BILAGA I

PRODUKTRESUMÉ

▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dazparda 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje förfylld injektionspenna innehåller 3 ml, vilket motsvarar 300 enheter. 1 ml lösning innehåller 100 enheter insulin aspart* (vilket motsvarar 3,5 mg).

*Insulin aspart är framställt i *E.coli* med rekombinant-DNA teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (VitaClick).

Klar, färglös och vattenhaltig.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Dazparda är avsett för behandling av diabetes mellitus hos vuxna, ungdomar och barn i åldern 1 år och äldre.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

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

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

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

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

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

Speciella populationer

Äldre (≥ 65 år)
Insulin aspart kan användas av äldre patienter.
För äldre patienter gäller att glukoskontrollen bör intensifieras och dosen insulin aspart justeras individuellt.

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

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

Pediatrisk population
Insulin aspart kan användas till barn och ungdomar från 1 års ålder i stället för lösligt humant insulin om en snabbt insättande verkan är en fördel, exempelvis för att underlätta injicering i rätt tid i förhållande till måltider (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Säkerhet och effekt för insulin aspart för barn i åldern under 1 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Övergång från andra insulinpreparat

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

Noggrann kontroll av glukosvärden rekommenderas under övergången och de första veckorna därefter (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Insulin aspart är en snabbverkande insulinanalog.
Insulin aspart administreras subkutant genom injektion i bukväggen, låret, överarmen, deltoideusregionen eller den gluteala regionen. Injektionsställena ska alltid växlas inom samma område för att minska risken för lipodystrofi och kutan amyloidos (se avsnitt 4.4 och 4.8). Subkutan injektion i bukväggen ger en snabbare absorption än andra injektionsställen. Jämfört med lösligt humant insulin bibehålls den snabbt insättande effekten hos insulin aspart oavsett injektionsställe. Verkningstiden varierar med dos, injektionsställe, blodflöde, temperatur och fysisk aktivitetsnivå.

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

Dazparda 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
Med varje förfylld injektionspenna kan 1–60 enheter ställas in i steg om 1 enhet. Den förfyllda injektionspennan är endast lämplig för subkutana injektioner.

Patienter måste visuellt kontrollera de inställda enheterna på injektionspennans dosräknare. Därför är kravet för att patienterna ska självinjicera att de kan läsa dosräknaren på injektionspennan. Patienter som är blinda eller har nedsatt syn ska instrueras att alltid ta hjälp av en annan person med bra syn som har instruerats i hur insulinenheten ska användas

Dazparda finnsendast som 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna, för subkutan användning. Om en alternativ administreringsväg är nödvändig ska därför andra läkemedel med insulin aspart som erbjuder sådana alternativ användas.

För detaljerad bruksanvisning, se bipacksedeln.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne (se avsnitt 6.1).

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

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

Hyperglykemi

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

Hypoglykemi

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

Hypoglykemi kan uppträda om insulindosen är för hög i förhållande till insulinbehovet. Vid hypoglykemi eller misstänkt hypoglykemi ska insulin aspart inte injiceras. Efter att patientens blodglukos stabiliserats bör dosjustering övervägas (se avsnitt 4.8 och 4.9).

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

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

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

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

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

Övergång från andra insulinpreparat

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

Reaktioner på injektionsstället

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

Hud och subkutan vävnad

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

Kombination av insulin aspart med pioglitazon

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts i kombination med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta ska beaktas om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och insulin aspart. Om kombinationen används ska patienten observeras med avseende på tecken och symtom på hjärtsvikt, viktökning och ödem. Behandlingen med pioglitazon ska avbrytas om försämring av hjärtsymtomen inträffar.

Undvika oavsiktlig förväxling/felmedicinering

Patienter måste instrueras att alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion för att undvika oavsiktlig förväxling mellan insulin aspart och andra insulinprodukter.

Insulinantikroppar

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

Resa

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

Natrium

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett antal läkemedel kan påverka glukosmetabolismen.

Följande substanser kan minska patientens insulinbehov:
Perorala diabetesmedel, MAO-hämmare, beta-receptorblockerande medel, ACE-hämmare, salicylater, anabola steroider och sulfonamider.

Följande substanser kan öka patientens insulinbehov:
Perorala antikonceptionsmedel, tiazider, glukokortikoider, tyreoideahormoner, sympatomimetika, tillväxthormon och danazol.

Beta-receptorblockerande medel kan maskera symtomen på hypoglykemi.

Oktreotid/lanreotid kan antingen öka eller minska insulinbehovet.

Alkohol kan intensifiera eller reducera den hypoglykemiska effekten av insulin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Dazparda (insulin aspart) kan användas under graviditet. Data från två randomiserade kontrollerade kliniska prövningar (322 respektive 27 exponerade graviditeter) visar inga negativa effekter av insulin aspart på graviditet eller på hälsan hos fostret/nyfödda barnet jämfört med humant insulin (se avsnitt 5.1).

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

Amning

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

Fertilitet

Reproduktionsstudier har inte visat på någon skillnad gällande fertilitet mellan insulin aspart och humant insulin.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

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

Den vanligaste rapporterade biverkningen under behandling är hypoglykemi. Frekvensen hypoglykemi varierar med patientpopulation, doseringsregim och nivå av glykemisk kontroll, (se avsnitt 4.8, Beskrivning av utvalda biverkningar).

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

Biverkningslista i tabellform

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

Immunsystemet	Mindre vanliga – Urticaria och hudutslag
	Mycket sällsynta – Anafylaktisk reaktion*
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga – Hypoglykemi*
Centrala och perifera nervsystemet	Sällsynta – Perifer neuropati (smärtsam neuropati)
Ögon	Mindre vanliga – Refraktionsrubbningar
	Mindre vanliga – Diabetisk retinopati
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga – Lipodystrofi*
	Ingen känd frekvens – Kutan amyloidos*†
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mindre vanliga – Reaktioner på injektionsstället
	Mindre vanliga – Ödem

* se avsnitt 4.8, Beskrivning av utvalda biverkningar.
† Biverkningar rapporterade efter marknadsföring

Beskrivning av utvalda biverkningar

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

Hypoglykemi
Den vanligast rapporterade biverkningen är hypoglykemi. Detta tillstånd kan uppstå om insulindosen är för hög i förhållande till insulinbehovet. Allvarlig hypoglykemi kan leda till medvetslöshet och/eller konvulsioner och kan orsaka tillfällig eller permanent nedsättning av hjärnfunktionen eller till och med dödsfall. Symtomen på hypoglykemi uppträder vanligtvis plötsligt. De kan omfatta kallsvettning, sval blek hy, matthet, nervositet eller tremor, oro, ovanlig trötthet eller svaghet, förvirring, koncentrationssvårigheter, dåsighet, uttalad hunger, synförändringar, huvudvärk, illamående och hjärtklappning.

