

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Actrapid 40 mezinárodních jednotek/ml injekční roztok v injekční lahvičce.  
Actrapid 100 mezinárodních jednotek/ml injekční roztok v injekční lahvičce.  
Actrapid Penfill 100 mezinárodních jednotek/ml injekční roztok v zásobní vložce.  
Actrapid InnoLet 100 mezinárodních jednotek/ml injekční roztok v předplněném peru.  
Actrapid FlexPen 100 mezinárodních jednotek/ml injekční roztok v předplněném peru.

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### Actrapid injekční lahvička (40 mezinárodních jednotek/ml)

1 injekční lahvička obsahuje 10 ml odpovídající 400 mezinárodním jednotkám. 1 ml roztoku obsahuje insulinum humanum\* 40 mezinárodních jednotek (ekvivalentní 1,4 mg).

### Actrapid injekční lahvička (100 mezinárodních jednotek/ml)

1 injekční lahvička obsahuje 10 ml odpovídající 1 000 mezinárodním jednotkám. 1 ml roztoku obsahuje insulinum humanum\* 100 mezinárodních jednotek (ekvivalentní 3,5 mg).

### Actrapid Penfill

1 zásobní vložka obsahuje 3 ml odpovídající 300 mezinárodním jednotkám. 1 ml roztoku obsahuje insulinum humanum\* 100 mezinárodních jednotek (ekvivalentní 3,5 mg).

### Actrapid Innolet/Actrapid FlexPen

1 předplněné pero obsahuje 3 ml odpovídající 300 mezinárodním jednotkám. 1 ml roztoku obsahuje insulinum humanum\* 100 mezinárodních jednotek (ekvivalentní 3,5 mg).

\*Humánní inzulin je vyráběn rekombinantní DNA technologií v *Saccharomyces cerevisiae*.

### Pomocná látka se známým účinkem:

Actrapid obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

Roztok je čirý, bezbarvý a vodný.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Actrapid je indikován k léčbě onemocnění diabetes mellitus.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### **Dávkování**

Účinnost humánních inzulinů se vyjadřuje v mezinárodních jednotkách.

Dávkování přípravku Actrapid je individuální a je určováno v souladu s potřebami pacienta. Může být používán samotný nebo v kombinaci se střednědobě či dlouhodobě působícími inzulinou před jídlem nebo svačinou.

Individuální potřeba inzulinu se obvykle pohybuje mezi 0,3–1,0 mezinárodní jednotkou/kg/den. Úprava dávky může být nezbytná při zvýšení fyzické aktivity pacienta, při změně jeho obvyklé diety nebo při současně probíhajícím onemocnění.

#### Zvláštní skupiny pacientů

##### *Starší pacienti (≥ 65 let)*

Actrapid může být používán staršími pacienty.

Monitorování glukózy má být u starších pacientů intenzivnější a dávku humánního inzulinu je třeba upravit individuálně.

##### *Poškození funkce ledvin a jater*

Poškození funkce ledvin nebo jater může snížit pacientovu potřebu inzulinu.

Monitorování glukózy má být u pacientů s poškozením funkce ledvin nebo jater intenzivnější a dávka humánního inzulinu má být upravena individuálně.

##### *Pediatrická populace*

Actrapid může být podáván dětem a dospívajícím.

#### Převod z jiných inzulinových léčivých přípravků

Při převodu z jiných inzulinových léčivých přípravků může být nezbytná úprava dávky přípravku Actrapid a bazálního inzulinu.

Je doporučeno přesné monitorování glukózy během převodu a několik týdnů poté (viz bod 4.4).

#### **Způsob podání**

Actrapid je rychle působící humánní inzulin a může být používán v kombinaci se střednědobě či dlouhodobě působícími inzulinovými přípravky.

Actrapid se aplikuje subkutánní injekcí do břišní stěny, stehna, oblasti hýždí nebo do oblasti deltového svalu. Místa vpichu by měla být v rámci téže oblasti vždy obměňována, aby se snížilo riziko lipodystrofie a kožní amyloidózy (viz bod 4.4 a 4.8). Injekce do zvednutého kožního záhybu minimalizuje riziko nezamýšleného intramuskulárního podání.

Jehla musí být ponechána pod kůží nejméně 6 sekund, aby došlo k podání celé dávky. Subkutánní injekce do břišní stěny zajišťuje rychlejší absorpci než injekce do jiných oblastí. Trvání účinku se bude lišit v závislosti na dávce, místě vpichu, prokrvení, teplotě a fyzické aktivitě.

