

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NovoRapid 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce  
NovoRapid Penfill 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie  
NovoRapid FlexPen 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu  
NovoRapid InnoLet 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu  
NovoRapid FlexTouch 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu  
NovoRapid PumpCart 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

### NovoRapid fiolka

1 fiolka zawiera 10 ml co odpowiada 1000 jednostkom. 1 ml roztworu zawiera 100 jednostek insuliny aspart\* (co odpowiada 3,5 mg).

### NovoRapid Penfill

1 wkład zawiera 3 ml co odpowiada 300 jednostkom. 1 ml roztworu zawiera 100 jednostek insuliny aspart\* (co odpowiada 3,5 mg).

### NovoRapid FlexPen/NovoRapid InnoLet/NovoRapid FlexTouch

1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 3 ml co odpowiada 300 jednostkom. 1 ml roztworu zawiera 100 jednostek insuliny aspart\* (co odpowiada 3,5 mg).

### NovoRapid PumpCart

1 wkład zawiera 1,6 ml co odpowiada 160 jednostkom. 1 ml roztworu zawiera 100 jednostek insuliny aspart\* (co odpowiada 3,5 mg).

\*Insulina aspart wytwarzana jest w *Saccharomyces cerevisiae* w wyniku rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty, bezbarwny i wodnisty roztwór.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt NovoRapid jest wskazany w leczeniu cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 1 rok i powyżej.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

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

Dawkowanie produktu NovoRapid jest indywidualne i określone zgodnie z zapotrzebowaniem pacjenta. NovoRapid powinien być stosowany z insuliną o pośrednim czasie działania lub insuliną długodziałającą.

NovoRapid fiolka oraz NovoRapid PumpCart może być stosowany w ciągłym podskórnym wlewie insuliny (CSII – ang. continuous subcutaneous insulin infusion) za pomocą pompy insulinowej.

NovoRapid fiolka może być również stosowany, jeśli dożylne podanie insuliny aspart przez lekarzy lub, w razie potrzeby, przez inne osoby należące do personelu medycznego ma zastosowanie.

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

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

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

### **Szczególne grupy pacjentów**

#### *Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku $\geq 65$ lat)*

Produkt NovoRapid może być stosowany u pacjentów w podeszłym wieku.

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

#### *Zaburzenia czynności nerek i wątroby*

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby mogą zmniejszyć zapotrzebowanie pacjenta na insulinę.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby zaleca się szczególnie staranne monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz indywidualne dostosowanie dawki insuliny aspart.

#### *Dzieci i młodzież*

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

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

### **Zmiana stosowanych insulinowych produktów leczniczych**

W razie zmiany stosowanych insulinowych produktów leczniczych, może być konieczne dostosowanie dawki produktu NovoRapid i dawki insuliny bazowej. NovoRapid charakteryzuje się szybszym początkiem działania i krótszym czasem działania niż rozpuszczalna insulina ludzka.

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

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

### **Sposób podawania**

Produkt NovoRapid jest szybko działającym analogiem insuliny.

NovoRapid podaje się we wstrzyknięciu podskórnym przez wstrzyknięcie w okolicę brzucha, udo,

ramię, okolice mięśnia naramiennego lub okolice pośladkową. Miejsca wstrzyknięć należy zmieniać w obrębie tego samego obszaru w celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii i amyloidozy skórnej (patrz punkty 4.4 i 4.8). Podskórne wstrzyknięcie w ścianę brzucha zapewnia szybsze wchłanianie niż w przypadku wstrzyknięć w inne miejsca. Szybszy początek działania produktu NovoRapid w porównaniu z rozpuszczalną insuliną ludzką jest niezależny od miejsca wstrzyknięcia. Czas działania różni się w zależności od dawki, miejsca wstrzyknięcia, przepływu krwi, temperatury i poziomu aktywności fizycznej pacjenta.

W związku z szybszym początkiem działania, produkt NovoRapid powinien być podawany bezpośrednio przed posiłkiem. W razie potrzeby NovoRapid może być podawany wkrótce po posiłku.

