strzykawkę i fiolkę mocno jedną ręką, należy delikatnie nimi wstrząsnąć. Po sprawdzeniu, że koniec igły jest zanurzony w insulinie, pobrać odpowiednią dawkę dłużej działającej insuliny.

8. Wyjąć igłę i położyć strzykawkę w taki sposób, aby igła niczego nie dotykała.

Wstrzykiwanie dawki

1. Wybrać miejsce wstrzyknięcia.

2. Przemyć skórę zgodnie z instrukcją.

3. Ustabilizować skórę, rozciągając lub ujmując do góry jej duży fałd. Wkłuć igłę i wykonać wstrzyknięcie zgodnie z instrukcją.

4. Wyciągnąć igłę i przez kilka sekund zastosować delikatny ucisk w miejscu wstrzyknięcia. Nie rozcierać miejsca wstrzyknięcia.

5. Odpowiednio zabezpieczoną strzykawkę i igłę wyrzucić.

6. Należy zmieniać miejsca wstrzyknięcia, tak aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

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

Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Insulin lispro Sanofi 100 jednostek/ml we wkładzie jest przeznaczony wyłącznie do wstrzyknięć podskórnych za pomocą wstrzykiwacza wielokrotnego użytku. Jeśli konieczne jest podanie za pomocą strzykawki, wstrzyknięcia dożylnego lub za pomocą pompy infuzyjnej, należy skorzystać z roztworu w fiolce.

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

Wkłady produktu Insulin lispro Sanofi należy stosować we wstrzykiwaczach JuniorSTAR, Tactipen, AllStar lub AllStar PRO zgodnie z zaleceniami w instrukcji użytkownika (patrz punkt 4.2).

Nie wszystkie z wymienionych wstrzykiwaczy muszą znajdować się w obrocie w danym kraju.

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

Przygotowanie dawki

Sprawdzić wygląd roztworu produktu Insulin lispro Sanofi. Powinien on być klarowny i bezbarwny.

Nie stosować produktu leczniczego, jeżeli jest mętny, zgęstniały, lekko zabarwiony lub jeśli widoczne są w nim cząstki stałe.

Opis przedstawiony poniżej ma charakter ogólny. Załadowanie wkładu, zamocowanie igły i podanie wstrzyknięcia insuliny należy wykonywać zgodnie z instrukcjami wytwórcy dotyczącymi określonego wstrzykiwacza.

Wstrzykiwanie dawki

1. Umyć ręce.
2. Wybrać miejsce wstrzyknięcia.
3. Przemyć skórę zgodnie z instrukcją.
4. Zdjąć zewnętrzną nasadkę z igły.
5. Ustabilizować skórę, rozciągając lub ujmując do góry jej duży fałd. Wkłuć igłę zgodnie z zaleceniami.
6. Nacisnąć przycisk.
7. Wyciągnąć igłę i przez kilka sekund zastosować delikatny ucisk w miejscu wstrzyknięcia. Nie rozcierać miejsca wstrzyknięcia.
8. Stosując zewnętrzną nasadkę igły, odkręcić igłę i odpowiednio zabezpieczoną wyrzucić.
9. Należy zmieniać miejsca wstrzyknięcia, tak aby to samo miejsce było wykorzystywane nie częściej niż około raz w miesiącu.

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

Instrukcja dotycząca użycia i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Insulin lispro Sanofi 100 jednostek/ml we wstrzykiwaczu jest przeznaczony wyłącznie do wstrzyknięć podskórnych. Jeśli konieczne jest podanie za pomocą strzykawki, wstrzyknięcia dożylnego lub za pomocą pompy infuzyjnej, należy skorzystać z roztworu w fiolce.

Aby uniknąć ewentualnego przeniesienia chorób, każdy wstrzykiwacz musi być używany tylko przez jednego pacjenta, nawet gdy igła została zmieniona.

Sprawdzić wygląd roztworu produktu Insulin lispro Sanofi. Powinien on być klarowny i bezbarwny. Nie stosować go, jeżeli jest mętny, zgęstniały, lekko zabarwiony lub jeśli widoczne są w nim cząstki stałe.

Przed użyciem wstrzykiwacza należy uważnie przeczytać instrukcję użycia umieszczoną w ulotce dla pacjenta. Wstrzykiwacz należy używać zgodnie z zaleceniami w instrukcji użytkownika.

Wstrzykiwacza nie należy przechowywać z zamocowaną igłą.

Do każdego wstrzyknięcia należy zawsze użyć nowej igły.

Igły nie są dołączone do opakowania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1203/001

EU/1/17/1203/002

EU/1/17/1203/003

EU/1/17/1203/004

EU/1/17/1203/005

EU/1/17/1203/006

EU/1/17/1203/007

EU/1/17/1203/008

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU i DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 lipca 2017

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28 marca 2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12/2022

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