Jídlo nebo svačina obsahující sacharidy má následovat do 30 minut po aplikaci injekce.

Vzhledem k riziku vzniku sraženin v katetru pumpy Actrapid nesmí být používán v inzulinových pumpách pro kontinuální subkutánní infuzi inzulinu.

#### Actrapid injekční lahvička (40 mezinárodních jednotek/ml)/Actrapid injekční lahvička (100 mezinárodních jednotek/ml)

##### Intravenózní podání

Pokud je to nutné, může být Actrapid aplikován intravenózně. Tato aplikace musí být prováděna zdravotnickým personálem.

Pro intravenózní podání jsou infuzní systémy s přípravkem Actrapid v koncentracích humánního inzulínu 0,05 mezinárodních jednotek/ml až 1,0 mezinárodní jednotka/ml stabilní při pokojové teplotě po dobu 24 hodin při použití polypropylenových infuzních vaků v následujících infuzních roztocích - 0,9% roztoku chloridu sodného, 5% roztoku glukózy nebo 10% roztoku glukózy s přidavkem chloridu draselného v koncentraci 40 mmol/l. Ačkoliv je inzulín v průběhu času stabilní, zpočátku se ho určité množství adsorbuje na materiál infuzního vaku. Monitorování glukózy v krvi je během infuze nutné.

Podrobný návod k použití naleznete v příbalové informaci.

#### Actrapid injekční lahvička (40 mezinárodních jednotek/ml)/Actrapid injekční lahvička (100 mezinárodních jednotek/ml)

##### *Podání pomoci injekční stříkačkou*

Injekční lahvičky Actrapid jsou určeny pro použití s inzulínovými injekčními stříkačkami s odpovídající jednotkovou stupnicí. Pokud jsou míchány 2 druhy inzulínů, vždy míchejte inzulínové přípravky ve stejném pořadí.

#### Actrapid Penfill

##### *Podání pomoci inzulínových aplikátorů*

Actrapid Penfill je určen k použití spolu s inzulínovými aplikátory Novo Nordisk a jehlami NovoFine nebo NovoTwist. Actrapid Penfill je vhodný pouze pro subkutánní injekce aplikované pomocí pera pro opakované použití. Pokud je nutné podání pomoci stříkačkou nebo intravenózní injekce, je třeba použít injekční lahvičku.

#### Actrapid Innolet

##### *Podání pomoci pera InnoLet*

Actrapid InnoLet je předplněné pero určené k použití s jednorázovými jehlami NovoFine nebo NovoTwist o délce do 8 mm. InnoLet umožňuje aplikaci 1–50 jednotek s nastavováním po 1 jednotce. Actrapid Innolet je vhodný pouze pro subkutánní injekce. Pokud je nutné podání pomoci stříkačkou nebo intravenózní injekce, je třeba použít injekční lahvičku.

#### Actrapid FlexPen

##### *Podání pomoci pera FlexPen*

Actrapid FlexPen je předplněné pero určené k použití s jednorázovými jehlami NovoFine nebo NovoTwist o délce do 8 mm. FlexPen umožňuje aplikaci 1–60 jednotek s nastavováním po 1 jednotce. Actrapid FlexPen je vhodný pouze pro subkutánní injekce. Pokud je nutné podání pomoci stříkačkou nebo intravenózní injekce, je třeba použít injekční lahvičku.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Před cestou mezi různými časovými pásmy se pacient má poradit s lékařem. Cestování mezi různými časovými pásmy může totiž znamenat, že pacient bude muset používat inzulín a přijímat jídla v odlišných časech.

#### Hyperglykemie

Nedostatečné dávkování nebo přerušování léčby, zvláště u diabetiků 1. typu, může vést k hyperglykémii a diabetické ketoacidóze. První příznaky hyperglykemie se obvykle objevují postupně, během několika hodin nebo dní. Tyto příznaky zahrnují žízeň, časté močení, nevolnost, zvracení, ospalost, zarudlou suchou kůži, sucho v ústech, ztrátu chuti k jídlu a acetonový zápach z úst. Neléčené

hyperglykemie mohou případně u diabetiků 1. typu vést až k diabetické ketoacidóze a následně k úmrtí.

### Hypoglykemie

Vynechání jídla nebo neplánovaná namáhavá fyzická zátěž mohou vést k hypoglykémii.