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

Hud och subkutan vävnad
Lipodystrofi (inklusive lipohypertrofi, lipoatrofi) och kutan amyloidos kan förekomma vid injektionsstället och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Kontinuerlig växling av injektionsställe inom det angivna injektionsområdet kan bidra till att minska eller förhindra dessa reaktioner (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

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

Övriga speciella populationer

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

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

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

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

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diabetesmedel. Insuliner och analoger för injektion, snabbverkande, ATC-kod: A10AB05.

Dazparda tillhör gruppen ”biosimilars”. Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu/en.

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

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

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

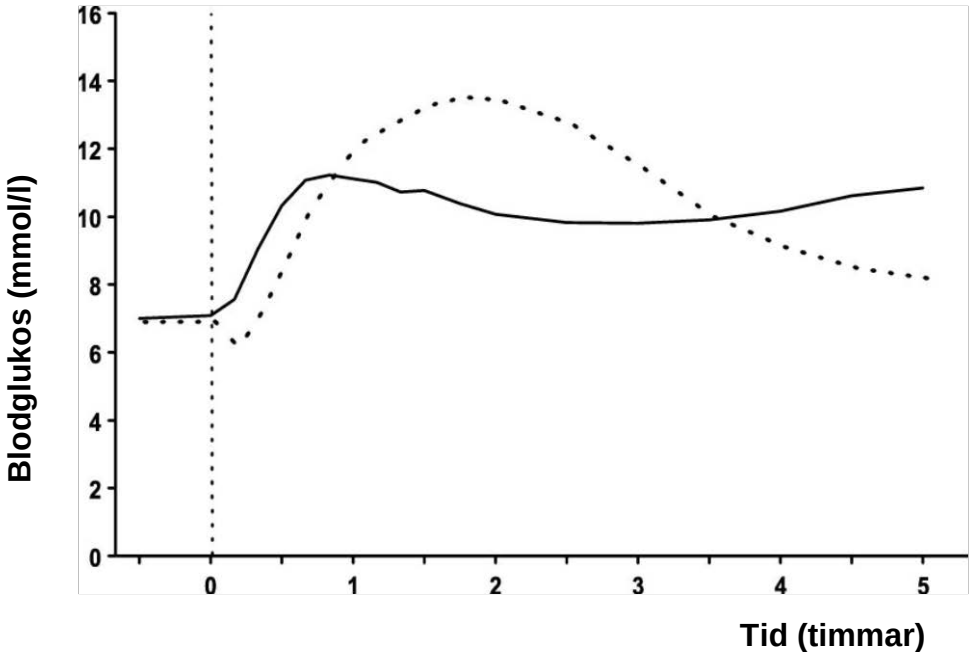


Fig. I. Blodglukoskoncentrationer efter en singeldos insulin aspart injicerad omedelbart före en måltid (den heldragna kurvan) eller lösligt humant insulin administrerat 30 minuter före en måltid (den prickade kurvan) hos patienter med typ 1-diabetes mellitus.

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

Klinisk effekt

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

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

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

Speciella populationer

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

Pediatrisk population
En klinisk prövning i vilken lösligt humant insulin injicerat preprandialt jämfördes med insulin aspart injicerat postprandialt utfördes på små barn (20 patienter; från 2 till under 6 år varav 4 var yngre än 4 år; behandlingstid 12 veckor). Dessutom utfördes en singeldos farmakokinetisk/farmakodynamisk studie på barn (6–12 år) och ungdomar (13–17 år). Den farmakodynamiska profilen för insulin aspart var likartad hos barn och vuxna.

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

Graviditet
En klinisk prövning där säkerhet och effekt jämfördes mellan insulin aspart och humant insulin vid behandling av gravida kvinnor med typ 1-diabetes (322 exponerade graviditeter (insulin aspart: 157 och humant insulin:165)) visade inga negativa effekter av insulin aspart på graviditet eller på hälsan hos fostret/nyfödda barnet.
Dessutom visade data från en klinisk prövning med 27 kvinnor med graviditetsdiabetes som randomiserats till behandling med insulin aspart eller humant insulin (insulin aspart: 14; humant insulin: 13) liknande säkerhetsprofil mellan behandlingarna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption, distribution och eliminering

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

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

Speciella populationer

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

Nedsatt leverfunktion
En farmakokinetisk studie med enkeldos av insulin aspart utfördes på 24 försökspersoner med normal till allvarligt nedsatt leverfunktion. Hos patienter med nedsatt leverfunktion var absorptionen minskad och mer varierande, vilket resulterade i fördröjd t_{max} från ungefär 50 minuter hos personer med normal leverfunktion till ungefär 85 minuter hos patienter med måttligt och allvarligt nedsatt leverfunktion. AUC, C_{max} och CL/F var likartade hos patienter med minskad leverfunktion jämfört med personer med normal leverfunktion.

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

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycerol
Fenol
Metakresol
Zinkklorid

Dinatriumhydrogenfosfat
Natriumklorid
Saltsyra (för pH-justering)
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte spädas eller blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Obruten förpackning

30 månader.

Under användning eller medtagen som reserv

4 veckor.
Förvaras vid högst 30 °C. Får ej frysas. Förvara injektionspennan med skyddslocket påsatt.
Ljuskänsligt.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.
Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

3 ml lösning i cylinderampull (typ 1-glas) med en kolvstång (bromobutyl) och en förslutning av gummi (bromobutyl/polyisopren) innesluten i en förfylld engångspenna av multidostyp gjord av polypropylen.

Förpackningsstorlekar: 1 och 5 förfyllda injektionspennor (utan nålar). Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

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

Dazparda som varit fryst får ej användas.

Använd endast nålar som är kompatibla med Dazparda förfylld injektionspenna, som finns i storlekar kompatibla med denna injektionspenna:
– 31 G, 5 mm
– 32 G, 4-6 mm
– 33 G, 4 mm
– 34 G, 4 mm

För att förhindra möjlig överföring av sjukdom får varje injektionspenna endast användas av en enda patient, även om nålen byts ut. Nålar, injektionssprutor och förfyllda injektionspennor ska inte delas med andra.

Patienten ska instrueras att kassera nålen efter varje injektion.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Gan & Lee Pharmaceuticals Europe GmbH
Prinzenallee 11a
40549 Düsseldorf
Tyskland.