#### NovoRapid fiolka/NovoRapid PumpCart

##### *Ciągły podskórny wlew insuliny (CSII)*

NovoRapid może być podawany w ciągłym podskórnym wlewie za pomocą pompy insulinowej. Ciągły podskórny wlew insuliny powinien być wykonywany w ścianę brzucha. Należy zmieniać miejsca wlewu.

Nie mieszać produktu NovoRapid z innymi insulinowymi produktami leczniczymi, jeśli jest podawany za pomocą pompy insulinowej.

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

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

#### NovoRapid fiolka

##### *Podanie dożylnie*

Jeśli to konieczne, NovoRapid może być podawany dożylnie przez lekarzy lub przez inne osoby należące do personelu medycznego.

Systemy do wlewów dożylnych, zawierające NovoRapid 100 jednostek/ml o stężeniu od 0,05 jednostki/ml do 1,0 jednostki/ml insuliny aspart 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 są stabilne w temperaturze pokojowej przez 24 godziny.

Mimo zachowania stabilności przez określony czas, pewna ilość insuliny będzie początkowo zaabsorbowana w materiale, z którego wykonany jest worek infuzyjny. Podczas wlewu insuliny należy monitorować stężenie glukozy we krwi.

##### *Mieszanie dwóch rodzajów insuliny*

NovoRapid może być mieszany jedynie z insuliną NPH (Neutral Protamine Hagedorn) za pomocą strzykawki do podania podskórnie. Podczas mieszania produktu leczniczego NovoRapid z insuliną NPH, najpierw do strzykawki należy pobrać NovoRapid. Mieszanina powinna być wstrzyknięta natychmiast po zmieszaniu. Mieszanina insuliny nie powinna być podawana dożylnie ani we wlewie podskórnym za pomocą pompy insulinowej.

##### *Podawanie za pomocą strzykawki*

Fiolki produktu NovoRapid przeznaczone są do stosowania z odpowiednio wyskalowanymi strzykawkami insulinowymi. Patrz również punkt 6.2.

#### NovoRapid Penfill

##### *Podawanie za pomocą systemu podawania insuliny*

NovoRapid Penfill jest przeznaczony do stosowania z systemami podawania insuliny firmy Novo Nordisk oraz igłami NovoFine lub NovoTwist. NovoRapid Penfill przeznaczony jest wyłącznie do

podawania we wstrzyknięciach podskórnych za pomocą wstrzykiwacza wielokrotnego użytku. Jeśli konieczne jest podanie za pomocą strzykawki lub we wstrzyknięciu dożylnym, należy korzystać z fiolki. Jeśli konieczne jest podanie z użyciem pompy infuzyjnej, należy korzystać z fiolki lub NovoRapid PumpCart.

#### NovoRapid FlexPen

*Podawanie za pomocą wstrzykiwacza FlexPen*

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz NovoRapid FlexPen (oznaczony odpowiednim kolorem) jest przeznaczony do stosowania z jednorazowymi igłami NovoFine lub NovoTwist o długości do 8 mm. FlexPen umożliwia wybór dawki w zakresie od 1 do 60 jednostek, z dokładnością do 1 jednostki. NovoRapid FlexPen przeznaczony jest wyłącznie do podawania we wstrzyknięciach podskórnych. Jeśli konieczne jest podanie za pomocą strzykawki lub we wstrzyknięciu dożylnym, należy korzystać z fiolki. Jeśli konieczne jest podanie z użyciem pompy infuzyjnej, należy korzystać z fiolki lub NovoRapid PumpCart.

#### NovoRapid InnoLet

*Podawanie za pomocą wstrzykiwacza InnoLet*

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz NovoRapid InnoLet jest przeznaczony 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. NovoRapid InnoLet przeznaczony jest wyłącznie do podawania we wstrzyknięciach podskórnych. Jeśli konieczne jest podanie za pomocą strzykawki lub we wstrzyknięciu dożylnym, należy korzystać z fiolki. Jeśli konieczne jest podanie z użyciem pompy infuzyjnej, należy korzystać z fiolki lub NovoRapid PumpCart.

