

**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Actrapid 40 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań w fiolce

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Insulina ludzka, rDNA (otrzymywana w wyniku rekombinacji DNA w *Saccharomyces cerevisiae*).

1 ml zawiera 40 j.m. insuliny ludzkiej.  
1 fiolka zawiera 10 ml odpowiadające 400 j.m.

1 j.m. (jednostka międzynarodowa) odpowiada 0,035 mg bezwodnej insuliny ludzkiej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań w fiolce.

Przejrzysty, bezbarwny, wodny roztwór.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Actrapid jest insuliną szybko działającą i może być stosowany z preparatami insuliny długo działającymi.

#### Dawkowanie

Dawkowanie jest indywidualne i określone według zapotrzebowania pacjenta. Indywidualne zapotrzebowanie na insulinę wynosi zwykle od 0,3 do 1,0 j.m./kg mc./dobę. Dobbwe zapotrzebowanie na insulinę może być większe u pacjentów z opornością na insulinę (np. w okresie dojrzewania lub spowodowanej otyłością) i mniejsze u pacjentów ze szczytkową, endogenną produkcją insuliny.

U pacjentów z cukrzycą, prawidłowa kontrola stężenia glukozy we krwi opóźnia wystąpienie późnych powikłań cukrzycy. Zaleca się zatem dokładne monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

Wstrzyknięcie insuliny powinno być wykonane do 30 minut przed planowanym posiłkiem lub przekąską zawierającą węglowodany.

#### Dostosowanie dawki

Równocześnie występujące choroby, szczególnie zakażenia i stany podgorączkowe, zwykle zwiększają zapotrzebowanie pacjenta na insulinę.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby mogą zmniejszyć zapotrzebowanie na insulinę.

Dostosowanie dawki może także być konieczne w przypadku, gdy pacjenci zmieniają aktywność fizyczną lub dotychczas stosowaną dietę.

Dostosowanie dawki może także być konieczne w przypadku zmiany stosowanej insuliny z jednego rodzaju na inny (patrz punkt 4.4).

### Podawanie insuliny

Do podawania podskórnego lub dożylnego. Actrapid może być również podawany dożylnie, ale tylko przez wyszkolony personel medyczny.

Actrapid jest zwykle podawany podskórnie w tkankę podskórną brzucha. Można także podawać insulinę w udo, okolice pośladka lub okolice mięśnia naramiennego.

Podskórne wstrzyknięcie insuliny w tkankę podskórną brzucha powoduje szybsze wchłanianie niż w przypadku wstrzyknięć w inne miejsca.

Wstrzyknięcie w uniesiony fałd skóry zmniejsza ryzyko niezamierzonego podania domięśniowego. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez co najmniej 6 sekund, aby mieć pewność, że wstrzyknięta została cała dawka insuliny.

Miejsca wstrzyknięć powinny być zmieniane w obrębie jednego obszaru anatomicznego w celu uniknięcia lipodystrofii.

Preparat w fiolkach jest przeznaczony do stosowania z odpowiednio wyskalowanymi strzykawkami insulinowymi. Kiedy miesza się dwa rodzaje insuliny, należy najpierw pobrać insulinę szybko działającą, a następnie długo działającą.

Do opakowania preparatu Actrapid dołączona jest ulotka zawierająca szczegółową instrukcję postępowania, do której należy się stosować.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 6.1). Hipoglikemia.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Nieodpowiednie dawkowanie lub przerwanie leczenia, szczególnie w cukrzycy typu 1, może prowadzić do **hiperglikemii**.

Zwykle pierwsze objawy hiperglikemii pojawiają się stopniowo w ciągu kilku godzin lub dni. Są to: zwiększone pragnienie, częstsze oddawanie moczu, nudności, wymioty, senność, zaczerwieniona sucha skóra, suchość w ustach, utrata apetytu oraz zapach acetonu w wydychanym powietrzu.

W cukrzycy typu 1 nieleczona hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej, która stanowi zagrożenie życia.

**Hipoglikemia** może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania na insulinę (patrz punkty 4.8 i 4.9).

Pominięcie posiłku lub nieplanowany duży wysiłek fizyczny może prowadzić do hipoglikemii.

U pacjentów, u których stężenie glukozy we krwi zmniejszyło się, np. w wyniku intensywnego leczenia cukrzycy, może dojść do zmiany wczesnych objawów hipoglikemii, o czym powinni zostać poinformowani.

U pacjentów długo chorujących na cukrzycę objawy zapowiadające hipoglikemię mogą nie występować.

Zmiana typu lub rodzaju insuliny powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Zmiany stężenia, rodzaju (wytwórca), typu (insulina szybko działająca, insulina dwufazowa, insulina długo działająca itd.), pochodzenia (zwierzęca, ludzka lub analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody wytwarzania (rekombinowane DNA lub insulina zwierzęca) mogą spowodować konieczność zmiany dawki. Jeśli dostosowanie dawki jest konieczne u pacjentów zmieniających dotychczasowe leczenie na leczenie preparatem Actrapid, może to nastąpić podczas podania pierwszej dawki lub w ciągu pierwszych kilku tygodni lub miesięcy leczenia.

Tak, jak w przypadku leczenia innymi insulinami, obserwuje się reakcje w miejscu wstrzyknięcia, które mogą objawiać się bólem, swędzeniem, wysypką, obrzękiem, stanem zapalnym. Zmiany miejsc wstrzyknięć w obrębie jednego obszaru anatomicznego mogą zmniejszyć występowanie lub zapobiec tym reakcjom. Reakcje zwykle ustępują w ciągu kilku dni lub tygodni. W rzadkich przypadkach reakcje w miejscu wstrzyknięcia mogą wymagać przerwania leczenia preparatem Actrapid.

U niewielu pacjentów, u których wystąpiła hipoglikemia po zmianie insuliny zwierzęcej na insulinę ludzką, wczesne objawy hipoglikemii były mniej nasilone lub różne od tych w czasie stosowania poprzedniej insuliny.

Przed podróżą do innej strefy czasowej pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, ponieważ w takim przypadku pory posiłków i pory wstrzyknięć insuliny mogą ulec zmianie.

W związku z możliwością precypitacji wewnątrz drenów w pompach insulinowych do ciągłego podawania podskórnego, Actrapid nie powinien być stosowany w tego rodzaju urządzeniach.

Actrapid zawiera metakrezol, który może powodować reakcje uczuleniowe.

#### Stosowanie insuliny Actrapid w skojarzeniu z pioglitazonem

Zgłaszane przypadki niewydolności serca związane z leczeniem pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną dotyczyły w szczególności pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka rozwoju niewydolności krążenia z przyczyn sercowych. Powinno to być brane pod uwagę w przypadku rozważania leczenia skojarzonego pioglitazonem i produktem Actrapid. Jeśli stosuje się leczenie skojarzone, pacjentów należy obserwować, czy nie pojawią się u nich oznaki i objawy niewydolności serca, przyrost masy ciała i obrzęki. Należy zaprzestać stosowania pioglitazonu w przypadku nasilenia się objawów sercowych.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Wiele leków ma wpływ na metabolizm glukozy. Lekarz prowadzący powinien wziąć pod uwagę ryzyko interakcji. Wymaga to zebrania dokładnego wywiadu od pacjenta.

##### **Następujące leki mogą zmniejszać zapotrzebowanie na insulinę:**

doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory monoaminoooksydazy (IMAO), nioselektywne leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), salicylany, alkohol, steroidy anaboliczne i sulfonamidy.

##### **Następujące leki mogą zwiększać zapotrzebowanie na insulinę:**

doustne preparaty antykoncepcyjne, leki tiazydowe, glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, beta-sympatykomimetyki, hormon wzrostu i danazol.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii i opóźnić ustąpienie hipoglikemii.

Oktreotyd/lanreotyd mogą zmniejszać lub zwiększać zapotrzebowanie na insulinę.

Alkohol może nasilać i przedłużać hipoglikemizujące działanie insuliny.

#### **4.6 Ciąża i laktacja**

Nie ma ograniczeń w stosowaniu insuliny w leczeniu cukrzycy w okresie ciąży, ponieważ insulina nie przenika przez barierę łożyskową.

Zarówno hipoglikemia, jak i hiperglikemia, które mogą pojawić się w przypadku nieprawidłowo leczonej cukrzycy, zwiększają ryzyko wewnątrzmacicznego uszkodzenia płodu i jego śmierci.

W okresie ciąży lub jej planowania u pacjentek z cukrzycą zalecana jest zatem regularna kontrola stężenia glukozy.

Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze i stopniowo zwiększa się w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży.

Po porodzie zapotrzebowanie na insulinę gwałtownie wraca do wartości sprzed okresu ciąży.

Leczenie insuliną kobiet w okresie karmienia piersią nie stwarza zagrożenia dla dziecka. Jednakże w tym okresie może być konieczne dostosowanie dawki preparatu Actrapid.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu**

Zdolność koncentracji i reagowania może być osłabiona w wyniku wystąpienia hipoglikemii. Może to stanowić ryzyko w sytuacjach, w których zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia samochodu lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Pacjenci powinni być poinformowani o sposobach zapobiegania hipoglikemii podczas kierowania pojazdami. Jest to szczególnie istotne u pacjentów, u których nie występują lub są mało nasilone wczesne objawy hipoglikemii lub, u których hipoglikemia pojawia się często. W tych przypadkach należy dokładnie rozważyć możliwość prowadzenia pojazdów mechanicznych.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Tak jak w przypadku innych preparatów insuliny, hipoglikemia jest najczęściej występującym działaniem niepożądanym. Może ona wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania. Ponieważ częstość występowania hipoglikemii, obserwowana podczas badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu na rynek, zmienia się w zależności od grupy pacjentów czy wielkości dawki, nie jest możliwe dokładne określenie częstości występowania hipoglikemii. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności i/lub drgawek, a w następstwie do przemijającego lub trwałego upośledzenia czynności mózgu, a nawet śmierci.

Częstość występowania działań niepożądanych w badaniach klinicznych, których pojawienie wiązano ze stosowaniem insuliny Actrapid, podano poniżej. Objawy w zależności od częstości występowania zdefiniowano jako niezbyt częste (od  $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ). Pojedyncze, spontaniczne przypadki są określone jako występujące bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), w tym pojedyncze przypadki.

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

##### Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często - neuropatia obwodowa

Szybka poprawa kontroli stężenia glukozy we krwi może być związana ze stanem określanym jako „ostra neuropatia bólowa”, która zwykle przemija.

##### Zaburzenia oka

Niezbyt często - zaburzenia refrakcji

Zaburzenia refrakcji mogą pojawić się po rozpoczęciu leczenia insuliną. Objawy te są zwykle przemijające.

Bardzo rzadko - retinopatia cukrzycowa

Długotrwała poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko postępu retinopatii cukrzycowej.

Intensyfikacja leczenia insuliną z nagłą poprawą kontroli glikemii może być związana z czasowym nasileniem się objawów retinopatii cukrzycowej.

##### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często - lipodystrofia

Lipodystrofia może wystąpić w miejscu wstrzyknięcia, jeżeli nie zmienia się miejsc wstrzyknięć w obrębie danego obszaru anatomicznego.

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często - objawy w miejscu wstrzyknięcia

Objawy w miejscu wstrzyknięcia (zaczerwienienie, obrzęk, świąd, ból i krwiak w miejscu wstrzyknięcia) mogą się pojawiać w czasie leczenia insuliną. Większość tych objawów jest zwykle przemijająca i ustępuje w czasie trwania leczenia.

Niezbyt często - obrzęk

Obrzęki mogą wystąpić po rozpoczęciu leczenia insuliną. Objawy te są zwykle przemijające.

#### Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często - pokrzywka, wysypka

Bardzo rzadko - reakcje anafilaktyczne

Uogólniona reakcja uczuleniowa może objawiać się: uogólnioną wysypką skórą, swędzeniem, potami, zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi, obrzękiem naczynioruchowym, trudnościami w oddychaniu, kołataniem serca, spadkiem ciśnienia krwi i omdleniem/utrata przytomności.

Uogólnione reakcje uczuleniowe są zagrożeniem życia.

### **4.9 Przedawkowanie**

Nie można dokładnie określić dawki insuliny prowadzącej do hipoglikemii. Hipoglikemia może rozwijać się stopniowo:

- Łagodna hipoglikemia może być leczona doustnym podaniem glukozy lub produktów zawierających cukier. Zaleca się, aby pacjenci z cukrzycą mieli przy sobie kilka kostek cukru, słodycze, ciastka lub słodzony sok owocowy.
- Ciężka hipoglikemia, kiedy pacjent traci przytomność, może być leczona glukagonem (od 0,5 mg do 1,0 mg) podanym domięśniowo lub podskórnie przez osobę przeszkoloną lub glukozą podaną dożylnie przez osobę o wykształceniu medycznym. Glukozę również należy podać dożylnie w przypadku, gdy stan pacjenta nie poprawia się w ciągu od 10 do 15 minut po podaniu glukagonu. Po odzyskaniu przytomności przez pacjenta zaleca się doustne podanie węglowodanów, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: insuliny i analogi do wstrzykiwań, szybko działające, insulina (ludzka).  
Kod ATC: A10A B01.

Działanie insuliny polega na zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi w wyniku ułatwienia wychwytu glukozy w komórkach mięśni i tkanki tłuszczowej, gdzie insulina wiąże się z odpowiednimi receptorami. Działanie hipoglikemizujące insuliny wynika także, z jednoczesnego hamowania uwalniania glukozy z wątroby.

Badanie kliniczne, przeprowadzone w jednym z oddziałów intensywnej opieki medycznej zajmującym się leczeniem hiperglikemii (stężenie glukozy powyżej 10 mmol/l) u 204 pacjentów z cukrzycą i 1344 pacjentów bez cukrzycy poddanych dużym zabiegom operacyjnym, wykazało, że normoglikemia (stężenie glukozy 4,4 - 6,1 mmol/l) osiągnięta po dożylnym podaniu preparatu Actrapid zmniejszyła śmiertelność o 42% (z 8% do 4,6%).

Actrapid jest insuliną szybko działającą.

Początek działania występuje w ciągu ½ godziny, działanie maksymalne występuje między 1,5 a 3,5 godziny, a całkowity czas działania utrzymuje się około 7-8 godzin.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Okres półtrwania insuliny w krwiobiegu wynosi kilka minut. Działanie preparatu insuliny jest zatem określone wyłącznie przez charakterystykę wchłaniania.

Na proces ten wpływa wiele czynników (np. dawka insuliny, droga i miejsce podania, grubość podskórnej tkanki tłuszczowej, typ cukrzycy). Farmakokinetyka preparatów insuliny podlega zatem zmienności wewnątrz- i międzypersonicznej.

#### Absorpcja

Maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu od 1,5 do 2,5 godzin po podaniu podskórnym.

#### Dystrybucja

Nie stwierdzono całkowitego wiązania z białkami osocza, z wyjątkiem krążących przeciwciał insulinowych (o ile są obecne).

#### Metabolizm

Insulina ludzka jest rozkładana przez proteazę insulinową lub enzymy rozkładające insulinę i prawdopodobnie białkową izomerazę dwusiarczkową. Poznano wiele miejsc rozpadu (hydrolizy) w cząsteczce insuliny ludzkiej; żaden z metabolitów pochodzący z rozpadu nie jest aktywny.

#### Eliminacja

Końcowy okres półtrwania insuliny jest zależny od szybkości wchłaniania z tkanki podskórnej. Końcowy okres półtrwania ( $t_{1/2}$ ) jest więc raczej miarą absorpcji niż eliminacji *per se* insuliny z osocza (okres półtrwania insuliny w krwiobiegu wynosi kilka minut). Badania kliniczne wykazały, że  $t_{1/2}$  wynosi około 2-5 godzin.

#### Dzieci i młodzież

Właściwości farmakokinetyczne preparatu Actrapid badano u kilkorga ( $n=18$ ) dzieci (6-12 lat) i młodzieży (13-17 lat) z cukrzycą typu 1. Wyniki są ograniczone, ale sugerują, że profil farmakokinetyczny u dzieci i młodzieży może być podobny do profilu farmakokinetycznego u dorosłych. Natomiast  $C_{max}$  było różne w obu grupach wiekowych, wskazując na znaczenie indywidualnego dawkowania.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne dotyczące Actrapid, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na rozrodczość, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Chlorek cynku  
Glicerol  
Metakrezol  
Wodorotlenek sodu (do dostosowania pH)  
Kwas solny (do dostosowania pH)  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Insulina powinna być dodawana wyłącznie do tych związków, o których wiadomo, że nie powodują z nią niezgodności.

Produkty lecznicze dodane do roztworu insuliny mogą powodować degradację insuliny, np. jeśli zawierają związki tiolowe lub siarczyny.

### **6.3 Okres trwałości**

30 miesięcy przechowywany w temperaturze 2°C – 8°C.

Może być stosowany lub przechowywany w temperaturze pokojowej (poniżej 25°C) do 4 tygodni.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przed użyciem: przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie przechowywać wewnątrz ani zbyt blisko zamrażalnika lub elementu chłodzącego.

Nie zamrażać.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

W celu ochrony przed światłem fiolkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Chronić przed wysoką temperaturą i światłem słonecznym.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

10 ml szklana fiołka (typ 1) zamknięta gumowym korkiem z bromobutyłu/poliizoprenu i zabezpieczona kapsłem ochronnym.

Wielkości opakowań: 1 i 5 fiołek x 10 ml oraz opakowanie zbiorcze 5 x (1 x 10 ml) fiołek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Zestaw do podawania dożylnego, zawierający Actrapid w stężeniu 0,05 j.m./ml - 1,0 j.m./ml insuliny ludzkiej w roztworze do wlewu (takim jak: 0,9% chlorek sodu, 5% dekstroza czy 10% dekstroza z chlorkiem potasu 40 mmol/l) w workach infuzyjnych wykonanych z polipropylenu, jest stabilny w temperaturze pokojowej przez 24 godziny.

Mimo że jest on stabilny przez cały ten czas, pewna ilość insuliny będzie początkowo zaabsorbowana w materiale, z którego wykonany jest worek infuzyjny. Podczas wlewu insuliny należy monitorować stężenie glukozy we krwi.

Nie stosować preparatów insuliny, które uległy zamrożeniu.

Nie stosować roztworów insuliny, jeżeli nie są bezbarwne i klarowne.

Nie stosować preparatu Actrapid w pompach insulinowych do ciągłego podawania podskórnego.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/230/001-002, 016

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

Data wydania pierwszego pozwolenia: 7 października 2002

Data przedłużenia pozwolenia: 18 września 2007

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

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Actrapid 100 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań w fiolce

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Insulina ludzka, rDNA (otrzymywana w wyniku rekombinacji DNA w *Saccharomyces cerevisiae*).

1 ml zawiera 100 j.m. insuliny ludzkiej.  
1 fiolka zawiera 10 ml odpowiadające 1000 j.m.

1 j.m. (jednostka międzynarodowa) odpowiada 0,035 mg bezwodnej insuliny ludzkiej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań w fiolce.

Przejrzysty, bezbarwny, wodny roztwór.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Actrapid jest insuliną szybko działającą i może być stosowany z preparatami insuliny długo działającymi.

#### Dawkowanie

Dawkowanie jest indywidualne i określone według zapotrzebowania pacjenta. Indywidualne zapotrzebowanie na insulinę wynosi zwykle od 0,3 do 1,0 j.m./kg mc./dobę. Dobbwe zapotrzebowanie na insulinę może być większe u pacjentów z opornością na insulinę (np. w okresie dojrzewania lub spowodowanej otyłością) i mniejsze u pacjentów ze szczątkową, endogenną produkcją insuliny.

U pacjentów z cukrzycą, prawidłowa kontrola stężenia glukozy we krwi opóźnia wystąpienie późnych powikłań cukrzycy. Zaleca się zatem dokładne monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

Wstrzyknięcie insuliny powinno być wykonane do 30 minut przed planowanym posiłkiem lub przekąską zawierającą węglowodany.

#### Dostosowanie dawki

Równocześnie występujące choroby, szczególnie zakażenia i stany podgorączkowe, zwykle zwiększają zapotrzebowanie pacjenta na insulinę.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby mogą zmniejszyć zapotrzebowanie na insulinę.

Dostosowanie dawki może być konieczne także w przypadku, gdy pacjenci zmieniają aktywność fizyczną lub dotychczas stosowaną dietę.

Dostosowanie dawki może być konieczne także w przypadku zmiany stosowanej insuliny

z jednego rodzaju na inny (patrz punkt 4.4).

#### Podawanie insuliny

Do podawania podskórnego lub dożylnego. Actrapid może być również podawany dożylnie, ale tylko przez wyszkolony personel medyczny.

Actrapid jest zwykle podawany podskórnie w tkankę podskórną brzucha. Można także podawać insulinę w udo, okolice pośladka lub okolice mięśnia naramiennego.

Podskórne wstrzyknięcie insuliny w tkankę podskórną brzucha powoduje szybsze wchłanianie niż w przypadku wstrzyknięć w inne miejsca.

Wstrzyknięcie w uniesiony fałd skóry zmniejsza ryzyko niezamierzonego podania domięśniowego. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez co najmniej 6 sekund, aby mieć pewność, że wstrzyknięta została cała dawka insuliny.

Miejsca wstrzyknięć powinny być zmieniane w obrębie jednego obszaru anatomicznego w celu uniknięcia lipodystrofii.

Preparat w fiolkach jest przeznaczony do stosowania z odpowiednio wyskalowanymi strzykawkami insulinowymi. Kiedy miesza się dwa rodzaje insuliny, należy najpierw pobrać insulinę szybko działającą, a następnie długo działającą.

Do opakowania preparatu Actrapid dołączona jest ulotka zawierająca szczegółową instrukcję postępowania, do której należy się stosować.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 6.1). Hipoglikemia.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Nieodpowiednie dawkowanie lub przerwanie leczenia, szczególnie w cukrzycy typu 1, może prowadzić do **hiperglikemii**.

Zwykle pierwsze objawy hiperglikemii pojawiają się stopniowo w ciągu kilku godzin lub dni. Są to: zwiększone pragnienie, częstsze oddawanie moczu, nudności, wymioty, senność, zaczerwieniona sucha skóra, suchość w ustach, utrata apetytu oraz zapach acetonu w wydychanym powietrzu.

W cukrzycy typu 1 nieleczona hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej, która stanowi zagrożenie życia.

**Hipoglikemia** może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania na insulinę (patrz punkty 4.8 i 4.9).

Pominięcie posiłku lub nieplanowany duży wysiłek fizyczny może prowadzić do hipoglikemii.

U pacjentów, u których stężenie glukozy we krwi zmniejszyło się, np. w wyniku intensywnego leczenia cukrzycy, może dojść do zmiany wczesnych objawów hipoglikemii, o czym powinni zostać poinformowani.

U pacjentów długo chorujących na cukrzycę objawy zapowiadające hipoglikemię mogą nie występować.

Zmiana typu lub rodzaju insuliny powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Zmiany stężenia, rodzaju (wytwórca), typu (insulina szybko działająca, insulina dwufazowa, insulina długo działająca itd.), pochodzenia (zwierzęca, ludzka lub analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody wytwarzania (rekombinowane DNA lub insulina zwierzęca) mogą spowodować konieczność zmiany dawki. Jeśli dostosowanie dawki jest konieczne u pacjentów zmieniających dotychczasowe leczenie na leczenie preparatem Actrapid, może to nastąpić podczas podania pierwszej dawki lub w ciągu pierwszych kilku tygodni lub miesięcy leczenia.

Tak, jak w przypadku leczenia innymi insulinami, obserwuje się reakcje w miejscu wstrzyknięcia, które mogą objawiać się bólem, swędzeniem, wysypką, obrzękiem, stanem zapalnym. Zmiany miejsc wstrzyknięć w obrębie jednego obszaru anatomicznego mogą zmniejszyć występowanie lub zapobiec tym reakcjom. Reakcje zwykle ustępują w ciągu kilku dni lub tygodni. W rzadkich przypadkach reakcje w miejscu wstrzyknięcia mogą wymagać przerwania leczenia preparatem Actrapid.

U niewielu pacjentów, u których wystąpiła hipoglikemia po zmianie insuliny zwierzęcej na insulinę ludzką, wczesne objawy hipoglikemii były mniej nasilone lub różne od tych w czasie stosowania poprzedniej insuliny.

Przed podróżą do innej strefy czasowej pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, ponieważ w takim przypadku pory posiłków i pory wstrzyknięć insuliny mogą ulec zmianie.

W związku z możliwością precypitacji wewnątrz drenów w pompach insulinowych do ciągłego podawania podskórnego, Actrapid nie powinien być stosowany w tego rodzaju urządzeniach.

Actrapid zawiera metakrezol, który może powodować reakcje uczuleniowe.

#### Stosowanie insuliny Actrapid w skojarzeniu z pioglitazonem

Zgłaszane przypadki niewydolności serca związane z leczeniem pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną dotyczyły w szczególności pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka rozwoju niewydolności krążenia z przyczyn sercowych. Powinno to być brane pod uwagę w przypadku rozważania leczenia skojarzonego pioglitazonem i produktem Actrapid. Jeśli stosuje się leczenie skojarzone, pacjentów należy obserwować, czy nie pojawią się u nich oznaki i objawy niewydolności serca, przyrost masy ciała i obrzęki. Należy zaprzestać stosowania pioglitazonu w przypadku nasilenia się objawów sercowych.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Wiele leków ma wpływ na metabolizm glukozy. Lekarz prowadzący powinien wziąć pod uwagę ryzyko interakcji. Wymaga to zebrania dokładnego wywiadu od pacjenta.

##### **Następujące leki mogą zmniejszać zapotrzebowanie na insulinę:**

doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory monoamino oksydazy (MAO), nieselektywne leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), salicylany, alkohol, steroidy anaboliczne i sulfonamidy.

##### **Następujące leki mogą zwiększać zapotrzebowanie na insulinę:**

doustne preparaty antykoncepcyjne, leki tiazydowe, glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, beta-sympatykomimetyki, hormon wzrostu i danazol.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii i opóźnić ustąpienie hipoglikemii.

Oktreotyd/lanreotyd mogą zmniejszać lub zwiększać zapotrzebowanie na insulinę.

Alkohol może nasilać i przedłużać hipoglikemizujące działanie insuliny.

#### **4.6 Ciąża i laktacja**

Nie ma ograniczeń w stosowaniu insuliny w leczeniu cukrzycy w okresie ciąży, ponieważ insulina nie przenika przez barierę łożyskową.

Zarówno hipoglikemia, jak i hiperglikemia, które mogą pojawić się w przypadku nieprawidłowo leczonej cukrzycy, zwiększają ryzyko wewnątrzmacicznego uszkodzenia i płodu i jego śmierci.

W okresie ciąży lub jej planowania u pacjentek z cukrzycą zalecana jest zatem regularna kontrola stężenia glukozy.

Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze i stopniowo zwiększa się w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży.

Po porodzie zapotrzebowanie na insulinę gwałtownie wraca do wartości sprzed okresu ciąży.

Leczenie insuliną kobiet w okresie karmienia piersią nie stwarza zagrożenia dla dziecka. Jednakże w tym okresie może być konieczne dostosowanie dawki preparatu Actrapid.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu**

Zdolność koncentracji i reagowania może być osłabiona w wyniku wystąpienia hipoglikemii. Może to stanowić ryzyko w sytuacjach, w których zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia samochodu lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Pacjenci powinni być poinformowani o sposobach zapobiegania hipoglikemii podczas kierowania pojazdami. Jest to szczególnie istotne u pacjentów, u których nie występują lub są mało nasilone wczesne objawy hipoglikemii, lub u których hipoglikemia pojawia się często. W tych przypadkach należy dokładnie rozważyć możliwość prowadzenia pojazdów mechanicznych.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Tak jak w przypadku innych preparatów insuliny, hipoglikemia jest najczęściej występującym działaniem niepożądanym. Może ona wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania. Ponieważ częstość występowania hipoglikemii, obserwowana podczas badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu na rynek, zmienia się w zależności od grupy pacjentów czy wielkości dawki, nie jest możliwe dokładne określenie częstości występowania hipoglikemii. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności i/lub drgawek, a w następstwie do przemijającego lub trwałego upośledzenia czynności mózgu, a nawet śmierci.

Częstość występowania działań niepożądanych w badaniach klinicznych, których pojawienie się wiązano ze stosowaniem insuliny Actrapid, podano poniżej. Objawy w zależności od częstości występowania zdefiniowano jako niezbyt częste (od  $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ). Pojedyncze, spontaniczne przypadki są określone jako występujące bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), w tym pojedyncze przypadki. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

##### Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często - neuropatia obwodowa

Szybka poprawa kontroli stężenia glukozy we krwi może być związana ze stanem określanym jako „ostra neuropatia bólowa”, która zwykle przemija.

##### Zaburzenia oka

Niezbyt często - zaburzenia refrakcji

Zaburzenia refrakcji mogą pojawić się po rozpoczęciu leczenia insuliną. Objawy te są zwykle przemijające.

Bardzo rzadko - retinopatia cukrzycowa

Długotrwała poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko postępu retinopatii cukrzycowej.

Intensyfikacja leczenia insuliną z nagłą poprawą kontroli glikemii może być związana z czasowym nasileniem się objawów retinopatii cukrzycowej.

##### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często - lipodystrofia

Lipodystrofia może wystąpić w miejscu wstrzyknięcia, jeżeli nie zmienia się miejsc wstrzyknięć w obrębie danego obszaru anatomicznego.

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często - objawy w miejscu wstrzyknięcia

Objawy w miejscu wstrzyknięcia (zaczerwienienie, obrzęk, świąd, ból i krwiak w miejscu wstrzyknięcia) mogą się pojawiać w czasie leczenia insuliną. Większość tych objawów jest zwykle przemijająca i ustępuje w czasie trwania leczenia.

Niezbyt często - obrzęk

Obrzęki mogą wystąpić po rozpoczęciu leczenia insuliną. Objawy te są zwykle przemijające.

#### Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często - pokrzywka, wysypka

Bardzo rzadko - reakcje anafilaktyczne

Uogólniona reakcja uczuleniowa może objawiać się: uogólnioną wysypką skórą, swędzeniem, potami, zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi, obrzękiem naczynioruchowym, trudnościami w oddychaniu, kołataniem serca, spadkiem ciśnienia krwi i omdleniem/utrata przytomności.

Uogólnione reakcje uczuleniowe są zagrożeniem życia.

### **4.9 Przedawkowanie**

Nie można dokładnie określić dawki insuliny prowadzącej do hipoglikemii. Hipoglikemia może rozwijać się stopniowo:

- Łagodna hipoglikemia może być leczona doustnym podaniem glukozy lub produktów zawierających cukier. Zaleca się, aby pacjenci z cukrzycą mieli przy sobie kilka kostek cukru, słodycze, ciastka lub słodzony sok owocowy.
- Ciężka hipoglikemia, kiedy pacjent traci przytomność, może być leczona glukagonem (od 0,5 mg do 1,0 mg) podanym domięśniowo lub podskórnym przez osobę przeszkoloną lub glukozą podaną dożylnie przez osobę o wykształceniu medycznym. Glukozę również należy podać dożylnie w przypadku, gdy stan pacjenta nie poprawia się w ciągu od 10 do 15 minut po podaniu glukagonu. Po odzyskaniu przytomności przez pacjenta zaleca się doustne podanie węglowodanów, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: insuliny i analogi do wstrzykiwań, szybko działające, insulina (ludzka).  
Kod ATC: A10A B01.