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2029/001
EU/1/26/2029/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

BILAGA II

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Gan & Lee Pharmaceuticals
No. 8 Nanfeng West First Road
Huoxian Town
Tongzhou District
Beijing, Kina, 101109

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

IL-CSM Clinical Supplies Management GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
Loerrach, Baden-Wuerttemberg, 79539, Tyskland

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in
- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dazparda 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
insulin aspart

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld injektionspenna innehåller 3 ml motsv. 300 enheter. 1 ml lösning innehåller 100 enheter insulin aspart (motsv. 3,5 mg),

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

glycerol, fenol, metakresol, zinkklorid, dinatriumhydrogenfosfat, natriumklorid, saltsyra/natriumhydroxid för pH-justering och vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning i enförfylld injektionspenna (VitaClick)

1 injektionspenna à 3 ml
5 injektionspennor à 3 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Använd endast lösningen om den är klar och färglös
Endast avsedd för personligt bruk

Läs bipacksedeln före användning
Subkutan användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom räck- och synhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Använd endast nålar som är kompatibla att användas med Dazparda

8. UTGÅNGSDATUM

EXP
Under användning: Ska användas inom 4 veckor.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Obruten förpackning: Förvaras i kylskåp (2 °C till 8 °C)
Under användning: Förvaras vid högst 30 °C.
Får ej frysas
Förvaras med skyddslocket på. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera nålen efter varje injektion

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Gan & Lee Pharmaceuticals
Europe GmbH
40549 Düsseldorf
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2029/001 1 injektionspenna à 3 ml
EU/1/26/2029/002 5 injektionspennor à 3 ml

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Dazparda

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckning

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

PENNETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Dazparda 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning
insulin aspart
Subkutan användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

3 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Dazparda 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
insulin aspart

▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Dazparda är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Dazparda
3. Hur du använder Dazparda
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Dazparda ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Dazparda är och vad det används för

Dazparda är ett modernt insulin (insulinanalog) som är snabbverkande. Moderna insuliner är förbättrade versioner av humant insulin.

Dazparda används för att sänka högt blodsocker hos vuxna, ungdomar samt barn 1 år eller äldre med diabetes (diabetes mellitus). Diabetes är en sjukdom som innebär att din kropp inte producerar tillräckligt med insulin för att hålla din blodsockernivå under kontroll. Behandling med insulin aspart bidrar till att förhindra komplikationer av din diabetes.

Insulin aspart börjar sänka ditt blodsocker 10–20 minuter efter det att du injicerat det. Effekten är som kraftigast 1–3 timmar efter injektionen och varar i 3–5 timmar. På grund av den korta verkningstiden bör insulin aspart normalt tas i kombination med medellång- eller långverkande insulinpreparat.

2. Vad du behöver veta innan du använder Dazparda

Använd inte Dazparda
- om du är allergisk mot insulin aspart eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du känner att du börjar få insulinkänning (symtom på lågt blodsocker) (se ”a) Sammanfattning av allvarliga och mycket vanliga biverkningar” i avsnitt 4).
- om den förfyllda injektionspennan har tappats, skadats eller utsatts för stötar.
- om insulinet inte har förvarats på rätt sätt eller frusit (se avsnitt 5 ”Hur Dazparda ska förvaras”).
- om lösningen av insulinet inte är klar och färglös.

Om något av detta gäller, använd inte Dazparda. Tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

Innan du använder Dazparda
- Kontrollera på etiketten att det är rätt sorts insulin.
- Använd alltid en ny nål till varje injektion för att förhindra förorening.
- Nålar och den förfyllda injektionspennan får inte delas med någon annan.
- Dazparda ska endast injiceras under huden. Tala med läkare om du behöver injicera ditt insulin med en annan metod.

Varningar och försiktighet
Anteckna varumärkesnamnet (”Dazparda”) och lot-nummer (finns på ytterkartongerna och etiketterna på varje förfylld injektionspenna) på den produkt du använder och lämna denna information när du rapporterar eventuella biverkningar.
Vissa tillstånd och aktiviteter kan påverka ditt behov av insulin. Rådfråga läkare:
- om du har problem med njurarna, levern, binjurarna, hypofysen eller sköldkörteln.
- om du motionerar mer än vanligt eller vill ändra din kosthållning, eftersom detta kan påverka din blodsockernivå.
- om du blir sjuk: fortsätt att ta ditt insulin och rådfråga läkare.
- om du ska resa utomlands: resor över olika tidszoner kan påverka ditt insulinbehov och när du ska ta injektionerna.

Hudförändringar vid injektionsstället
För att bidra till att förhindra förändringar i fettvävnaden under huden, t.ex. hudförtjockning, hudskrumpning eller knutor under huden, ska du hela tiden växla injektionsställe. Det kan hända att insulinet inte fungerar lika bra om du injicerar i ett område med knutor eller i ett förtjockat eller skrumpnat område (se avsnitt 3 ”Hur du använder Dazparda”). Kontakta läkaren om du märker hudförändringar på injektionsstället och innan du byter injektionsställe om du för tillfället injicerar i ett påverkat område. Läkaren kan råda dig att kontrollera blodsockret oftare och att justera din insulindos eller dos av andra diabetesläkemedel.

Barn och ungdomar
Ge inte detta läkemedel till barn under 1 års ålder eftersom inga kliniska studier har utförts på barn under 1 år.

Andra läkemedel och Dazparda
Tala om för läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.
Vissa läkemedel påverkar din blodsockernivå, vilket kan betyda att din insulindos behöver ändras. Här nedan följer en lista över de vanligaste läkemedlen som kan påverka din insulinbehandling.

Din blodsockernivå kan sjunka (hypoglykemi) om du tar:
- Andra läkemedel för behandling av diabetes
- MAO-hämmare (för behandling av depression)
- Beta-blockerare (för behandling av högt blodtryck)
- ACE-hämmare (för behandling av vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck)
- Salicylater (smärtstillande och febernedsättande medel)
- Anabola steroider (t ex testosteron)
- Sulfonamider (för behandling av infektioner).

Din blodsockernivå kan höjas (hyperglykemi) om du tar:
- Perorala antikonceptionsmedel (p-piller för födelsekontroll)
- Tiazider (för behandling av högt blodtryck eller svår vätskeansamling)
- Glukokortikoider (t ex kortison för behandling av inflammationer)
- Sköldkörtelhormoner (för behandling av sköldkörtelsjukdomar)
- Sympatomimetika (t ex adrenalin eller salbutamol, terbutalin för behandling av astma)
- Tillväxthormon (för stimulering av skelett- och kroppstillväxt med uttalad effekt på kroppens ämnesomsättning)
- Danazol (medel som påverkar ägglossning).