#### NovoRapid FlexTouch

*Podawanie za pomocą wstrzykiwacza FlexTouch*

Fabrycznie napełniony wstrzykiwacz FlexTouch (oznaczony odpowiednim kolorem) jest przeznaczony do stosowania z jednorazowymi igłami NovoFine lub NovoTwist o długości do 8 mm. FlexTouch umożliwia wybór dawki w zakresie od 1 do 80 jednostek, z dokładnością do 1 jednostki. NovoRapid FlexTouch przeznaczony jest wyłącznie do podawania we wstrzyknięciach podskórnych. Jeśli konieczne jest podanie za pomocą strzykawki lub we wstrzyknięciu dożylnym, należy korzystać z fiolki. Jeśli konieczne jest podanie z użyciem pompy infuzyjnej, należy korzystać z fiolki lub NovoRapid PumpCart.

#### NovoRapid PumpCart

*Podawanie w ciągłym podskórnym wlewie insuliny (CSII)*

NovoRapid PumpCart należy stosować wyłącznie z przeznaczoną do podawania za pomocą tego rodzaju wkładu pompą insulinową, na przykład Accu-Chek Insight oraz YpsoPump. Ciągły podskórny wlew insuliny powinien być wykonywany w ścianę brzucha. Należy zmieniać miejsca wlewu w sposób cykliczny. NovoRapid PumpCart przeznaczony jest wyłącznie do podawania w ciągłym podskórnym wlewie insuliny z użyciem pompy infuzyjnej. Jeśli konieczne jest podanie za pomocą strzykawki lub we wstrzyknięciu dożylnym, należy korzystać z fiolki.

Szczegółowa instrukcja użycia, patrz ulotka dla użytkownika.

### **4.3 Przeciwwskazania**

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

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

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

## NovoRapid PumpCart

### *Nieprawidłowe stosowanie NovoRapid PumpCart*

NovoRapid PumpCart należy stosować wyłącznie z przeznaczoną do podawania za pomocą tego rodzaju wkładu pompą insulinową, na przykład Accu-Chek Insight oraz YpsoPump. Produktu nie wolno stosować z innymi urządzeniami nieprzeznaczonymi do użycia z NovoRapid PumpCart, gdyż może to spowodować niedokładne dawkowanie insuliny, a w konsekwencji prowadzić do hiper- lub hipoglikemii.

### **Hiperglikemia**

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

### **Hipoglikemia**

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

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

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

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

NovoRapid powinien być podawany w bezpośrednim związku z posiłkiem. Dlatego należy uwzględnić szybki początek działania produktu NovoRapid u pacjentów, u których współistniejące choroby lub zastosowane leczenie mogą mieć wpływ na zwolnienie wchłaniania pokarmu.

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

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

### **Zmiana stosowanych insulinowych produktów leczniczych**

Zmiana typu lub rodzaju insuliny powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Zmiana stężenia insuliny, rodzaju (wytwórca), typu, pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka lub analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody wytwarzania (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) mogą spowodować potrzebę zmiany dawki. Pacjenci zmieniający leczenie z innej insuliny

na NovoRapid mogą wymagać większej liczby wstrzyknięć na dobę lub zmiany dawki w porównaniu z dotychczas przyjmowanymi insulinowymi produktami leczniczymi. Jeśli dostosowanie dawki jest konieczne, może to dotyczyć pierwszej dawki lub nastąpić w ciągu pierwszych tygodni lub miesięcy leczenia.