Hypoglykemie se může objevit, jestliže jsou dávky inzulínu příliš vysoké ve srovnání s jeho potřebou. V případě hypoglykemie či v případě podezření na hypoglykémii nesmí být Actrapid podán. Poté, co u pacienta dojde ke stabilizaci hladiny glukózy v krvi, musí být zvážena úprava dávky (viz body 4.8 a 4.9).

Pacienti, u kterých se kontrola diabetu výrazně zlepšila, např. intenzifikovanou inzulínovou terapií, mohou zaznamenat změnu obvyklých varovných příznaků hypoglykemie, a proto musí být o tomto patřičně informováni. Obvyklé varovné příznaky mohou vymizet u dlouhodobě nemocných diabetiků.

Přidružené onemocnění, zejména infekce a horečnaté stavy, obvykle zvyšuje pacientovu potřebu inzulínu. Přidružené onemocnění ledvin, jater či onemocnění postihující nadledviny, podvěsek mozkový nebo štítnou žlázu může vyžadovat změny v dávce inzulínu.

Je-li pacient převeden na jiný typ inzulínových léčivých přípravků, může dojít ke změně či potlačení časných varovných příznaků hypoglykemie oproti těm, které se u pacienta projevovaly u předchozího inzulínu.

### Převedení z jiných inzulínových léčivých přípravků

Převod pacientů na jiný typ inzulínu musí být proveden pod přísným lékařským dohledem. Změna síly, druhu (výrobce), typu, původu (zvířecí inzulín, humánní inzulín nebo analog inzulínu) a/nebo způsobu výroby (rekombinantní DNA výroba oproti zvířecímu zdroji inzulínu) může vést k potřebě změny dávky. Pacienti převádění na přípravek Actrapid z jiných typů inzulínu mohou potřebovat zvýšený denní počet injekcí nebo změnu dávky oproti těm, které používali při podávání předchozích inzulínových léčivých přípravků. V případě, že je nutná úprava dávky, může se úprava provést hned při prvním podání nebo během několika prvních týdnů nebo měsíců.

### Reakce v místě vpichu

Tak jako při každé léčbě inzulínem se mohou objevit reakce v místě vpichu, které se projevují bolestivostí, zarudnutím, kopřivkou, zánětem, modřinami, otoky a svěděním. Pravidelné obměňování injekčního místa v rámci jedné oblasti snižuje riziko vzniku těchto reakcí. Reakce obvykle vymizí do několika dnů nebo týdnů. Ve vzácných případech si mohou reakce v místě vpichu vyžádat vysazení přípravku Actrapid.

### Poruchy kůže a podkožní tkáň

Pacienti musí být poučeni, aby průběžně střídali místo vpichu za účelem snížení rizika vzniku lipodystrofie a kožní amyloidózy. Existuje možné riziko zpomalení absorpce inzulínu a zhoršení kontroly hladiny glukózy po vpíchnutí inzulínu do míst s těmito reakcemi. Byly hlášeny případy, kdy náhlá změna místa vpichu do nedotčené oblasti vedla k hypoglykémii. Po změně místa vpichu z dotčené do nedotčené oblasti se doporučuje monitorování glukózy v krvi a je možné zvážit úpravu dávky antidiabetik.

### Kombinace přípravku Actrapid s pioglitazonem

Pokud byl pioglitazon užíván v kombinaci s inzulínem, byly hlášeny případy srdečního selhání a to zvláště u pacientů s rizikovými faktory pro vznik srdečního selhání. Tuto skutečnost je nutno vzít

v úvahu, pokud je zvažována léčba pioglitazonem v kombinaci s přípravkem Actrapid. Pokud je tato kombinace použita, musí být pacienti sledováni s ohledem na známky a příznaky srdečního selhání, zvýšení hmotnosti a edém. Pioglitazon musí být vysazen, pokud se objeví jakékoliv zhoršení srdečních příznaků.

#### Zamezení náhodným záměnám/chybám v medikaci

Pacienti musí být poučeni, že mají před každou injekcí zkontrolovat štítek na inzulinu, aby se vyhnuli náhodné záměně přípravku Actrapid za jiné inzulinové přípravky.

#### Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

U velkého množství léků je známa interakce s glukózovým mechanismem.

Látky, které mohou snižovat pacientovu potřebu inzulinu:

Perorální antidiabetika, inhibitory monoaminoxidázy (IMAO), beta-blokátory, ACE inhibitory, salicyláty, anabolické steroidy a sulfonamidy.