Działanie insuliny polega na zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi w wyniku ułatwienia wychwytu glukozy w komórkach mięśni i tkanki tłuszczowej, gdzie insulina wiąże się z odpowiednimi receptorami. Działanie hipoglikemizujące insuliny wynika także, z jednoczesnego hamowania uwalniania glukozy z wątroby.

Badanie kliniczne, przeprowadzone w jednym z oddziałów intensywnej opieki medycznej zajmującym się leczeniem hiperglikemii (stężenie glukozy powyżej 10 mmol/l) u 204 pacjentów z cukrzycą i 1344 pacjentów bez cukrzycy poddanych dużym zabiegom operacyjnym, wykazało, że normoglikemia (stężenie glukozy 4,4 - 6,1 mmol/l) osiągnięta po dożylnym podaniu preparatu Actrapid zmniejszyła śmiertelność o 42% (z 8% do 4,6%).

Actrapid jest insuliną szybko działającą.

Początek działania występuje w ciągu ½ godziny, działanie maksymalne występuje między 1,5 a 3,5 godziny, a całkowity czas działania utrzymuje się około 7-8 godzin.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Okres półtrwania insuliny w krwiobiegu wynosi kilka minut. Działanie preparatu insuliny jest zatem określone wyłącznie przez charakterystykę wchłaniania.

Na proces ten wpływa wiele czynników (np. dawka insuliny, droga i miejsce podania, grubość podskórnej tkanki tłuszczowej, typ cukrzycy). Farmakokinetyka preparatów insuliny podlega zatem zmienności wewnątrz- i międzypersonicznej.

#### Absorpcja

Maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu od 1,5 do 2,5 godzin po podaniu podskórnym.

#### Dystrybucja

Nie stwierdzono całkowitego wiązania z białkami osocza, z wyjątkiem krążących przeciwciał insulinowych (o ile są obecne).

#### Metabolizm

Insulina ludzka jest rozkładana przez proteazę insulinową lub enzymy rozkładające insulinę i prawdopodobnie białkową izomerazę dwusiarczkową. Poznano wiele miejsc rozpadu (hydrolizy) w cząsteczce insuliny ludzkiej; żaden z metabolitów pochodzący z rozpadu nie jest aktywny.

#### Eliminacja

Końcowy okres półtrwania insuliny jest zależny od szybkości wchłaniania z tkanki podskórnej. Końcowy okres półtrwania ( $t_{1/2}$ ) jest więc raczej miarą absorpcji niż eliminacji *per se* insuliny z osocza (okres półtrwania insuliny w krwiobiegu wynosi kilka minut). Badania kliniczne wykazały, że  $t_{1/2}$  wynosi około 2-5 godzin.

#### Dzieci i młodzież

Właściwości farmakokinetyczne preparatu Actrapid badano u kilkorga ( $n=18$ ) dzieci (6-12 lat) i młodzieży (13-17 lat) z cukrzycą typu 1. Wyniki są ograniczone, ale sugerują, że profil farmakokinetyczny u dzieci i młodzieży może być podobny do profilu farmakokinetycznego u dorosłych. Natomiast  $C_{max}$  było różne w obu grupach wiekowych, wskazując na znaczenie indywidualnego dawkowania.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne dotyczące Actrapid, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na rozrodczość, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Chlorek cynku  
Glicerol  
Metakrezol  
Wodorotlenek sodu (do dostosowania pH)  
Kwas solny (do dostosowania pH)  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Insulina powinna być dodawana wyłącznie do tych związków, o których wiadomo, że nie powodują z nią niezgodności.

Produkty lecznicze dodane do roztworu insuliny mogą powodować degradację insuliny, np. jeśli zawierają związki tiolowe lub siarczyny.

### **6.3 Okres trwałości**

30 miesięcy przechowywany w temperaturze 2°C – 8°C.

Może być stosowany lub przechowywany w temperaturze pokojowej (poniżej 25°C) do 6 tygodni.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przed użyciem przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie przechowywać wewnątrz ani zbyt blisko zamrażalnika lub elementu chłodzącego.

Nie zamrażać.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

W celu ochrony przed światłem fiolkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Chronić przed wysoką temperaturą i światłem słonecznym.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

10 ml szklana fiołka (typ 1) zamknięta gumowym korkiem z bromobutyli/poliizoprenu i zabezpieczona kapslem ochronnym.

Wielkości opakowań: 1 i 5 fiołek x 10 ml oraz opakowanie zbiorcze 5 x (1 x 10 ml) fiołek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Zestaw do podawania dożylnego, zawierający Actrapid w stężeniu 0,05 j.m./ml - 1,0 j.m./ml insuliny ludzkiej w roztworze do wlewu (takim jak: 0,9% chlorek sodu, 5% dekstroza czy 10 %dekstroza z chlorkiem potasu 40 mmol/l) w workach infuzyjnych wykonanych z polipropylenu, jest stabilny w temperaturze pokojowej przez 24 godziny.

Mimo że jest on stabilny przez cały ten czas, pewna ilość insuliny będzie początkowo zaabsorbowana w materiale, z którego wykonany jest worek infuzyjny. Podczas wlewu insuliny należy monitorować stężenie glukozy we krwi.

Nie stosować preparatów insuliny, które uległy zamrożeniu.

Nie stosować roztworów insuliny, jeżeli nie są bezbarwne i klarowne.

Nie stosować preparatu Actrapid w pompach insulinowych do ciągłego podawania podskórnego.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/230/003-004, 017

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

Data wydania pierwszego pozwolenia: 7 października 2002

Data przedłużenia pozwolenia: 18 września 2007

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

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Actrapid Penfill 100 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Insulina ludzka, rDNA (otrzymywana w wyniku rekombinacji DNA w *Saccharomyces cerevisiae*).

1 ml zawiera 100 j.m. insuliny ludzkiej.  
1 wkład zawiera 3 ml odpowiadające 300 j.m.

1 j.m. (jednostka międzynarodowa) odpowiada 0,035 mg bezwodnej insuliny ludzkiej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań we wkładzie.

Przejrzysty, bezbarwny, wodny roztwór.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Actrapid jest insuliną szybko działającą i może być stosowany z preparatami insuliny długo działającymi.

#### Dawkowanie

Dawkowanie jest indywidualne i określone według zapotrzebowania pacjenta. Indywidualne zapotrzebowanie na insulinę wynosi zwykle od 0,3 do 1,0 j.m./kg mc./dobę. Dobbwe zapotrzebowanie na insulinę może być większe u pacjentów z opornością na insulinę (np. w okresie dojrzewania lub spowodowanej otyłością) i mniejsze u pacjentów ze szczątkową, endogenną produkcją insuliny.

U pacjentów z cukrzycą prawidłowa kontrola stężenia glukozy we krwi opóźnia wystąpienie późnych powikłań cukrzycy. Zaleca się zatem dokładne monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

Wstrzyknięcie insuliny powinno być wykonane do 30 minut przed planowanym posiłkiem lub przekąską zawierającą węglowodany.

#### Dostosowanie dawki

Równocześnie występujące choroby, szczególnie zakażenia i stany podgorączkowe, zwykle zwiększają zapotrzebowanie pacjenta na insulinę.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby mogą zmniejszyć zapotrzebowanie na insulinę.

Dostosowanie dawki może być konieczne także w przypadku, gdy pacjenci zmieniają aktywność fizyczną lub dotychczas stosowaną dietę.

Dostosowanie dawki może być konieczne także w przypadku zmiany stosowanej insuliny z jednego rodzaju na inny (patrz punkt 4.4).

#### Podawanie insuliny

Do podawania podskórnego.

Podanie dożylnie preparatu Actrapid ze wstrzykiwacza lub wkładu stosuje się wyłącznie w sytuacjach, kiedy fiolki nie są dostępne. W takich przypadkach należy przenieść Actrapid do strzykawki insulinowej, upewniając się, że usunięte zostały pęcherzyki powietrza, lub podawać za pomocą systemu do wlewu. Podanie tą drogą może być przeprowadzone tylko przez wyszkolony personel medyczny.

Actrapid jest zwykle podawany podskórnym w tkankę podskórną brzucha. Można także podawać insulinę w udo, okolice pośladka lub okolice mięśnia naramiennego.

Podskórne wstrzyknięcie insuliny w tkankę podskórną brzucha powoduje szybsze wchłanianie niż w przypadku wstrzyknięć w inne miejsca.

Wstrzyknięcie w uniesiony fałd skóry zmniejsza ryzyko niezamierzonego podania domięśniowego. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez co najmniej 6 sekund, aby mieć pewność, że wstrzyknięta została cała dawka insuliny.

Miejsca wstrzyknięć powinny być zmieniane w obrębie jednego obszaru anatomicznego w celu uniknięcia lipodystrofii.

Wkłady są przeznaczone do stosowania ze wstrzykiwaczami firmy Novo Nordisk (trwałe urządzenia wielokrotnego użytku) i igłami NovoFine lub NovoTwist. Należy postępować ściśle według szczegółowej instrukcji dołączonej do opakowania ze wstrzykiwaczem.

Do opakowania preparatu Actrapid dołączona jest ulotka zawierająca szczegółową instrukcję postępowania, do której należy się stosować.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 6.1). Hipoglikemia.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Nieodpowiednie dawkowanie lub przerwanie leczenia, szczególnie w cukrzycy typu 1, może prowadzić do **hiperglikemii**.

Zwykle pierwsze objawy hiperglikemii pojawiają się stopniowo w ciągu kilku godzin lub dni. Są to: zwiększone pragnienie, częstsze oddawanie moczu, nudności, wymioty, senność, zaczerwieniona sucha skóra, suchość w ustach, utrata apetytu oraz zapach acetonu w wydychanym powietrzu.

W cukrzycy typu 1 nieleczona hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej, która stanowi zagrożenie życia.

**Hipoglikemia** może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania na insulinę (patrz punkty 4.8 i 4.9).

Pominięcie posiłku lub nieplanowany duży wysiłek fizyczny może prowadzić do hipoglikemii.

U pacjentów, u których stężenie glukozy we krwi zmniejszyło się, np. w wyniku intensywnego leczenia cukrzycy, może dojść do zmiany wczesnych objawów hipoglikemii, o czym powinni zostać poinformowani.

U pacjentów długo chorujących na cukrzycę objawy zapowiadające hipoglikemię mogą nie występować.

Zmiana typu lub rodzaju insuliny powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Zmiany stężenia, rodzaju (wytwórca), typu (insulina szybko działająca, insulina dwufazowa, insulina długo działająca

itd.), pochodzenia (zwierzęca, ludzka lub analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody wytwarzania (rekombinowane DNA lub insulina zwierzęca) mogą spowodować konieczność zmiany dawki. Jeśli dostosowanie dawki jest konieczne u pacjentów zmieniających dotychczasowe leczenie na leczenie preparatem Actrapid, może to nastąpić podczas podania pierwszej dawki lub w ciągu pierwszych kilku tygodni lub miesięcy leczenia.

Tak, jak w przypadku leczenia innymi insulinami, obserwuje się reakcje w miejscu wstrzyknięcia, które mogą objawiać się bólem, swędzeniem, wysypką, obrzękiem, stanem zapalnym. Zmiany miejsc wstrzyknięć w obrębie jednego obszaru anatomicznego mogą zmniejszyć występowanie lub zapobiec tym reakcjom. Reakcje zwykle ustępują w ciągu kilku dni lub tygodni. W rzadkich przypadkach reakcje w miejscu wstrzyknięcia mogą wymagać przerwania leczenia preparatem Actrapid.

U niewielu pacjentów, u których wystąpiła hipoglikemia po zmianie insuliny zwierzęcej na insulinę ludzką, wczesne objawy hipoglikemii były mniej nasilone lub różne od tych w czasie stosowania poprzedniej insuliny.

Przed podróżą do innej strefy czasowej pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, ponieważ w takim przypadku pory posiłków i pory wstrzyknięć insuliny mogą ulec zmianie.

W związku z możliwością precypitacji wewnątrz drenów w pompach insulinowych do ciągłego podawania podskórnego, Actrapid nie powinien być stosowany w tego rodzaju urządzeniach.

Actrapid zawiera metakrezol, który może powodować reakcje uczuleniowe.

#### Stosowanie insuliny Actrapid w skojarzeniu z pioglitazonem

Zgłaszane przypadki niewydolności serca związane z leczeniem pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną dotyczyły w szczególności pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka rozwoju niewydolności krążenia z przyczyn sercowych. Powinno to być brane pod uwagę w przypadku rozważania leczenia skojarzonego pioglitazonem i produktem Actrapid. Jeśli stosuje się leczenie skojarzone, pacjentów należy obserwować, czy nie pojawią się u nich oznaki i objawy niewydolności serca, przyrost masy ciała i obrzęki. Należy zaprzestać stosowania pioglitazonu w przypadku nasilenia się objawów sercowych.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Wiele leków ma wpływ na metabolizm glukozy. Lekarz prowadzący powinien wziąć pod uwagę ryzyko interakcji. Wymaga to zebrania dokładnego wywiadu od pacjenta.

##### **Następujące leki mogą zmniejszać zapotrzebowanie na insulinę:**

doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory monoaminoooksydazy (MAO), nieselektywne leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), salicylany, alkohol, steroidy anaboliczne i sulfonamidy.

##### **Następujące leki mogą zwiększać zapotrzebowanie na insulinę:**

doustne preparaty antykoncepcyjne, leki tiazydowe, glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, beta-sympatykomimetyki, hormon wzrostu i danazol.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii i opóźnić ustąpienie hipoglikemii.

Oktreotyd/lanreotyd mogą zmniejszać lub zwiększać zapotrzebowanie na insulinę.

Alkohol może nasilać i przedłużać hipoglikemizujące działanie insuliny.

#### **4.6 Ciąża i laktacja**

Nie ma ograniczeń w stosowaniu insuliny w leczeniu cukrzycy w okresie ciąży, ponieważ insulina nie przenika przez barierę łożyskową.

Zarówno hipoglikemia, jak i hiperglikemia, które mogą pojawić się w przypadku nieprawidłowo leczonej cukrzycy, zwiększają ryzyko wewnątrzmacicznego uszkodzenia płodu i jego śmierci. W okresie ciąży lub jej planowania u pacjentek z cukrzycą zalecana jest zatem regularna kontrola stężenia glukozy.

Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze i stopniowo zwiększa się w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży.

Po porodzie zapotrzebowanie na insulinę gwałtownie wraca do wartości sprzed okresu ciąży.

Leczenie insuliną kobiet w okresie karmienia piersią nie stwarza zagrożenia dla dziecka. Jednakże w tym okresie może być konieczne dostosowanie dawki preparatu Actrapid.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu**

Zdolność koncentracji i reagowania może być osłabiona w wyniku wystąpienia hipoglikemii. Może to stanowić ryzyko w sytuacjach, w których zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia samochodu lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Pacjenci powinni być poinformowani o sposobach zapobiegania hipoglikemii podczas kierowania pojazdami. Jest to szczególnie istotne u pacjentów, u których nie występują lub są mało nasilone wczesne objawy hipoglikemii lub u których hipoglikemia pojawia się często. W tych przypadkach należy dokładnie rozważyć możliwość prowadzenia pojazdów mechanicznych.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Tak, jak w przypadku innych preparatów insuliny, hipoglikemia jest najczęściej występującym działaniem niepożądanym. Może ona wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania. Ponieważ częstość występowania hipoglikemii, obserwowana podczas badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu na rynek, zmienia się w zależności od grupy pacjentów czy wielkości dawki, nie jest możliwe dokładne określenie częstości występowania hipoglikemii. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności i/lub drgawek, a w następstwie do przemijającego lub trwałego upośledzenia czynności mózgu, a nawet śmierci.

Częstość występowania działań niepożądanych w badaniach klinicznych, których pojawienie się wiązano ze stosowaniem insuliny Actrapid, podano poniżej. Objawy w zależności od częstości występowania zdefiniowano jako niezbyt częste (od  $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ). Pojedyncze, spontaniczne przypadki są określone jako występujące bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), w tym pojedyncze przypadki. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

##### Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często - neuropatia obwodowa

Szybka poprawa kontroli stężenia glukozy we krwi może być związana ze stanem określanym jako „ostra neuropatia bólowa”, która zwykle przemija.

##### Zaburzenia oka

Niezbyt często - zaburzenia refrakcji

Zaburzenia refrakcji mogą pojawić się po rozpoczęciu leczenia insuliną. Objawy te są zwykle przemijające.

Bardzo rzadko - retinopatia cukrzycowa

Długotrwała poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko postępu retinopatii cukrzycowej.

Intensyfikacja leczenia insuliną z nagłą poprawą kontroli glikemii może być związana z czasowym nasileniem się objawów retinopatii cukrzycowej.

### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często - lipodystrofia

Lipodystrofia może wystąpić w miejscu wstrzyknięcia, jeżeli nie zmienia się miejsc wstrzyknięć w obrębie danego obszaru anatomicznego.

### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często - objawy w miejscu wstrzyknięcia

Objawy w miejscu wstrzyknięcia (zaczerwienienie, obrzęk, świąd, ból i krwiak w miejscu wstrzyknięcia) mogą się pojawiać w czasie leczenia insuliną. Większość tych objawów jest zwykle przemijająca i ustępuje w czasie trwania leczenia.

Niezbyt często - obrzęk

Obrzęki mogą wystąpić po rozpoczęciu leczenia insuliną. Objawy te są zwykle przemijające.

### Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często - pokrzywka, wysypka

Bardzo rzadko - reakcje anafilaktyczne

Uogólniona reakcja uczuleniowa może objawiać się: uogólnioną wysypką skórną, swędzeniem, potami, zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi, obrzękiem naczynioruchowym, trudnościami w oddychaniu, kołataniem serca, spadkiem ciśnienia krwi i omdleniem/utrata przytomności.

Uogólnione reakcje uczuleniowe są zagrożeniem życia.

## **4.9 Przedawkowanie**

Nie można dokładnie określić dawki insuliny prowadzącej do hipoglikemii. Hipoglikemia może rozwijać się stopniowo:

- Łagodna hipoglikemia może być leczona doustnym podaniem glukozy lub produktów zawierających cukier. Zaleca się, aby pacjenci z cukrzycą mieli przy sobie kilka kostek cukru, słodycze, ciastka lub słodzony sok owocowy.
- Ciężka hipoglikemia, kiedy pacjent traci przytomność, może być leczona glukagonem (od 0,5 mg do 1,0 mg) podanym domięśniowo lub podskórnie przez osobę przeszkoloną lub glukozą podaną dożylnie przez osobę o wykształceniu medycznym. Glukozę również należy podać dożylnie w przypadku, gdy stan pacjenta nie poprawia się w ciągu od 10 do 15 minut po podaniu glukagonu. Po odzyskaniu przytomności przez pacjenta zaleca się doustne podanie węglowodanów, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: insuliny i analogi do wstrzykiwań, szybko działające, insulina (ludzka).  
Kod ATC: A10A B01.

Działanie insuliny polega na zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi w wyniku ułatwienia wychwytu glukozy w komórkach mięśni i tkanki tłuszczowej, gdzie insulina wiąże się z odpowiednimi receptorami. Działanie hipoglikemizujące insuliny wynika także z jednoczesnego hamowania uwalniania glukozy z wątroby.

Badanie kliniczne, przeprowadzone w jednym z oddziałów intensywnej opieki medycznej zajmującym się leczeniem hiperglikemii (stężenie glukozy powyżej 10 mmol/l) u 204 pacjentów z cukrzycą i 1344 pacjentów bez cukrzycy poddanych dużym zabiegom operacyjnym, wykazało, że normoglikemia (stężenie glukozy 4,4 - 6,1 mmol/l) osiągnięta po dożylnym podaniu preparatu Actrapid zmniejszyła śmiertelność o 42% (z 8% do 4,6%).

Actrapid jest insuliną szybko działającą. Początek działania występuje w ciągu ½ godziny, działanie maksymalne występuje między 1,5 a 3,5 godziny, a całkowity czas działania utrzymuje się około 7-8 godzin.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Okres półtrwania insuliny w krwiobiegu wynosi kilka minut. Działanie preparatu insuliny jest zatem określone wyłącznie przez charakterystykę wchłaniania.

Na proces ten wpływa wiele czynników (np. dawka insuliny, droga i miejsce podania, grubość podskórnej tkanki tłuszczowej, typ cukrzycy). Farmakokinetyka preparatów insuliny podlega zatem zmienności wewnątrz- i międzyosobniczej.

### Absorpcja

Maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu 1,5 do 2,5 godzin po podaniu podskórnym.

### Dystrybucja

Nie stwierdzono całkowitego wiązania z białkami osocza, z wyjątkiem krążących przeciwciał insulinowych (o ile są obecne).

### Metabolizm

Insulina ludzka jest rozkładana przez proteazę insulinową lub enzymy rozkładające insulinę i prawdopodobnie białkową izomerazę dwusiarczkową. Poznano wiele miejsc rozpadu (hydrolizy) w cząsteczce insuliny ludzkiej; żaden z metabolitów pochodzący z rozpadu nie jest aktywny.

### Eliminacja

Końcowy okres półtrwania insuliny jest zależny od szybkości wchłaniania z tkanki podskórnej. Końcowy okres półtrwania ( $t_{1/2}$ ) jest więc raczej miarą absorpcji niż eliminacji *per se* insuliny z osocza (okres półtrwania insuliny w krwiobiegu wynosi kilka minut). Badania kliniczne wykazały, że  $t_{1/2}$  wynosi około 2-5 godzin.

### Dzieci i młodzież

Właściwości farmakokinetyczne preparatu Actrapid badano u kilkorga (n=18) dzieci (6-12 lat) i młodzieży (13-17 lat) z cukrzycą typu 1. Wyniki są ograniczone, ale sugerują, że profil farmakokinetyczny u dzieci i młodzieży może być podobny do profilu farmakokinetycznego u dorosłych. Natomiast  $C_{max}$  było różne w obu grupach wiekowych, wskazując na znaczenie indywidualnego dawkowania.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, dotyczące Actrapid, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na rozrodczość, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Chlorek cynku  
Glicerol  
Metakrezol  
Wodorotlenek sodu (do dostosowania pH)  
Kwas solny (do dostosowania pH)  
Woda do wstrzykiwań

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Insulina powinna być dodawana wyłącznie do tych związków, o których wiadomo, że nie powodują z nią niezgodności.

Produkty lecznicze dodane do roztworu insuliny mogą powodować degradację insuliny, np. jeśli zawierają związki tiolowe lub siarczyny.

## **6.3 Okres trwałości**

30 miesięcy przechowywany w temperaturze 2°C – 8°C.

Może być stosowany lub stanowić zapas (w temperaturze poniżej 30°C) do 6 tygodni.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przed użyciem przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie przechowywać wewnątrz ani zbyt blisko zamrażalnika lub elementu chłodzącego.

Nie zamrażać.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

W celu ochrony przed światłem wkład przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Chronić przed wysoką temperaturą i światłem słonecznym.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

3 ml szklany wkład (typ 1) zawierający gumowy tłok z bromobutyli oraz gumowy korek z bromobutyli/poliizoprenu.

Wielkości opakowań: 1, 5 i 10 wkładów x 3 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Zestaw do podawania dożylnego, zawierający Actrapid w stężeniu 0,05 j.m./ml - 1,0 j.m./ml insuliny ludzkiej w roztworze do wlewu (takim jak: 0,9% chlorek sodu, 5% dekstroza czy 10% dekstroza z chlorkiem potasu 40 mmol/l) w workach infuzyjnych wykonanych z polipropylenu, jest stabilny w temperaturze pokojowej przez 24 godziny.

Mimo że jest on stabilny przez cały ten czas, pewna ilość insuliny będzie początkowo zaabsorbowana w materiale, z którego wykonany jest worek infuzyjny. Podczas wlewu insuliny należy monitorować stężenie glukozy we krwi.

Wkład stosować tylko z produktami, które są z nim kompatybilne i umożliwiają jego bezpieczne i sprawne działanie.

Actrapid Penfill może być stosowany tylko przez jedną osobę.

Nie napełniać wkładu ponownie.

Nie stosować preparatów insuliny, które uległy zamrożeniu.

Nie stosować roztworów insuliny, jeżeli nie są bezbarwne i klarowne.

Nie stosować preparatu Actrapid w pompach insulinowych do ciągłego podawania podskórnego.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/230/005-007

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

Data wydania pierwszego pozwolenia: 7 października 2002

Data przedłużenia pozwolenia: 18 września 2007

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

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Actrapid NovoLet 100 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Insulina ludzka, rDNA (otrzymywana w wyniku rekombinacji DNA w *Saccharomyces cerevisiae*).

1 ml zawiera 100 j.m. insuliny ludzkiej.

1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 3 ml odpowiadające 300 j.m.

1 j.m. (jednostka międzynarodowa) odpowiada 0,035 mg bezwodnej insuliny ludzkiej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu.

Przejrzysty, bezbarwny, wodny roztwór.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Actrapid jest insuliną szybko działającą i może być stosowany z preparatami insuliny długo działającymi.

#### Dawkowanie

Dawkowanie jest indywidualne i określone według zapotrzebowania pacjenta. Indywidualne zapotrzebowanie na insulinę wynosi zwykle od 0,3 do 1,0 j.m./kg mc./dobę. Dobbwe zapotrzebowanie na insulinę może być większe u pacjentów z opornością na insulinę (np. w okresie dojrzewania lub spowodowanej otyłością) i mniejsze u pacjentów ze szczątkową, endogenną produkcją insuliny.

U pacjentów z cukrzycą prawidłowa kontrola stężenia glukozy we krwi opóźnia wystąpienie późnych powikłań cukrzycy. Zaleca się zatem dokładne monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

Wstrzyknięcie insuliny powinno być wykonane do 30 minut przed planowanym posiłkiem lub przekąską zawierającą węglowodany.

#### Dostosowanie dawki

Równocześnie występujące choroby, szczególnie zakażenia i stany podgorączkowe, zwykle zwiększają zapotrzebowanie pacjenta na insulinę.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby mogą zmniejszyć zapotrzebowanie na insulinę.

Dostosowanie dawki może być konieczne także w przypadku, gdy pacjenci zmieniają aktywność fizyczną lub dotychczas stosowaną dietę.

Dostosowanie dawki może być konieczne także w przypadku zmiany stosowanej insuliny z jednego rodzaju na inny (patrz punkt 4.4).

#### Podawanie insuliny

Do podawania podskórnego. Podanie dożylnie preparatu Actrapid ze wstrzykiwacza lub wkładu stosuje się wyłącznie w sytuacjach, kiedy fiolki nie są dostępne. W takich przypadkach należy przenieść Actrapid do strzykawki insulinowej, upewniając się, że usunięte zostały pęcherzyki powietrza, lub podawać za pomocą systemu do wlewu. Podanie tą drogą może być przeprowadzone tylko przez wyszkolony personel medyczny.

Actrapid jest zwykle podawany podskórnym w tkankę podskórną brzucha. Można także podawać insulinę w udo, okolice pośladka lub okolice mięśnia naramiennego.

Podskórne wstrzyknięcie insuliny w tkankę podskórną brzucha powoduje szybsze wchłanianie niż w przypadku wstrzyknięć w inne miejsca.

Wstrzyknięcie w uniesiony fałd skóry zmniejsza ryzyko niezamierzonego podania domięśniowego. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez co najmniej 6 sekund, aby mieć pewność, że wstrzyknięta została cała dawka insuliny.

Miejsca wstrzyknięć powinny być zmieniane w obrębie jednego obszaru anatomicznego w celu uniknięcia lipodystrofii.

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz Actrapid NovoLet przeznaczony jest do stosowania z igłami NovoFine. NovoLet umożliwia wybór dawki w zakresie od 2 do 78 jednostek, z dokładnością do 2 jednostek.

Przed wstrzyknięciem należy usunąć pęcherzyki powietrza ze wstrzykiwacza, tak aby pokrętko nastawiania dawki powróciło do pozycji 0 i kropla insuliny pojawiła się na końcu igły.

Dawkę nastawia się przez obrót pokrętłem nastawiania dawki, które powraca do pozycji 0 podczas wstrzykiwania insuliny.

Do opakowania preparatu Actrapid dołączona jest ulotka zawierająca szczegółową instrukcję postępowania, do której należy się stosować.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 6.1). Hipoglikemia.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Nieodpowiednie dawkowanie lub przerwanie leczenia, szczególnie w cukrzycy typu 1, może prowadzić do **hiperglikemii**.

Zwykle pierwsze objawy hiperglikemii pojawiają się stopniowo w ciągu kilku godzin lub dni. Są to: zwiększone pragnienie, częstsze oddawanie moczu, nudności, wymioty, senność, zaczerwieniona sucha skóra, suchość w ustach, utrata apetytu oraz zapach acetonu w wydychanym powietrzu.

W cukrzycy typu 1 nieleczona hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej, która stanowi zagrożenie życia.

**Hipoglikemia** może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania na insulinę (patrz punkty 4.8 i 4.9).

Pominięcie posiłku lub nieplanowany duży wysiłek fizyczny może prowadzić do hipoglikemii.

U pacjentów, u których stężenie glukozy we krwi zmniejszyło się, np. w wyniku intensywnego leczenia cukrzycy, może dojść do zmiany wczesnych objawów hipoglikemii, o czym powinni zostać poinformowani.

U pacjentów długo chorujących na cukrzycę objawy zapowiadające hipoglikemię mogą nie występować.

Zmiana typu lub rodzaju insuliny powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Zmiany stężenia, rodzaju (wytwórca), typu (insulina szybko działająca, insulina dwufazowa, insulina długo działająca itd.), pochodzenia (zwierzęca, ludzka lub analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody wytwarzania (rekombinowane DNA lub insulina zwierzęca) mogą spowodować konieczność zmiany dawki. Jeśli dostosowanie dawki jest konieczne u pacjentów zmieniających dotychczasowe leczenie na leczenie preparatem Actrapid, może to nastąpić podczas podania pierwszej dawki lub w ciągu pierwszych kilku tygodni lub miesięcy leczenia.

Tak, jak w przypadku leczenia innymi insulinami, obserwuje się reakcje w miejscu wstrzyknięcia, które mogą objawiać się bólem, swędzeniem, wysypką, obrzękiem, stanem zapalnym. Zmiany miejsc wstrzyknięć w obrębie jednego obszaru anatomicznego mogą zmniejszyć występowanie lub zapobiec tym reakcjom. Reakcje zwykle ustępują w ciągu kilku dni lub tygodni. W rzadkich przypadkach reakcje w miejscu wstrzyknięcia mogą wymagać przerwania leczenia preparatem Actrapid.

U niewielu pacjentów, u których wystąpiła hipoglikemia po zmianie insuliny zwierzęcej na insulinę ludzką, wczesne objawy hipoglikemii były mniej nasilone lub różne od tych w czasie stosowania poprzedniej insuliny.

Przed podróżą do innej strefy czasowej pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, ponieważ w takim przypadku pory posiłków i pory wstrzyknięć insuliny mogą ulec zmianie.

W związku z możliwością precypitacji wewnątrz drenów w pompach insulinowych do ciągłego podawania podskórnego, Actrapid nie powinien być stosowany w tego rodzaju urządzeniach.

Actrapid zawiera metakrezol, który może powodować reakcje uczuleniowe.