### **Reakcje w miejscu wstrzyknięcia**

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

### **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej**

Pacjentów należy poinformować o konieczności ciągłego zmieniania miejsca wstrzyknięcia, w celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii i amyloidozy skórnej. Po wstrzyknięciu insuliny w obszarze występowania takich odczynów, może być opóźnione wchłanianie insuliny i pogorszona możliwość kontroli glikemii. Zgłaszano, że nagle zmiana miejsca wstrzyknięcia na obszar niedotknięty zmianami skutkuje wystąpieniem hipoglikemii. Po zmianie miejsca wstrzyknięcia z obszaru występowania takich odczynów na obszar niedotknięty zmianami, zaleca się kontrolę stężenia glukozy we krwi; można też rozważyć dostosowanie dawki leków przeciwcukrzycowych.

### **Stosowanie insuliny NovoRapid 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 NovoRapid. Jeśli stosuje się leczenie skojarzone, pacjentów należy obserwować, czy nie pojawią się u nich przedmiotowe i podmiotowe objawy niewydolności serca, przyrost masy ciała i obrzęki. Należy zaprzestać stosowania pioglitazonu w przypadku nasilenia się objawów sercowych.

### **Unikanie przypadkowego podania niewłaściwego rodzaju insuliny/błędu medycznego**

Pacjenci muszą zostać poinstruowani, że zawsze przed każdym wstrzyknięciem muszą sprawdzić etykietę w celu uniknięcia przypadkowego podania innej insuliny niż NovoRapid.

### **Przeciwciała przeciwko insulinie**

Podawanie insuliny może być przyczyną powstawania przeciwciał przeciwko insulinie. W rzadkich przypadkach obecność takich przeciwciał może spowodować konieczność zmiany dawki insuliny w celu zmniejszenia tendencji do występowania hiper- lub hipoglikemii.

### **Identyfikowalność**

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

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Wiele produktów leczniczych ma wpływ na metabolizm glukozy.

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

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

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii.

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

Alkohol może nasilać lub zmniejszać hipoglikemizujące działanie insuliny.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### **Ciąża**

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

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

##### **Karmienie piersią**

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

##### **Płodność**

Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję nie wykazały żadnych różnic między insuliną aspart a insuliną ludzką.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

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

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

#### **4.8 Działania niepożądane**

##### **Podsumowanie profilu bezpieczeństwa**

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

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

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

### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane pochodzą z danych otrzymanych w badaniach klinicznych i są sklasyfikowane zgodnie z częstością według MedDRA (ang. Medical Dictionary for Regulatory Activities) i klasyfikacją układowo-narządową. Kategorie częstości są zdefiniowane zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często (od  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często (od  $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); rzadko (od  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często – pokrzywka, wysypka, wykwity skórne
	Bardzo rzadko – reakcje anafilaktyczne*
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często – hipoglikemia*
Zaburzenia układu nerwowego	Rzadko – neuropatia obwodowa (bolesna neuropatia)
Zaburzenia oka	Niezbyt często – zaburzenia refrakcji
	Niezbyt często – retinopatia cukrzycowa
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często – lipodystrofia*
	Częstość nieznana – amyloidoza skórna*†
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często – reakcje w miejscu wstrzyknięcia
	Niezbyt często – obrzęk

\* patrz punkt 4.8, Opis wybranych działań niepożądanych.

† na podstawie informacji uzyskanych po wprowadzeniu produktu do obrotu.

### Opis wybranych działań niepożądanych

#### *Reakcje anafilaktyczne*

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

#### *Hipoglikemia*

Hipoglikemia jest najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym. Może ona wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności i (lub) drgawek, a w następstwie do przemijającego lub trwałego upośledzenia czynności mózgu, a nawet śmierci. Objawy hipoglikemii zwykle pojawiają się nagle. Mogą to być:

zimne poty, chłodna blada skóra, zmęczenie, pobudzenie nerwowe lub drżenie, niepokój, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, stan splątania, upośledzenie koncentracji, senność, uczucie silnego głodu, zaburzenia widzenia, ból głowy, nudności i kołatanie serca.