Látky, které mohou zvyšovat pacientovu potřebu inzulinu:

Perorální antikoncepce, thiazidy, glukokortikoidy, thyreoidální hormony, sympatomimetika, růstový hormon a danazol.

Beta-blokátory mohou zakrývat příznaky hypoglykemie.

Oktreotid/lanreotid může jak zvýšit, tak snížit potřebu inzulinu.

Alkohol může zesílit nebo snížit hypoglykemizující účinek inzulinu.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

Nejsou nutná žádná omezení léčby inzulinem při těhotenství, neboť inzulin neprostupuje placentou.

Hypoglykemie i hyperglykemie mohou při nekontrolované léčbě zvýšit riziko poškození nebo úmrtí plodu. V těhotenství a při plánování těhotenství je u těhotných diabetiček doporučována intenzifikace kontroly hladiny glukózy v krvi a monitoringu. Potřeba inzulinu se obvykle během prvního trimestru snižuje, a následně v průběhu druhého a třetího trimestru se zvyšuje. Po porodu se potřeba inzulinu obvykle rychle vrací na dávku před těhotenstvím.

#### Kojení

Léčba přípravkem Actrapid při kojení není omezena. Inzulinová léčba při kojení nepředstavuje pro dítě žádné riziko, ale je možné, že bude třeba dávky přípravku Actrapid upravit.

#### Fertilita

Reprodukční studie prováděné na zvířatech nenaznačují žádné nežádoucí účinky humánního inzulinu na fertilitu.

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Následkem hypoglykemie může být snížena schopnost pacienta koncentrovat se a reagovat. To může představovat riziko v situacích vyžadujících tyto schopnosti (např. řízení vozu a obsluha strojů).

Pacienti musí být poučeni o opatřeních, jak se vyvarovat vzniku hypoglykemie při řízení. Náležitě poučení je zvláště důležité především u pacientů, kteří mají malé nebo žádné varovné příznaky hypoglykemie nebo u nichž je hypoglykemie častá. V těchto případech je třeba vhodnost řízení zvážit.

## 4.8 Nežádoucí účinky

### Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem během léčby je hypoglykemie. Frekvence výskytu hypoglykemie se mění s populací pacientů, dávkovacím režimem a úrovní glykemické kontroly, viz Popis vybraných nežádoucích účinků níže.

Na počátku inzulínové léčby se mohou vyskytnout poruchy refrakce, edém a reakce v místě vpichu (bolest, zarudnutí, kopřivka, zánět, modřiny, otoky a svědění v místě vpichu). Tyto reakce jsou obvykle přechodné povahy. Rychlé zlepšení hladiny glukózy v krvi může být spojeno s akutní bolestivou neuropatií, která je obvykle reverzibilní. Intenzifikace inzulínové terapie s prudkým zlepšením glykemické kontroly může být spojena s přechodným zhoršením diabetické retinopatie, zatímco dlouhodobé zlepšení glykemické kontroly snižuje riziko progresu diabetické retinopatie.

### Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Nežádoucí účinky uvedené níže jsou založeny na údajích z klinických studií a jsou klasifikovány podle MedDRA frekvence výskytu a třídy orgánových systémů. Frekvence výskytu jsou definovány podle následující konvence: Velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy imunitního systému	Méně časté – Kopřivka, vyrážky
	Velmi vzácné – Anafylaktické reakce*
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté – Hypoglykemie*
Poruchy nervového systému	Méně časté – Periferní neuropatie (bolestivá neuropatie)
Poruchy oka	Méně časté – Poruchy vidění
	Velmi vzácné – Diabetická retinopatie
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Méně časté – Lipodystrofie*
	Není známo – Kožní amyloidóza*†
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Méně časté – Reakce v místě vpichu
	Méně časté – Edém

\* viz Popis vybraných nežádoucích účinků

† Nežádoucí účinky z postmarketingových zdrojů.

### Popis vybraných nežádoucích účinků

### *Anafylaktické reakce*

Výskyt generalizovaných hypersenzitivních reakcí (včetně generalizované vyrážky, svědění, pocení, gastrointestinální nevolnosti, angioneurotického edému, dechových obtíží, palpitace a snížení krevního tlaku) je velmi vzácný, ale může být potenciálně život ohrožující.