#### Stosowanie insuliny Actrapid w skojarzeniu z pioglitazonem

Zgłaszane przypadki niewydolności serca związane z leczeniem pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną dotyczyły w szczególności pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka rozwoju niewydolności krążenia z przyczyn sercowych. Powinno to być brane pod uwagę w przypadku rozważania leczenia skojarzonego pioglitazonem i produktem Actrapid. Jeśli stosuje się leczenie skojarzone, pacjentów należy obserwować, czy nie pojawią się u nich oznaki i objawy niewydolności serca, przyrost masy ciała i obrzęki. Należy zaprzestać stosowania pioglitazonu w przypadku nasilenia się objawów sercowych.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Wiele leków ma wpływ na metabolizm glukozy. Lekarz prowadzący powinien wziąć pod uwagę ryzyko interakcji. Wymaga to zebrania dokładnego wywiadu od pacjenta.

##### **Następujące leki mogą zmniejszać zapotrzebowanie na insulinę:**

doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory monoaminooksydazy (IMAO), nieselektywne leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), salicylany, alkohol, steroidy anaboliczne i sulfonamidy.

##### **Następujące leki mogą zwiększać zapotrzebowanie na insulinę:**

doustne preparaty antykoncepcyjne, leki tiazydowe, glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, beta-sympatykomimetyki, hormon wzrostu i danazol.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii i opóźniać ustąpienie hipoglikemii.

Oktreotyd/lanreotyd mogą zmniejszać lub zwiększać zapotrzebowanie na insulinę.

Alkohol może nasilać i przedłużać hipoglikemizujące działanie insuliny.

#### 4.6 Cięża i laktacja

Nie ma ograniczeń w stosowaniu insuliny w leczeniu cukrzycy w okresie ciąży, ponieważ insulina nie przenika przez barierę łożyskową.

Zarówno hipoglikemia, jak i hiperglikemia, które mogą pojawić się w przypadku nieprawidłowo leczonej cukrzycy, zwiększają ryzyko wewnątrzmacicznego uszkodzenia płodu i jego śmierci. W okresie ciąży lub jej planowania u pacjentek z cukrzycą zalecana jest zatem regularna kontrola stężenia glukozy.

Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze i stopniowo zwiększa się w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży.

Po porodzie zapotrzebowanie na insulinę gwałtownie wraca do wartości sprzed okresu ciąży.

Leczenie insuliną kobiet w okresie karmienia piersią nie stwarza zagrożenia dla dziecka. Jednakże w tym okresie może być konieczne dostosowanie dawki preparatu Actrapid.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Zdolność koncentracji i reagowania może być osłabiona w wyniku wystąpienia hipoglikemii. Może to stanowić ryzyko w sytuacjach, w których zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia samochodu lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Pacjenci powinni być poinformowani o sposobach zapobiegania hipoglikemii podczas kierowania pojazdami. Jest to szczególnie istotne u pacjentów, u których nie występują lub są mało nasilone wczesne objawy hipoglikemii lub u których hipoglikemia pojawia się często. W tych przypadkach należy dokładnie rozważyć możliwość prowadzenia pojazdów mechanicznych.

#### 4.8 Działania niepożądane

Tak jak w przypadku innych preparatów insuliny, hipoglikemia jest najczęściej występującym działaniem niepożądanym. Może ona wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania. Ponieważ częstość występowania hipoglikemii, obserwowana podczas badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu na rynek, zmienia się w zależności od grupy pacjentów czy wielkości dawki, nie jest możliwe dokładne określenie częstości występowania hipoglikemii. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności i (lub) drgawek, a w następstwie do przemijającego lub trwałego upośledzenia czynności mózgu, a nawet śmierci.

Częstość występowania działań niepożądanych w badaniach klinicznych, których pojawienie się wiązano ze stosowaniem insuliny Actrapid, podano poniżej. Objawy w zależności od częstości występowania zdefiniowano jako niezbyt częste (od  $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ). Pojedyncze, spontaniczne przypadki są określone jako występujące bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), w tym pojedyncze przypadki. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

##### Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często - neuropatia obwodowa

Szybka poprawa kontroli stężenia glukozy we krwi może być związana ze stanem określanym jako „ostra neuropatia bólowa”, która zwykle przemija.

##### Zaburzenia oka

Niezbyt często - zaburzenia refrakcji

Zaburzenia refrakcji mogą pojawić się po rozpoczęciu leczenia insuliną. Objawy te są zwykle przemijające.

Bardzo rzadko - retinopatia cukrzycowa

Długotrwała poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko postępu retinopatii cukrzycowej. Intensyfikacja leczenia insuliną z nagłą poprawą kontroli glikemii może być związana z czasowym nasileniem się objawów retinopatii cukrzycowej.

#### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często - lipodystrofia

Lipodystrofia może wystąpić w miejscu wstrzyknięcia, jeżeli nie zmienia się miejsc wstrzyknięć w obrębie danego obszaru anatomicznego.

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często - objawy w miejscu wstrzyknięcia

Objawy w miejscu wstrzyknięcia (zaczerwienienie, obrzęk, świąd, ból i krwiak w miejscu wstrzyknięcia) mogą się pojawiać w czasie leczenia insuliną. Większość tych objawów jest zwykle przemijająca i ustępuje w czasie trwania leczenia.

Niezbyt często - obrzęk

Obrzęki mogą wystąpić po rozpoczęciu leczenia insuliną. Objawy te są zwykle przemijające.

#### Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często - pokrzywka, wysypka

Bardzo rzadko - reakcje anafilaktyczne

Uogólniona reakcja uczuleniowa może objawiać się: uogólnioną wysypką skórną, swędzeniem, potami, zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi, obrzękiem naczynioruchowym, trudnościami w oddychaniu, kołataniem serca, spadkiem ciśnienia krwi i omdleniem/utrata przytomności.

Uogólnione reakcje uczuleniowe są zagrożeniem życia.

### **4.9 Przedawkowanie**

Nie można dokładnie określić dawki insuliny prowadzącej do hipoglikemii. Hipoglikemia może rozwijać się stopniowo:

- Łagodna hipoglikemia może być leczona doustnym podaniem glukozy lub produktów zawierających cukier. Zaleca się, aby pacjenci z cukrzycą mieli przy sobie kilka kostek cukru, słodycze, ciastka lub słodzony sok owocowy.
- Ciężka hipoglikemia, kiedy pacjent traci przytomność, może być leczona glukagonem (od 0,5 mg do 1,0 mg) podanym domięśniowo lub podskórnie przez osobę przeszkoloną lub glukozą podaną dożylnie przez osobę o wykształceniu medycznym. Glukozę również należy podać dożylnie w przypadku, gdy stan pacjenta nie poprawia się w ciągu 10 do 15 minut po podaniu glukagonu. Po odzyskaniu przytomności przez pacjenta zaleca się doustne podanie węglowodanów, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: insuliny i analogi do wstrzykiwań, szybko działające, insulina (ludzka).  
Kod ATC: A10A B01.

Działanie insuliny polega na zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi w wyniku ułatwienia wychwytu glukozy w komórkach mięśni i tkanki tłuszczowej, gdzie insulina wiąże się z odpowiednimi receptorami. Działanie hipoglikemizujące insuliny wynika także z jednoczesnego hamowania uwalniania glukozy z wątroby.

Badanie kliniczne, przeprowadzone w jednym z oddziałów intensywnej opieki medycznej zajmującym się leczeniem hiperglikemii (stężenie glukozy powyżej 10 mmol/l) u 204 pacjentów z cukrzycą i 1344 pacjentów bez cukrzycy poddanych dużym zabiegom operacyjnym, wykazało, że normoglikemia

(stężenie glukozy 4,4 - 6,1 mmol/l) osiągnięta po dożylnym podaniu preparatu Actrapid zmniejszyła śmiertelność o 42% (z 8% do 4,6%).

Actrapid jest insuliną szybko działającą.

Początek działania występuje w ciągu ½ godziny, działanie maksymalne występuje między 1,5 a 3,5 godziny, a całkowity czas działania utrzymuje się około 7-8 godzin.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Okres półtrwania insuliny w krwiobiegu wynosi kilka minut. Działanie preparatu insuliny jest zatem określone wyłącznie przez charakterystykę wchłaniania.

Na proces ten wpływa wiele czynników (np. dawka insuliny, droga i miejsce podania, grubość podskórnej tkanki tłuszczowej, typ cukrzycy). Farmakokinetyka preparatów insuliny podlega zatem zmienności wewnątrz- i międzyosobniczej.

### Absorpcja

Maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu od 1,5 do 2,5 godzin po podaniu podskórnym.

### Dystrybucja

Nie stwierdzono całkowitego wiązania z białkami osocza, z wyjątkiem krążących przeciwciał insulinowych (o ile są obecne).

### Metabolizm

Insulina ludzka jest rozkładana przez proteazę insulinową lub enzymy rozkładające insulinę i prawdopodobnie białkową izomerazę dwusiarczkową. Poznano wiele miejsc rozpadu (hydrolizy) w cząsteczce insuliny ludzkiej; żaden z metabolitów pochodzący z rozpadu nie jest aktywny.

### Eliminacja

Końcowy okres półtrwania insuliny jest zależny od szybkości wchłaniania z tkanki podskórnej. Końcowy okres półtrwania ( $t_{1/2}$ ) jest więc raczej miarą absorpcji niż eliminacji *per se* insuliny z osocza (okres półtrwania insuliny w krwiobiegu wynosi kilka minut). Badania kliniczne wykazały, że  $t_{1/2}$  wynosi około 2-5 godzin.

### Dzieci i młodzież

Właściwości farmakokinetyczne preparatu Actrapid badano u kilkorga (n=18) dzieci (6-12 lat) i młodzieży (13-17 lat) z cukrzycą typu 1. Wyniki są ograniczone, ale sugerują, że profil farmakokinetyczny u dzieci i młodzieży może być podobny do profilu farmakokinetycznego u dorosłych. Natomiast  $C_{max}$  było różne w obu grupach wiekowych, wskazując na znaczenie indywidualnego dawkowania.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, dotyczące Actrapid, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na rozrodczość, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Chlorek cynku

Glicerol

Metakrezol

Wodorotlenek sodu (do dostosowania pH)

Kwas solny (do dostosowania pH)  
Woda do wstrzykiwań

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Insulina powinna być dodawana wyłącznie do tych związków, o których wiadomo, że nie powodują z nią niezgodności.

Produkty lecznicze dodane do roztworu insuliny mogą powodować degradację insuliny, np. jeśli zawierają związki tiolowe lub siarczyny.

## **6.3 Okres trwałości**

30 miesięcy przechowywany w temperaturze 2°C – 8°C.

Może być stosowany lub stanowić zapas (w temperaturze poniżej 30°C) do 6 tygodni.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przed użyciem przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie przechowywać wewnątrz ani zbyt blisko zamrażalnika lub elementu chłodzącego.

Nie zamrażać.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

W celu ochrony przed światłem nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Chronić przed wysoką temperaturą i światłem słonecznym.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (zawierający wiele dawek) składający się z urządzenia do wstrzykiwania i wkładu (3 ml). Wkład jest wykonany ze szkła (typ 1) i zawiera gumowy tłok z bromobutyli oraz gumowy korek z bromobutyli/poliizoprenu. Urządzenie do wstrzykiwania wykonane jest z plastiku.

Wielkości opakowań: 5 i 10 fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy x 3 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Zestaw do podawania dożylnego, zawierający Actrapid w stężeniu 0,05 j.m./ml - 1,0 j.m./ml insuliny ludzkiej w roztworze do wlewu (takim jak: 0,9% chlorek sodu, 5% dekstroza czy 10% dekstroza z chlorkiem potasu 40 mmol/l) w workach infuzyjnych wykonanych z polipropylenu, jest stabilny w temperaturze pokojowej przez 24 godziny.

Mimo że jest on stabilny przez cały ten czas, pewna ilość insuliny będzie początkowo zaabsorbowana w materiale, z którego wykonany jest worek infuzyjny. Podczas wlewu insuliny należy monitorować stężenie glukozy we krwi.

Wstrzykiwacz stosować tylko z produktami, które są z nim kompatybilne i umożliwiają jego bezpieczne i sprawne działanie.

Actrapid NovoLet może być stosowany tylko przez jedną osobę.

Nie napełniać wkładu ponownie.

Nie stosować preparatów insuliny, które uległy zamrożeniu.

Nie stosować roztworów insuliny, jeżeli nie są bezbarwne i klarowne.

Nie stosować preparatu Actrapid w pompach insulinowych do ciągłego podawania podskórnego.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/230/008-009

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

Data wydania pierwszego pozwolenia: 7 października 2002

Data przedłużenia pozwolenia: 18 września 2007

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

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Actrapid InnoLet 100 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Insulina ludzka, rDNA (otrzymywana w wyniku rekombinacji DNA w *Saccharomyces cerevisiae*).

1 ml zawiera 100 j.m. insuliny ludzkiej.

1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 3 ml odpowiadające 300 j.m.

1 j.m. (jednostka międzynarodowa) odpowiada 0,035 mg bezwodnej insuliny ludzkiej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu.

Przejrzysty, bezbarwny, wodny roztwór.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Actrapid jest insuliną szybko działającą i może być stosowany z preparatami insuliny długo działającymi.

#### Dawkowanie

Dawkowanie jest indywidualne i określone według zapotrzebowania pacjenta. Indywidualne zapotrzebowanie na insulinę wynosi zwykle od 0,3 do 1,0 j.m./kg mc./dobę. Dobbwe zapotrzebowanie na insulinę może być większe u pacjentów z opornością na insulinę (np. w okresie dojrzewania lub spowodowanej otyłością) i mniejsze u pacjentów ze szczytkową, endogenną produkcją insuliny.

U pacjentów z cukrzycą prawidłowa kontrola stężenia glukozy we krwi opóźnia wystąpienie późnych powikłań cukrzycy. Zaleca się zatem dokładne monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

Wstrzyknięcie insuliny powinno być wykonane do 30 minut przed planowanym posiłkiem lub przekąską zawierającą węglowodany.

#### Dostosowanie dawki

Równocześnie występujące choroby, szczególnie zakażenia i stany podgorączkowe, zwykle zwiększają zapotrzebowanie pacjenta na insulinę.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby mogą zmniejszyć zapotrzebowanie na insulinę.

Dostosowanie dawki może być konieczne także w przypadku, gdy pacjenci zmieniają aktywność fizyczną lub dotychczas stosowaną dietę.

Dostosowanie dawki może być konieczne także w przypadku zmiany stosowanej insuliny z jednego rodzaju na inny (patrz punkt 4.4).

### Podawanie insuliny

Do podawania podskórnego. Podanie dożylnie preparatu Actrapid ze wstrzykiwacza lub wkładu stosuje się wyłącznie w sytuacjach, kiedy fiolki nie są dostępne. W takich przypadkach należy przenieść Actrapid do strzykawki insulinowej, upewniając się, że usunięte zostały pęcherzyki powietrza, lub podawać za pomocą systemu do wlewu. Podanie tą drogą może być przeprowadzone tylko przez wyszkolony personel medyczny.

Actrapid jest zwykle podawany podskórnym w tkankę podskórną brzucha. Można także podawać insulinę w udo, okolice pośladka lub okolice mięśnia naramiennego.

Podskórne wstrzyknięcie insuliny w tkankę podskórną brzucha powoduje szybsze wchłanianie niż w przypadku wstrzyknięć w inne miejsca.

Wstrzyknięcie w uniesiony fałd skóry zmniejsza ryzyko niezamierzonego podania domięśniowego. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez co najmniej 6 sekund, aby mieć pewność, że wstrzyknięta została cała dawka insuliny.

Miejsca wstrzyknięć powinny być zmieniane w obrębie jednego obszaru anatomicznego w celu uniknięcia lipodystrofii.

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz Actrapid InnoLet przeznaczony jest do stosowania z jednorazowymi igłami NovoFine lub NovoTwist o długości do 8 mm.

InnoLet umożliwia wybór dawki w zakresie od 1 do 50 jednostek, z dokładnością do 1 jednostki.

Pacjent powinien zostać poinformowany o nieużywaniu sfałszowanych igieł.

Przed wstrzyknięciem należy usunąć pęcherzyki powietrza ze wstrzykiwacza, tak aby pokrętko nastawiania dawki powróciło do pozycji 0 i kropla insuliny pojawiła się na końcu igły.

Dawkę nastawia się przez obrót pokrętłem nastawiania dawki, które powraca do pozycji 0 podczas wstrzykiwania insuliny.

Do opakowania preparatu Actrapid dołączona jest ulotka zawierająca szczegółową instrukcję postępowania, do której należy się stosować.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 6.1). Hipoglikemia.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Nieodpowiednie dawkowanie lub przerwanie leczenia, szczególnie w cukrzycy typu 1, może prowadzić do **hiperglikemii**.

Zwykle pierwsze objawy hiperglikemii pojawiają się stopniowo w ciągu kilku godzin lub dni. Są to: zwiększone pragnienie, częstsze oddawanie moczu, nudności, wymioty, senność, zaczerwieniona sucha skóra, suchość w ustach, utrata apetytu oraz zapach acetonu w wydychanym powietrzu.

W cukrzycy typu 1 nieleczona hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej, która stanowi zagrożenie życia.

**Hipoglikemia** może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania na insulinę (patrz punkty 4.8 i 4.9).

Pominięcie posiłku lub nieplanowany duży wysiłek fizyczny może prowadzić do hipoglikemii.

U pacjentów, u których stężenie glukozy we krwi zmniejszyło się, np. w wyniku intensywnego leczenia cukrzycy, może dojść do zmiany wczesnych objawów hipoglikemii, o czym powinni zostać poinformowani.

U pacjentów długo chorujących na cukrzycę objawy zapowiadające hipoglikemię mogą nie występować.

Zmiana typu lub rodzaju insuliny powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Zmiany stężenia, rodzaju (wytwórca), typu (insulina szybko działająca, insulina dwufazowa, insulina długo działająca itd.), pochodzenia (zwierzęca, ludzka lub analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody wytwarzania (rekombinowane DNA lub insulina zwierzęca) mogą spowodować konieczność zmiany dawki. Jeśli dostosowanie dawki jest konieczne u pacjentów zmieniających dotychczasowe leczenie na leczenie preparatem Actrapid, może to nastąpić podczas podania pierwszej dawki lub w ciągu pierwszych kilku tygodni lub miesięcy leczenia.

Tak, jak w przypadku leczenia innymi insulinami, obserwuje się reakcje w miejscu wstrzyknięcia, które mogą objawiać się bólem, swędzeniem, wysypką, obrzękiem, stanem zapalnym. Zmiany miejsc wstrzyknięć w obrębie jednego obszaru anatomicznego mogą zmniejszyć występowanie lub zapobiec tym reakcjom. Reakcje zwykle ustępują w ciągu kilku dni lub tygodni. W rzadkich przypadkach reakcje w miejscu wstrzyknięcia mogą wymagać przerwania leczenia preparatem Actrapid.

U niewielu pacjentów, u których wystąpiła hipoglikemia po zmianie insuliny zwierzęcej na insulinę ludzką, wczesne objawy hipoglikemii były mniej nasilone lub różne od tych w czasie stosowania poprzedniej insuliny.

Przed podróżą do innej strefy czasowej pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, ponieważ w takim przypadku pory posiłków i pory wstrzyknięć insuliny mogą ulec zmianie.

W związku z możliwością precypitacji wewnątrz drenów w pompach insulinowych do ciągłego podawania podskórnego, Actrapid nie powinien być stosowany w tego rodzaju urządzeniach.

Actrapid zawiera metakrezol, który może powodować reakcje uczuleniowe.

#### Stosowanie insuliny Actrapid w skojarzeniu z pioglitazonem

Zgłaszane przypadki niewydolności serca związane z leczeniem pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną dotyczyły w szczególności pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka rozwoju niewydolności krążenia z przyczyn sercowych. Powinno to być brane pod uwagę w przypadku rozważania leczenia skojarzonego pioglitazonem i produktem Actrapid. Jeśli stosuje się leczenie skojarzone, pacjentów należy obserwować, czy nie pojawią się u nich oznaki i objawy niewydolności serca, przyrost masy ciała i obrzęki. Należy zaprzestać stosowania pioglitazonu w przypadku nasilenia się objawów sercowych.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Wiele leków ma wpływ na metabolizm glukozy. Lekarz prowadzący powinien wziąć pod uwagę ryzyko interakcji. Wymaga to zebrania dokładnego wywiadu od pacjenta.

##### **Następujące leki mogą zmniejszać zapotrzebowanie na insulinę:**

doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory monoaminoooksydazy (MAO), nieselektywne leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), salicylany, alkohol, steroidy anaboliczne i sulfonamidy.

##### **Następujące leki mogą zwiększać zapotrzebowanie na insulinę:**

doustne preparaty antykoncepcyjne, leki tiazydowe, glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, beta-sympatykomimetyki, hormon wzrostu i danazol.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii i opóźnić ustąpienie hipoglikemii.

Oktreotydyd/lanreotydyd mogą zmniejszać lub zwiększać zapotrzebowanie na insulinę.

Alkohol może nasilać i przedłużać hipoglikemizujące działanie insuliny.

#### 4.6 Cięża i laktacja

Nie ma ograniczeń w stosowaniu insuliny w leczeniu cukrzycy w okresie ciąży, ponieważ insulina nie przenika przez barierę łożyskową.

Zarówno hipoglikemia, jak i hiperglikemia, które mogą pojawić się w przypadku nieprawidłowo leczonej cukrzycy, zwiększają ryzyko wewnątrzmacicznego uszkodzenia płodu i jego śmierci. W okresie ciąży lub jej planowania u pacjentek z cukrzycą zalecana jest zatem regularna kontrola stężenia glukozy.

Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze i stopniowo zwiększa się w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży.

Po porodzie zapotrzebowanie na insulinę gwałtownie wraca do wartości sprzed okresu ciąży.

Leczenie insuliną kobiet w okresie karmienia piersią nie stwarza zagrożenia dla dziecka. Jednakże w tym okresie może być konieczne dostosowanie dawki preparatu Actrapid.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Zdolność koncentracji i reagowania może być osłabiona w wyniku wystąpienia hipoglikemii. Może to stanowić ryzyko w sytuacjach, w których zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia samochodu lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Pacjenci powinni być poinformowani o sposobach zapobiegania hipoglikemii podczas kierowania pojazdami. Jest to szczególnie istotne u pacjentów, u których nie występują lub są mało nasilone wczesne objawy hipoglikemii lub u których hipoglikemia pojawia się często. W tych przypadkach należy dokładnie rozważyć możliwość prowadzenia pojazdów mechanicznych.

#### 4.8 Działania niepożądane

Tak jak w przypadku innych preparatów insuliny, hipoglikemia jest najczęściej występującym działaniem niepożądanym. Może ona wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania. Ponieważ częstość występowania hipoglikemii, obserwowana podczas badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu na rynek, zmienia się w zależności od grupy pacjentów czy wielkości dawki, nie jest możliwe dokładne określenie częstości występowania hipoglikemii. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności i (lub) drgawek, a w następstwie do przemijającego lub trwałego upośledzenia czynności mózgu, a nawet śmierci.

Częstość występowania działań niepożądanych w badaniach klinicznych, których pojawienie się wiązano ze stosowaniem insuliny Actrapid, podano poniżej. Objawy w zależności od częstości występowania zdefiniowano jako niezbyt częste (od  $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ). Pojedyncze, spontaniczne przypadki, są określone jako występujące bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), w tym pojedyncze przypadki. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

##### Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często - neuropatia obwodowa

Szybka poprawa kontroli stężenia glukozy we krwi może być związana ze stanem określanym jako „ostra neuropatia bólowa”, która zwykle przemija.

##### Zaburzenia oka

Niezbyt często - zaburzenia refrakcji

Zaburzenia refrakcji mogą pojawić się po rozpoczęciu leczenia insuliną. Objawy te są zwykle przemijające.

Bardzo rzadko - retinopatia cukrzycowa

Długotrwała poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko postępu retinopatii cukrzycowej. Intensyfikacja leczenia insuliną z nagłą poprawą kontroli glikemii może być związana z czasowym nasileniem się objawów retinopatii cukrzycowej.

#### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często - lipodystrofia

Lipodystrofia może wystąpić w miejscu wstrzyknięcia, jeżeli nie zmienia się miejsc wstrzyknięć w obrębie danego obszaru anatomicznego.

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często - objawy w miejscu wstrzyknięcia

Objawy w miejscu wstrzyknięcia (zaczerwienienie, obrzęk, świąd, ból i krwiak w miejscu wstrzyknięcia) mogą się pojawiać w czasie leczenia insuliną. Większość tych objawów jest zwykle przemijająca i ustępuje w czasie trwania leczenia.

Niezbyt często - obrzęk

Obrzęki mogą wystąpić po rozpoczęciu leczenia insuliną. Objawy te są zwykle przemijające.

#### Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często - pokrzywka, wysypka

Bardzo rzadko - reakcje anafilaktyczne

Uogólniona reakcja uczuleniowa może objawiać się: uogólnioną wysypką skórną, swędzeniem, potami, zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi, obrzękiem naczynioruchowym, trudnościami w oddychaniu, kołataniem serca, spadkiem ciśnienia krwi i omdleniem/utrąą przytomności.

Uogólnione reakcje uczuleniowe są zagrożeniem życia.

### **4.9 Przedawkowanie**

Nie można dokładnie określić dawki insuliny prowadzącej do hipoglikemii. Hipoglikemia może rozwijać się stopniowo:

- Łagodna hipoglikemia może być leczona doustnym podaniem glukozy lub produktów zawierających cukier. Zaleca się, aby pacjenci z cukrzycą mieli przy sobie kilka kostek cukru, słodycze, ciastka lub słodzony sok owocowy.
- Ciężka hipoglikemia, kiedy pacjent traci przytomność, może być leczona glukagonem (od 0,5 mg do 1,0 mg) podanym domięśniowo lub podskórnie przez osobę przeszkoloną lub glukozą podaną dożylnie przez osobę o wykształceniu medycznym. Glukozę również należy podać dożylnie w przypadku, gdy stan pacjenta nie poprawia się w ciągu od 10 do 15 minut po podaniu glukagonu. Po odzyskaniu przytomności przez pacjenta zaleca się doustne podanie węglowodanów, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: insuliny i analogi do wstrzykiwań, szybko działające, insulina (ludzka).  
Kod ATC: A10A B01.

Działanie insuliny polega na zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi w wyniku ułatwienia wychwytu glukozy w komórkach mięśni i tkanki tłuszczowej, gdzie insulina wiąże się z odpowiednimi receptorami. Działanie hipoglikemizujące insuliny wynika także z jednoczesnego hamowania uwalniania glukozy z wątroby.

Badanie kliniczne, przeprowadzone w jednym z oddziałów intensywnej opieki medycznej zajmującym się leczeniem hiperglikemii (stężenie glukozy powyżej 10 mmol/l) u 204 pacjentów z cukrzycą i 1344 pacjentów bez cukrzycy poddanych dużym zabiegom operacyjnym, wykazało, że normoglikemia

(stężenie glukozy 4,4 - 6,1 mmol/l) osiągnięta po dożylnym podaniu preparatu Actrapid zmniejszyła śmiertelność o 42% (z 8% do 4,6%).

Actrapid jest insuliną szybko działającą.

Początek działania występuje w ciągu ½ godziny, działanie maksymalne występuje między 1,5 a 3,5 godziny, a całkowity czas działania utrzymuje się około 7-8 godzin.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Okres półtrwania insuliny w krwiobiegu wynosi kilka minut. Działanie preparatu insuliny jest zatem określone wyłącznie przez charakterystykę wchłaniania.

Na proces ten wpływa wiele czynników (np. dawka insuliny, droga i miejsce podania, grubość podskórnej tkanki tłuszczowej, typ cukrzycy). Farmakokinetyka preparatów insuliny podlega zatem zmienności wewnątrz- i międzyosobniczej.

### Absorpcja

Maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu od 1,5 do 2,5 godzin po podaniu podskórnym.

### Dystrybucja

Nie stwierdzono całkowitego wiązania z białkami osocza, z wyjątkiem krążących przeciwciał insulinowych (o ile są obecne).

### Metabolizm

Insulina ludzka jest rozkładana przez proteazę insulinową lub enzymy rozkładające insulinę i prawdopodobnie białkową izomerazę dwusiarczkową. Poznano wiele miejsc rozpadu (hydrolizy) w cząsteczce insuliny ludzkiej; żaden z metabolitów pochodzący z rozpadu nie jest aktywny.

### Eliminacja

Końcowy okres półtrwania insuliny jest zależny od szybkości wchłaniania z tkanki podskórnej. Końcowy okres półtrwania ( $t_{1/2}$ ) jest więc raczej miarą absorpcji niż eliminacji *per se* insuliny z osocza (okres półtrwania insuliny w krwiobiegu wynosi kilka minut). Badania kliniczne wykazały, że  $t_{1/2}$  wynosi około 2-5 godzin.

### Dzieci i młodzież

Właściwości farmakokinetyczne preparatu Actrapid badano u kilkorga (n=18) dzieci (6-12 lat) i młodzieży (13-17 lat) z cukrzycą typu 1. Wyniki są ograniczone, ale sugerują, że profil farmakokinetyczny u dzieci i młodzieży może być podobny do profilu farmakokinetycznego u dorosłych. Natomiast  $C_{max}$  było różne w obu grupach wiekowych, wskazując na znaczenie indywidualnego dawkowania.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, dotyczące Actrapid, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na rozrodczość, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Chlorek cynku

Glicerol

Metakrezol

Wodorotlenek sodu (do dostosowania pH)

Kwas solny (do dostosowania pH)  
Woda do wstrzykiwań

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Insulina powinna być dodawana wyłącznie do tych związków, o których wiadomo, że nie powoduje z nią niezgodności.

Produkty lecznicze dodane do roztworu insuliny mogą powodować degradację insuliny, np. jeśli zawierają związki tiolowe lub siarczyny.

## **6.3 Okres trwałości**

30 miesięcy przechowywany w temperaturze 2°C – 8°C.

Może być stosowany lub stanowić zapas (w temperaturze poniżej 30°C) do 6 tygodni.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przed użyciem przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie przechowywać wewnątrz ani zbyt blisko zamrażalnika lub elementu chłodzącego.

Nie zamrażać.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Chronić przed wysoką temperaturą i światłem słonecznym.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (zawierający wiele dawek) składający się z urządzenia do wstrzykiwania i wkładu (3 ml). Wkład jest wykonany ze szkła (typ 1) i zawiera gumowy tłok z bromobutyli oraz gumowy korek z bromobutyli/poliizoprenu. Urządzenie do wstrzykiwania wykonane jest z plastiku.

Wielkości opakowań: 1, 5 i 10 fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy x 3 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Zestaw do podawania dożylnego, zawierający Actrapid w stężeniu 0,05 j.m./ml - 1,0 j.m./ml insuliny ludzkiej w roztworze do wlewu (takim jak: 0,9% chlorek sodu, 5% dekstroza czy 10% dekstroza z chlorkiem potasu 40 mmol/l) w workach infuzyjnych wykonanych z polipropylenu, jest stabilny w temperaturze pokojowej przez 24 godziny.

Mimo że jest on stabilny przez cały ten czas, pewna ilość insuliny będzie początkowo zaabsorbowana w materiale, z którego wykonany jest worek infuzyjny. Podczas wlewu insuliny należy monitorować stężenie glukozy we krwi.

Wstrzykiwacz stosować tylko z produktami, które są z nim kompatybilne i umożliwiają jego bezpieczne i sprawne działanie.

Actrapid InnoLet może być stosowany tylko przez jedną osobę.

Nie napełniać wkładu ponownie.

Nie stosować preparatów insuliny, które uległy zamrożeniu.

Nie stosować roztworów insuliny, jeżeli nie są bezbarwne i klarowne.