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

#### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

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

#### **Dzieci i młodzież**

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

#### **Inne szczególne grupy pacjentów**

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

#### **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych**

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

#### **4.9 Przedawkowanie**

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

- łagodna hipoglikemia może być leczona doustnym podaniem glukozy lub produktów zawierających cukier. Zaleca się, aby pacjenci z cukrzycą zawsze mieli przy sobie produkty zawierające cukier,
- ciężka hipoglikemia, kiedy pacjent traci przytomność, może być leczona glukagonem (od 0,5 mg do 1,0 mg) podanym domięśniowo lub podskórnie przez osobę przeszkoloną lub glukozą podaną dożylnie przez lekarzy lub przez inne osoby należące do personelu medycznego. Glukozę należy podać dożylnie w przypadku, gdy stan pacjenta nie poprawia się w ciągu od 10 do 15 minut po podaniu glukagonu. Po odzyskaniu przytomności przez pacjenta zaleca się doustne podanie węglowodanów, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

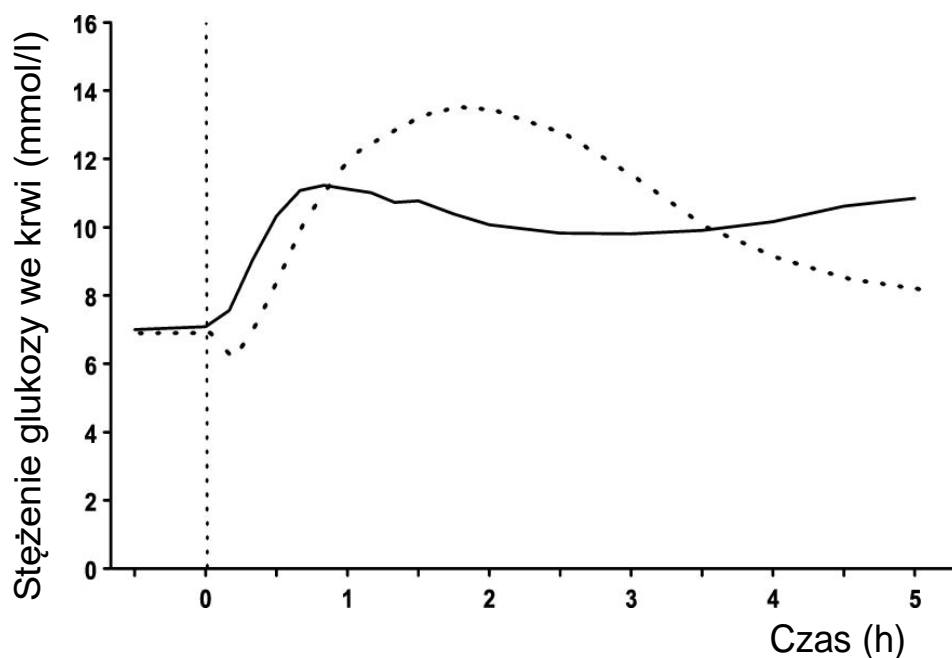
Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w cukrzycy. Insuliny i analogi do wstrzykiwań,

szybkodziałające. Kod ATC: A10AB05.

### Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

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

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



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

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

### Skuteczność kliniczna

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

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

Insulina aspart i insulina ludzka są równoważne molarnie.

## Szczególne grupy pacjentów

### *Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku $\geq 65$ lat)*

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

### *Dzieci i młodzież*

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

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

### *Ciąża*

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

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

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie, dystrybucja, eliminacja

Zastąpienie aminokwasu proliny kwasem asparginowym w pozycji B28 w produkcie NovoRapid osłabiło zdolność do tworzenia heksamerów, co obserwowano w przypadku rozpuszczalnej insuliny ludzkiej. Dlatego też NovoRapid jest szybciej wchłaniany z tkanki podskórnej niż rozpuszczalna insulina ludzka.