Oktreotid och lanreotid (för behandling av akromegali, en sällsynt hormonell sjukdom med överproduktion i hypofysen av tillväxthormon vanligtvis hos medelålders vuxna) kan antingen höja eller sänka din blodsockernivå.

Beta-blockerare (för behandling av högt blodtryck) kan medföra att de första varningssignalerna för lågt blodsocker försvagas eller helt uteblir.

Pioglitazon (tabletter för behandling av typ 2-diabetes)
Vissa patienter som haft typ 2-diabetes och hjärtsjukdom under många år eller tidigare stroke utvecklade hjärtsvikt vid behandling med pioglitazon och insulin. Informera läkare så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom oväntad andnöd, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Om du har tagit något av dessa läkemedel, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

Dazparda och alkohol
Om du dricker alkohol så kan ditt behov av insulin förändras, då blodsockernivån antingen kan höjas eller sjunka. Noggrann blodsockerkontroll rekommenderas.

Graviditet och amning
Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Dazparda kan användas under graviditet. Insulindosen kan behöva ändras under graviditet och efter förlossning. Noggrann kontroll av din diabetes och motverkan av lågt blodsocker är viktigt för ditt barns hälsa.
Det finns inga restriktioner beträffande behandling med Dazparda under amning.

Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel under graviditet eller amning.

Körförmåga och användning av maskiner
Fråga läkare om du kan köra bil eller använda maskiner:
- om du ofta får låga blodsockernivåer.
- om du tycker det är svårt att känna igen tecken på låg blodsockernivå (insulinkänning).

Om ditt blodsocker är lågt eller högt, så kan din koncentrations- och reaktionsförmåga påverkas och därför även din förmåga att köra fordon eller använda maskiner. Tänk på att du kan utsätta dig själv och andra för fara.

Effekten av Dazparda kommer snabbt. Detta innebär att om du får lågt blodsocker, så kan du känna av det snabbare än efter en injektion med lösligt humant insulin.

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

3. Hur du använder Dazparda

Dos och när du använder ditt insulin
Använd alltid ditt insulin och gör dosjusteringar precis som läkare anvisat dig. Kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du är osäker.

Insulin aspart används normalt omedelbart före en måltid. Ät en måltid eller ett mellanmål inom 10 minuter efter injektionen för att undvika lågt blodsocker. Vid behov kan insulin aspart också injiceras strax efter måltiden. För information, se nedan **Hur och var du ska injicera**.

Byt endast insulinpreparat på läkares inrådan. Om läkare har ställt om dig från en viss insulintyp eller insulinmärke till ett annat, kan din dos eventuellt behöva justeras av läkaren.

Användning för barn och ungdomar
Insulin aspart kan användas till ungdomar och barn i åldern 1 år eller äldre i stället för lösligt humant insulin när det är bra om insulinet verkar snabbt, t ex när det är svårt att ge läkemedlet till barnet i rätt tid i förhållande till måltid.

Användning för speciella patientgrupper
Om du har nedsatt njur- eller leverfunktion eller om du är över 65 år, behöver du kontrollera ditt blodsocker mer regelbundet och diskutera förändringar i din insulindos med läkare.

Hur och var du ska injicera
Dazparda är avsett för injektion under huden (subkutant). Du ska aldrig injicera dig själv direkt i en ven (intravenöst) eller muskel (intramuskulärt). Dazparda ska endast injiceras under huden. Tala med läkare om du behöver injicera ditt insulin med en annan metod.

Vid varje injektion ska du växla injektionsställe inom samma speciella hudområde som du använder. Detta kan minska risken att utveckla knölar eller gropar i huden (se avsnitt 4 ”Eventuella biverkningar”). Det bästa området att ta injektionen är på: framsidan av midjan (buken), överarmen eller framsidan av låren. Insulinet verkar snabbare om det injiceras i framsidan av midjan. Kontrollera alltid ditt blodsocker regelbundet.

Hur du ska hantera Dazparda förfylld injektionspenna
Läs noga igenom bruksanvisningen som finns i denna bipacksedel. Du måste använda pennan enligt BRUKSANVISNINGEN.

Försäkra dig alltid om att du använder rätt penna innan du injicerar ditt insulin.

Om du har använt för stor mängd insulin
Om du använder för mycket insulin så kan ditt blodsocker bli för lågt (hypoglykemi). Se ”a) Sammanfattning av allvarliga och mycket vanliga biverkningar” i avsnitt 4.

Om du har glömt att använda ditt insulin
Om du glömmer att använda ditt insulin så kan ditt blodsocker bli för högt (hyperglykemi). Se ”c) Besvär vid diabetes” i avsnitt 4.

Om du slutar att ta ditt insulin
Avbryt inte insulinbehandlingen utan att ha talat med läkare, som berättar för dig vad som måste göras. Det kan leda till mycket högt blodsocker (allvarlig hyperglykemi) och ketoacidos. Se ”c) Besvär vid diabetes” i avsnitt 4.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

a) Sammanfattning av allvarliga och mycket vanliga biverkningar

Lågt blodsocker (hypoglykemi) är en mycket vanlig biverkning. Det kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare.

Lågt blodsocker kan uppstå om du:
- injicerar för mycket insulin.

- äter för lite eller hoppar över en måltid.
- motionerar mer än vanligt.
- dricker alkohol (se ”Dazparda och alkohol” i avsnitt 2).

Tecken på lågt blodsocker: Kallsvettning; sval och blek hud; huvudvärk; hjärtklappning; illamående; stark hungerkänsla; tillfälliga synförändringar; dåsighet; ovanlig trötthet och svaghet; ängslan eller darrningar; oroskänslor; förvirring; koncentrationssvårigheter.

Mycket lågt blodsocker kan leda till medvetslöshet. Om långvarigt mycket lågt blodsocker inte behandlas, kan det orsaka hjärnskador (tillfälliga eller bestående) och till och med dödsfall. Du kan återfå medvetandet snabbare om du får en injektion med hormonet glukagon av någon som känner till hur man använder det. Om du får glukagon kommer du att behöva glukos eller ett mellanmål som innehåller socker, så snart du återfår medvetandet. Om du inte reagerar på glukagonbehandlingen måste du behandlas på sjukhus.

Vad du ska göra om du får lågt blodsocker:
- Om du upplever att ditt blodsocker är för lågt ska du äta druvsockertabletter eller något annat mellanmål som innehåller mycket socker (godis, kakor, fruktjuice). Kontrollera om möjligt ditt blodsocker och vila. Ha alltid med dig druvsockertabletter eller mellanmål med mycket socker i för säkerhets skull.
- När symtomen på lågt blodsocker har försvunnit eller när din blodsockernivå har stabiliserats ska du fortsätta som vanligt med insulinbehandlingen.
- Om du har haft lågt blodsocker och förlorat medvetandet eller om du har haft behov av injektion med glukagon, eller om du har haft många insulinkänningar, ska du tala med läkare. Mängden insulin eller när du tar det, kosthållning eller motion behöver kanske justeras.