Nie stosować preparatu Actrapid w pompach insulinowych do ciągłego podawania podskórnego.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/230/010-012

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

Data wydania pierwszego pozwolenia: 7 października 2002

Data przedłużenia pozwolenia: 18 września 2007

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

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Actrapid FlexPen 100 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Insulina ludzka, rDNA (otrzymywana w wyniku rekombinacji DNA w *Saccharomyces cerevisiae*).

1 ml zawiera 100 j.m. insuliny ludzkiej.

1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 3 ml odpowiadające 300 j.m.

1 j.m. (jednostka międzynarodowa) odpowiada 0,035 mg bezwodnej insuliny ludzkiej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu.

Przejrzysty, bezbarwny, wodny roztwór.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Actrapid jest insuliną szybko działającą i może być stosowany z preparatami insuliny długo działającymi.

#### Dawkowanie

Dawkowanie jest indywidualne i określone według zapotrzebowania pacjenta. Indywidualne zapotrzebowanie na insulinę wynosi zwykle od 0,3 do 1,0 j.m./kg mc./dobę. Dobbwe zapotrzebowanie na insulinę może być większe u pacjentów z opornością na insulinę (np. w okresie dojrzewania lub spowodowanej otyłością) i mniejsze u pacjentów ze szczątkową, endogenną produkcją insuliny.

U pacjentów z cukrzycą prawidłowa kontrola stężenia glukozy we krwi opóźnia wystąpienie późnych powikłań cukrzycy. Zaleca się zatem dokładne monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

Wstrzyknięcie insuliny powinno być wykonane do 30 minut przed planowanym posiłkiem lub przekąską zawierającą węglowodany.

#### Dostosowanie dawki

Równocześnie występujące choroby, szczególnie zakażenia i stany podgorączkowe, zwykle zwiększają zapotrzebowanie pacjenta na insulinę.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby mogą zmniejszyć zapotrzebowanie na insulinę.

Dostosowanie dawki może być konieczne także w przypadku, gdy pacjenci zmieniają aktywność fizyczną lub dotychczas stosowaną dietę.

Dostosowanie dawki może być konieczne także w przypadku zmiany stosowanej insuliny z jednego rodzaju na inny (patrz punkt 4.4).

#### Podawanie insuliny

Do podawania podskórnego. Podanie dożylnie preparatu Actrapid ze wstrzykiwacza lub wkładu stosuje się wyłącznie w sytuacjach, kiedy fiolki nie są dostępne. W takich przypadkach należy przenieść Actrapid do strzykawki insulinowej, upewniając się, że usunięte zostały pęcherzyki powietrza, lub podawać za pomocą systemu do wlewu. Podanie tą drogą może być przeprowadzone tylko przez wyszkolony personel medyczny.

Actrapid jest zwykle podawany podskórnym w tkankę podskórną brzucha. Można także podawać insulinę w udo, okolice pośladka lub okolice mięśnia naramiennego.

Podskórne wstrzyknięcie insuliny w tkankę podskórną brzucha powoduje szybsze wchłanianie niż w przypadku wstrzyknięć w inne miejsca.

Wstrzyknięcie w uniesiony fałd skóry zmniejsza ryzyko niezamierzonego podania domięśniowego. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez co najmniej 6 sekund, aby mieć pewność, że wstrzyknięta została cała dawka insuliny.

Miejsca wstrzyknięć powinny być zmieniane w obrębie jednego obszaru anatomicznego w celu uniknięcia lipodystrofii.

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz Actrapid FlexPen przeznaczony jest do stosowania z igłami NovoFine z krótką osłonką, 8 mm lub krótszymi. Igły te oznaczone są symbolem S.

FlexPen umożliwia wybór dawki w zakresie od 1 do 60 jednostek, z dokładnością do 1 jednostki. Przed wstrzyknięciem należy usunąć pęcherzyki powietrza ze wstrzykiwacza, tak aby pokrętko nastawiania dawki powróciło do pozycji 0 i kropla insuliny pojawiła się na końcu igły.

Dawkę nastawia się przez obrót pokrętkiem nastawiania dawki, które powraca do pozycji 0 podczas wstrzykiwania insuliny.

Do opakowania preparatu Actrapid dołączona jest ulotka zawierająca szczegółową instrukcję postępowania, do której należy się stosować.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 6.1). Hipoglikemia.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Nieodpowiednie dawkowanie lub przerwanie leczenia, szczególnie w cukrzycy typu 1, może prowadzić do **hiperglikemii**.

Zwykle pierwsze objawy hiperglikemii pojawiają się stopniowo w ciągu kilku godzin lub dni. Są to: zwiększone pragnienie, częstsze oddawanie moczu, nudności, wymioty, senność, zaczerwieniona sucha skóra, suchość w ustach, utrata apetytu oraz zapach acetonu w wydychanym powietrzu.

W cukrzycy typu 1 nieleczona hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej, która stanowi zagrożenie życia.

**Hipoglikemia** może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania na insulinę (patrz punkty 4.8 i 4.9).

Pominięcie posiłku lub nieplanowany duży wysiłek fizyczny może prowadzić do hipoglikemii.

U pacjentów, u których stężenie glukozy we krwi zmniejszyło się, np. w wyniku intensywnego leczenia cukrzycy, może dojść do zmiany wczesnych objawów hipoglikemii, o czym powinni zostać poinformowani.

U pacjentów długo chorujących na cukrzycę objawy zapowiadające hipoglikemię mogą nie występować.

Zmiana typu lub rodzaju insuliny powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Zmiany stężenia, rodzaju (wytwórca), typu (insulina szybko działająca, insulina dwufazowa, insulina długo działająca itd.), pochodzenia (zwierzęca, ludzka lub analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody wytwarzania (rekombinowane DNA lub insulina zwierzęca) mogą spowodować konieczność zmiany dawki. Jeśli dostosowanie dawki jest konieczne u pacjentów zmieniających dotychczasowe leczenie na leczenie preparatem Actrapid, może to nastąpić podczas podania pierwszej dawki lub w ciągu pierwszych kilku tygodni lub miesięcy leczenia.

Tak, jak w przypadku leczenia innymi insulinami, obserwuje się reakcje w miejscu wstrzyknięcia, które mogą objawiać się bólem, swędzeniem, wysypką, obrzękiem, stanem zapalnym. Zmiany miejsc wstrzyknięć w obrębie jednego obszaru anatomicznego mogą zmniejszyć występowanie lub zapobiec tym reakcjom. Reakcje zwykle ustępują w ciągu kilku dni lub tygodni. W rzadkich przypadkach reakcje w miejscu wstrzyknięcia mogą wymagać przerwania leczenia preparatem Actrapid.

U niewielu pacjentów, u których wystąpiła hipoglikemia po zmianie insuliny zwierzęcej na insulinę ludzką, wczesne objawy hipoglikemii były mniej nasilone lub różne od tych w czasie stosowania poprzedniej insuliny.

Przed podróżą do innej strefy czasowej pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, ponieważ w takim przypadku pory posiłków i pory wstrzyknięć insuliny mogą ulec zmianie.

W związku z możliwością precypitacji wewnątrz drenów w pompach insulinowych do ciągłego podawania podskórnego, Actrapid nie powinien być stosowany w tego rodzaju urządzeniach.

Actrapid zawiera metakrezol, który może powodować reakcje uczuleniowe.

#### Stosowanie insuliny Actrapid w skojarzeniu z pioglitazonem

Zgłaszane przypadki niewydolności serca związane z leczeniem pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną dotyczyły w szczególności pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka rozwoju niewydolności krążenia z przyczyn sercowych. Powinno to być brane pod uwagę w przypadku rozważania leczenia skojarzonego pioglitazonem i produktem Actrapid. Jeśli stosuje się leczenie skojarzone, pacjentów należy obserwować, czy nie pojawią się u nich oznaki i objawy niewydolności serca, przyrost masy ciała i obrzęki. Należy zaprzestać stosowania pioglitazonu w przypadku nasilenia się objawów sercowych.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Wiele leków ma wpływ na metabolizm glukozy. Lekarz prowadzący powinien wziąć pod uwagę ryzyko interakcji. Wymaga to zebrania dokładnego wywiadu od pacjenta.

##### **Następujące leki mogą zmniejszać zapotrzebowanie na insulinę:**

doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory monoaminoooksydazy (IMAO), nieselektywne leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), salicylany, alkohol, steroidy anaboliczne i sulfonamidy.

##### **Następujące leki mogą zwiększać zapotrzebowanie na insulinę:**

doustne preparaty antykoncepcyjne, leki tiazydowe, glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, beta-sympatykomimetyki, hormon wzrostu i danazol.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii i opóźnić ustąpienie hipoglikemii.

Oktreotyd/lanreotyd mogą zmniejszać lub zwiększać zapotrzebowanie na insulinę.

Alkohol może nasilać i przedłużać hipoglikemizujące działanie insuliny.

#### 4.6 Cięża i laktacja

Nie ma ograniczeń w stosowaniu insuliny w leczeniu cukrzycy w okresie ciąży, ponieważ insulina nie przenika przez barierę łożyskową.

Zarówno hipoglikemia, jak i hiperglikemia, które mogą pojawić się w przypadku nieprawidłowo leczonej cukrzycy, zwiększają ryzyko wewnątrzmacicznego uszkodzenia płodu i jego śmierci. W okresie ciąży lub jej planowania u pacjentek z cukrzycą zalecana jest zatem regularna kontrola stężenia glukozy.

Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze i stopniowo zwiększa się w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży.

Po porodzie zapotrzebowanie na insulinę gwałtownie wraca do wartości sprzed okresu ciąży.

Leczenie insuliną kobiet w okresie karmienia piersią nie stwarza zagrożenia dla dziecka. Jednakże w tym okresie może być konieczne dostosowanie dawki preparatu Actrapid.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Zdolność koncentracji i reagowania może być osłabiona w wyniku wystąpienia hipoglikemii. Może to stanowić ryzyko w sytuacjach, w których zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia samochodu lub obsługi urządzeń mechanicznych).

Pacjenci powinni być poinformowani o sposobach zapobiegania hipoglikemii podczas kierowania pojazdami. Jest to szczególnie istotne u pacjentów, u których nie występują lub są mało nasilone wczesne objawy hipoglikemii lub u których hipoglikemia pojawia się często. W tych przypadkach należy dokładnie rozważyć możliwość prowadzenia pojazdów mechanicznych.

#### 4.8 Działania niepożądane

Tak jak w przypadku innych preparatów insuliny, hipoglikemia jest najczęściej występującym działaniem niepożądanym. Może ona wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania. Ponieważ częstość występowania hipoglikemii, obserwowana podczas badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu na rynek, zmienia się w zależności od grupy pacjentów czy wielkości dawki, nie jest możliwe dokładne określenie częstości występowania hipoglikemii. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności i (lub) drgawek, a w następstwie do przemijającego lub trwałego upośledzenia czynności mózgu, a nawet śmierci.

Częstość występowania działań niepożądanych w badaniach klinicznych, których pojawienie się wiązano ze stosowaniem insuliny Actrapid podano poniżej. Objawy w zależności od częstości występowania zdefiniowano jako niezbyt częste (od  $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ). Pojedyncze, spontaniczne przypadki, są określone jako występujące bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), w tym pojedyncze przypadki. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

##### Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często - neuropatia obwodowa

Szybka poprawa kontroli stężenia glukozy we krwi może być związana ze stanem określanym jako „ostra neuropatia bólowa”, która zwykle przemija.

##### Zaburzenia oka

Niezbyt często - zaburzenia refrakcji

Zaburzenia refrakcji mogą pojawić się po rozpoczęciu leczenia insuliną. Objawy te są zwykle przemijające.

Bardzo rzadko - retinopatia cukrzycowa

Długotrwała poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko postępu retinopatii cukrzycowej. Intensyfikacja leczenia insuliną z nagłą poprawą kontroli glikemii może być związana z czasowym nasileniem się objawów retinopatii cukrzycowej.

#### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często - lipodystrofia

Lipodystrofia może wystąpić w miejscu wstrzyknięcia, jeżeli nie zmienia się miejsc wstrzyknięć w obrębie danego obszaru anatomicznego.

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często - objawy w miejscu wstrzyknięcia

Objawy w miejscu wstrzyknięcia (zaczerwienienie, obrzęk, świąd, ból i krwiak w miejscu wstrzyknięcia) mogą się pojawiać w czasie leczenia insuliną. Większość tych objawów jest zwykle przemijająca i ustępuje w czasie trwania leczenia.

Niezbyt często - obrzęk

Obrzęki mogą wystąpić po rozpoczęciu leczenia insuliną. Objawy te są zwykle przemijające.

#### Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często - pokrzywka, wysypka

Bardzo rzadko - reakcje anafilaktyczne

Uogólniona reakcja uczuleniowa może objawiać się: uogólnioną wysypką skórną, swędzeniem, potami, zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi, obrzękiem naczynioruchowym, trudnościami w oddychaniu, kołataniem serca, spadkiem ciśnienia krwi i omdleniem/utrata przytomności.

Uogólnione reakcje uczuleniowe są zagrożeniem życia.

### **4.9 Przedawkowanie**

Nie można dokładnie określić dawki insuliny prowadzącej do hipoglikemii. Hipoglikemia może rozwijać się stopniowo:

- Łagodna hipoglikemia może być leczona doustnym podaniem glukozy lub produktów zawierających cukier. Zaleca się, aby pacjenci z cukrzycą mieli przy sobie kilka kostek cukru, słodycze, ciastka lub słodzony sok owocowy.
- Ciężka hipoglikemia, kiedy pacjent traci przytomność, może być leczona glukagonem (od 0,5 mg do 1,0 mg) podanym domięśniowo lub podskórnie przez osobę przeszkoloną lub glukozą podaną dożylnie przez osobę o wykształceniu medycznym. Glukozę również należy podać dożylnie w przypadku, gdy stan pacjenta nie poprawia się w ciągu od 10 do 15 minut po podaniu glukagonu. Po odzyskaniu przytomności przez pacjenta zaleca się doustne podanie węglowodanów, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: insuliny i analogi do wstrzykiwań, szybko działające, insulina (ludzka).  
Kod ATC: A10A B01.

Działanie insuliny polega na zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi w wyniku ułatwienia wychwytu glukozy w komórkach mięśni i tkanki tłuszczowej, gdzie insulina wiąże się z odpowiednimi receptorami. Działanie hipoglikemizujące insuliny wynika także z jednoczesnego hamowania uwalniania glukozy z wątroby.

Badanie kliniczne, przeprowadzone w jednym z oddziałów intensywnej opieki medycznej zajmującym się leczeniem hiperglikemii (stężenie glukozy powyżej 10 mmol/l) u 204 pacjentów z cukrzycą i 1344 pacjentów bez cukrzycy poddanych dużym zabiegom operacyjnym, wykazało, że normoglikemia

(stężenie glukozy 4,4 - 6,1 mmol/l) osiągnięta po dożylnym podaniu preparatu Actrapid zmniejszyła śmiertelność o 42% (z 8% do 4,6%).

Actrapid jest insuliną szybko działającą.

Początek działania występuje w ciągu ½ godziny, działanie maksymalne występuje między 1,5 a 3,5 godziny, a całkowity czas działania utrzymuje się około 7-8 godzin.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Okres półtrwania insuliny w krwiobiegu wynosi kilka minut. Działanie preparatu insuliny jest zatem określone wyłącznie przez charakterystykę wchłaniania.

Na proces ten wpływa wiele czynników (np. dawka insuliny, droga i miejsce podania, grubość podskórnej tkanki tłuszczowej, typ cukrzycy). Farmakokinetyka preparatów insuliny podlega zatem zmienności wewnątrz- i międzyosobniczej.

### Absorpcja

Maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu od 1,5 do 2,5 godzin po podaniu podskórnym.

### Dystrybucja

Nie stwierdzono całkowitego wiązania z białkami osocza, z wyjątkiem krążących przeciwciał insulinowych (o ile są obecne).

### Metabolizm

Insulina ludzka jest rozkładana przez proteazę insulinową lub enzymy rozkładające insulinę i prawdopodobnie białkową izomerazę dwusiarczkową. Poznano wiele miejsc rozpadu (hydrolizy) w cząsteczce insuliny ludzkiej; żaden z metabolitów pochodzący z rozpadu nie jest aktywny.

### Eliminacja

Końcowy okres półtrwania insuliny jest zależny od szybkości wchłaniania z tkanki podskórnej. Końcowy okres półtrwania ( $t_{1/2}$ ) jest więc raczej miarą absorpcji niż eliminacji *per se* insuliny z osocza (okres półtrwania insuliny w krwiobiegu wynosi kilka minut). Badania kliniczne wykazały, że  $t_{1/2}$  wynosi około 2-5 godzin.

### Dzieci i młodzież

Właściwości farmakokinetyczne preparatu Actrapid badano u kilkorga (n=18) dzieci (6-12 lat) i młodzieży (13-17 lat) z cukrzycą typu 1. Wyniki są ograniczone, ale sugerują, że profil farmakokinetyczny u dzieci i młodzieży może być podobny do profilu farmakokinetycznego u dorosłych. Natomiast  $C_{max}$  było różne w obu grupach wiekowych, wskazując na znaczenie indywidualnego dawkowania.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, dotyczące Actrapid, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na rozrodczość, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Chlorek cynku

Glicerol

Metakrezol

Wodorotlenek sodu (do dostosowania pH)

Kwas solny (do dostosowania pH)  
Woda do wstrzykiwań

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Insulina powinna być dodawana wyłącznie do tych związków, o których wiadomo, że nie powodują z nią niezgodności.

Produkty lecznicze dodane do roztworu insuliny mogą powodować degradację insuliny, np. jeśli zawierają związki tiolowe lub siarczyny.

## **6.3 Okres trwałości**

30 miesięcy przechowywany w temperaturze 2°C – 8°C.

Może być stosowany lub stanowić zapas (w temperaturze poniżej 30°C) do 6 tygodni.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przed użyciem przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie przechowywać wewnątrz ani zbyt blisko zamrażalnika lub elementu chłodzącego.

Nie zamrażać.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

W celu ochrony przed światłem, nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

Chronić przed wysoką temperaturą i światłem słonecznym.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz (zawierający wiele dawek) składający się z urządzenia do wstrzykiwania i wkładu (3 ml). Wkład jest wykonany ze szkła (typ 1) i zawiera gumowy tłok z bromobutyli oraz gumowy korek z bromobutyli/poliizoprenu. Urządzenie do wstrzykiwania wykonane jest z plastiku.

Wielkości opakowań: 1, 5 i 10 fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy x 3 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Zestaw do podawania dożylnego, zawierający Actrapid w stężeniu 0,05 j.m./ml - 1,0 j.m./ml insuliny ludzkiej w roztworze do wlewu (takim jak: 0,9% chlorek sodu, 5% dekstroza czy 10% dekstroza z chlorkiem potasu 40 mmol/l) w workach infuzyjnych wykonanych z polipropylenu, jest stabilny w temperaturze pokojowej przez 24 godziny.

Mimo że jest on stabilny przez cały ten czas, pewna ilość insuliny będzie początkowo zaabsorbowana w materiale, z którego wykonany jest worek infuzyjny. Podczas wlewu insuliny należy monitorować stężenie glukozy we krwi.

Wstrzykiwacz stosować tylko z produktami, które są z nim kompatybilne i umożliwiają jego bezpieczne i sprawne działanie.

Actrapid FlexPen może być stosowany tylko przez jedną osobę.

Nie napełniać wkładu ponownie.

Nie stosować preparatów insuliny, które uległy zamrożeniu.

Nie stosować roztworów insuliny, jeżeli nie są bezbarwne i klarowne.

Nie stosować preparatu Actrapid w pompach insulinowych do ciągłego podawania podskórnego.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/230/013-015

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

Data wydania pierwszego pozwolenia: 7 października 2002

Data przedłużenia pozwolenia: 18 września 2007

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

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA(Y) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ  
ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA  
ZWOLNIENIE SERII**
  
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO  
OBROTU**

**A. WYTWÓRCA(Y) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy(ów) substancji biologicznie czynnej

Novo Nordisk A/S	Novo Nordisk A/S
Novo Allé	Hallas Allé
DK-2880 Bagsværd	DK-4400 Kalundborg
Dania	Dania

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

**Actrapid, Actrapid NovoLet, Actrapid InnoLet**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsvaerd  
Dania

**Actrapid Penfill i FlexPen**

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

Novo Nordisk Production SAS  
45, Avenue d'Orléans  
F-28002 Chartres  
Francja

Wydrukowana ulotka dla pacjenta produktu leczniczego musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii.

**B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

- **SZCZEGÓLNE OBOWIĄZKI DO SPEŁNIENIA PRZEZ PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nie dotyczy.

- **INNE WARUNKI**

*System nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii*

Podmiot odpowiedzialny musi zagwarantować wdrożenie i funkcjonowanie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, w Module 1.8.1 pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, przed skierowaniem produktu leczniczego na rynek oraz w czasie, gdy produkt jest dostępny na rynku.

### *Plan zarządzania ryzykiem*

Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przeprowadzenia badań i dodatkowych działań dotyczących monitorowania bezpieczeństwa stosowania, wyszczególnionych w planie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, zgodnie z wersją 1.0 (6 marca 2009) planu zarządzania ryzykiem (RMP) przedstawionego w Module 1.8.2 wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, oraz we wszelkich późniejszych aktualizacjach RMP zatwierdzonych przez CHMP.

Zgodnie z wytycznymi CHMP dotyczącymi systemu zarządzania ryzykiem związanym z produktami leczniczymi stosowanymi u ludzi, zaktualizowany RMP należy przesłać w tym samym czasie, co następny okresowy raport o bezpieczeństwie (PSUR).

Zaktualizowany RMP należy ponadto dołączyć:

- jeśli uzyskano nową informację mogącą mieć wpływ na aktualną Specyfikację dotyczącą Bezpieczeństwa, plan nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii lub działania mające na celu minimalizację ryzyka;
- w ciągu 60 dni po osiągnięciu celów kontrolnych (nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii lub minimalizacja ryzyka);
- na żądanie EMEA.

**ANEKS III**  
**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ  
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Actrapid  
40 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań w fiolce  
Insulina ludzka (rDNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

1 ml roztworu zawiera: 40 j.m. (1,4 mg) insuliny ludzkiej (rDNA),.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

chlerek cynku, glicerol, metakrezol, wodorotlenek sodu, kwas solny i wodę do wstrzykiwań.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań  
1 x 10 ml  
5 x 10 ml

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie podskórne lub dożylnie  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:  
Po pierwszym użyciu: zużyć w ciągu 4 tygodni.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

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

W celu ochrony przed światłem fiołkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.  
Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce ani w temperaturze powyżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/230/001 1 x 10 ml  
EU/1/02/230/002 5 x 10 ml

**13. NUMER SERII**

Nr serii:

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Actrapid 40

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA FIOŁKI**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA**

Actrapid  
40 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań  
Insulina ludzka (rDNA)  
sc., iv.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

**4. NUMER SERII**

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

10 ml

**6. INNE**

Novo Nordisk A/S

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ  
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Actrapid  
100 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań w fiolce  
Insulina ludzka (rDNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

1 ml roztworu zawiera: 100 j.m. (3,5 mg) insuliny ludzkiej (rDNA),

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

chlerek cynku, glicerol, metakrezol, wodorotlenek sodu, kwas solny i wodę do wstrzykiwań.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań  
1 x 10 ml  
5 x 10 ml

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie podskórne lub dożylnie  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:  
Po pierwszym użyciu: zużyć w ciągu 6 tygodni.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem, przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce ani w temperaturze powyżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/230/003 1 x 10 ml

EU/1/02/230/004 5 x 10 ml

**13. NUMER SERII**

Nr serii:

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

Jedna fiołka o pojemności 10 ml zawiera 1000 j.m.

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Actrapid 100

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA FIOŁKI**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA**

Actrapid  
100 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań  
Insulina ludzka (rDNA)  
sc., iv.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

**4. NUMER SERII**

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

10 ml  
Jedna fiolka o pojemności 10 ml zawiera 1000 j.m.

**6. INNE**

Novo Nordisk A/S

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ  
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Actrapid  
40 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań w fiolce  
Insulina ludzka (rDNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

1 ml roztworu zawiera: 40 j.m. (1,4 mg) insuliny ludzkiej (rDNA),

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

chlerek cynku, glicerol, metakrezol, wodorotlenek sodu, kwas solny i wodę do wstrzykiwań.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań  
1 x 10 ml  
Opakowanie zbiorcze i pojedyncze fiolki nie są przeznaczone do sprzedaży.

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie podskórne lub dożylnie  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:  
Po pierwszym użyciu: zużyć w ciągu 4 tygodni.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem fiołkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce ani w temperaturze powyżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/230/016

**13. NUMER SERII**

Nr serii:

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Actrapid 40

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU**

**ETYKIETA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO NA TRANSPARENTNEJ FOLII**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Actrapid  
40 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań w fiolce  
Insulina ludzka (rDNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

1 ml roztworu zawiera: 40 j.m. (1,4 mg) insuliny ludzkiej (rDNA),

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

chlerek cynku, glicerol, metakrezol, wodorotlenek sodu, kwas solny i wodę do wstrzykiwań.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań  
5 x (1 x 10 ml)  
Opakowanie zbiorcze i pojedyncze fiolki nie są przeznaczone do sprzedaży.

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie podskórne lub dożylnie  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:  
Po pierwszym użyciu: zużyć w ciągu 4 tygodni.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

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

W celu ochrony przed światłem fiołkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.  
Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce ani w temperaturze powyżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/230/016

**13. NUMER SERII**

Nr serii:

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ  
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Actrapid  
100 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań w fiolce  
Insulina ludzka (rDNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

1 ml roztworu zawiera: 100 j.m. (3,5 mg) insuliny ludzkiej (rDNA),

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

chlerek cynku, glicerol, metakrezol, wodorotlenek sodu, kwas solny i wodę do wstrzykiwań.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań  
1 x 10 ml  
Opakowanie zbiorcze i pojedyncze fiolki nie są przeznaczone do sprzedaży.

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie podskórne lub dożylnie  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:  
Po pierwszym użyciu: zużyć w ciągu 6 tygodni.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem fiołkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce ani w temperaturze powyżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/230/017

**13. NUMER SERII**

Nr serii:

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

Jedna fiołka o pojemności 10 ml zawiera 1000 j.m.

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Actrapid 100

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU**

**ETYKIETA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO NA TRANSPARENTNEJ FOLII**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Actrapid  
100 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań w fiolce  
Insulina ludzka (rDNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

1 ml roztworu zawiera: 100 j.m. (3,5 mg) insuliny ludzkiej (rDNA),

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

chlerek cynku, glicerol, metakrezol, wodorotlenek sodu, kwas solny i wodę do wstrzykiwań.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań  
5 x (1 x 10 ml)  
Opakowanie zbiorcze i pojedyncze fiolki nie są przeznaczone do sprzedaży.

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie podskórne lub dożylnie  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:  
Po pierwszym użyciu: zużyć w ciągu 6 tygodni.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

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

W celu ochrony przed światłem przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym.  
Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce ani w temperaturze powyżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/230/017

**13. NUMER SERII**

Nr serii:

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

Jedna fiołka o pojemności 10 ml zawiera 1000 j.m.

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ  
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Actrapid Penfill 100 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań we wkładzie  
Insulina ludzka (rDNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

1 ml roztworu zawiera: 100 j.m. (3,5 mg) insuliny ludzkiej (rDNA),

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

chlerek cynku, glicerol, metakrezol, wodorotlenek sodu, kwas solny i wodę do wstrzykiwań.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań  
1 x 3 ml  
5 x 3 ml  
10 x 3 ml

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie podskórne  
Wkład Penfill do stosowania z systemami podawania insuliny firmy Novo Nordisk.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Actrapid Penfill może być stosowany tylko przez jedną osobę.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:  
Po pierwszym użyciu: zużyć w ciągu 6 tygodni.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem wkład przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce ani w temperaturze powyżej 30°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/230/005 1 x 3 ml  
EU/1/02/230/006 5 x 3 ml  
EU/1/02/230/007 10 x 3 ml

**13. NUMER SERII**

Nr serii:

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Actrapid Penfill

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA NA WKŁADZIE PENFILL**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Actrapid Penfill 100 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań  
Insulina ludzka (rDNA)  
sc.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

**4. NUMER SERII**

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

3 ml

**6. INNE**

Novo Nordisk A/S

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ  
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Actrapid NovoLet 100 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu  
Insulina ludzka (rDNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

1 ml roztworu zawiera: 100 j.m. (3,5 mg) insuliny ludzkiej (rDNA),

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

chlerek cynku, glicerol, metakrezol, wodorotlenek sodu, kwas solny i wodę do wstrzykiwań.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań  
5 x 3 ml  
10 x 3 ml

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie podskórne  
Actrapid NovoLet należy stosować z igłami NovoFine.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Actrapid NovoLet może być stosowany tylko przez jedną osobę.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:  
Po pierwszym użyciu: zużyć w ciągu 6 tygodni.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Chronić przed światłem.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce ani w temperaturze powyżej 30°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/230/008 5 x 3 ml

EU/1/02/230/009 10 x 3 ml

**13. NUMER SERII**

Nr serii:

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Actrapid NovoLet

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA NA WSTRZYKIWACZU NOVOLET**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Actrapid NovoLet 100 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań  
Insulina ludzka (rDNA)  
sc.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

**4. NUMER SERII**

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

3 ml

**6. INNE**

Novo Nordisk A/S

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ  
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Actrapid InnoLet 100 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu  
Insulina ludzka (rDNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

1 ml roztworu zawiera: 100 j.m. (3,5 mg) insuliny ludzkiej (rDNA),

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

chlerek cynku, glicerol, metakrezol, wodorotlenek sodu, kwas solny i wodę do wstrzykiwań.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań  
1 x 3 ml  
5 x 3 ml  
10 x 3 ml

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie podskórne  
Przeznaczony do stosowania z jednorazowymi igłami NovoFine lub NovoTwist o długości do 8 mm.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Actrapid InnoLet może być stosowany tylko przez jedną osobę.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:  
Po pierwszym użyciu: zużyć w ciągu 6 tygodni.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Chronić przed światłem.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce ani w temperaturze powyżej 30°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dania

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/230/010 1 x 3 ml

EU/1/02/230/011 5 x 3 ml

EU/1/02/230/012 10 x 3 ml

**13. NUMER SERII**

Nr serii:

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Actrapid InnoLet

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA NA WSTRZYKIWACZU INNOLET**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Actrapid InnoLet 100 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań  
Insulina ludzka (rDNA)  
sc.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

**4. NUMER SERII**

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

3 ml

**6. INNE**

Novo Nordisk A/S

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ  
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Actrapid FlexPen 100 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu  
Insulina ludzka (rDNA)

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

1 ml roztworu zawiera: 100 j.m. (3,5 mg) insuliny ludzkiej (rDNA),

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

chlerek cynku, glicerol, metakrezol, wodorotlenek sodu, kwas solny i wodę do wstrzykiwań.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań  
1 x 3 ml  
5 x 3 ml  
10 x 3 ml

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie podskórne  
Przeznaczony do stosowania z jednorazowymi igłami NovoFine lub NovoTwist o długości do 8 mm.  
Opakowanie nie zawiera igieł.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Actrapid FlexPen może być stosowany tylko przez jedną osobę.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:  
Po pierwszym użyciu: zużyć w ciągu 6 tygodni.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Chronić przed światłem.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce ani w temperaturze powyżej 30°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dania

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/230/013 1 x 3 ml

EU/1/02/230/014 5 x 3 ml

EU/1/02/230/015 10 x 3 ml

**13. NUMER SERII**

Nr serii:

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Actrapid FlexPen

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA WSTRZYKIWACZA FLEXPEN**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Actrapid FlexPen 100 j.m./ml  
roztwór do wstrzykiwań  
Insulina ludzka (rDNA)  
sc.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

**4. NUMER SERII**

Nr serii:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

3 ml

**6. INNE**

Novo Nordisk A/S

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### Actrapid 40 j.m./ml roztwór do wstrzykiwań w fiolce Insulina ludzka (rDNA)

#### Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem insuliny.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza prowadzącego, pielęgniarki diabetologicznej lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza, pielęgniarkę diabetologiczną lub farmaceutę.