### *Hypoglykemie*

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem je hypoglykemie. Může se objevit v případě, že dávka inzulínu je příliš vysoká oproti potřebě inzulínu. Těžká hypoglykemie může vést k bezvědomí a/nebo křečím a může vyústit v přechodné nebo trvalé poškození mozkové funkce nebo dokonce v úmrtí. Symptomy hypoglykemie se obvykle objevují náhle. Mohou zahrnovat studený pot, chladnou bledou pokožku, únavu, nervozitu nebo třes, úzkost, neobvyklou vyčerpanost nebo slabost, zmatenost, problémy s koncentrací, ospalost, přílišný hlad, změny vidění, bolest hlavy, nauzeu a palpitaci.

V klinických studiích se frekvence výskytu hypoglykemií měnila s populací pacientů, dávkovacím režimem a úrovní glykemické kontroly.

### *Poruchy kůže a podkožní tkáň*

V místě vpichu se může vyvinout lipodystrofie (včetně lipohypertrofie, lipoatrofie) a kožní amyloidóza vedoucí ke zpomalení lokální absorpce inzulínu. Průběžné střídání místa vpichu v dané oblasti aplikace může pomoci omezit tyto reakce nebo jim předejít (viz bod 4.4).

### Pediatrická populace

Na základě zdrojů z postmarketingového sledování a z klinických studií nenaznačují frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků pozorovaných u pediatrické populace jakékoliv rozdíly oproti širším zkušenostem v obecné populaci.

### Další populační specifika

Na základě zdrojů z postmarketingového sledování a z klinických studií nenaznačují frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků pozorovaných u starších pacientů a u pacientů s poškozením ledvin či jater jakékoliv rozdíly oproti širším zkušenostem v obecné populaci.

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

## **4.9 Předávkování**

Specifické předávkování inzulínem nelze definovat, ovšem v následných stádiích se může vyvinout hypoglykemie, pokud jsou pacientovi podány dávky, které jsou vzhledem k jeho potřebě inzulínu příliš vysoké:

- Mírné hypoglykemické příhody mohou být léčeny podáním glukózy nebo cukrovinky. Doporučuje se, aby pacienti vždy nosili s sebou potraviny s obsahem cukru.
- Těžké hypoglykemické příhody, při nichž pacient upadl do bezvědomí, lze léčit intramuskulárním nebo subkutánním podáním glukagonu (0,5 až 1 mg) zaškolenou osobou nebo intravenózní aplikací glukózy zdravotnickým pracovníkem. Glukózu je nutno podat intravenózně v případě, pokud se reakce na podaný glukagon nedostaví během 10 až 15 minut. Po návratu k vědomí se doporučuje podat pacientovi sacharidy perorálně, aby bylo vyloučeno, že znovu ztratí vědomí.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léčiva k terapii diabetu. Inzuliny a analoga k injekční aplikaci, rychle působící, inzulín (humánní). ATC kód: A10AB01.

#### Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky

Po vazbě inzulínu na receptory na svalových a tukových buňkách dochází k usnadnění vychytávání glukózy a dále je inhibován výdej glukózy z jaterních buněk, a tím se snižuje hladina glukózy v krvi.

Klinická studie probíhající na jedné jednotce intenzivní péče léčící hyperglykémii (hladina cukru v krvi nad 10 mmol/l) u 204 diabetiků a 1344 ne-diabetických pacientů po velkých chirurgických operacích ukázala, že udržení normoglykémie (hladina cukru v krvi 4,4–6,1 mmol/l), které bylo dosaženo intravenózním podáním přípravku Actrapid, snížilo úmrtnost o 42% (8% versus 4,6%).

Actrapid je rychle působící inzulín.

Nástup účinku se objevuje během ½ hodiny po podání, maximálního účinku dosahuje během 1,5–3,5 hodiny a celková doba účinku je asi 7–8 hodin.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Inzulín má v krevním oběhu poločas rozpadu pouze několik minut. Z toho vyplývá, že časový profil účinku inzulínových přípravků je určován pouze jejich absorpční charakteristikou.

Tento proces je ovlivňován několika faktory (např. dávka inzulínu, způsob podání a místo, tloušťka podkožního tuku, typ diabetu). Farmakokinetiky inzulínových léčivých přípravků jsou tedy zatíženy značným množstvím intra a interindividuálních odchylek.

#### Absorpce

Maxima koncentrace inzulínů v plazmě je dosaženo během 1,5–2,5 hodiny po subkutánním podání.

#### Distribuce

Nebyly zjištěny žádné silné vazby na plazmatické proteiny kromě cirkulujících inzulínových protilátek (v případě, že jsou přítomny).