Tala om att du har diabetes för personer som behöver veta det, vilka konsekvenserna kan bli och också risken att bli medvetslös p g a lågt blodsocker. Tala om för dem att om du blir medvetslös ska de lägga dig på sidan och omedelbart skaffa läkarhjälp. De får inte ge dig något att äta eller dricka eftersom det då finns risk för att du kvävs.

Allvarliga allergiska reaktioner mot Dazparda eller mot något av övriga innehållsämnen (s k systemisk allergisk reaktion) är mycket sällsynta, men kan vara livshotande. Det kan förekomma hos färre än 1 av 10 000 användare.

Kontakta läkare omedelbart:
- om tecken på allergi sprider sig till andra delar av kroppen.
- om du plötsligt känner dig dålig och du: börjar svettas; börjar kräkas; får svårt att andas; får hjärtklappning; känner dig yr.

Om du upplever något av detta, sök läkare omedelbart.

Hudförändringar på injektionsstället: Om du injicerar insulin på samma ställe kan fettvävnaden antingen skrumpna (lipoatrofi) eller förtjockas (lipohypertrofi) (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare). Knutor under huden kan också orsakas av ansamling av ett protein som kallas amyloid (kutan amyloidos. Hur ofta detta förekommer är inte känt). Det kan hända att insulinet inte fungerar lika bra om du injicerar i ett område med knutor eller i ett förtjockat eller skrumpnat område. Byt injektionsställe för varje injektion för att förhindra dessa hudförändringar.

b) Lista över andra biverkningar

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos färre än 1 av 100 användare)

Tecken på allergi: Lokala allergiska reaktioner (smärta, rodnad, nässelutslag, inflammation, blåmärken, svullnad och klåda) vid injektionsstället kan uppstå. Dessa symtom försvinner vanligtvis när du tagit ditt insulin i några veckor. Om de inte försvinner eller sprider sig över kroppen ska du omedelbart tala med läkare. Se även Allvarliga allergiska reaktioner ovan.

Problem med synen: I början av insulinbehandlingen kan synstörningar uppträda, men dessa är vanligtvis tillfälliga.

Svullna leder: När du börjar ta insulin, kan det hända att kroppen binder vatten, så att du svullnar upp kring fotlederna och andra leder. Detta går normalt snart över, annars ska du tala med läkare.

Diabetisk retinopati (en ögonsjukdom som hör samman med diabetes och kan leda till förlust av synen): Om du har diabetisk retinopati kan den försämras, om din blodsockernivå förbättras mycket snabbt. Fråga läkare om detta.

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos färre än 1 av 1 000 användare)

Smärtsam neuropati (smärta på grund av nervskada): Om din blodsockernivå förbättras mycket snabbt, kan du få nervrelaterad smärta. Detta kallas akut smärtsam neuropati och är vanligtvis övergående.

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

c) Besvär vid diabetes

Högt blodsocker (hyperglykemi)
Högt blodsocker kan uppstå om du:
- inte har injicerat tillräckligt med insulin.
- glömmer att ta ditt insulin eller slutar att ta insulin.
- upprepat tar mindre insulin än vad du behöver.
- får en infektion och/eller feber.
- äter mer än vanligt.
- motionerar mindre än vanligt.

Varningssignaler för högt blodsocker:
Varningssignalerna visar sig efter hand. De yttrar sig som: ökad urinmängd; törst; aptitlöshet; sjukdomskänsla (illamående eller kräkningar); dåsighet eller trötthet; rodnad; torr hud; muntorrhet och en andedräkt som luktar frukt (aceton).

Vad ska jag göra om jag får högt blodsocker:
- Om du får någon av ovan varningssignaler: kontrollera ditt blodsocker, gör om möjligt ketontest på urinen och kontakta därefter läkare omedelbart.
- Symtomen kan vara tecken på ett mycket allvarligt tillstånd som kallas diabetisk ketoacidos (ansamling av syra i blodet då kroppen bryter ner fett istället för socker). Om det inte behandlas kan det leda till diabeteskoma och så småningom till döden.

5. Hur Dazparda ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen till den förfyllda injektionspennan efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Skyddslocket ska sitta på din förfyllda injektionspenna när du inte använder den för att skydda den från ljus.

Obruten förpackning: Dazparda förfylld injektionspenna som inte används ska förvaras i kylskåp vid 2 °C till 8 °C, inte nära kylelementet. Får ej frysas.

Under användning eller medtagen som reserv: Du kan ta med dig din Dazparda förfylld injektionspenna och förvara den vid en temperatur på högst 30 °C i upp till 4 veckor. Får ej frysas.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är insulin aspart. Varje ml innehåller 100 enheter insulin aspart. Varje förfylld injektionspenna innehåller 300 enheter insulin aspart i 3 ml injektionsvätska.
- Övriga innehållsämnen är glycerol, fenol, metakresol, zinkklorid, dinatriumhydrogenfosfat, natriumklorid, saltsyra, natriumhydroxid (se avsnitt 2 ”Dazparda innehåller natrium”) och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
Dazparda 100 enheter/ml injektionsvätska, lösning i en förfylld injektionspenna (VitaClick) är en klar, färglös och vattenhaltig lösning.
Förpackningsstorlekar: 1 och 5 (utan nålar) förfyllda injektionspennor på 3 ml. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning
Gan & Lee Pharmaceuticals Europe GmbH, Prinzenallee 11a, 40549 Düsseldorf, Tyskland.

Tillverkare
IL-CSM Clinical Supplies Management GmbH Marie-Curie-Strasse 8 Loerrach, Baden-Wuerttemberg, 79539, Tyskland

Vänd på bladet och läs anvisningarna för hur du använderdin förfyllda injektionspenna.

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

BRUKSANVISNING

Dazparda injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna (VitaClick)

Dazparda (VitaClick) är en förfylld injektionspenna för injektion av insulin aspart.