## 1. CO TO JEST ACTRAPID I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

**Actrapid jest insuliną ludzką stosowaną w leczeniu cukrzycy.** Actrapid jest insuliną szybko działającą. Oznacza to, że początek jej działania, polegający na zmniejszeniu stężenia cukru we krwi, następuje po około ½ godziny po wstrzyknięciu i utrzymuje się przez około 8 godzin. Actrapid jest często stosowany w skojarzeniu z długo działającymi preparatami insuliny.

## 2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU ACTRAPID

### Nie stosować leku Actrapid:

- ▶ **jeśli stwierdzono reakcję uczuleniową (nadwrażliwość)** na tę insulinę, metakrezol lub którykolwiek z pozostałych składników leku (patrz punkt 7. *Inne informacje*). Należy zwrócić uwagę na objawy reakcji uczuleniowej wymienione w punkcie 5. *Możliwe działania niepożądane*;
- ▶ **jeśli wystąpią objawy mogące wskazywać na zbliżający się stan hipoglikemii** (stan świadczący o małym stężeniu cukru we krwi). Więcej informacji na temat hipoglikemii w punkcie 4. *Co robić w nagłych przypadkach*.

### Należy zachować szczególną ostrożność stosując Actrapid:

- ▶ **w przypadku współistniejących chorób** wątroby, nerek, nadnerczy, przysadki lub tarczycy;
- ▶ **jeśli spożywa się alkohol** należy uważać na objawy zapowiadające hipoglikemię i nigdy nie pić alkoholu na pusty żołądek;
- ▶ **jeśli wykonuje się większy wysiłek fizyczny** niż zwykle lub zmienia się dotychczas stosowaną dietę;
- ▶ **w czasie choroby** należy kontynuować przyjmowanie insuliny;
- ▶ **jeśli planuje się wyjazd za granicę** zmiana strefy czasowej może spowodować inne zapotrzebowanie na insulinę i zmianę godzin wstrzyknięć.

### Stosowanie innych leków

Wiele leków ma wpływ na metabolizm glukozy w organizmie, przez co mogą one zmieniać zapotrzebowanie na insulinę. Poniżej wymienione są najbardziej powszechne leki mające wpływ na leczenie insuliną. Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

**Zmiana zapotrzebowania na insulinę może wystąpić**, gdy stosuje się następujące leki: doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory monoaminooksydazy (IMAO), leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), kwas acetylosalicylowy, steroidy anaboliczne, sulfonamidy, doustne leki antykoncepcyjne, leki tiazydowe,

glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, beta-sympatykomimetyki, hormon wzrostu, danazol, oktreotyd i lanreotyd.

Pioglitazon (doustny lek przeciwcukrzycowy stosowany w leczeniu cukrzycy typu 2).

U niektórych pacjentów z długotrwałą cukrzycą typu 2 i chorobą serca lub wcześniejszym udarem leczonych pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną, rozwijała się niewydolność serca. Należy poinformować lekarza tak szybko, jak to jest możliwe o wystąpieniu objawów niewydolności serca takich jak: niezwykajna duszność lub szybki przyrost masy ciała lub miejscowe obrzmienie (obrzęk).

### **Ciąża i karmienie piersią**

**W czasie ciąży, planowania ciąży lub podczas karmienia piersią:** należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

**W czasie prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń:** należy zwrócić uwagę na mogące pojawić się objawy hipoglikemii. Zdolność koncentracji i reagowania jest zwykle osłabiona w czasie hipoglikemii. Nigdy nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych, jeżeli dolegliwości wskazują na zbliżający się stan hipoglikemii. Należy skontaktować się z lekarzem w celu dokładnego rozważenia możliwości prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń w przypadku występowania częstych stanów hipoglikemii lub w przypadku trudności w rozpoznaniu jej objawów.

## **3. JAK STOSOWAĆ ACTRAPID**

Należy ściśle stosować się do zaleceń lekarza prowadzącego i pielęgniarki diabetologicznej. Ulotka zawiera ogólne informacje dotyczące stosowania insuliny.

Zmiana typu lub rodzaju insuliny może spowodować konieczność zmiany dawki, co powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza prowadzącego.

Należy spożyć posiłek lub przekąskę zawierającą węglowodany w ciągu 30 minut od wstrzyknięcia insuliny.

Należy regularnie mierzyć stężenie cukru we krwi.

### **Przed zastosowaniem leku Actrapid należy:**

- ▶ **sprawdzić etykietę, aby upewnić się, że stosowany jest odpowiedni rodzaj insuliny;**
- ▶ **zdezynfekować gumową membranę środkiem do dezynfekcji.**

### **Nie stosować leku Actrapid:**

- ▶ **w pompach insulinowych;**
- ▶ **jeśli kapsel ochronny jest zerwany lub go nie ma.** Każda fiolka jest zabezpieczona plastikowym kapslem ochronnym. Jeśli otrzymana fiolka nie jest w stanie nienaruszonym, należy zwrócić ją dostawcy;
- ▶ **jeśli nie był przechowywany właściwie lub został zamrożony (patrz punkt 6. *Jak przechowywać Actrapid*);**
- ▶ **jeśli nie jest przezroczysty i bezbarwny.**

### **Jak stosować tę insulinę**

Actrapid należy wstrzykiwać pod skórę (podskórnie). Należy zawsze zmieniać miejsca wstrzyknięć, aby uniknąć zgrubień (patrz punkt 5. *Możliwe działania niepożądane*). Najkorzystniej jest wstrzykiwać insulinę w okolicę brzucha, pośladki, przednią część uda lub ramię.

Insulina działa najszybciej, gdy jest wstrzykiwana w okolicę brzucha.

Actrapid w fiolkach jest przeznaczony do stosowania z odpowiednio wyskalowanymi strzykawkami insulinowymi.

W wyjątkowych sytuacjach Actrapid może być także podawany dożylnie pod ścisłym nadzorem wyszkolonego personelu medycznego.

#### **Aby wstrzyknąć sam Actrapid, należy:**

1. Nabrać do strzykawki objętość powietrza równą wymaganej dawce insuliny.
2. Wstrzyknąć powietrze do fiolki: przebić igłą gumowy korek i nacisnąć tłok.
3. Obrócić fiolkę wraz ze strzykawką do góry dnem.
4. Nabrać właściwą dawkę insuliny do strzykawki.
5. Wyciągnąć igłę z fiolki.
6. Upewnić się, że w strzykawce nie zostało powietrze: skierować igłę do góry i usunąć powietrze.
7. Sprawdzić, czy w strzykawce znajduje się właściwa dawka.
8. Wstrzyknięcie wykonać natychmiast.

#### **Aby mieszać Actrapid z insuliną długo działającą, należy:**

1. Toczyć fiolkę z insuliną długo działającą w dłoniach. Powtarzać tę czynność do momentu, aż zawiesina stanie się jednorodnie biała i mętna.
2. Nabrać do strzykawki objętość powietrza równą wymaganej dawce insuliny długo działającej. Wstrzyknąć powietrze do fiolki z insuliną długo działającą, następnie wyciągnąć igłę.
3. Nabrać do strzykawki objętość powietrza równą wymaganej dawce leku Actrapid. Wstrzyknąć powietrze do fiolki z lekiem Actrapid. Następnie obrócić fiolkę wraz ze strzykawką do góry dnem.
4. Nabrać właściwą dawkę leku Actrapid do strzykawki. Wyciągnąć igłę z fiolki. Upewnić się, że w strzykawce nie zostało powietrze: skierować igłę do góry i usunąć powietrze. Sprawdzić, czy dawka jest właściwa.
5. Teraz wbić igłę do fiolki z insuliną długo działającą.
6. Następnie obrócić fiolkę wraz ze strzykawką do góry dnem.
7. Nabrać właściwą dawkę insuliny długo działającej do strzykawki.
8. Wyciągnąć igłę z fiolki.
9. Upewnić się, że w strzykawce nie zostało powietrze i sprawdzić, czy dawka jest właściwa.
10. Mieszaninę wstrzyknąć natychmiast.

**Zawsze mieszać insulinę szybko działającą i insulinę długo działającą w podanej wyżej kolejności.**

#### **Wstrzykiwanie insuliny**

- ▶ **Wstrzyknąć insulinę pod skórę.** Wykonując wstrzyknięcie należy stosować się do zaleceń lekarza prowadzącego lub pielęgniarki diabetologicznej.
- ▶ **Pozostawić igłę pod skórą** przez co najmniej 6 sekund, co pozwoli upewnić się, że cała dawka insuliny została podana.

## **4. CO ROBIĆ W NAGŁYCH PRZYPADKACH**

### **Wystąpienie hipoglikemii**

Hipoglikemia oznacza, że stężenie cukru we krwi jest za małe.

**Objawy zapowiadające hipoglikemię** mogą pojawić się nagle, a zalicza się do nich: zimne poty, chłodną bladą skórę, ból głowy, kołatanie serca, złe samopoczucie, uczucie silnego głodu, przemijające zaburzenia widzenia, senność, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, stan splątania, upośledzenie koncentracji.

**Jeśli wystąpił któryś z powyższych objawów,** należy spożyć kilka kostek cukru lub przekąskę zawierającą cukier (słodycze, ciastka lub sok owocowy) i odpocząć.

**Nie należy przyjmować insuliny**, jeżeli objawy wskazują na możliwość wystąpienia hipoglikemii. Zawsze należy mieć przy sobie cukier, słodycze, ciastka lub sok owocowy.

**Należy poinformować krewnych, przyjaciół i współpracowników, że w przypadku utraty przytomności** trzeba nieprzytomnego ułożyć na boku i natychmiast uzyskać poradę medyczną. Nie wolno w takim przypadku podawać pacjentowi nic do jedzenia ani do picia, ponieważ mogłoby to być przyczyną zadławienia.

- ▶ **Ciężka hipoglikemia**, jeśli nie jest leczona, może spowodować uszkodzenie mózgu (czasowe lub trwałe), a nawet śmierć.
- ▶ **W przypadku hipoglikemii** z utratą przytomności lub częstych stanów hipoglikemii należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, gdyż może być konieczna zmiana dawki insuliny i pory jej przyjmowania oraz zmiana diety i aktywności fizycznej.

### Stosowanie glukagonu

Pacjent może szybciej odzyskać przytomność po wstrzyknięciu glukagonu przez osobę przeszkoloną. Po podaniu glukagonu, od razu po odzyskaniu przytomności, należy spożyć cukier lub przekąskę zawierającą cukier. Jeśli pacjent nie odzyskuje przytomności po podaniu glukagonu, powinien być leczony w szpitalu. Po każdorazowym podaniu glukagonu należy uzyskać poradę medyczną w celu ustalenia przyczyny hipoglikemii co pomoże zapobiec jej wystąpieniu w przyszłości.

### Przyczyny wystąpienia hipoglikemii

Hipoglikemia występuje, jeżeli stężenie cukru we krwi jest za małe. Może to zdarzyć się, gdy:

- wstrzyknięto zbyt dużo insuliny;
- posiłek był zbyt mały lub pominięty;
- wykonano większy niż zwykle wysiłek fizyczny.

### Jeśli stężenie cukru we krwi jest zbyt duże

Stężenie cukru we krwi może być zbyt duże (ten stan to hiperglikemia).

**Objawy zapowiadające hiperglikemię** pojawiają się stopniowo. Zalicza się do nich: częstsze oddawanie moczu, zwiększone pragnienie, utratę apetytu, nudności lub wymioty, uczucie senności i zmęczenia, zaczerwienienie i suchość skóry, suchość w ustach i zapach owoców (acetonu) w wydychanym powietrzu.

**Jeśli wystąpił któryś z powyższych objawów** należy zmierzyć stężenie cukru we krwi oraz, jeżeli to możliwe, sprawdzić obecność ciał ketonowych w moczu i natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Mogą to być objawy bardzo poważnego stanu - cukrzycowej kwasicy ketonowej. Nieleczona cukrzycowa kwasica ketonowa może prowadzić do śpiączki cukrzycowej, a nawet do śmierci.

### Przyczyny wystąpienia hiperglikemii:

- nieprzyjęcie dawki insuliny;
- wielokrotne przyjęcie mniejszych dawek insuliny niż wynosi zapotrzebowanie;
- infekcja lub gorączka;
- zbyt duży posiłek;
- mniejszy niż zwykle wysiłek fizyczny.

## 5. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Actrapid może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Actrapid może powodować hipoglikemię (małe stężenie cukru we krwi). Patrz punkt 4. *Co robić w nagłych przypadkach.*

### Działania niepożądane zgłaszane niezbyt często

(u mniej niż 1 pacjenta na 100)

**Zaburzenia widzenia.** Zaburzenia widzenia mogą pojawić się na początku leczenia insuliną. Objawy te są zwykle przemijające.

**Zmiany w miejscu wstrzyknięcia (lipodystrofia).** Jeśli zbyt często wykonuje się wstrzyknięcia w to samo miejsce, tkanka tłuszczowa pod skórą może się kurczyć (lipoatrofia) lub zagęścić (lipohipertrofia). Zmiany miejsc wstrzyknięć mogą zapobiegać takim zmianom skórnym. W przypadku zauważenia zapadania się skóry lub zgrubienia w miejscu wstrzyknięcia, należy powiadomić o tym lekarza lub pielęgniarkę diabetologiczną, ponieważ reakcja ta może nasilić się lub prowadzić do zmiany wchłaniania insuliny z tego miejsca.

**Objawy reakcji uczuleniowej.** Mogą pojawić się objawy (zaczerwienienie, obrzęk, swędzenie) w miejscu wstrzyknięcia (miejscowa reakcja uczuleniowa). Ustępują one zwykle po kilku tygodniach przyjmowania insuliny. W przypadku utrzymywania się ich dłużej, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

**Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:**

- jeśli objawy nadwrażliwości rozprzestrzeniają się na inne części ciała lub
- jeśli nagle pojawi się złe samopoczucie, poty, mdłości (wymioty), trudności w oddychaniu, szybkie bicie serca, zawroty głowy, zasłabnięcie.

**Może to świadczyć o wystąpieniu bardzo rzadkiej ciężkiej reakcji uczuleniowej** na Actrapid lub którykolwiek z jego składników (jest to tzw. uogólniona reakcja uczuleniowa). Patrz także punkt 2. *Informacje ważne przed zastosowaniem leku Actrapid.*

**Bolesna neuropatia** (ból związany z nerwami). Jeśli stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, może to spowodować piekący, mrowiący i elektryzujący ból. Jest to tzw. ostra bolesna neuropatia, która zwykle jest odwracalna. Jeśli ból nie ustępuje, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

**Obrzęki w okolicy stawów.** Po rozpoczęciu przyjmowania insuliny zatrzymanie wody w organizmie może spowodować pojawienie się obrzęków wokół kostek i innych stawów. Objawy te wkrótce ustępują.

## **Działania niepożądane zgłaszane bardzo rzadko**

(u mniej niż 1 pacjenta na 10 000)

**Retinopatia cukrzycowa** (zmiany na dnie oka). Jeśli pacjent ma retinopatię cukrzycową i stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, retinopatia może się nasilić. W takim przypadku należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić o nich lekarza prowadzącego, pielęgniarkę diabetologiczną lub farmaceutę.

## **6. JAK PRZECHOWYWAĆ ACTRAPID**

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Actrapid po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i opakowaniu kartonowym. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

**Fiolki, które nie są używane,** przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie przechowywać wewnątrz ani zbyt blisko zamrażalnika lub elementu chłodzącego.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

**Fiolek, które są używane**, lub mają być używane, nie przechowywać w lodówce. Można je nosić przy sobie i przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 25°C) do 4 tygodni. W celu ochrony przed światłem, zawsze przechowywać fiolkę, która nie jest używana, w opakowaniu zewnętrznym.

Chronić Actrapid przed wysoką temperaturą i światłem słonecznym.

Leku Actrapid nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **7. INNE INFORMACJE**

### **Co zawiera Actrapid**

- **Substancją czynną** jest insulina ludzka otrzymana w wyniku rekombinacji biotechnologicznej. 1 ml zawiera 40 j.m. insuliny ludzkiej. 1 fiołka zawiera 10 ml odpowiadające 400 j.m.
- **Inne składniki leku to** chlorek cynku, glicerol, metakrezol, wodorotlenek sodu, kwas solny i woda do wstrzykiwań.

### **Jak wygląda Actrapid i co zawiera opakowanie**

Roztwór do wstrzykiwań jest przejrzystym, bezbarwnym, wodnym roztworem w opakowaniach zawierających 1 lub 5 fiołek po 10 ml lub w opakowaniu zbiorczym 5 x (1 x 10 ml) fiołek (nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie).

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dania

### **Data zatwierdzenia ulotki:**

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### Actrapid 100 j.m./ml roztwór do wstrzykiwań w fiolce Insulina ludzka (rDNA)

#### Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem insuliny.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza prowadzącego, pielęgniarki diabetologicznej lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza, pielęgniarkę diabetologiczną lub farmaceutę.

## 1. CO TO JEST ACTRAPID I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

**Actrapid jest insuliną ludzką stosowaną w leczeniu cukrzycy.** Actrapid jest insuliną szybko działającą. Oznacza to, że początek jej działania, polegający na zmniejszeniu stężenia cukru we krwi, następuje po około ½ godziny po wstrzyknięciu i utrzymuje się przez około 8 godzin. Actrapid jest często stosowany w skojarzeniu z długo działającymi preparatami insuliny.

## 2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU ACTRAPID

### Nie stosować leku Actrapid:

- ▶ **jeśli stwierdzono reakcję uczuleniową (nadwrażliwość)** na tę insulinę, metakrezol lub którykolwiek z pozostałych składników leku (patrz punkt 7. *Inne informacje*). Należy zwrócić uwagę na objawy reakcji uczuleniowej wymienione w punkcie 5. *Możliwe działania niepożądane*;
- ▶ **jeśli wystąpią objawy mogące wskazywać na zbliżający się stan hipoglikemii** (stan świadczący o małym stężeniu cukru we krwi). Więcej informacji na temat hipoglikemii w punkcie 4. *Co robić w nagłych przypadkach*.

### Należy zachować szczególną ostrożność stosując Actrapid:

- ▶ **w przypadku współistniejących chorób** wątroby, nerek, nadnerczy, przysadki lub tarczycy;
- ▶ **jeśli spożywa się alkohol** należy uważać na objawy zapowiadające hipoglikemię i nigdy nie pić alkoholu na pusty żołądek;
- ▶ **jeśli wykonuje się większy wysiłek fizyczny** niż zwykle lub zmienia się dotychczas stosowaną dietę;
- ▶ **w czasie choroby** należy kontynuować przyjmowanie insuliny;
- ▶ **jeśli planuje się wyjazd za granicę** zmiana strefy czasowej może spowodować inne zapotrzebowanie na insulinę i zmianę godzin wstrzyknięć.

### Stosowanie innych leków

Wiele leków ma wpływ na metabolizm glukozy w organizmie, przez co mogą one zmieniać zapotrzebowanie na insulinę. Poniżej wymienione są najbardziej powszechne leki mające wpływ na leczenie insuliną. Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

**Zmiana zapotrzebowania na insulinę może wystąpić**, gdy stosuje się następujące leki: doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory monoaminooksydazy (IMAO), leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), kwas acetylosalicylowy, steroidy anaboliczne, sulfonamidy, doustne leki antykoncepcyjne, leki tiazydowe,

glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, beta-sympatykomimetyki, hormon wzrostu, danazol, oktreotyd i lanreotyd.

Pioglitazon (doustny lek przeciwcukrzycowy stosowany w leczeniu cukrzycy typu 2). U niektórych pacjentów z długotrwałą cukrzycą typu 2 i chorobą serca lub wcześniejszym udarem leczonych pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną, rozwijała się niewydolność serca. Należy poinformować lekarza tak szybko, jak to jest możliwe o wystąpieniu objawów niewydolności serca takich jak: niezwykajna duszność lub szybki przyrost masy ciała lub miejscowe obrzmienie (obrzęk).

### **Ciąża i karmienie piersią**

**W czasie ciąży, planowania ciąży lub podczas karmienia piersią:** należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

**W czasie prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń:** należy zwrócić uwagę na mogące pojawić się objawy hipoglikemii. Zdolność koncentracji i reagowania jest zwykle osłabiona w czasie hipoglikemii. Nigdy nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych, jeżeli dolegliwości wskazują na zbliżający się stan hipoglikemii. Należy skontaktować się z lekarzem w celu dokładnego rozważenia możliwości prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń w przypadku występowania częstych stanów hipoglikemii lub w przypadku trudności w rozpoznaniu jej objawów.

## **3. JAK STOSOWAĆ ACTRAPID**

Należy ściśle stosować się do zaleceń lekarza prowadzącego i pielęgniarki diabetologicznej. Ulotka zawiera ogólne informacje dotyczące stosowania insuliny.

Zmiana typu lub rodzaju insuliny może spowodować konieczność zmiany dawki, co powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza prowadzącego.

Należy spożyć posiłek lub przekąskę zawierającą węglowodany w ciągu 30 minut od wstrzyknięcia insuliny.

Należy regularnie mierzyć stężenie cukru we krwi.

### **Przed zastosowaniem leku Actrapid należy:**

- ▶ **sprawdzić etykietę, aby upewnić się,** że stosowany jest odpowiedni rodzaj insuliny;
- ▶ **zdezynfekować gumową membranę** środkiem do dezynfekcji.

### **Nie stosować leku Actrapid:**

- ▶ **w pompach insulinowych;**
- ▶ **jeśli kapsel ochronny jest zerwany lub go nie ma.** Każda fiolka jest zabezpieczona plastikowym kapslem ochronnym. Jeśli otrzymana fiolka nie jest w stanie nienaruszonym, należy zwrócić ją dostawcy;
- ▶ **jeśli nie był przechowywany właściwie** lub został zamrożony (Patrz punkt 6. *Jak przechowywać Actrapid*);
- ▶ **jeśli nie jest przezroczysty i bezbarwny.**

### **Jak stosować insulinę**

Actrapid należy wstrzykiwać pod skórę (podskórnie). Należy zawsze zmieniać miejsca wstrzyknięć, aby uniknąć zgrubień, (patrz punkt 5. *Możliwe działania niepożądane*). Najkorzystniej jest wstrzykiwać insulinę w okolice brzucha, pośladki, przednią część uda lub ramię.

Insulina działa szybciej, gdy jest wstrzykiwana w okolice brzucha.

Actrapid w fiolkach jest przeznaczony do stosowania z odpowiednio wyskalowanymi strzykawkami insulinowymi.

W wyjątkowych sytuacjach Actrapid może być także podawany dożylnie pod ścisłym nadzorem wyszkolonego personelu medycznego.

#### **Aby wstrzyknąć sam Actrapid, należy:**

1. Nabrać do strzykawki objętość powietrza równą wymaganej dawce insuliny.
2. Wstrzyknąć powietrze do fiolki: przebić igłą gumowy korek i nacisnąć tłok.
3. Obrócić fiolkę wraz ze strzykawką do góry dnem.
4. Nabrać właściwą dawkę insuliny do strzykawki.
5. Wyciągnąć igłę z fiolki.
6. Upewnić się, że w strzykawce nie zostało powietrze: skierować igłę do góry i usunąć powietrze.
7. Sprawdzić, czy w strzykawce znajduje się właściwa dawka.
8. Wstrzyknięcie wykonać natychmiast.

#### **Aby mieszać Actrapid z insuliną długo działającą, należy:**

1. Toczyć fiolkę z insuliną długo działającą w dłoniach. Powtarzać tę czynność do momentu, aż zawiesina stanie się jednorodnie biała i mętna.
2. Nabrać do strzykawki objętość powietrza równą wymaganej dawce insuliny długo działającej. Wstrzyknąć powietrze do fiolki z insuliną długo działającą, następnie wyciągnąć igłę.
3. Nabrać do strzykawki objętość powietrza równą wymaganej dawce leku Actrapid. Wstrzyknąć powietrze do fiolki z lekiem Actrapid. Następnie obrócić fiolkę wraz ze strzykawką do góry dnem.
4. Nabrać właściwą dawkę leku Actrapid do strzykawki. Wyciągnąć igłę z fiolki. Upewnić się, że w strzykawce nie zostało powietrze: skierować igłę do góry i usunąć powietrze. Sprawdzić, czy dawka jest właściwa.
5. Teraz wbić igłę do fiolki z insuliną długo działającą.
6. Następnie obrócić fiolkę wraz ze strzykawką do góry dnem.
7. Nabrać właściwą dawkę insuliny długo działającej do strzykawki.
8. Wyciągnąć igłę z fiolki.
9. Upewnić się, że w strzykawce nie zostało powietrze i sprawdzić, czy dawka jest właściwa.
10. Mieszaninę wstrzyknąć natychmiast.

**Zawsze mieszać insulinę szybko działającą i insulinę długo działającą w podanej wyżej kolejności.**

#### **Wstrzykiwanie insuliny**

- ▶ **Wstrzyknąć insulinę pod skórę.** Wykonując wstrzyknięcie należy stosować się do zaleceń lekarza prowadzącego lub pielęgniarki diabetologicznej.
- ▶ **Pozostawić igłę pod skórą** przez co najmniej 6 sekund, co pozwoli upewnić się, że cała dawka insuliny została podana.

## **4. CO ROBIĆ W NAGŁYCH PRZYPADKACH**

### **Wystąpienie hipoglikemii**

Hipoglikemia oznacza, że stężenie cukru we krwi jest za małe.

**Objawy zapowiadające hipoglikemię** mogą pojawić się nagle, a zalicza się do nich: zimne poty, chłodną bladą skórę, ból głowy, kołatanie serca, złe samopoczucie, uczucie silnego głodu, przemijające zaburzenia widzenia, senność, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, stan splątania, upośledzenie koncentracji.

**Jeśli wystąpił któryś z powyższych objawów**, należy spożyć kilka kostek cukru lub przekąskę zawierającą cukier (słodycze, ciastka lub sok owocowy) i odpocząć.

**Nie należy przyjmować insuliny**, jeżeli objawy wskazują na możliwość wystąpienia hipoglikemii. Zawsze należy mieć przy sobie cukier, słodycze, ciastka lub sok owocowy.

**Należy poinformować krewnych, przyjaciół i współpracowników, że w przypadku utraty przytomności** trzeba nieprzytomnego ułożyć na boku i natychmiast uzyskać poradę medyczną. Nie wolno w takim przypadku podawać pacjentowi nic do jedzenia ani do picia, ponieważ mogłoby to być przyczyną zadławienia.

- ▶ **Ciężka hipoglikemia**, jeśli nie jest leczona, może spowodować uszkodzenie mózgu (czasowe lub trwałe), a nawet śmierć.
- ▶ **W przypadku hipoglikemii** z utratą przytomności lub częstych stanów hipoglikemii należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, gdyż może być konieczna zmiana dawki insuliny i pory jej przyjmowania oraz zmiana diety i aktywności fizycznej.

### Stosowanie glukagonu

Pacjent może szybciej odzyskać przytomność po wstrzyknięciu glukagonu przez osobę przeszkoloną. Po podaniu glukagonu, od razu po odzyskaniu przytomności, należy spożyć cukier lub przekąskę zawierającą cukier. Jeśli pacjent nie odzyskuje przytomności po podaniu glukagonu, powinien być leczony w szpitalu. Po każdorazowym podaniu glukagonu należy uzyskać poradę medyczną w celu ustalenia przyczyny hipoglikemii co pomoże zapobiec jej wystąpieniu w przyszłości.

### Przyczyny wystąpienia hipoglikemii

Hipoglikemia występuje, jeżeli stężenie cukru we krwi jest za małe. Może to zdarzyć się, gdy:

- wstrzyknięto zbyt dużo insuliny;
- posiłek był zbyt mały lub pominięty;
- wykonano większy niż zwykle wysiłek fizyczny.

### Jeśli stężenie cukru we krwi jest zbyt duże

Stężenie cukru we krwi może być zbyt duże (ten stan to hiperglikemia).

**Objawy zapowiadające hiperglikemię** pojawiają się stopniowo. Zalicza się do nich: częstsze oddawanie moczu, zwiększone pragnienie, utratę apetytu, nudności lub wymioty, uczucie senności i zmęczenia, zaczerwienienie i suchość skóry, suchość w ustach i zapach owoców (acetonu) w wydychanym powietrzu.

**Jeśli wystąpił któryś z powyższych objawów** należy zmierzyć stężenie cukru we krwi, oraz, jeżeli to możliwe, sprawdzić obecność ciał ketonowych w moczu i natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Mogą to być objawy bardzo poważnego stanu - cukrzycowej kwasicy ketonowej. Nieleczona cukrzycowa kwasica ketonowa może prowadzić do śpiączki cukrzycowej, a nawet do śmierci.

### Przyczyny wystąpienia hiperglikemii:

- nieprzyjęcie dawki insuliny;
- wielokrotne przyjęcie mniejszych dawek insuliny niż wynosi zapotrzebowanie;
- infekcja lub gorączka;
- zbyt duży posiłek;
- mniejszy niż zwykle wysiłek fizyczny.

## 5. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Actrapid może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Actrapid może powodować hipoglikemię (małe stężenie cukru we krwi). Patrz punkt 4. *Co robić w nagłych przypadkach.*

## **Działania niepożądane zgłaszane niezbyt często**

( u mniej niż 1 pacjenta na 100)

**Zaburzenia widzenia.** Zaburzenia widzenia mogą pojawić się na początku leczenia insuliną. Objawy te są zwykle przemijające.

**Zmiany w miejscu wstrzyknięcia (lipodystrofia).** Jeśli zbyt często wykonuje się wstrzyknięcia w to samo miejsce, tkanka tłuszczowa pod skórą może się kurczyć (lipoatrofia) lub zagęścić (lipohipertrofia). Zmiany miejsc wstrzyknięć mogą zapobiegać takim zmianom skórnym. W przypadku zauważenia zapadania się skóry lub zgrubienia w miejscu wstrzyknięcia, należy powiadomić o tym lekarza lub pielęgniarkę diabetologiczną, ponieważ reakcja ta może nasilić się lub prowadzić do zmiany wchłaniania insuliny z tego miejsca.

**Objawy reakcji uczuleniowej.** Mogą pojawić się objawy (zaczerwienienie, obrzęk, swędzenie) w miejscu wstrzyknięcia (miejscowa reakcja uczuleniowa). Ustępują one zwykle po kilku tygodniach przyjmowania insuliny. W przypadku utrzymywania się ich dłużej, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

**Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:**

- jeśli objawy nadwrażliwości rozprzestrzeniają się na inne części ciała lub
- jeśli nagle pojawi się złe samopoczucie, poty, mdłości (wymioty), trudności w oddychaniu, szybkie bicie serca, zawroty głowy, zasłabnięcie.