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

## Szczególne grupy pacjentów

### *Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku $\geq 65$ lat)*

Względne różnice w parametrach farmakokinetycznych pomiędzy insuliną aspart a rozpuszczalną insuliną ludzką u pacjentów z cukrzycą typu 2 w podeszłym wieku (pomiędzy 65–83 rokiem życia,

średni wiek 70 lat) były podobne do obserwowanych u zdrowych badanych oraz młodszych pacjentów z cukrzycą. U pacjentów w podeszłym wieku obserwowano nieco mniejsze tempo wchłaniania przede wszystkim w zakresie  $t_{max}$  (82 (przedział międzykwartylowy: 60–120) minut),  $C_{max}$  nie różniło się od obserwowanego u młodszych pacjentów z cukrzycą typu 2 i było nieco mniejsze niż u pacjentów z cukrzycą typu 1.

#### *Niewydolność wątroby*

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

#### *Niewydolność nerek*

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

#### *Dzieci i młodzież*

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

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

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

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

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

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

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Substancje dodawane do produktu NovoRapid mogą powodować degradację insuliny aspart. Ten produkt leczniczy nie może być rozcieńczany lub mieszany z innymi produktami leczniczymi, z wyjątkiem możliwości zmieszania z insuliną NPH (Neutral Protamine Hagedorn) w strzykawce

przed podaniem podskórnie lub z płynami infuzyjnymi, jak opisano w punkcie 4.2.

### **6.3 Okres ważności**

Przed otwarciem: 30 miesięcy.

NovoRapid fiolka/NovoRapid Penfill/NovoRapid FlexPen/NovoRapid InnoLet/NovoRapid FlexTouch  
Podczas stosowania lub doraźny zapas: produkt należy przechowywać maksymalnie przez 4 tygodnie.  
Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

NovoRapid PumpCart

Podczas stosowania lub doraźny zapas: zapasowy wkład NovoRapid PumpCart można przechowywać przez maksymalnie 2 tygodnie w temperaturze poniżej 30°C. Po tym terminie może być stosowany z przeznaczoną do podawania tego rodzaju wkładu pompą insulinową, na przykład Accu-Chek Insight oraz YpsoPump przez maksymalnie 7 dni w temperaturze poniżej 37°C.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

W celu uzyskania informacji o warunkach przechowywania, patrz punkt 6.3.

Przed otwarciem: przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

NovoRapid fiolka/NovoRapid Penfill

Podczas stosowania lub doraźny zapas: przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Nie przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem fiolkę/wkład przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

NovoRapid FlexPen/NovoRapid FlexTouch

Podczas stosowania lub doraźny zapas: przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Można przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem na wstrzykiwacz należy nakładać nasadkę.

NovoRapid InnoLet

Podczas stosowania lub doraźny zapas: przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Nie przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem na wstrzykiwacz należy nakładać nasadkę.

NovoRapid PumpCart

Podczas stosowania lub doraźny zapas: przechowywać w temperaturze poniżej 37°C (podczas stosowania) lub przechowywać w temperaturze poniżej 30°C (doraźny zapas). Nie przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem wkład przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

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

NovoRapid fiolka

10 ml roztworu w fiolce (szkło typu 1) zamkniętej dyskiem (gumowym, wykonanym z bromobutyli/poliizoprenu) i zabezpieczonej plastikowym kapsłem ochronnym.

Wielkości opakowań to 1 lub 5 fiolek po 10 ml lub opakowanie zbiorcze zawierające 5 opakowań z 1 fiolką 10 ml. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

NovoRapid Penfill

3 ml roztworu we wkładzie (szkło typu 1) wyposażonym w tłok (wykonany z bromobutyli) i gumowe zamknięcie (wykonane z bromobutyli/poliizoprenu).

Wielkości opakowań to 5 i 10 wkładów. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się

w obrocie.

#### NovoRapid FlexPen

3 ml roztworu we wkładzie (szkło typu 1) wyposażonym w tłok (wykonany z bromobutyli) i gumowe zamknięcie (wykonane z bromobutyli/poliizoprenu) umieszczonym w wielodawkowym fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu jednorazowego użytku wykonanym z polipropylenu.