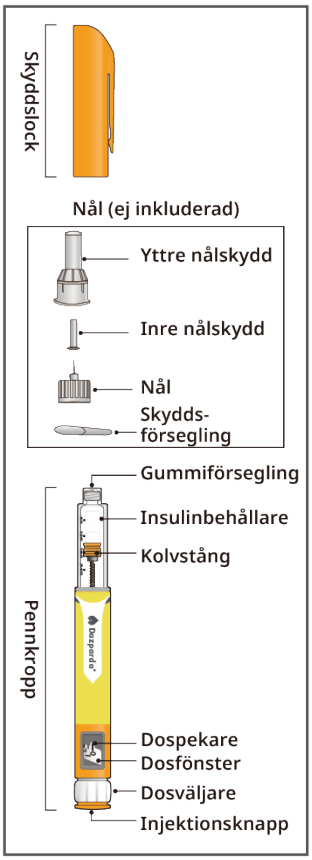
Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om rätt injektionsteknik innan du använder Dazparda.

Personer som är blinda eller har synstörningar bör inte använda injektionspennan utan hjälp från en person som är utbildad i att använda injektionspennan.

Läs all information i bipacksedeln och den här bruksanvisningen noggrant innan du använder Dazparda. Om du inte kan använda Dazparda eller kan följa alla instruktioner själv, ska du endast använda Dazparda om du har hjälp av någon som kan följa instruktionerna fullständigt.

Du kan ställa in doser från 1 till 60 enheter med 1 enhet i taget. Du kan ge dig själv flera doser med en injektionspenna. Om din ordinerade dos är över 60 enheter behöver du ge dig själv fler än 1 injektion.

Spara denna bruksanvisning för framtida användning.



Figur A Översikt över Dazparda förfylld injektionspenna (VitaClick) och nålar (exempel)

Viktig information innan du använder Dazparda

- **Läs alltid etiketten på din injektionspenna innan du använder den.** Om du använder mer än 1 typ av insulinpenna, förvara injektionspennorna med olika läkemedel på separata ställen och läs etiketten på din injektionspenna innan du använder den. Om du tar fel typ av insulin kan din blodsockernivå bli för hög eller för låg.

- **Dela inte din Dazparda med andra, även om nålen har bytts ut. Denna injektionspenna ska endast användas av dig.** Du kan ge andra en allvarlig infektion eller få en allvarlig infektion av dem.
- **Använd inte** injektionspennan om den är skadad eller om du inte är säker på att den fungerar korrekt. Var försiktig med att inte böja eller skada nålen före användning.
- **Ställ inte in** dosen och/eller tryck inte på injektionsknappen utan att nålen är fastsatt.
- **Återanvänd inte** nålar. Fäst alltid en ny nål innan varje användningstillfälle.
- Om injektionen ges av en annan person ska särskild försiktighet iakttas av denna person för att undvika oavsiktlig nålskada och överföring av infektion.
- Gör alltid säkerhetstestet innan varje injektion (se **steg 3**).
- Ha alltid en extra injektionspenna och reservnålar om de försvinner eller skadas.

Behöver du hjälp?

Om du har några frågor om Dazparda eller om diabetes, fråga din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska eller ring det lokala representantnumret på framsidan av denna bipacksedel.

Material som behövs

Se till att du har följande saker:

Ingår i din förpackning
- Din Dazparda (se **figur A**)

Ingår inte i din förpackning (införskaffas separat)
- Ny steril nål. Använd endast nålar som är kompatibla med Dazparda förfylld injektionspenna, som finns i storlekar kompatibla med denna injektionspenna:
  - **31 G, 5 mm**
  - **32 G, 4-6 mm**
  - **33 G, 4 mm**
  - **34 G, 4 mm**
- Spritsudd
- Behållare för stickande/skärande avfall för använda nålar

Steg 1. Kontrollera injektionspennan och insulinet

Om din Dazparda förvaras i kylskåp, ta ut den 1-2 timmar innan du injicerar så att den hinner nå rumstemperatur. Att injicera kallt insulin kan vara obehagligt.

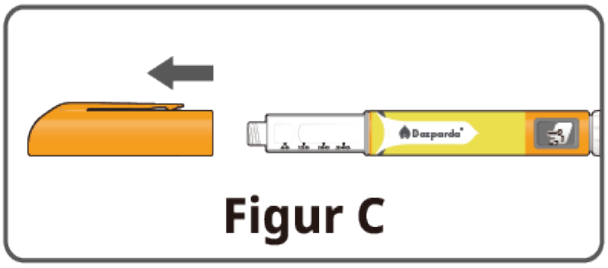
- Tvätta händerna med tvål och vatten.

A. Kontrollera etiketten på din Dazparda-injektionspenna för att **säkerställa att du har rätt insulin** (se **figur B**) – detta är särskilt viktigt om du har andra injektionspennor.
- Dazparda är orange och gul med en orange injektionsknapp.

Figur B

B. Kontrollera utgångsdatumet (EXP).
- **Använd inte** din injektionspenna efter utgångsdatumet.

C. Ta bort injektionspennans skyddslock (se **figur C**).



D. Kontrollera utseendet på insulinet. Dazparda är ett klart insulin.
- **Använd inte** injektionspennan om insulinet inte är klart och färglöst.

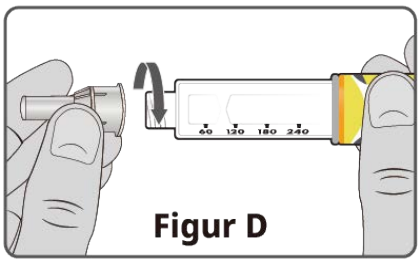
Steg 2. Sätt fast en ny nål

Använd alltid en ny steril nål för varje injektion. Detta förebygger förorening och eventuell igentäppning av nålen.

A. Torka av gummiförseglingen med en spritsudd.

B. Ta bort skyddsförseglingen från den nya nålen.

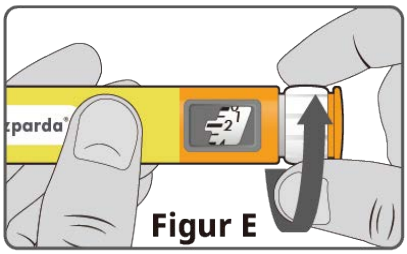
C. Håll nålen rakt och skruva fast den på injektionspennan tills den sitter fast (se **figur D**).
- Om nålen inte hålls rakt när du sätter fast den, kan gummiförseglingen skadas och orsaka insulinläckage eller så kan nålen gå sönder.