**Może to świadczyć o wystąpieniu bardzo rzadkiej ciężkiej reakcji uczuleniowej** na Actrapid lub którykolwiek z jego składników (jest to tzw. uogólniona reakcja uczuleniowa). Patrz także punkt 2. *Informacje ważne przed zastosowaniem leku Actrapid.*

**Bolesna neuropatia** (ból związany z nerwami). Jeśli stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, może to spowodować piekący, mrowiący i elektryzujący ból. Jest to tzw. ostra bolesna neuropatia, która zwykle jest odwracalna. Jeśli ból nie ustępuje, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

**Obrzęki w okolicy stawów.** Po rozpoczęciu przyjmowania insuliny zatrzymanie wody w organizmie może spowodować pojawienie się obrzęków wokół kostek i innych stawów. Objawy te wkrótce ustępują.

## **Działania niepożądane zgłaszane bardzo rzadko**

(u mniej niż 1 pacjenta na 10 000)

**Retinopatia cukrzycowa** (zmiany na dnie oka). Jeśli pacjent ma retinopatię cukrzycową i stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, retinopatia może się nasilić. W takim przypadku należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić o nich lekarza prowadzącego, pielęgniarkę diabetologiczną lub farmaceutę.

## **6. JAK PRZECHOWYWAĆ ACTRAPID**

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Actrapid po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i opakowaniu kartonowym. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

**Fiolki, które nie są używane,** przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie przechowywać wewnątrz ani zbyt blisko zamrażalnika ani elementu chłodzącego.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołki w oryginalnym opakowaniu.

**Fiolek, które są używane** lub mają być używane nie przechowywać w lodówce. Można je nosić przy sobie i przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 25°C) do 6 tygodni.

W celu ochrony przed światłem zawsze przechowywać fiołkę, która nie jest używana, w opakowaniu zewnętrznym.

Chronić Actrapid przed wysoką temperaturą i światłem słonecznym.

Leku Actrapid nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 7. INNE INFORMACJE

### Co zawiera Actrapid

- **Substancją czynną** jest insulina ludzka otrzymana w wyniku rekombinacji biotechnologicznej. 1 ml zawiera 100 j.m. insuliny ludzkiej. 1 fiołka zawiera 10 ml odpowiadające 1000 j.m.
- **Inne składniki leku to** chlorek cynku, glicerol, metakrezol, wodorotlenek sodu, kwas solny i woda do wstrzykiwań.

### Jak wygląda Actrapid i co zawiera opakowanie

Roztwór do wstrzykiwań jest przejrzystym, bezbarwnym, wodnym roztworem w opakowaniach zawierających 1 lub 5 fiołek po 10 ml lub w opakowaniu zbiorczym 5 x (1 x 10 ml) fiołek (nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie).

### Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dania

### Data zatwierdzenia ulotki:

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### Actrapid Penfill 100 j.m./ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie Insulina ludzka (rDNA)

#### Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem insuliny.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza prowadzącego, pielęgniarki diabetologicznej lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza, pielęgniarkę diabetologiczną lub farmaceutę.

## 1. CO TO JEST ACTRAPID I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

**Actrapid jest insuliną ludzką stosowaną w leczeniu cukrzycy.** Actrapid jest insuliną szybko działającą. Oznacza to, że początek jej działania, polegający na zmniejszeniu stężenia cukru we krwi, następuje po około ½ godziny po wstrzyknięciu i utrzymuje się przez około 8 godzin. Actrapid jest często stosowany w skojarzeniu z długo działającymi preparatami insuliny.

## 2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU ACTRAPID

### Nie stosować leku Actrapid:

- ▶ **jeśli stwierdzono reakcję uczuleniową (nadwrażliwość)** na tę insulinę, metakrezol lub którykolwiek z pozostałych składników leku (patrz punkt 7. *Inne informacje*). Należy zwrócić uwagę na objawy reakcji uczuleniowej wymienione w punkcie 5. *Możliwe działania niepożądane*;
- ▶ **jeśli wystąpią objawy mogące wskazywać na zbliżający się stan hipoglikemii** (stan świadczący o małym stężeniu cukru we krwi). Więcej informacji na temat hipoglikemii w punkcie 4. *Co robić w nagłych przypadkach*.

### Należy zachować szczególną ostrożność stosując Actrapid:

- ▶ **w przypadku współistniejących chorób** wątroby, nerek, nadnerczy, przysadki lub tarczycy;
- ▶ **jeśli spożywa się alkohol** należy uważać na objawy zapowiadające hipoglikemię i nigdy nie pić alkoholu na pusty żołądek;
- ▶ **jeśli wykonuje się większy wysiłek fizyczny** niż zwykle lub zmienia się dotychczas stosowaną dietę;
- ▶ **w czasie choroby** należy kontynuować przyjmowanie insuliny;
- ▶ **jeśli planuje się wyjazd za granicę** zmiana strefy czasowej może spowodować inne zapotrzebowanie na insulinę i zmianę godzin wstrzyknięć.

### Stosowanie innych leków

Wiele leków ma wpływ na metabolizm glukozy w organizmie, przez co mogą one zmieniać zapotrzebowanie na insulinę. Poniżej wymienione są najbardziej powszechne leki mające wpływ na leczenie insuliną. Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

**Zmiana zapotrzebowania na insulinę może wystąpić**, gdy stosuje się następujące leki: doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory monoaminooksydazy (IMAO), leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), kwas acetylosalicylowy, steroidy anaboliczne, sulfonamidy, doustne leki antykoncepcyjne, leki tiazydowe,

glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, beta-sympatykomimetyki, hormon wzrostu, danazol, oktreotyd i lanreotyd.

Pioglitazon (doustny lek przeciwcukrzycowy stosowany w leczeniu cukrzycy typu 2).

U niektórych pacjentów z długotrwałą cukrzycą typu 2 i chorobą serca lub wcześniejszym udarem leczonych pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną, rozwijała się niewydolność serca. Należy poinformować lekarza tak szybko, jak to jest możliwe o wystąpieniu objawów niewydolności serca takich jak: niezwykajna duszność lub szybki przyrost masy ciała lub miejscowe obrzmienie (obrząk).

### **Ciąża i karmienie piersią**

**W czasie ciąży, planowania ciąży lub podczas karmienia piersią:** należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

**W czasie prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń:** należy zwrócić uwagę na mogące pojawić się objawy hipoglikemii. Zdolność koncentracji i reagowania jest zwykle osłabiona w czasie hipoglikemii. Nigdy nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych, jeżeli dolegliwości wskazują na zbliżający się stan hipoglikemii. Należy skontaktować się z lekarzem w celu dokładnego rozważenia możliwości prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń w przypadku występowania częstych stanów hipoglikemii lub w przypadku trudności w rozpoznaniu jej objawów.

## **3. JAK STOSOWAĆ ACTRAPID**

Należy ściśle stosować się do zaleceń lekarza prowadzącego i pielęgniarki diabetologicznej. Ulotka zawiera ogólne informacje dotyczące stosowania insuliny.

Zmiana typu lub rodzaju insuliny może spowodować konieczność zmiany dawki, co powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza prowadzącego.

Należy spożyć posiłek lub przekąskę zawierającą węglowodany w ciągu 30 minut od wstrzyknięcia insuliny.

Należy regularnie mierzyć stężenie cukru we krwi.

### **Przed zastosowaniem leku Actrapid należy:**

- ▶ **sprawdzić etykietę, aby upewnić się,** że stosowany jest odpowiedni rodzaj insuliny;
- ▶ **zawsze sprawdzić** wkład włącznie z gumowym tłokiem (korkiem). Nie używać wkładu, jeżeli widoczne są jakiegokolwiek uszkodzenia lub jeśli widoczna jest przestrzeń pomiędzy gumowym tłokiem a białym paskiem. W takim przypadku wkład należy zwrócić do apteki. Dalsze informacje znajdują się w instrukcji obsługi dołączonej do systemu podawania insuliny;
- ▶ **zdezynfekować gumową membranę** środkiem do dezynfekcji;
- ▶ **do każdego wstrzyknięcia używać nowej igły,** aby zapobiec zanieczyszczeniu insuliny.

### **Nie stosować leku Actrapid:**

- ▶ **w pompach insulinowych;**
- ▶ **jeśli Penfill lub wstrzykiwacz zawierający Penfill został upuszczony, zniszczony lub zgnieciony,** co mogło spowodować wyciek insuliny;
- ▶ **jeśli nie był przechowywany właściwie** lub został zamrożony (patrz punkt 6. *Jak przechowywać Actrapid*);
- ▶ **jeśli nie jest przezroczysty i bezbarwny.**

Nie napełniać wkładu Actrapid Penfill ponownie.

Wkłady Penfill przeznaczone są do użytku z systemami podawania insuliny firmy Novo Nordisk i igłami NovoFine lub NovoTwist.

Jeśli stosuje się Actrapid Penfill i inną insulinę we wkładzie Penfill, należy używać dwóch wstrzykiwaczy insulinowych, po jednym dla każdego rodzaju insuliny.

### Jak stosować tę insulinę

Actrapid należy wstrzykiwać pod skórę (podskórnie). Należy zawsze zmieniać miejsca wstrzyknięć, aby uniknąć zgrubień (patrz punkt 5. *Możliwe działania niepożądane*). Najkorzystniej jest wstrzykiwać insulinę w okolice brzucha, pośladki, przednią część uda lub ramię.

Insulina działa szybciej, gdy jest wstrzykiwana w okolice brzucha.

### Jak wstrzykiwać tę insulinę

- ▶ **Wstrzyknąć insulinę pod skórę.** Wykonując wstrzyknięcie należy stosować się do zaleceń lekarza prowadzącego lub pielęgniarki diabetologicznej oraz do instrukcji obsługi systemu podawania insuliny.
- ▶ **Pozostawić igłę pod skórą** przez co najmniej 6 sekund, co pozwoli upewnić się, że cała dawka insuliny została podana.
- ▶ **Po każdym wstrzyknięciu** należy upewnić się, że igła została usunięta Actrapid przechowywać bez założonej igły. W przeciwnym razie, insulina może wyciekać, co może spowodować niedokładne dawkowanie.

## 4. CO ROBIĆ W NAGŁYCH PRZYPADKACH

### Wystąpienie hipoglikemii

Hipoglikemia oznacza, że stężenie cukru we krwi jest za małe.

**Objawy zapowiadające hipoglikemię** mogą pojawić się nagle, a zalicza się do nich: zimne poty, chłodną bladą skórę, ból głowy, kołatanie serca, złe samopoczucie, uczucie silnego głodu, przemijające zaburzenia widzenia, senność, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, stan splątania, upośledzenie koncentracji.

**Jeśli wystąpił któryś z powyższych objawów**, należy spożyć kilka kostek cukru lub przekąskę zawierającą cukier (słodycze, ciastka lub sok owocowy) i odpocząć.

**Nie należy przyjmować insuliny**, jeżeli objawy wskazują na możliwość wystąpienia hipoglikemii. Zawsze należy mieć przy sobie cukier, słodycze, ciastka lub sok owocowy.

**Należy poinformować krewnych, przyjaciół i współpracowników, że w przypadku utraty przytomności** trzeba nieprzytomnego ułożyć na boku i natychmiast uzyskać poradę medyczną. Nie wolno w takim przypadku podawać pacjentowi nic do jedzenia ani do picia, ponieważ mogłoby to być przyczyną zadławienia.

- ▶ **Ciężka hipoglikemia**, jeśli nie jest leczona, może spowodować uszkodzenie mózgu (czasowe lub trwałe), a nawet śmierć.
- ▶ **W przypadku hipoglikemii** z utratą przytomności lub częstych stanów hipoglikemii należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, gdyż może być konieczna zmiana dawki insuliny i pory jej przyjmowania oraz zmiana diety i aktywności fizycznej.

### Stosowanie glukagonu

Pacjent może szybciej odzyskać przytomność po wstrzyknięciu glukagonu przez osobę przeszkoloną. Po podaniu glukagonu, od razu po odzyskaniu przytomności, należy spożyć cukier lub przekąskę zawierającą cukier. Jeśli pacjent nie odzyskuje przytomności po podaniu glukagonu, powinien być leczony w szpitalu. Po każdorazowym podaniu glukagonu należy uzyskać poradę medyczną w celu ustalenia przyczyny hipoglikemii co pomoże zapobiec jej wystąpieniu w przyszłości.

### Przyczyny wystąpienia hipoglikemii

Hipoglikemia występuje, jeżeli stężenie cukru we krwi jest za małe. Może to zdarzyć się, gdy:

- wstrzyknięto zbyt dużo insuliny;
- posiłek był zbyt mały lub pominięty;
- wykonano większy niż zwykle wysiłek fizyczny.

### **Jeśli stężenie cukru we krwi jest zbyt duże**

Stężenie cukru we krwi może być zbyt duże (ten stan to hiperglikemia).

**Objawy zapowiadające hiperglikemię** pojawiają się stopniowo. Zalicza się do nich: częstsze oddawanie moczu, zwiększone pragnienie, utratę apetytu, nudności lub wymioty, uczucie senności i zmęczenia, zaczerwienienie i suchość skóry, suchość w ustach i zapach owoców (acetonu) w wydychanym powietrzu.

**Jeśli wystąpił któryś z powyższych objawów** należy zmierzyć stężenie cukru we krwi, oraz, jeżeli to możliwe, sprawdzić obecność ciał ketonowych w moczu i natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Mogą to być objawy bardzo poważnego stanu - cukrzycowej kwasicy ketonowej. Nieleczona cukrzycowa kwasica ketonowa może prowadzić do śpiączki cukrzycowej, a nawet do śmierci.

### **Przyczyny wystąpienia hiperglikemii:**

- nieprzyjęcie dawki insuliny;
- wielokrotne przyjęcie mniejszych dawek insuliny niż wynosi zapotrzebowanie;
- infekcja lub gorączka;
- zbyt duży posiłek;
- mniejszy niż zwykle wysiłek fizyczny.

## **5. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

Jak każdy lek, Actrapid może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Actrapid może powodować hipoglikemię (małe stężenie cukru we krwi). Patrz punkt 4. *Co robić w nagłych przypadkach.*

### **Działania niepożądane zgłaszane niezbyt często**

(u mniej niż 1 pacjenta na 100)

**Zaburzenia widzenia.** Zaburzenia widzenia mogą pojawić się na początku leczenia insuliną. Objawy te są zwykle przemijające.

**Zmiany w miejscu wstrzyknięcia (lipodystrofia).** Jeśli zbyt często wykonuje się wstrzyknięcia w to samo miejsce, tkanka tłuszczowa pod skórą może się kurczyć (lipoatrofia) lub zagaęścić (lipohipertrofia). Zmiany miejsc wstrzyknięć mogą zapobiegać takim zmianom skórnym. W przypadku zauważenia zapadania się skóry lub zgrubienia w miejscu wstrzyknięcia, należy powiadomić o tym lekarza lub pielęgniarkę diabetologiczną, ponieważ reakcja ta może nasilić się lub prowadzić do zmiany wchłaniania insuliny z tego miejsca.

**Objawy reakcji uczuleniowej.** Mogą pojawić się objawy (zaczerwienienie, obrzęk, swędzenie) w miejscu wstrzyknięcia (miejscowa reakcja uczuleniowa). Ustępują one zwykle po kilku tygodniach przyjmowania insuliny. W przypadku utrzymywania się ich dłużej, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

### **Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:**

- jeśli objawy nadwrażliwości rozprzestrzeniają się na inne części ciała lub
- jeśli nagle pojawi się złe samopoczucie, poty, mdłości (wymioty), trudności w oddychaniu, szybkie bicie serca, zawroty głowy, zasłabnięcia.

**Może to świadczyć o wystąpieniu bardzo rzadkiej ciężkiej reakcji uczuleniowej** na Actrapid lub którykolwiek z jego składników (jest to tzw. uogólniona reakcja uczuleniowa). Patrz także punkt 2. *Informacje ważne przed zastosowaniem leku Actrapid.*

**Bolesna neuropatia** (ból związany z nerwami). Jeśli stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, może to spowodować piekący, mrowiący i elektryzujący ból. Jest to tzw. ostra bolesna neuropatia, która zwykle jest odwracalna. Jeśli ból nie ustępuje, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

**Obrzęki w okolicy stawów.** Po rozpoczęciu przyjmowania insuliny zatrzymanie wody w organizmie może spowodować pojawienie się obrzęków wokół kostek i innych stawów. Objawy te wkrótce ustępują.

### **Działania niepożądane zgłaszane bardzo rzadko**

(u mniej niż 1 pacjenta na 10 000)

**Retinopatia cukrzycowa** (zmiany na dnie oka). Jeśli pacjent ma retinopatię cukrzycową i stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, retinopatia może się nasilić. W takim przypadku należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza prowadzącego, pielęgniarkę diabetologiczną lub farmaceutę.

## **6. JAK PRZECHOWYWAĆ ACTRAPID**

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Actrapid po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i opakowaniu kartonowym. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

**Penfill, który nie jest używany**, przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie przechowywać wewnątrz ani zbyt blisko zamrażalnika ani elementu chłodzącego.

Nie zamrażać.

Przechowywać Penfill w oryginalnym opakowaniu.

**Wkładu Penfill, który jest używany** lub ma być używany, nie przechowywać w lodówce. Można go nosić przy sobie i przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 30°C) do 6 tygodni.

W celu ochrony przed światłem zawsze przechowywać wkład, który nie jest używany, w opakowaniu zewnętrznym.

Chronić Actrapid przed wysoką temperaturą i światłem słonecznym.

Leku Actrapid nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **7. INNE INFORMACJE**

### **Co zawiera Actrapid**

- **Substancją czynną** jest insulina ludzka otrzymana w wyniku rekombinacji biotechnologicznej. 1 ml zawiera 100 j.m. insuliny ludzkiej. 1 wkład zawiera 3 ml odpowiadające 300 j.m.
- **Inne składniki leku to** chlorek cynku, glicerol, metakrezol, wodorotlenek sodu, kwas solny i woda do wstrzykiwań.

### **Jak wygląda Actrapid i co zawiera opakowanie**

Roztwór do wstrzykiwań jest przejrzystym, bezbarwnym, wodnym roztworem w opakowaniach zawierających 1, 5 lub 10 wkładów po 3 ml (nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie).

**Podmiot odpowiedzialny**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dania

**Wytwórca**

Wytwórca może być zidentyfikowany poprzez numer serii wydrukowany na kartonie i na etykiecie:

- w przypadku gdy drugim i trzecim znakiem jest W5, S6, P5, K7 lub ZF, wytwórcą jest Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dania
- w przypadku gdy drugim i trzecim znakiem jest H7 lub T6, wytwórcą jest Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans, F-28002 Chartres, Francja

**Data zatwierdzenia ulotki:**

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### Actrapid NovoLet 100 j.m./ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu Insulina ludzka (rDNA)

#### Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem insuliny.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza prowadzącego, pielęgniarki diabetologicznej lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza, pielęgniarkę diabetologiczną lub farmaceutę.

#### Spis treści ulotki:

1. Co to jest Actrapid i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Actrapid
3. Jak stosować Actrapid
4. Co robić w nagłych przypadkach
5. Możliwe działania niepożądane
6. Jak przechowywać Actrapid
7. Inne informacje

Na odwrocie strony: instrukcja obsługi wstrzykiwacza NovoLet.

## 1. CO TO JEST ACTRAPID I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Actrapid jest insuliną ludzką stosowaną w leczeniu cukrzycy. Actrapid jest insuliną szybko działającą. Oznacza to, że początek jej działania, polegający na zmniejszeniu stężenia cukru we krwi, następuje po około ½ godziny po wstrzyknięciu i utrzymuje się przez około 8 godzin. Actrapid jest często stosowany w skojarzeniu z długo działającymi preparatami insuliny.

## 2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU ACTRAPID

#### Nie stosować leku Actrapid:

- ▶ jeśli stwierdzono reakcję uczuleniową (nadwrażliwość) na tę insulinę, metakrezol lub którykolwiek z pozostałych składników leku (patrz punkt 7. *Inne informacje*). Należy zwrócić uwagę na objawy reakcji uczuleniowej wymienione w punkcie 5. *Możliwe działania niepożądane*;
- ▶ jeśli wystąpią objawy mogące wskazywać na zbliżający się stan hipoglikemii (stan świadczący o małym stężeniu cukru we krwi). Więcej informacji na temat hipoglikemii w punkcie 4. *Co robić w nagłych przypadkach*;

#### Należy zachować szczególną ostrożność stosując Actrapid:

- ▶ w przypadku współistniejących chorób wątroby, nerek, nadnerczy, przysadki lub tarczycy;
- ▶ jeśli spożywa się alkohol należy uważać na objawy zapowiadające hipoglikemię i nigdy nie pić alkoholu na pusty żołądek;
- ▶ jeśli wykonuje się większy wysiłek fizyczny niż zwykle lub zmienia się dotychczas stosowaną dietę;
- ▶ w czasie choroby należy kontynuować przyjmowanie insuliny;

- ▶ **jeśli planuje się wyjazd za granicę** zmiana strefy czasowej może spowodować inne zapotrzebowanie na insulinę i zmianę godzin wstrzyknięć.

### **Stosowanie innych leków**

Wiele leków ma wpływ na metabolizm glukozy w organizmie, przez co mogą one zmieniać zapotrzebowanie na insulinę. Poniżej wymienione są najbardziej powszechne leki mające wpływ na leczenie insuliną. Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

**Zmiana zapotrzebowania na insulinę może wystąpić**, gdy stosuje się następujące leki: doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory monoaminoooksydazy (MAO), leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), kwas acetylosalicylowy, steroidy anaboliczne, sulfonamidy, doustne leki antykoncepcyjne, leki tiazydowe, glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, beta-sympatykomimetyki, hormon wzrostu, danazol, oktreotyd i lanreotyd.

Pioglitazon (doustny lek przeciwcukrzycowy stosowany w leczeniu cukrzycy typu 2). U niektórych pacjentów z długotrwałą cukrzycą typu 2 i chorobą serca lub wcześniejszym udarem leczonych pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną, rozwijała się niewydolność serca. Należy poinformować lekarza tak szybko, jak to jest możliwe o wystąpieniu objawów niewydolności serca takich jak: niezwyczajna duszność lub szybki przyrost masy ciała lub miejscowe obrzmienie (obrząk).

### **Ciąża i karmienie piersią**

**W czasie ciąży, planowania ciąży lub podczas karmienia piersią:** należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

**W czasie prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługi urządzeń:** należy zwrócić uwagę na mogące pojawić się objawy hipoglikemii. Zdolność koncentracji i reagowania jest zwykle osłabiona w czasie hipoglikemii. Nigdy nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych, jeżeli dolegliwości wskazują na zbliżający się stan hipoglikemii. Należy skontaktować się z lekarzem w celu dokładnego rozważenia możliwości prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługi urządzeń w przypadku występowania częstych stanów hipoglikemii lub w przypadku trudności w rozpoznaniu jej objawów.

## **3. JAK STOSOWAĆ ACTRAPID**

Należy ściśle stosować się do zaleceń lekarza prowadzącego i pielęgniarki diabetologicznej. Ulotka zawiera ogólne informacje dotyczące stosowania insuliny.

Zmiana typu lub rodzaju insuliny może spowodować konieczność zmiany dawki, co powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza prowadzącego.

Należy spożyć posiłek lub przekąskę zawierającą węglowodany w ciągu 30 minut od wstrzyknięcia insuliny.

Należy regularnie mierzyć stężenie cukru we krwi.

### **Wstrzykiwanie insuliny**

Szczegółowe informacje na odwrocie strony.

### **Przed zastosowaniem leku Actrapid należy:**

- ▶ **sprawdzić etykietę, aby upewnić się**, że stosowany jest odpowiedni rodzaj insuliny;
- ▶ **do każdego wstrzyknięcia używać nowej igły** aby zapobiec zanieczyszczeniu insuliny.

## Nie stosować leku Actrapid:

- ▶ w pompach insulinowych;
- ▶ jeśli NovoLet został upuszczony, zniszczony lub zgnieciony, co mogło spowodować wyciek insuliny;
- ▶ jeśli nie był przechowywany właściwie lub został zamrożony (Patrz punkt 6. *Jak przechowywać Actrapid*);
- ▶ jeśli nie jest przezroczysty i bezbarwny.

Actrapid należy wstrzykiwać pod skórę (podskórnie). Należy zawsze zmieniać miejsca wstrzyknięć, aby uniknąć zgrubień (patrz punkt 5. *Możliwe działania niepożądane*). Najkorzystniej jest wstrzykiwać insulinę w okolice brzucha, pośladki, przednią część uda lub ramię. Insulina działa najszybciej, gdy jest wstrzykiwana w okolice brzucha.

## 4. CO ROBIĆ W NAGŁYCH PRZYPADKACH

### Wystąpienie hipoglikemii

Hipoglikemia oznacza, że stężenie cukru we krwi jest za małe.

**Objawy zapowiadające hipoglikemię** mogą pojawić się nagle, a zalicza się do nich: zimne poty, chłodną bladą skórę, ból głowy, kołatanie serca, złe samopoczucie, uczucie silnego głodu, przemijające zaburzenia widzenia, senność, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, stan splątania, upośledzenie koncentracji.

**Jeśli wystąpił któryś z powyższych objawów**, należy spożyć kilka kostek cukru lub przekąskę zawierającą cukier (słodycze, ciastka lub sok owocowy) i odpocząć.

**Nie należy przyjmować insuliny**, jeżeli objawy wskazują na możliwość wystąpienia hipoglikemii. Zawsze należy mieć przy sobie cukier, słodycze, ciastka lub sok owocowy.

**Należy poinformować krewnych, przyjaciół i współpracowników, że w przypadku utraty przytomności** trzeba nieprzytomnego ułożyć na boku i natychmiast uzyskać poradę medyczną. Nie wolno w takim przypadku podawać pacjentowi nic do jedzenia ani do picia, ponieważ mogłoby to być przyczyną zadławienia.

- ▶ **Ciężka hipoglikemia**, jeśli nie jest leczona, może spowodować uszkodzenie mózgu (czasowe lub trwałe), a nawet śmierć.
- ▶ **W przypadku hipoglikemii** z utratą przytomności lub częstych stanów hipoglikemii należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, gdyż może być konieczna zmiana dawki insuliny i pory jej przyjmowania oraz zmiana diety i aktywności fizycznej.

### Stosowanie glukagonu

Pacjent może szybciej odzyskać przytomność po wstrzyknięciu glukagonu przez osobę przeszkoloną. Po podaniu glukagonu, od razu po odzyskaniu przytomności, należy spożyć cukier lub przekąskę zawierającą cukier. Jeśli pacjent nie odzyskuje przytomności po podaniu glukagonu, powinien być leczony w szpitalu. Po każdorazowym podaniu glukagonu należy uzyskać poradę medyczną w celu ustalenia przyczyny hipoglikemii co pomoże zapobiec jej wystąpieniu w przyszłości.

### Przyczyny wystąpienia hipoglikemii

Hipoglikemia występuje, jeżeli stężenie cukru we krwi jest za małe. Może to zdarzyć się, gdy:

- wstrzyknięto zbyt dużo insuliny;
- posiłek był zbyt mały lub pominięty;
- wykonano większy niż zwykle wysiłek fizyczny.

### Jeśli stężenie cukru we krwi jest zbyt duże

Stężenie cukru we krwi może być zbyt duże (ten stan to hiperglikemia).

**Objawy zapowiadające hiperglikemię** pojawiają się stopniowo. Zalicza się do nich: częstsze oddawanie moczu, zwiększone pragnienie, utratę apetytu, nudności lub wymioty, uczucie senności i zmęczenia, zaczerwienienie i suchość skóry, suchość w ustach i zapach owoców (acetonu) w wydychanym powietrzu.

**Jeśli wystąpił któryś z powyższych objawów** należy zmierzyć stężenie cukru we krwi, oraz, jeżeli to możliwe, sprawdzić obecność ciał ketonowych w moczu i natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Mogą to być objawy bardzo poważnego stanu - cukrzycowej kwasicy ketonowej. Nieleczona cukrzycowa kwasica ketonowa może prowadzić do śpiączki cukrzycowej, a nawet do śmierci.

#### **Przyczyny wystąpienia hiperglikemii:**

- nieprzyjęcie dawki insuliny;
- wielokrotne przyjęcie mniejszych dawek insuliny niż wynosi zapotrzebowanie;
- infekcja lub gorączka;
- zbyt duży posiłek;
- mniejszy niż zwykle wysiłek fizyczny.

## **5. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

Jak każdy lek, Actrapid może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Actrapid może powodować hipoglikemię (małe stężenie cukru we krwi). Patrz punkt 4. *Co robić w nagłych przypadkach.*

#### **Działania niepożądane zgłaszane niezbyt często**

(u mniej niż 1 pacjenta na 100)

**Zaburzenia widzenia.** Zaburzenia widzenia mogą pojawić się na początku leczenia insuliną. Objawy te są zwykle przemijające.

**Zmiany w miejscu wstrzyknięcia (lipodystrofia).** Jeśli zbyt często wykonuje się wstrzyknięcia w to samo miejsce, tkanka tłuszczowa pod skórą może się kurczyć (lipoatrofia) lub zagęścić (lipohipertrofia). Zmiany miejsc wstrzyknięć mogą zapobiegać takim zmianom skórnym. W przypadku zauważenia zapadania się skóry lub zgrubienia w miejscu wstrzyknięcia, należy powiadomić o tym lekarza lub pielęgniarkę diabetologiczną, ponieważ reakcja ta może nasilić się lub prowadzić do zmiany wchłaniania insuliny z tego miejsca.

**Objawy reakcji uczuleniowej.** Mogą pojawić się objawy (zaczerwienienie, obrzęk, swędzenie) w miejscu wstrzyknięcia (miejscowa reakcja uczuleniowa). Ustępują one zwykle po kilku tygodniach przyjmowania insuliny. W przypadku utrzymywania się ich dłużej, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

#### **Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:**

- jeśli objawy nadwrażliwości rozprzestrzeniają się na inne części ciała lub
- jeśli nagle pojawi się złe samopoczucie, poty, mdłości (wymioty), trudności w oddychaniu, szybkie bicie serca, zawroty głowy, zasłabnięcie.

**Może to świadczyć o wystąpieniu bardzo rzadkiej ciężkiej reakcji uczuleniowej** na Actrapid lub którykolwiek z jego składników (jest to tzw. uogólniona reakcja uczuleniowa). Patrz także punkt 2. *Informacje ważne przed zastosowaniem leku Actrapid.*

**Bolesna neuropatia** (ból związany z nerwami). Jeśli stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, może to spowodować piekący, mrowiący i elektryzujący ból. Jest to tzw. ostra bolesna neuropatia, która zwykle jest odwracalna. Jeśli ból nie ustępuje, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

**Obrzęki w okolicy stawów.** Po rozpoczęciu przyjmowania insuliny zatrzymanie wody w organizmie może spowodować pojawienie się obrzęków wokół kostek i innych stawów. Objawy te wkrótce ustępują.

### **Działania niepożądane zgłaszane bardzo rzadko**

(u mniej niż 1 pacjenta na 10 000)

**Retinopatia cukrzycowa** (zmiany na dnie oka). Jeśli pacjent ma retinopatię cukrzycową i stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, retinopatia może się nasilić. W takim przypadku należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza prowadzącego, pielęgniarkę diabetologiczną lub farmaceutę.

## **6. JAK PRZECHOWYWAĆ ACTRAPID**

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Actrapid po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i opakowaniu kartonowym. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

**NovoLet, który nie jest używany**, przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie przechowywać wewnątrz ani zbyt blisko zamrażalnika ani elementu chłodzącego.

Nie zamrażać.