Wielkości opakowań to 1 (z lub bez igieł), 5 (bez igieł) i 10 (bez igieł) fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### NovoRapid InnoLet

3 ml roztworu we wkładzie (szkło typu 1) wyposażonym w tłok (wykonany z bromobutyli) i gumowe zamknięcie (wykonane z bromobutyli/poliizoprenu) umieszczonym w wielodawkowym fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu jednorazowego użytku wykonanym z polipropylenu.

Wielkości opakowań to 1, 5 i 10 fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### NovoRapid FlexTouch

3 ml roztworu we wkładzie (szkło typu 1) wyposażonym w tłok (wykonany z bromobutyli) i gumowe zamknięcie (wykonane z bromobutyli/poliizoprenu) umieszczonym w wielodawkowym fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu jednorazowego użytku wykonanym z polipropylenu.

Wielkości opakowań to 1 (z lub bez igieł), 5 (bez igieł) i opakowanie zbiorcze 2 x 5 (bez igieł) fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy po 3 ml. Nie wszystkie wielkości muszą znajdować się w obrocie.

#### NovoRapid PumpCart

1,6 ml roztworu we wkładzie (szkło typu 1) wyposażonym w tłok (wykonany z bromobutyli) i gumowe zamknięcie (wykonane z bromobutyli/poliizoprenu).

Wielkości opakowań to 5 wkładów oraz opakowanie zbiorcze zawierające 25 wkładów (5 opakowań po 5 sztuk). Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Nie stosować tego produktu leczniczego, jeśli roztwór nie jest przezroczysty, bezbarwny i wodnisty.

Jeśli NovoRapid uległ zamrożeniu, nie wolno go używać.

Pacjent powinien być poinformowany o konieczności wyrzucenia igły po każdym wstrzyknięciu.

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

Igieł, strzykawek, wkładów, fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy ani zestawów do wlewu nie wolno przekazywać innym osobom.

Wkładu nie należy napełniać ponownie.

#### NovoRapid fiolka

NovoRapid może być podawany za pomocą pompy insulinowej w ciągłym podskórnym wlewie insuliny (CSII), jak opisano w punkcie 4.2. Cewniki, w których wewnętrzna powierzchnia wykonana została z polietylenu lub z poliolefiny, zostały zbadane i uznane za odpowiednie do stosowania w pompach.

### NovoRapid PumpCart

NovoRapid PumpCart jest fabrycznie napełnionym wkładem gotowym do podawania bezpośrednio za pomocą pompy insulinowej. Szczegółowe informacje dotyczące stosowania zawarte są w ulotce dołączonej do opakowania.

W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania nie stosować wkładu NovoRapid PumpCart we wstrzykiwaczach przeznaczonych do podawania insuliny.

NovoRapid PumpCart należy stosować wyłącznie z przeznaczoną do podawania tego rodzaju wkładu pompą insulinową, na przykład Accu-Chek Insight oraz YpsoPump, jak opisano w punkcie 4.2. Cewniki, w których wewnętrzna powierzchnia wykonana została z polietylenu lub z poliolefiny, zostały zbadane i uznane za odpowiednie do stosowania w pompach.

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

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

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

### NovoRapid fiolka

EU/1/99/119/001

EU/1/99/119/008

EU/1/99/119/015

### NovoRapid Penfill

EU/1/99/119/003

EU/1/99/119/006

### NovoRapid FlexPen

EU/1/99/119/009

EU/1/99/119/010

EU/1/99/119/011

EU/1/99/119/017

EU/1/99/119/018

### NovoRapid InnoLet

EU/1/99/119/012

EU/1/99/119/013

EU/1/99/119/014

### NovoRapid FlexTouch

EU/1/99/119/019

EU/1/99/119/020

EU/1/99/119/021

EU/1/99/119/022

EU/1/99/119/023

### NovoRapid PumpCart

EU/1/99/119/024

EU/1/99/119/025

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 7 września 1999

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 kwietnia 2009

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

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