Steg 3. Gör ett säkerhetstest

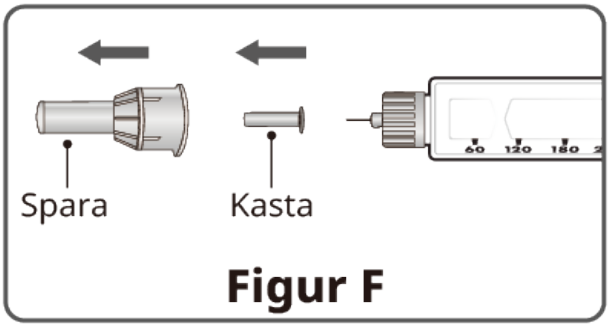
Gör alltid ett säkerhetstest före varje injektion för att:
- säkerställa att injektionspennan och nålen fungerar på rätt sätt.
- säkerställa att du får rätt dos genom att luftbubblor tas bort.

A. Välj dosen på 2 enheter genom att vrida på dosväljaren (se **figur E**).
- Om nödvändigt kan den valda dosen korrigeras genom att vrida dosväljaren tillbaka nedåt.



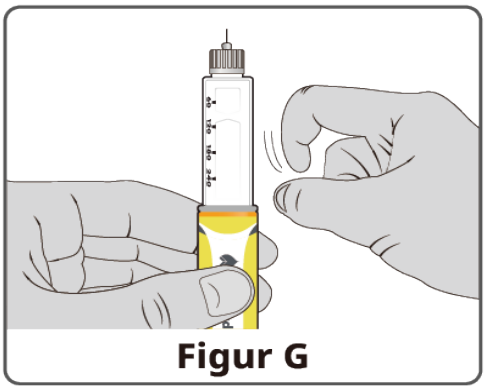
B. Ta bort det yttre nålskyddet (se **figur F**) och spara det för att ta bort den använda nålen efter injektionen.

C. Ta bort det inre nålskyddet (se **figur F**) och kassera det.



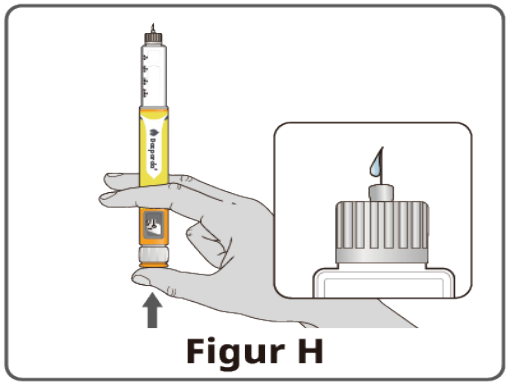
Figur F

D. Håll injektionspennan med nålen pekandes uppåt. Knacka lätt på insulinbehållaren (se **figur G**) så att eventuella luftbubblor stiger upp mot nålen.


Figur G

E. Tryck in injektionsknappen helt (se **figur H**).

- Kontrollera att insulin syns på nålspetsen. Din injektionspenna fungerar korrekt om insulin kommer ut ur nålen. Om du inte kontrollerar insulinflödet kan du få för lite insulin eller inget insulin alls. Detta kan leda till för hög blodsockernivå.


Figur H

Du kan behöva göra säkerhetstestet flera gånger innan insulin kommer ut från nålspetsen.

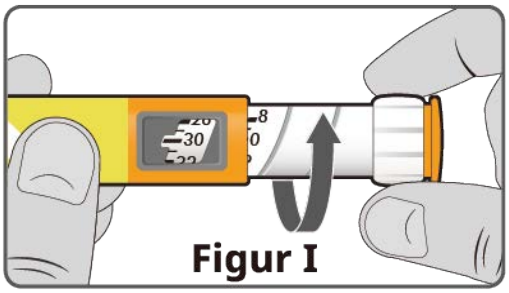
- Om inget insulin kommer ut ur nålspetsen, kolla efter luftbubblor och upprepa säkerhetstestet två gånger till för att ta bort dem.
- Om insulinet fortfarande inte kommer ut ur nålen kan nålen vara igentäppt. Byt nålen och upprepa säkerhetstestet (se **steg 3**).
- Om inget insulin kommer ut ur nålen efter att du bytt nål kan din injektionspenna vara skadad. **Använd inte** denna injektionspenna. Använd en ny injektionspenna.

Steg 4. Ställ in din dos

Dosen kan ställas in från 1 till 60 enheter med 1 enhet i taget (ett steg är 1 enhet insulin). Om du behöver en dos på mer än 60 enheter ska den ges som två eller flera injektioner.

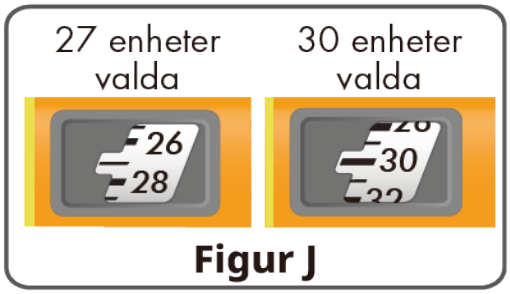
A. Kontrollera att dosfönstret visar ”0” efter säkerhetstestet.

B. Ställ in önskad dos genom att vrida dosväljaren tills dospekaren står i linje med din dos (se **figur I**: vald dos är 30 enheter i det här exemplet).



Figur I

- Om du vrider förbi din dos kan du backa tillbaka till din dos.
- Du kommer att höra ett klick för varje enhet som ställs in. **Ställ inte in** dosen genom att räkna antalet klick du hör, eftersom du då kan få fel dos. Även siffror visas i linje med dospekaren, udda siffror visas som en linje mellan jämna siffror (se **figur J**).



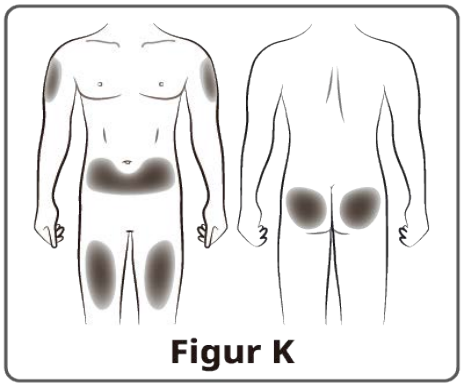
Figur J

- Kontrollera alltid siffran i dosfönstret för att säkerställa att du har ställt in rätt dos.
- Injektionspennan låter dig inte ställa in fler enheter än det antalet som finns kvar i injektionspennan.
- Om det insulin som finns kvar i injektionspennan är mindre än din dos, injicera resterande innehåll från injektionspennan och komplettera din dos med en ny injektionspenna eller använd en ny injektionspenna för hela din dos.
- Du kan se ungefär hur många insulinenheter som återstår genom att titta på var kolvstången ligger på insulinskalan. **Använd inte** den här skalan som är tryckt på cylinderampullen för att mäta din insulindos.

Steg 5. Injicera dosen

Använd den injektionsmetod som läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska rekommenderat.