**NovoLet, który jest używany lub** ma być używany, nie przechowywać w lodówce. Można go nosić przy sobie i przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 30°C) do 6 tygodni.

W celu ochrony przed światłem zawsze nakładać nasadkę na wstrzykiwacz NovoLet, gdy nie jest on używany.

Chronić Actrapid przed wysoką temperaturą i światłem słonecznym.

Leku Actrapid nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **7. INNE INFORMACJE**

### **Co zawiera Actrapid**

- **Substancją czynną** jest insulina ludzka otrzymana w wyniku rekombinacji biotechnologicznej. 1 ml zawiera 100 j.m. insuliny ludzkiej. 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 3 ml odpowiadające 300 j.m.
- **Inne składniki leku to** chlorek cynku, glicerol, metakrezol, wodorotlenek sodu, kwas solny i woda do wstrzykiwań.

### **Jak wygląda Actrapid i co zawiera opakowanie**

Roztwór do wstrzykiwań jest przejrzystym, bezbarwnym, wodnym roztworem w opakowaniach zawierających 5 lub 10 fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy po 3 ml (nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie).

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dania

**Teraz należy zapoznać się z instrukcją obsługi wstrzykiwacza NovoLet zamieszczoną na odwrocie strony.**

**Data zatwierdzenia ulotki:**

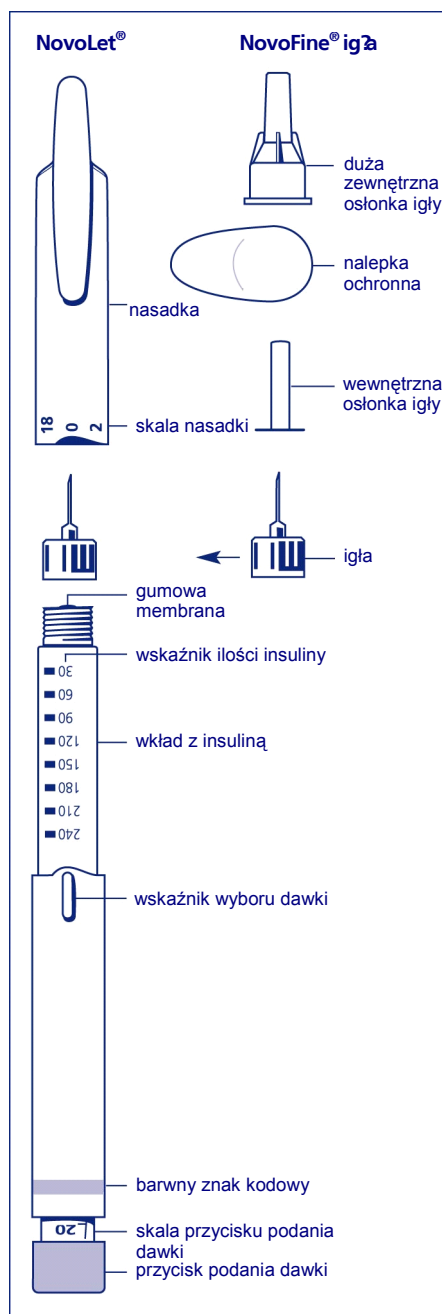
## Instrukcja obsługi wstrzykiwacza Actrapid NovoLet

**Przed zastosowaniem wstrzykiwacza Actrapid NovoLet należy uważnie zapoznać się z treścią poniższej instrukcji**

### Wprowadzenie

Actrapid NovoLet jest prostym, niedużym, fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczem. Dawkę można nastawić w zakresie od 2 do 78 jednostek z dokładnością do 2 jednostek. Actrapid NovoLet jest przeznaczony do stosowania z igłami NovoFine.

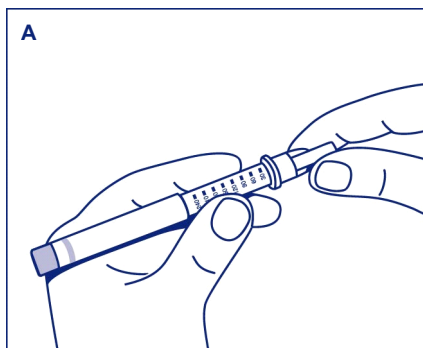
Zawsze należy mieć przy sobie zapasowe urządzenie do podawania insuliny, na wypadek zgubienia lub zniszczenia wstrzykiwacza NovoLet.



### Przygotowanie do użycia

Należy sprawdzić etykietę, aby upewnić się, że Actrapid NovoLet zawiera właściwy rodzaj insuliny. Zdjąć nasadkę.

- **Zdezynfekować gumową membranę** środkiem dezynfekującym.
- **Do każdego wstrzyknięcia używać nowej igły**, aby zapobiec zanieczyszczeniu insuliny.
- **Usunąć nalepkę ochronną** z igły NovoFine.
- **Mocno i starannie przykręcić igłę** do wstrzykiwacza Actrapid NovoLet (rysunek A).
- **Zdjąć dużą zewnętrzną i wewnętrzną osłonkę igły**. Nie należy wyrzucać dużej zewnętrznej osłonki igły.

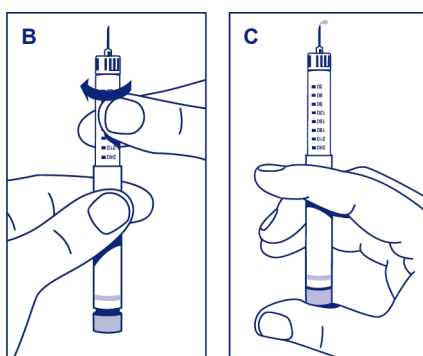


### Usuwanie pęcherzyków powietrza

Niewielka ilość powietrza może zebrać się w igłę lub we wkładzie podczas normalnego użytkowania. Aby uniknąć wstrzyknięcia pęcherzyków powietrza i mieć pewność wyboru właściwej dawki, należy:

- **Trzymać wstrzykiwacz Actrapid NovoLet igłą skierowaną do góry.**
- **Popukać delikatnie we wkład** palcem kilka razy. Pęcherzyki powietrza zbiorą się w górnej części wkładu.
- **Trzymając wciąż wstrzykiwacz igłą skierowaną do góry, obracać wkład** w kierunku pokazanym przez strzałkę na rysunku aż do usłyszenia kliknięcia (rysunek B).
- **Trzymając wciąż wstrzykiwacz igłą skierowaną do góry, nacisnąć przycisk podania dawki do oporu** (rysunek C).
- **Kropla insuliny musi pojawić się na końcu igły**. Jeśli nie, należy zmienić igłę i powtórzyć czynność maksymalnie 6 razy.

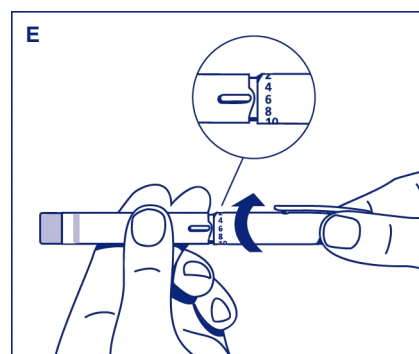
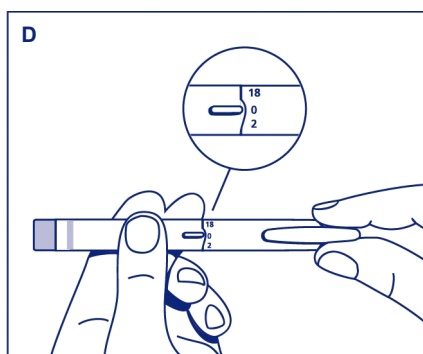
**Jeżeli kropla insuliny nadal nie pojawia się na końcu igły, to znaczy, że urządzenie jest wadliwe i nie należy go używać.**



### Nastawianie dawki

- **Należy z powrotem nasadkę wstrzykiwacza**, tak aby 0 znajdowało się naprzeciwko wskaźnika wyboru dawki (rysunek D).
- **Sprawdzić, czy przycisk podania dawki jest wciśnięty do oporu**. Jeśli nie, należy obrócić nasadkę wstrzykiwacza, tak aż przycisk podania dawki schowa się całkowicie.
- **Trzymać wstrzykiwacz Actrapid NovoLet poziomo**. Teraz można nastawić żądaną dawkę.

- **Obrócić nasadkę wstrzykiwacza w kierunku pokazanym przez strzałkę (rysunek E), aby nastawić żądaną dawkę.** Będą wyczuwalne kliknięcia nasadki, a przycisk podania dawki będzie się wysuwał.
- **Nie wciskać przycisku podania dawki** w czasie ustawiania dawki. Jeśli przycisk podania dawki nie będzie wysuwał się swobodnie, pewna ilość insuliny może wydostać się z igły.
- **Skala na nasadce pokazuje 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 i 18 jednostek.** Każde wyczuwalne kliknięcie w czasie obracania nasadki oznacza, że nastawiono 2 jednostki więcej. W czasie obracania nasadki wysuwa się również przycisk podania dawki.
- **Skala poniżej przycisku podania dawki pokazuje 20, 40 i 60 jednostek.** Każdy pełen obrót nasadki oznacza nastawienie 20 jednostek.



#### Przykłady:

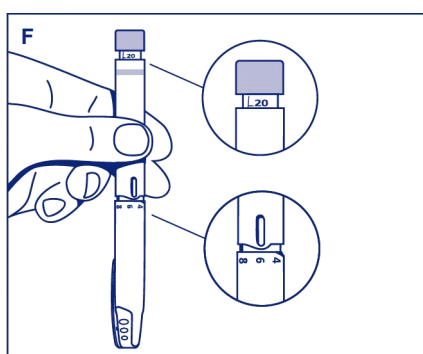
##### Aby wybrać 8 jednostek:

Obrócić nasadkę wstrzykiwacza, tak aby liczba **8** znalazła się naprzeciw wskaźnika wyboru dawki (cztery kliknięcia).

##### Aby wybrać 26 jednostek:

Wykonać pełen obrót nasadką, tak aby **0** ponownie znalazło się naprzeciw wskaźnika wyboru dawki. Właśnie nastawiono 20 jednostek. Obracać nasadkę dalej aż do momentu, kiedy liczba **6** znajdzie się naprzeciw wskaźnika wyboru dawki. Na skali przycisku podania dawki będzie widoczna linia z liczbą 20.

Należy dodać 6 z wskaźnika wyboru dawki do 20 ze skali przycisku podania dawki. Właśnie nastawiono **26** jednostek (rysunek F).



#### Aby sprawdzić nastawioną dawkę należy:

- **Odczytać liczbę widoczną na nasadce** obok wskaźnika wyboru dawki.
- **Odczytać najwyższą liczbę widoczną na skali przycisku podania dawki.**
- **Dodać obie liczby** w celu otrzymania dawki, jaka została nastawiona.
- **Jeżeli nastawiono niewłaściwą dawkę,** należy po prostu przekręcić nasadkę do przodu lub do tyłu aż do momentu, kiedy zostanie wybrana właściwa liczba jednostek.

#### Maksymalna dawka wynosi 78 jednostek.

- **Nie próbować nastawić większej dawki niż 78 jednostek.** W przeciwnym razie insulina wycieknie z igły i nastawiona dawka będzie nieprawidłowa.

- **W przypadku omyłkowej próby nastawienia większej dawki niż 78 jednostek należy postępować według poniższych zaleceń:**  
Obrócić nasadkę do tyłu tak daleko, jak to będzie możliwe. Obracać ją do momentu, aż przycisk podania dawki schowa się całkowicie i będzie wyczuwalny opór.  
Następnie zdjąć nasadkę i założyć ją w taki sposób, aby 0 znajdowało się naprzeciwko wskaźnika wyboru dawki.  
Teraz można nastawić dawkę ponownie.  
Należy pamiętać, że 78 jednostek jest dawką maksymalną.
- **Po nastawieniu dawki zdjąć nasadkę, aby wykonać wstrzyknięcie.** Proszę przejść do punktu *Wstrzykiwanie insuliny*.

### Wstrzykiwanie insuliny

- **Wbić igłę w skórę.** Wykonując wstrzyknięcie należy stosować się do zaleceń lekarza prowadzącego.
- **Wstrzyknąć dawkę insuliny naciskając przycisk podania dawki do oporu.** Należy uważać, żeby wciskać przycisk podania dawki tylko w czasie wykonywania wstrzyknięcia.
- **Po wykonaniu wstrzyknięcia przycisk podania dawki powinien być wciśnięty do oporu aż do momentu, gdy igła zostanie wyjęta spod skóry.** Igła musi pozostać pod skórą przez co najmniej 6 sekund. Zapewni to podanie całej dawki insuliny.

### Kolejne wstrzyknięcia

- **Zawsze należy sprawdzić, czy przycisk podania dawki jest całkowicie wciśnięty.** Jeżeli nie, należy obrócić nasadkę, tak aby przycisk podania dawki schował się całkowicie, jak to opisano w punkcie *Przygotowanie do użycia*.
- **Może być słyszalne kliknięcie, kiedy naciska się przycisk podania dawki.** Nie używać go do nastawiania ani do sprawdzania nastawionej dawki; może to być niedokładne.
- **Nie można nastawić większej dawki niż ilość jednostek pozostałych we wkładzie.**
- **Można używać wskaźnika ilości insuliny do oszacowania ilości pozostałej insuliny, ale nie można używać go do nastawiania i wybierania dawki.**

### Usunięcie igły

- **Należy założyć dużą zewnętrzną osłonkę igły, odkręcić igłę i ostrożnie ją wyrzucić.**

Do każdego wstrzyknięcia należy użyć nowej igły.

Po każdym wstrzyknięciu należy usunąć igłę. NovoLet przechowywać bez założonej igły.

W przeciwnym razie, insulina może wyciekać, co może spowodować niedokładne dawkowanie.

Pracownicy służby zdrowia, krewni i inne osoby sprawujące opiekę muszą zachować ogólne środki ostrożności podczas zdejmowania i usuwania igieł, aby wyeliminować ryzyko przypadkowego ukłucia się igłą.

Należy dobrze zamknąć wstrzykiwacz Actrapid NovoLet, tak aby 0 znalazło się naprzeciwko wskaźnika wyboru dawki.

Zużyty wstrzykiwacz Actrapid NovoLet należy wyrzucić dopiero po odkręceniu igły.

### Konserwacja

Budowa wstrzykiwacza Actrapid NovoLet zapewnia jego dokładne i bezpieczne działanie. Trzeba obchodzić się z nim ostrożnie. Nie napełniać wstrzykiwacza Actrapid NovoLet ponownie.

Zewnętrzną powierzchnię wstrzykiwacza Actrapid NovoLet można czyścić środkiem do dezynfekcji.

Nie moczyć wstrzykiwacza ani myć go lub smarować, ponieważ może to spowodować uszkodzenie mechanizmu.

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### **Actrapid InnoLet 100 j.m./ml** **roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu** Insulina ludzka (rDNA)

#### **Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem insuliny.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza prowadzącego, pielęgniarki diabetologicznej lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza, pielęgniarkę diabetologiczną lub farmaceutę.

#### **Spis treści ulotki:**

- 1. Co to jest Actrapid i w jakim celu się go stosuje**
- 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Actrapid**
- 3. Jak stosować Actrapid**
- 4. Co robić w nagłych przypadkach**
- 5. Możliwe działania niepożądane**
- 6. Jak przechowywać Actrapid**
- 7. Inne informacje**

**Na odwrocie strony:** instrukcja obsługi wstrzykiwacza InnoLet.

## **1. CO TO JEST ACTRAPID I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE**

Actrapid jest insuliną ludzką stosowaną w leczeniu cukrzycy. Actrapid jest insuliną szybko działającą. Oznacza to, że początek jej działania, polegający na zmniejszeniu stężenia cukru we krwi, następuje po około ½ godziny po wstrzyknięciu i utrzymuje się przez około 8 godzin. Actrapid jest często stosowany w skojarzeniu z długo działającymi preparatami insuliny.

## **2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU ACTRAPID**

#### **Nie stosować leku Actrapid:**

- ▶ **jeśli stwierdzono reakcję uczuleniową (nadwrażliwość)** na tę insulinę, metakrezol lub którykolwiek z pozostałych składników leku (patrz punkt 7. *Inne informacje*). Należy zwrócić uwagę na objawy reakcji uczuleniowej wymienione w punkcie 5. *Możliwe działania niepożądane*;
- ▶ **jeśli wystąpią objawy mogące wskazywać na zbliżający się stan hipoglikemii** (stan świadczący o małym stężeniu cukru we krwi). Więcej informacji na temat hipoglikemii w punkcie 4. *Co robić w nagłych przypadkach*.

#### **Należy zachować szczególną ostrożność stosując Actrapid:**

- ▶ **w przypadku współistniejących chorób** wątroby, nerek, nadnerczy, przysadki lub tarczycy;
- ▶ **jeśli spożywa się alkohol** należy uważać na objawy zapowiadające hipoglikemię i nigdy nie pić alkoholu na pusty żołądek;
- ▶ **jeśli wykonuje się większy wysiłek fizyczny** niż zwykle lub zmienia się dotychczas stosowaną dietę;
- ▶ **w czasie choroby** należy kontynuować przyjmowanie insuliny;

- ▶ **jeśli planuje się wyjazd za granicę** zmiana strefy czasowej może spowodować inne zapotrzebowanie na insulinę i zmianę godzin wstrzyknięć.

### **Stosowanie innych leków**

Wiele leków ma wpływ na metabolizm glukozy w organizmie, przez co mogą one zmieniać zapotrzebowanie na insulinę. Poniżej wymienione są najbardziej powszechne leki mające wpływ na leczenie insuliną. Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

**Zmiana zapotrzebowania na insulinę może wystąpić**, gdy stosuje się następujące leki: doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory monoaminooksydazy (MAO), leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), kwas acetylosalicylowy, steroidy anaboliczne, sulfonamidy, doustne leki antykoncepcyjne, leki tiazydowe, glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, beta-sympatykomimetyki, hormon wzrostu, danazol, oktreotyd i lanreotyd.

Pioglitazon (doustny lek przeciwcukrzycowy stosowany w leczeniu cukrzycy typu 2).

U niektórych pacjentów z długotrwałą cukrzycą typu 2 i chorobą serca lub wcześniejszym udarem leczonych pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną, rozwijała się niewydolność serca. Należy poinformować lekarza tak szybko, jak to jest możliwe o wystąpieniu objawów niewydolności serca takich jak: niezwyczajna duszność lub szybki przyrost masy ciała lub miejscowe obrzmienie (obrząk).

### **Ciąża i karmienie piersią**

**W czasie ciąży, planowania ciąży lub podczas karmienia piersią:** należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

**W czasie prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń:** należy zwrócić uwagę na mogące pojawić się objawy hipoglikemii. Zdolność koncentracji i reagowania jest zwykle osłabiona w czasie hipoglikemii. Nigdy nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych, jeżeli dolegliwości wskazują na zbliżający się stan hipoglikemii. Należy skontaktować się z lekarzem w celu dokładnego rozważenia możliwości prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń w przypadku występowania częstych stanów hipoglikemii lub w przypadku trudności w rozpoznaniu jej objawów.

## **3. JAK STOSOWAĆ ACTRAPID**

Należy ściśle stosować się do zaleceń lekarza prowadzącego i pielęgniarki diabetologicznej. Ulotka zawiera ogólne informacje dotyczące stosowania insuliny.

Zmiana typu lub rodzaju insuliny może spowodować konieczność zmiany dawki, co powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza prowadzącego.

Należy spożyć posiłek lub przekąskę zawierającą węglowodany w ciągu 30 minut od wstrzyknięcia insuliny.

Należy regularnie mierzyć stężenie cukru we krwi.

### **Wstrzykiwanie insuliny**

Szczegółowe informacje na odwrocie strony.

### **Przed zastosowaniem leku Actrapid należy:**

- ▶ **sprawdzić etykietę, aby upewnić się**, że stosowany jest odpowiedni rodzaj insuliny;
- ▶ **do każdego wstrzyknięcia używać nowej igły**, aby zapobiec zanieczyszczeniu insuliny.

## Nie stosować leku Actrapid:

- ▶ w pompach insulinowych;
- ▶ jeśli InnoLet został upuszczony, zniszczony lub zgnieciony, co mogło spowodować wyciek insuliny;
- ▶ jeśli nie był przechowywany właściwie lub został zamrożony (Patrz punkt 6. *Jak przechowywać Actrapid*);
- ▶ jeśli nie jest przezroczysty i bezbarwny.

Actrapid należy wstrzykiwać pod skórę (podskórnie). Należy zawsze zmieniać miejsca wstrzyknięć, aby uniknąć zgrubień (patrz punkt 5. *Możliwe działania niepożądane*). Najkorzystniej jest wstrzykiwać insulinę w okolice brzucha, pośladki, przednią część uda lub ramię. Insulina działa najszybciej, gdy jest wstrzykiwana w okolice brzucha.

## 4. CO ROBIĆ W NAGŁYCH PRZYPADKACH

### Wystąpienie hipoglikemii

Hipoglikemia oznacza, że stężenie cukru we krwi jest za małe.

**Objawy zapowiadające hipoglikemię** mogą pojawić się nagle, a zalicza się do nich: zimne poty, chłodną bladą skórę, ból głowy, kołatanie serca, złe samopoczucie, uczucie silnego głodu, przemijające zaburzenia widzenia, senność, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, stan splątania, upośledzenie koncentracji.

**Jeśli wystąpił któryś z powyższych objawów**, należy spożyć kilka kostek cukru lub przekąskę zawierającą cukier (słodycze, ciastka lub sok owocowy) i odpocząć.

**Nie należy przyjmować insuliny**, jeżeli objawy wskazują na możliwość wystąpienia hipoglikemii. Zawsze należy mieć przy sobie cukier, słodycze, ciastka lub sok owocowy.

**Należy poinformować krewnych, przyjaciół i współpracowników, że w przypadku utraty przytomności** trzeba nieprzytomnego ułożyć na boku i natychmiast uzyskać poradę medyczną. Nie wolno w takim przypadku podawać pacjentowi nic do jedzenia ani do picia, ponieważ mogłoby to być przyczyną zadławienia.

- ▶ **Ciężka hipoglikemia**, jeśli nie jest leczona, może spowodować uszkodzenie mózgu (czasowe lub trwałe), a nawet śmierć.
- ▶ **W przypadku hipoglikemii** z utratą przytomności lub częstych stanów hipoglikemii należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, gdyż może być konieczna zmiana dawki insuliny i pory jej przyjmowania oraz zmiana diety i aktywności fizycznej.

### Stosowanie glukagonu

Pacjent może szybciej odzyskać przytomność po wstrzyknięciu glukagonu przez osobę przeszkoloną. Po podaniu glukagonu, od razu po odzyskaniu przytomności, należy spożyć cukier lub przekąskę zawierającą cukier. Jeśli pacjent nie odzyskuje przytomności po podaniu glukagonu, powinien być leczony w szpitalu. Po każdorazowym podaniu glukagonu należy uzyskać poradę medyczną w celu ustalenia przyczyny hipoglikemii co pomoże zapobiec jej wystąpieniu w przyszłości.

### Przyczyny wystąpienia hipoglikemii

Hipoglikemia występuje, jeżeli stężenie cukru we krwi jest za małe. Może to zdarzyć się, gdy:

- wstrzyknięto zbyt dużo insuliny;
- posiłek był zbyt mały lub pominięty;
- wykonano większy niż zwykle wysiłek fizyczny.

### Jeśli stężenie cukru we krwi jest zbyt duże

Stężenie cukru we krwi może być zbyt duże (ten stan to hiperglikemia).

**Objawy zapowiadające hiperglikemię** pojawiają się stopniowo. Zalicza się do nich: częstsze oddawanie moczu, zwiększone pragnienie, utratę apetytu, nudności lub wymioty, uczucie senności i zmęczenia, zaczerwienienie i suchość skóry, suchość w ustach i zapach owoców (acetonu) w wydychanym powietrzu.

**Jeśli wystąpił któryś z powyższych objawów** należy zmierzyć stężenie cukru we krwi, oraz, jeżeli to możliwe, sprawdzić obecność ciał ketonowych w moczu i natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Mogą to być objawy bardzo poważnego stanu - cukrzycowej kwasicy ketonowej. Nieleczona cukrzycowa kwasica ketonowa może prowadzić do śpiączki cukrzycowej, a nawet do śmierci.

#### **Przyczyny wystąpienia hiperglikemii:**

- nieprzyjęcie dawki insuliny;
- wielokrotne przyjęcie mniejszych dawek insuliny niż wynosi zapotrzebowanie;
- infekcja lub gorączka;
- zbyt duży posiłek;
- mniejszy niż zwykle wysiłek fizyczny.

## **5. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

Jak każdy lek, Actrapid może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Actrapid może powodować hipoglikemię (małe stężenie cukru we krwi). Patrz punkt 4. *Co robić w nagłych przypadkach.*

#### **Działania niepożądane zgłaszane niezbyt często**

(u mniej niż 1 pacjenta na 100)

**Zaburzenia widzenia.** Zaburzenia widzenia mogą pojawić się na początku leczenia insuliną. Objawy te są zwykle przemijające.

**Zmiany w miejscu wstrzyknięcia (lipodystrofia).** Jeśli zbyt często wykonuje się wstrzyknięcia w to samo miejsce, tkanka tłuszczowa pod skórą może się kurczyć (lipoatrofia) lub zagęścić (lipohipertrofia). Zmiany miejsc wstrzyknięć mogą zapobiegać takim zmianom skórnym. W przypadku zauważenia zapadania się skóry lub zgrubienia w miejscu wstrzyknięcia, należy powiadomić o tym lekarza lub pielęgniarkę diabetologiczną, ponieważ reakcja ta może nasilić się lub prowadzić do zmiany wchłaniania insuliny z tego miejsca.

**Objawy reakcji uczuleniowej.** Mogą pojawić się objawy (zaczerwienienie, obrzęk, swędzenie) w miejscu wstrzyknięcia (miejscowa reakcja uczuleniowa). Ustępują one zwykle po kilku tygodniach przyjmowania insuliny. W przypadku utrzymywania się ich dłużej, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

#### **Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:**

- jeśli objawy nadwrażliwości rozprzestrzeniają się na inne części ciała lub
- jeśli nagle pojawi się złe samopoczucie, poty, mdłości (wymioty), trudności w oddychaniu, szybkie bicie serca, zawroty głowy, zasłabnięcie.

**Może to świadczyć o wystąpieniu bardzo rzadkiej ciężkiej reakcji uczuleniowej** na Actrapid lub którykolwiek z jego składników (jest to tzw. uogólniona reakcja uczuleniowa). Patrz także punkt 2 *Informacje ważne przed zastosowaniem leku Actrapid.*

**Bolesna neuropatia** (ból związany z nerwami). Jeśli stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, może to spowodować piekący, mrowiący i elektryzujący ból. Jest to tzw. ostra bolesna neuropatia, która zwykle jest odwracalna. Jeśli ból nie ustępuje, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

**Obrzęki w okolicy stawów.** Po rozpoczęciu przyjmowania insuliny zatrzymanie wody w organizmie może spowodować pojawienie się obrzęków wokół kostek i innych stawów. Objawy te wkrótce ustępują.

### **Działania niepożądane zgłaszane bardzo rzadko**

(u mniej niż 1 pacjenta na 10 000)

**Retinopatia cukrzycowa** (zmiany na dnie oka). Jeśli pacjent ma retinopatię cukrzycową i stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, retinopatia może się nasilić. W takim przypadku należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza prowadzącego, pielęgniarkę diabetologiczną lub farmaceutę.

## **6. JAK PRZECHOWYWAĆ ACTRAPID**

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Actrapid po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i opakowaniu kartonowym. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

**InnoLet, który nie jest używany**, przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie przechowywać wewnątrz ani zbyt blisko zamrażalnika ani elementu chłodzącego.

Nie zamrażać.

**InnoLet, który jest używany** lub ma być używany, nie przechowywać w lodówce. Można go nosić przy sobie i przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 30°C) do 6 tygodni.

W celu ochrony przed światłem zawsze nakładać nasadkę na wstrzykiwacz InnoLet, gdy nie jest on używany.

Chronić Actrapid przed wysoką temperaturą i światłem słonecznym.

Leku Actrapid nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **7. INNE INFORMACJE**

### **Co zawiera Actrapid**

- **Substancją czynną** jest insulina ludzka otrzymana w wyniku rekombinacji biotechnologicznej. 1 ml zawiera 100 j.m. insuliny ludzkiej. 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 3 ml odpowiadające 300 j.m.
- **Inne składniki leku to** chlorek cynku, glicerol, metakrezol, wodorotlenek sodu, kwas solny i woda do wstrzykiwań.

### **Jak wygląda Actrapid i co zawiera opakowanie**

Roztwór do wstrzykiwań jest przejrzystym, bezbarwnym, wodnym roztworem w opakowaniach zawierających 1, 5 lub 10 fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy po 3 ml (nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie).

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dania

**Teraz należy zapoznać się z instrukcją obsługi wstrzykiwacza InnoLet zamieszczoną na odwrocie strony.**

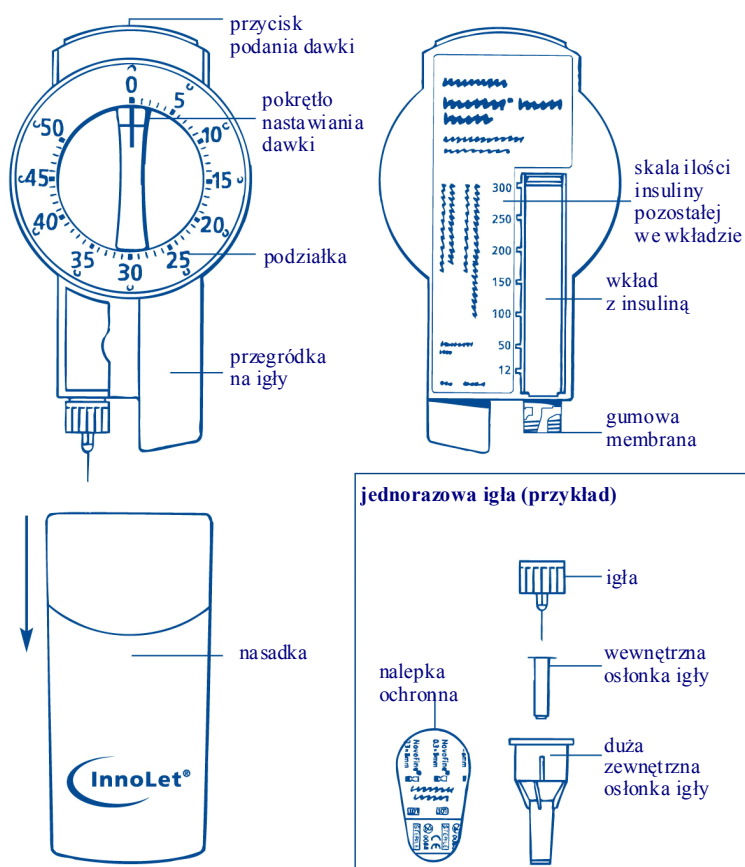
**Data zatwierdzenia ulotki:**

## Instrukcja obsługi wstrzykiwacza Actrapid InnoLet

**Przed zastosowaniem wstrzykiwacza Actrapid InnoLet należy uważnie zapoznać się z treścią poniższej instrukcji**

### Wprowadzenie

Actrapid InnoLet prostym, niedużym, fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczem z możliwością nastawiania dawki w zakresie od 1 do 50 jednostek z dokładnością do 1 jednostki. InnoLet jest przeznaczony do stosowania z jednorazowymi igłami NovoFine lub NovoTwist o długości do 8 mm. Należy mieć pewność, że nie używa się sfałszowanych igieł. Należy skonsultować się z farmaceutą. Zawsze należy mieć przy sobie zapasowe urządzenie do podawania insuliny, na wypadek zgubienia lub zniszczenia wstrzykiwacza InnoLet.

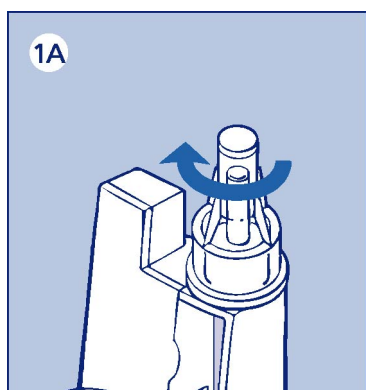


## Przygotowanie do użycia

Należy sprawdzić etykietę, aby upenić się, że Actrapid InnoLet zawiera właściwy rodzaj insuliny. Zdjąć nasadkę (w kierunku pokazanym przez strzałkę na rysunku).

## Zamontowanie igły

- Zdezynfekować gumową membranę środkiem dezynfekującym.
- Do każdego wstrzyknięcia używać nowej igły, aby zapobiec zanieczyszczeniu insuliny.
- Usunąć nalepkę ochronną z nowej jednorazowej igły.
- Mocno i starannie przykręcić igłę do wstrzykiwacza Actrapid InnoLet (rysunek 1A).
- Zdjąć dużą zewnętrzną i wewnętrzną osłonkę igły. Nie należy wyrzucać dużej zewnętrznej osłonki igły.



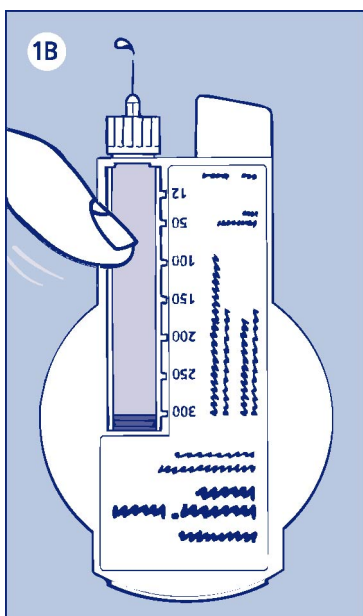
## Usuwanie pęcherzyków powietrza

Niewielka ilość powietrza może się zebrać się w igle lub we wkładzie podczas normalnego użytkowania.

Aby uniknąć wstrzyknięcia pęcherzyków powietrza i mieć pewność wyboru właściwej dawki, należy:

- **Nastawić 2 jednostki**, obracając pokrętko nastawiania dawki zgodnie z ruchem wskazówek zegara.
- **Trzymając wstrzykiwacz Actrapid InnoLet igłą skierowaną do góry, popukać delikatnie** we wkład palcem kilka razy, aby pęcherzyki powietrza zebrały się w górnej części wkładu (rysunek 1B).
- **Trzymając wciąż wstrzykiwacz igłą skierowaną do góry, nacisnąć przycisk podania dawki**, a pokrętko nastawiania dawki powróci do pozycji zero.
- **Kropla insuliny musi pojawić się na końcu igły**. Jeśli nie, należy zmienić igłę i powtórzyć czynność maksymalnie 6 razy.

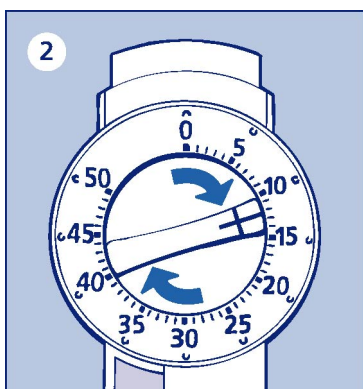
**Jeżeli kropla insuliny nadal nie pojawia się na końcu igły, to znaczy, że urządzenie jest wadliwe i nie należy go używać.**



### Nastawianie dawki

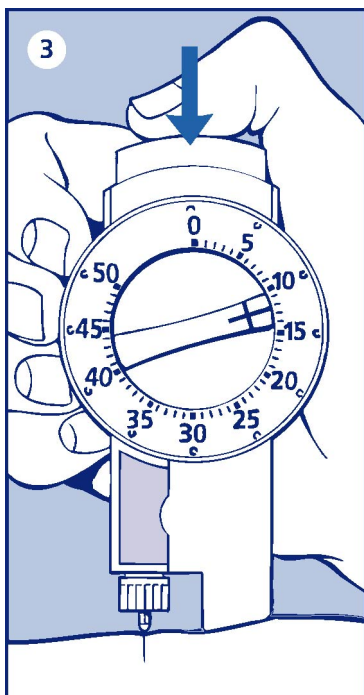
- **Zawsze należy sprawdzić, czy przycisk podania dawki jest schowany całkowicie, a pokrętło nastawiania dawki znajduje się w pozycji zero.**
- **Ustawić wymaganą liczbę jednostek, obracając pokrętło nastawiania dawki zgodnie z ruchem wskazówek zegara (rysunek 2).** Nie używać skali ilości insuliny pozostałej we wkładzie do odmierzenia dawki insuliny.
- **Dla każdej pojedynczej wybranej jednostki będzie słyszalne kliknięcie.** Dawka może być korygowana przez obrót pokrętła nastawiania dawki w obu kierunkach.

Nie można nastawić większej dawki niż liczba jednostek pozostałych we wkładzie.



### Wstrzykiwanie insuliny

- **Wbić igłę w skórę.** Wykonując wstrzyknięcie należy stosować się do zaleceń lekarza prowadzącego.
- **Wstrzyknąć dawkę insuliny naciskając przycisk podania dawki do oporu** (rysunek 3). Kiedy pokrętło nastawiania dawki wróci do pozycji zero, będzie słyszalne kliknięcie.
- **Po wykonaniu wstrzyknięcia igła musi pozostać pod skórą przez co najmniej 6 sekund,** aby mieć pewność, że została podana cała dawka insuliny.
- **Należy upewnić się, że pokrętło nastawiania dawki nie jest blokowane podczas wykonywania wstrzyknięcia,** ponieważ musi ono swobodnie powrócić do pozycji zero po naciśnięciu przycisku podania dawki.
- **Po każdym wstrzyknięciu należy usunąć igłę.**



### Usunięcie igły

- **Należy założyć dużą zewnętrzną osłonkę igły, odkręcić igłę (rysunek 4) i ostrożnie ją wyrzucić.**

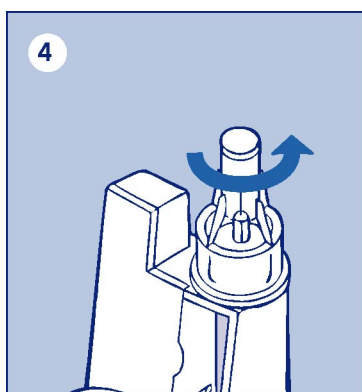
Do każdego wstrzyknięcia należy użyć nowej igły.

Po każdym wstrzyknięciu należy usunąć igłę, InnoLet przechowywać bez założonej igły.

W przeciwnym razie insulina może wyciekać, co może spowodować niedokładne dawkowanie.

Pracownicy służby zdrowia, krewni i inne osoby sprawujące opiekę muszą zachować ogólne środki ostrożności podczas zdejmowania i usuwania igieł, aby wyeliminować ryzyko przypadkowego ukłucia się igłą.

Zużyty wstrzykiwacz Actrapid InnoLet należy wyrzucić dopiero po odkręceniu igły.



### Konserwacja

Budowa wstrzykiwacza Actrapid InnoLet zapewnia jego dokładne i bezpieczne działanie. Trzeba obchodzić się z nim ostrożnie. Nie napełniać wstrzykiwacza Actrapid InnoLet ponownie.

Zewnętrzną powierzchnię wstrzykiwacza Actrapid InnoLet można czyścić środkiem do dezynfekcji. Nie moczyć wstrzykiwacza, ani myć go lub smarować, ponieważ może to spowodować uszkodzenie mechanizmu.

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### Actrapid FlexPen 100 j.m./ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu Insulina ludzka (rDNA)

#### Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem insuliny.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza prowadzącego, pielęgniarki lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę.

#### Spis treści ulotki:

1. Co to jest Actrapid i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Actrapid
3. Jak stosować Actrapid
4. Co robić w nagłych przypadkach
5. Możliwe działania niepożądane
6. Jak przechowywać Actrapid
7. Inne informacje

Na odwrocie strony: instrukcja obsługi wstrzykiwacza FlexPen.

### 1. CO TO JEST ACTRAPID I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Actrapid jest insuliną ludzką stosowaną w leczeniu cukrzycy. Actrapid jest insuliną szybko działającą. Oznacza to, że początek jej działania, polegający na zmniejszeniu stężenia cukru we krwi, następuje po około ½ godziny po wstrzyknięciu i utrzymuje się przez około 8 godzin. Actrapid jest często stosowany w skojarzeniu z długo działającymi preparatami insuliny.

### 2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU ACTRAPID

#### Nie stosować leku Actrapid:

- ▶ jeśli stwierdzono reakcję uczuleniową (**nadwrażliwość**) na tę insulinę, metakrezol lub którykolwiek z pozostałych składników leku (patrz punkt 7. *Inne informacje*). Należy zwrócić uwagę na objawy reakcji uczuleniowej wymienione w punkcie 5. *Możliwe działania niepożądane*;
- ▶ jeśli wystąpią objawy mogące wskazywać na zbliżający się stan hipoglikemii (stan świadczący o małym stężeniu cukru we krwi). Więcej informacji na temat hipoglikemii w punkcie 4. *Co robić w nagłych przypadkach*.

#### Należy zachować szczególną ostrożność stosując Actrapid:

- ▶ w przypadku współistniejący chorób wątroby, nerek, nadnerczy, przysadki lub tarczycy;
- ▶ jeśli spożywa się alkohol należy uważać na objawy zapowiadające hipoglikemię i nigdy nie pić alkoholu na pusty żołądek;
- ▶ jeśli wykonuje się większy wysiłek fizyczny niż zwykle lub zmienia się dotychczas stosowaną dietę;
- ▶ w czasie choroby należy kontynuować przyjmowanie insuliny;

- ▶ **jeśli planuje się wyjazd za granicę** zmiana strefy czasowej może spowodować inne zapotrzebowanie na insulinę i zmianę godzin wstrzyknięć.

### **Stosowanie innych leków**

Wiele leków ma wpływ na metabolizm glukozy w organizmie, przez co mogą one zmieniać zapotrzebowanie na insulinę. Poniżej wymienione są najbardziej powszechne leki mające wpływ na leczenie insuliną. Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

**Zmiana zapotrzebowania na insulinę może wystąpić**, gdy stosuje się następujące leki: doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory monoaminooksydazy (MAO), leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), kwas acetylosalicylowy, steroidy anaboliczne, sulfonamidy, doustne leki antykoncepcyjne, leki tiazydowe, glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, beta-sympatykomimetyki, hormon wzrostu, danazol, oktreotyd i lanreotyd.

Pioglitazon (doustny lek przeciwcukrzycowy stosowany w leczeniu cukrzycy typu 2). U niektórych pacjentów z długotrwałą cukrzycą typu 2 i chorobą serca lub wcześniejszym udarem leczonych pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną, rozwijała się niewydolność serca. Należy poinformować lekarza tak szybko, jak to jest możliwe o wystąpieniu objawów niewydolności serca takich jak: niezwyczajna duszność lub szybki przyrost masy ciała lub miejscowe obrzmienie (obrząk).

### **Ciąża i karmienie piersią**

**W czasie ciąży, planowania ciąży lub podczas karmienia piersią:** należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

**W czasie prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługi urządzeń:** należy zwrócić uwagę na mogące pojawić się objawy hipoglikemii. Zdolność koncentracji i reagowania jest zwykle osłabiona w czasie hipoglikemii. Nigdy nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych, jeżeli dolegliwości wskazują na zbliżający się stan hipoglikemii. Należy skontaktować się z lekarzem w celu dokładnego rozważenia możliwości prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługi urządzeń w przypadku występowania częstych stanów hipoglikemii lub w przypadku trudności w rozpoznaniu jej objawów.

## **3. JAK STOSOWAĆ ACTRAPID**

Należy ściśle stosować się do zaleceń lekarza prowadzącego i pielęgniarki. Ulotka zawiera ogólne informacje dotyczące stosowania insuliny.

Zmiana typu lub rodzaju insuliny może spowodować konieczność zmiany dawki, co powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza prowadzącego.

Należy spożyć posiłek lub przekąskę zawierającą węglowodany w ciągu 30 minut od wstrzyknięcia insuliny.

Należy regularnie mierzyć stężenie cukru we krwi.

### **Wstrzykiwanie insuliny**

Szczegółowe informacje na odwrocie strony.

### **Przed zastosowaniem leku Actrapid należy:**

- ▶ **sprawdzić etykietę, aby upewnić się**, że stosowany jest odpowiedni rodzaj insuliny;
- ▶ **do każdego wstrzyknięcia używać nowej igły** aby zapobiec zanieczyszczeniu insuliny.

### **Nie stosować leku Actrapid:**

- ▶ **w pompach insulinowych;**
- ▶ **jeśli FlexPen został upuszczony, zniszczony lub zgnieciony**, co mogło spowodować wyciek insuliny;
- ▶ **jeśli nie był przechowywany właściwie** lub został zamrożony (patrz punkt 6. *Jak przechowywać Actrapid*);
- ▶ **jeśli nie jest przezroczysty i bezbarwny.**

**Actrapid należy wstrzykiwać pod skórę** (podskórnie). Należy zawsze zmieniać miejsca wstrzyknięć, aby uniknąć zgrubień (patrz punkt 5. *Możliwe działania niepożądane*). Najkorzystniej jest wstrzykiwać insulinę w okolice brzucha, pośladki, przednią część uda lub ramię. Insulina działa najszybciej, gdy jest wstrzykiwana w okolice brzucha.

## **4. CO ROBIĆ W NAGŁYCH PRZYPADKACH**

### **Wystąpienie hipoglikemii**

Hipoglikemia oznacza, że stężenie cukru we krwi jest za małe.

**Objawy zapowiadające hipoglikemię** mogą pojawić się nagle, a zalicza się do nich: zimne poty, chłodną bladą skórę, ból głowy, kołatanie serca, złe samopoczucie, uczucie silnego głodu, przemijające zaburzenia widzenia, senność, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, stan splątania, upośledzenie koncentracji.

**Jeśli wystąpił któryś z powyższych objawów**, należy spożyć kilka kostek cukru lub przekąskę zawierającą cukier (słodycze, ciastka lub sok owocowy) i odpocząć.

**Nie należy przyjmować insuliny**, jeżeli objawy wskazują na możliwość wystąpienia hipoglikemii. Zawsze należy mieć przy sobie cukier, słodycze, ciastka lub sok owocowy.

**Należy poinformować krewnych, przyjaciół i współpracowników, że w przypadku utraty przytomności** trzeba nieprzytomnego ułożyć na boku i natychmiast uzyskać poradę medyczną. Nie wolno w takim przypadku podawać pacjentowi nic do jedzenia ani do picia, ponieważ mogłoby to być przyczyną zadławienia.

- ▶ **Ciężka hipoglikemia**, jeśli nie jest leczona, może spowodować uszkodzenie mózgu (czasowe lub trwałe), a nawet śmierć.
- ▶ **W przypadku hipoglikemii** z utratą przytomności lub częstych stanów hipoglikemii należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, gdyż może być konieczna zmiana dawki insuliny i pory jej przyjmowania oraz zmiana diety i aktywności fizycznej.

### **Stosowanie glukagonu**

Pacjent może szybciej odzyskać przytomność po wstrzyknięciu glukagonu przez osobę przeszkoloną. Po podaniu glukagonu, od razu po odzyskaniu przytomności, należy spożyć cukier lub przekąskę zawierającą cukier. Jeśli pacjent nie odzyskuje przytomności po podaniu glukagonu, powinien być leczony w szpitalu. Po każdorazowym podaniu glukagonu należy uzyskać poradę medyczną w celu ustalenia przyczyny hipoglikemii co pomoże zapobiec jej wystąpieniu w przyszłości.

### **Przyczyny wystąpienia hipoglikemii**

Hipoglikemia występuje, jeżeli stężenie cukru we krwi jest za małe. Może to zdarzyć się, gdy:

- wstrzyknięto zbyt dużo insuliny;
- posiłek był zbyt mały lub pominięty;
- wykonano większy niż zwykle wysiłek fizyczny.

### **Jeśli stężenie cukru we krwi jest zbyt duże**

Stężenie cukru we krwi może być zbyt duże (ten stan to hiperglikemia).

**Objawy zapowiadające hiperglikemię** pojawiają się stopniowo. Zalicza się do nich: częstsze oddawanie moczu, zwiększone pragnienie, utratę apetytu, nudności lub wymioty, uczucie senności

i zmęczenia, zaczerwienienie i suchość skóry, suchość w ustach i zapach owoców (acetonu) w wydychanym powietrzu.

**Jeśli wystąpił któryś z powyższych objawów** należy zmierzyć stężenie cukru we krwi, oraz, jeżeli to możliwe, sprawdzić obecność ciał ketonowych w moczu i natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Mogą to być objawy bardzo poważnego stanu - cukrzycowej kwasicy ketonowej. Nieleczona cukrzycowa kwasica ketonowa może prowadzić do śpiączki cukrzycowej, a nawet do śmierci.

#### **Przyczyny wystąpienia hiperglikemii:**

- nieprzyjęcie dawki insuliny;
- wielokrotne przyjęcie mniejszych dawek insuliny niż wynosi zapotrzebowanie;
- infekcja lub gorączka;
- zbyt duży posiłek;
- mniejszy niż zwykle wysiłek fizyczny.

## **5. MOŻLIWE DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE**

Jak każdy lek, Actrapid może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Actrapid może powodować hipoglikemię (małe stężenie cukru we krwi). Patrz punkt 4. *Co robić w nagłych przypadkach.*

#### **Działania niepożądane zgłaszane niezbyt często**

(u mniej niż 1 pacjenta na 100)

**Zaburzenia widzenia.** Zaburzenia widzenia mogą pojawić się na początku leczenia insuliną. Objawy te są zwykle przemijające.

**Zmiany w miejscu wstrzyknięcia (lipodystrofia).** Jeśli zbyt często wykonuje się wstrzyknięcia w to samo miejsce, tkanka tłuszczowa pod skórą może się kurczyć (lipoatrofia) lub zagęścić (lipohipertrofia). Zmiany miejsc wstrzyknięć mogą zapobiegać takim zmianom skórnym. W przypadku zauważenia zapadania się skóry lub zgrubienia w miejscu wstrzyknięcia, należy powiadomić o tym lekarza lub pielęgniarkę, ponieważ reakcja ta może nasilić się lub prowadzić do zmiany wchłaniania insuliny z tego miejsca.

**Objawy reakcji uczuleniowej.** Mogą pojawić się objawy (zaczerwienienie, obrzęk, swędzenie) w miejscu wstrzyknięcia (miejscowa reakcja uczuleniowa). Ustępują one zwykle po kilku tygodniach przyjmowania insuliny. W przypadku utrzymywania się ich dłużej, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

#### **Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:**

- jeśli objawy nadwrażliwości rozprzestrzeniają się na inne części ciała lub
- jeśli nagle pojawi się złe samopoczucie, poty, mdłości (wymioty), trudności w oddychaniu, szybkie bicie serca, zawroty głowy, zasłabnięcie.

**Może to świadczyć o wystąpieniu bardzo rzadkiej ciężkiej reakcji uczuleniowej** na Actrapid lub którykolwiek z jego składników (jest to tzw. uogólniona reakcja uczuleniowa). Patrz także punkt 2. *Informacje ważne przed zastosowaniem leku Actrapid.*

**Bolesna neuropatia** (ból związany z nerwami). Jeśli stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, może to spowodować piekący, mrowiący i elektryzujący ból. Jest to tzw. ostra bolesna neuropatia, która zwykle jest odwracalna. Jeśli ból nie ustępuje, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

**Obrzęki w okolicy stawów.** Po rozpoczęciu przyjmowania insuliny zatrzymanie wody w organizmie może spowodować pojawienie się obrzęków wokół kostek i innych stawów. Objawy te wkrótce ustępują.

## Działania niepożądane zgłaszane bardzo rzadko

(u mniej niż 1 pacjenta na 10 000)

**Retinopatia cukrzycowa** (zmiany na dnie oka). Jeśli pacjent ma retinopatię cukrzycową i stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, retinopatia może się nasilić. W takim przypadku należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza prowadzącego, pielęgniarkę lub farmaceutę.

## 6. JAK PRZECHOWYWAĆ ACTRAPID

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Actrapid po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i opakowaniu kartonowym. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

**FlexPen, który nie jest używany**, przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie przechowywać wewnątrz ani zbyt blisko zamrażalnika lub elementu chłodzącego.

Nie zamrażać.

**FlexPen, który jest używany** lub ma być używany, nie przechowywać w lodówce. Można go nosić przy sobie i przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 30°C) do 6 tygodni.

W celu ochrony przed światłem zawsze nakładać nasadkę na wstrzykiwacz FlexPen, gdy nie jest on używany.

Chronić Actrapid przed wysoką temperaturą i światłem słonecznym.

Leku Actrapid nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 7. INNE INFORMACJE

### Co zawiera Actrapid

- **Substancją czynną** jest insulina ludzka otrzymana w wyniku rekombinacji biotechnologicznej. 1 ml zawiera 100 j.m. insuliny ludzkiej. 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 3 ml odpowiadające 300 j.m.
- **Inne składniki leku to** chlorek cynku, glicerol, metakrezol, wodorotlenek sodu, kwas solny i woda do wstrzykiwań.

### Jak wygląda Actrapid i co zawiera opakowanie

Roztwór do wstrzykiwań jest przejrzystym, bezbarwnym, wodnym roztworem w opakowaniach zawierających 1, 5 lub 10 fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy po 3 ml (nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie).

### Podmiot odpowiedzialny

Novo Nordisk A/S

Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dania

### Wytwórca

Wytwórca może być zidentyfikowany poprzez numer serii wydrukowany na kartonie i na etykiecie:

- w przypadku gdy drugim i trzecim znakiem jest W5, S6, P5, K7 lub ZF, wytwórcą jest Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dania
- w przypadku gdy drugim i trzecim znakiem jest H7 lub T6, wytwórcą jest Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans, F-28002 Chartres, Francja

**Teraz należy zapoznać się z instrukcją obsługi wstrzykiwacza FlexPen zamieszczoną na odwrocie strony.**

**Data zatwierdzenia ulotki:**

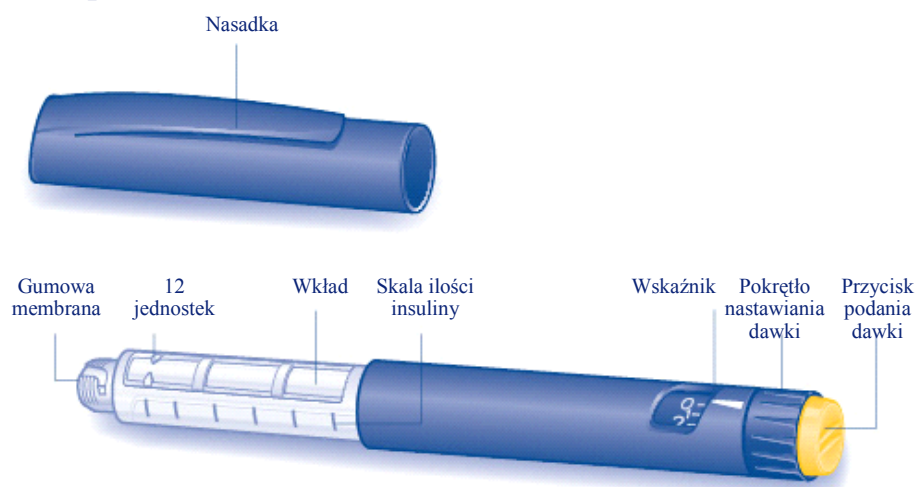
## Wprowadzenie

**Przed użyciem wstrzykiwacza Actrapid FlexPen należy uważnie zapoznać się z treścią poniższej instrukcji**

FlexPen jest wstrzykiwaczem insuliny z możliwością nastawiania dawki. Dawkę można nastawić w zakresie od 1 do 60 jednostek z dokładnością do 1 jednostki. FlexPen jest przeznaczony do stosowania z jednorazowymi igłami NovoFine lub NovoTwist o długości do 8 mm. Zawsze należy mieć przy sobie zapasowy wstrzykiwacz z insuliną, na wypadek zgubienia lub uszkodzenia wstrzykiwacza FlexPen.

Kolor wstrzykiwacza FlexPen może być inny niż na rysunku.

### Actrapid FlexPen



### Igła (przykład)



## Konserwacja

Budowa wstrzykiwacza FlexPen zapewnia jego dokładne i bezpieczne działanie. Należy obchodzić się z nim ostrożnie. Upuszczenie lub zgniecenie wstrzykiwacza może spowodować jego uszkodzenie i wyciek insuliny.

Zewnętrzną powierzchnię wstrzykiwacza FlexPen można czyścić środkiem do dezynfekcji. Nie należy moczyć, myć ani smarować wstrzykiwacza, ponieważ może to spowodować uszkodzenie mechanizmu.

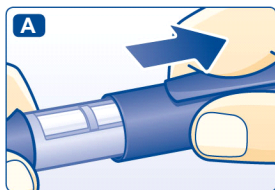
Nie napełniać wstrzykiwacza FlexPen ponownie.

## Przygotowanie wstrzykiwacza Actrapid FlexPen

**Należy sprawdzić etykietę, aby mieć pewność, że FlexPen zawiera właściwy rodzaj insuliny.**

**A**  
Zdjąć nasadkę.

Należy zdezynfekować gumową membranę środkiem odkażającym.

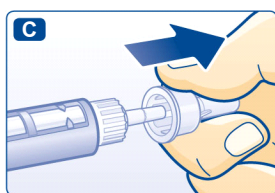


**B**  
Zdjąć nalepkę ochronną z igły.

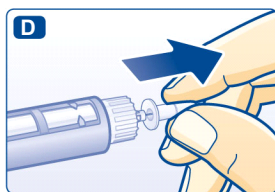
Mocno i starannie przykręcić igłę do wstrzykiwacza FlexPen.



**C**  
Zdjąć dużą zewnętrzną osłonkę igły i zachować ją na później.



**D**  
Zdjąć wewnętrzną osłonkę igły i wyrzucić ją.



- Do każdego wstrzyknięcia należy użyć nowej igły, aby zapobiec zanieczyszczeniu insuliny.
- Należy uważać, aby podczas wstrzykiwania nie zniszczyć lub nie uszkodzić igły.
- W celu zmniejszenia ryzyka pozostania igły w wewnętrznej osłonce, nigdy nie należy ponownie nakładać wewnętrznej osłonki igły.

### **Sprawdzanie przepływu insuliny**

**Przed każdym wstrzyknięciem niewielka ilość powietrza może zebrać się w igle lub we wkładzie podczas zwykłego użytkowania.**

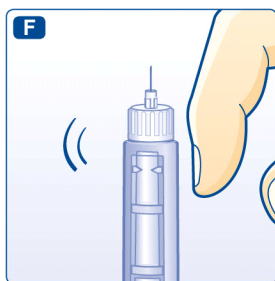
**Aby uniknąć wstrzyknięcia pęcherzyków powietrza i mieć pewność wyboru właściwej dawki, należy:**

**E**

Przekręcić pokrętko nastawiania dawki, tak aby nastawić 2 jednostki.

**F**

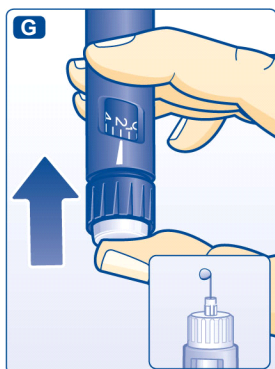
Trzymając FlexPen igłą skierowaną do góry, popukać delikatnie we wkład palcem kilka razy, aby pęcherzyki powietrza zebrały się w górnej części wkładu.

**G**

Trzymając wstrzykiwacz wciąż igłą skierowaną do góry, nacisnąć przycisk podania dawki do oporu. Przycisk podania dawki powróci do pozycji zero.

Na końcu igły musi pojawić się kropla insuliny. Jeśli nie, należy zmienić igłę i powtórzyć czynność maksymalnie 6 razy.

Jeżeli kropla insuliny nadal nie pojawia się na końcu igły oznacza to, że wstrzykiwacz jest wadliwy i nie wolno go używać.

**Nastawianie dawki**

**Należy sprawdzić, czy pokrętko nastawiania dawki znajduje się w pozycji zero.**

**H**

Przekręcić pokrętko nastawiania dawki i nastawić liczbę jednostek, którą należy wstrzyknąć.

Dawkę można zmienić; zwiększyć lub zmniejszyć przez obrót pokrętkiem nastawiania dawki w obie strony. W czasie cofania pokrętkła nastawiania dawki należy uważać, aby nie wcisnąć przycisku podania dawki, gdyż może to spowodować wyciek insuliny.

Nie można nastawić większej dawki niż liczba jednostek pozostałych we wkładzie.



- Nie należy używać skali ilości insuliny pozostałej we wkładzie do pomiaru dawki insuliny.

### Wykonanie wstrzyknięcia

**Wbić igłę pod skórę. Wykonując wstrzyknięcie należy stosować się do zaleceń lekarza prowadzącego lub pielęgniarki.**

#### I

Wstrzyknąć dawkę insuliny naciskając przycisk podania dawki do oporu, do momentu gdy wskaźnik pokaże wartość poniżej 0. Należy uważać, żeby tylko w czasie wykonywania wstrzyknięcia wciskać przycisk podania dawki.

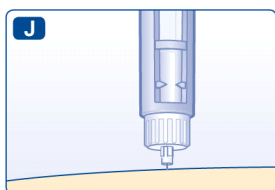
Przekręcenie wskaźnika podania dawki nie powoduje wstrzyknięcia insuliny.



#### J

Przycisk podania dawki powinien być wciśnięty do oporu, aż do momentu, gdy igła zostanie wyjęta spod skóry.

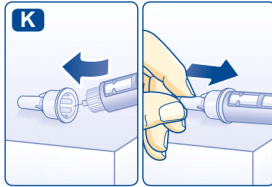
Igła powinna pozostać pod skórą przez co najmniej 6 sekund. Zapewni to podanie całej dawki insuliny.



## K

Bez dotykania dużej zewnętrznej osłonki należy umieścić igłę w dużej zewnętrznej osłonce. W momencie, gdy igła będzie całkowicie zasłonięta, ostrożnie przycisnąć do końca dużą zewnętrzną osłonkę a następnie odkręcić igłę.

Ostrożnie wyrzucić igłę i ponownie nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz.



- Po każdym wstrzyknięciu należy usunąć igłę ze wstrzykiwacza i przechowywać FlexPen bez założonej igły. W przeciwnym razie, insulina może wyciekać, co może spowodować niedokładne dawkowanie.
- Pracownicy służby zdrowia, krewni i inne osoby sprawujące opiekę muszą zachować ogólne środki ostrożności wymagane przy zdejmowaniu i usuwaniu igieł, aby wyeliminować ryzyko przypadkowego ukłucia się igłą.
- Zużyty FlexPen należy wyrzucić dopiero po odkręceniu igły.
- Wstrzykiwacza FlexPen nie należy przekazywać innym osobom.