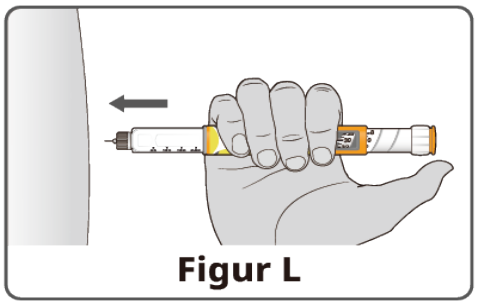
A. Välj injektionsställe.
- Injektionspennan kan injiceras i låret, magen (buken), skinkorna eller överarmen (se **figur K**).
- Byt (rotera) injektionsställe vid varje injektion.
- **Injicera inte** där huden har gropar, är förtjockad eller har knölar.
- **Injicera inte** där huden är öm, blåslagen, fjällande eller hård, eller i ärr eller skadad hud.



Figur K

B. Rengör injektionsstället med en spritsudd. Låt huden torka innan du injicerar.

C. Stick in nålen i huden. (se **figur L**).

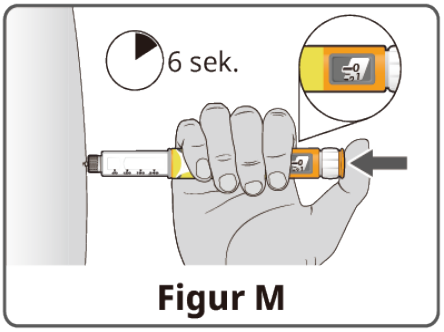


Figur L

D. Tryck in den orange injektionsknappen hela vägen in för att leverera dosen. Siffran i dosfönstret kommer att återgå till ”0” medan du injicerar. **Försök inte** injicera ditt insulin genom att vrida på dosväljaren. Du får inte ditt insulin genom att vrida på dosväljaren.

- Se alltid till att dosväljaren återgår till ”0” efter injektionen. Om dosväljaren stannar innan den återgår till ”0” har inte hela dosen levererats och de återstående enheterna som fortfarande ska injiceras med en ny penna visas i dosfönstret.

E. **Håll den orange injektionsknappen intryckt hela vägen in. Räkna sakta till 6** (se **figur M**) innan du drar ut nålen ur huden. Detta säkerställer att hela dosen ges. En droppe insulin vid nålspetsen är normalt och påverkar inte din dos.



Figur M

Injektionspennans kolvstång rör sig för varje dos. Kolvstången når botten av cylinderampullen när den totala mängden på 300 enheter insulin har använts. Om du ser blod efter att du tagit bort nålen från huden ska du trycka lätt på injektionsstället med en kompress eller bomullstuss.

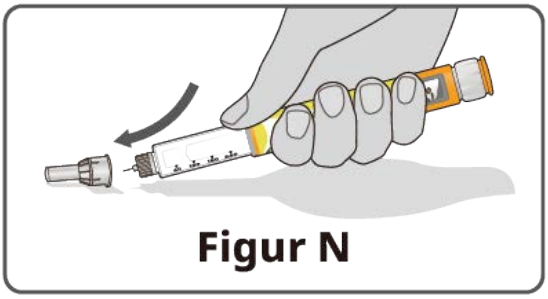
Om du tycker att det är svårt att trycka in injektionsknappen:

- **Använd inte** våld eftersom detta kan skada injektionspennan.
- Byt nål (se **steg 6** och **steg 2**) och förbered injektionspennan (se **steg 3**).
- Om det fortfarande är svårt att trycka in, ta en ny injektionspenna.
- Använd aldrig en spruta för att ta ut insulin från injektionspennan.

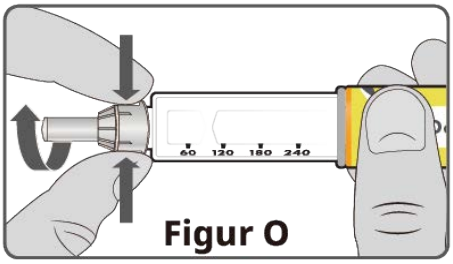
Steg 6. Avlägsna och kassera nålen

Ta alltid bort nålen efter varje injektion och förvara injektionspennan utan en fastsatt nål. Detta förebygger:
- förorening och/eller infektion.
- införande av luft i insulinbehållaren och läckage av insulin, vilket kan orsaka fel dosering.

A. Sätt försiktigt tillbaks det yttre nålskyddet på nålen (se **figur N**) för att minska risken för oavsiktlig nålskada.
- Ersätt **aldrig** det inre nålskyddet.


Figur N

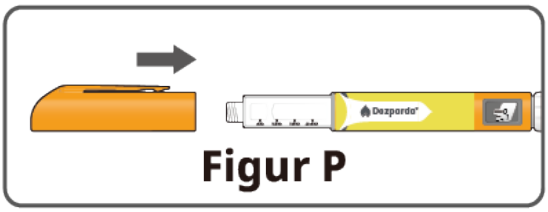
B. Nyp åt vid basen av det yttre nålskyddet för att skruva loss den använda nålen (se **figur O**).



Figur O

C. Kassera nålen på ett säkert sätt som läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska rekommenderat.

D. Sätt alltid tillbaks injektionspennans skyddslock (se **figur P**). Förvara sedan injektionspennan tills nästa injektion.



Figur P

Förvaringsanvisningar

Före första användningstillfället
- Förvara injektionspennan i kylskåp vid mellan 2 °C och 8 °C tills första användning.
- **Får ej** frysas. Kassera injektionspennan om den har varit fryst.

Efter första användningstillfället
- Förvara den injektionspenna du använder för närvarande i rumstemperatur, under 30 °C, och skyddad från ljus, damm och smuts.
- Injektionspennan som används får inte förvaras i kylskåp.
- När du har tagit ut injektionspennan ur kylskåpet kan den användas i upp till 28 dagar. **Använd inte** injektionspennan efter denna tid.

- **Förvara inte** din injektionspenna med nålen fastsatt.
- **Förvara injektionspennan utom syn- och räckhåll för barn och andra personer som inte ska hantera den.**
- När injektionspennan är tom, kasta den utan nål enligt anvisningar från din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Skötsel
- Du kan rengöra utsidan av din injektionspenna genom att torka den med en fuktig trasa (endast vatten).
- **Blötlägg, tvätta eller smörj inte** injektionspennan eftersom detta kan skada den.
- Din injektionspenna ska hanteras med försiktighet. Undvik situationer där injektionspennan kan skadas. Om du är orolig att din injektionspenna kan vara skadad, använd en ny.

Denna bruksanvisning ändrades senast MM/ÅÅÅÅ