#### Metabolismus

Je známo, že humánní inzulín může být štěpen inzulín proteázou nebo enzymy štěpícími inzulín nebo možná protein disulfidovou izomerázou. Je znám počet štěpných (hydrolytických) míst v molekule humánního inzulínu; žádný z metabolitů vytvořených následkem štěpení není účinný.

#### Eliminace

Konečný poločas rozpadu je určen rychlostí absorpce ze subkutánní tkáně. Konečný poločas rozpadu ( $t_{1/2}$ ) je proto měřen spíše absorpcí nežli eliminací *per se* inzulínu z plazmy (inzulín v krevním řečišti má  $t_{1/2}$  několik minut). Studie ukazují  $t_{1/2}$  okolo 2–5 hodin.

#### Pediatrická populace



Farmakokinetický profil přípravku Actrapid byl studován na malém počtu (n=18) diabetických dětí (ve věku 6–12 let) a adolescentů (ve věku 13–17 let). Získaná data jsou omezená, ale ukazují, že farmakokinetický profil u dětí a adolescentů je podobný jako u dospělých. Nicméně se objevily rozdíly mezi věkovými skupinami u  $C_{max}$ , zdůrazňující význam individuální titrace dávky.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid zinečnatý  
Glycerol  
Metakresol  
Hydroxid sodný (k úpravě pH)  
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)  
Voda pro injekci

### 6.2 Inkompatibility

Inzulinové léčivé přípravky mají být přidávány jen k těm sloučeninám, u nichž je známa jejich kompatibilita s inzulínem.

Další léky přidané do inzulinového roztoku mohou být příčinou jeho znehodnocení, např. v případě, že obsahují thioly nebo siřičitany.

### 6.3 Doba použitelnosti

Před otevřením: 30 měsíců.

#### Actrapid injekční lahvička (40 mezinárodních jednotek/ml)/

Během používání, nebo pokud Actrapid nosíte jako zásobní: přípravek může být uchováván maximálně 4 týdny. Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

#### Actrapid injekční lahvička (100 mezinárodních jednotek/ml)

Během používání, nebo pokud Actrapid nosíte jako zásobní: přípravek může být uchováván maximálně 6 týdnů. Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

#### Actrapid Penfill/Actrapid InnoLet/Actrapid FlexPen

Během používání, nebo pokud Actrapid nosíte jako zásobní: přípravek může být uchováván maximálně 6 týdnů. Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Před otevřením: uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

#### Actrapid injekční lahvička (40 mezinárodních jednotek/ml)/Actrapid injekční lahvička (100 mezinárodních jednotek/ml)

Během používání, nebo pokud Actrapid nosíte jako zásobní: uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před chladem nebo mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### Actrapid Penfill

Během používání, nebo pokud Actrapid nosíte jako zásobní: uchovávejte při teplotě do 30 °C. Chraňte před chladem nebo mrazem.

Uchovávejte zásobní vložky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### Actrapid InnoLet/Actrapid FlexPen

Během používání, nebo pokud Actrapid nosíte jako zásobní: uchovávejte při teplotě do 30 °C. Chraňte před chladem nebo mrazem.

Uzávěr pera musí být nasazen na peru, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

### Actrapid injekční lahvička (40 mezinárodních jednotek/ml)/Actrapid injekční lahvička (100 mezinárodních jednotek/ml)

Injekční lahvička (sklo třídy I) uzavřená zátkou (bromobutyl/polyisoprenová pryž) a ochrannou plastovou čepičkou obsahující 10 ml roztoku.

Velikost balení: 1 a 5 injekčních lahviček po 10 ml a skupinové balení 5 x (1 x 10 ml) injekčních lahviček. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Actrapid Penfill

Zásobní vložka (sklo třídy I) s pístem (bromobutyl) a pryžovým uzávěrem (bromobutyl/polyisopren) obsahující 3 ml roztoku.

Velikost balení: 1, 5 a 10 zásobních vložek. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Actrapid InnoLet/Actrapid FlexPen

Zásobní vložka (sklo třídy I) s pístem (bromobutyl) a pryžovým uzávěrem (bromobutyl/polyisopren) uložená v předplněném peru pro vícenásobné dávkování na jedno použití, zhotoveném z polypropylenu, obsahující 3 ml roztoku.

Velikost balení: 1, 5 a 10 předplněných per. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Tento léčivý přípravek nepoužívejte, pokud si všimnete, že roztok není čirý, bezbarvý a vodný.

Actrapid, který zmrzl, nesmí být dále používán.

Pacient musí být poučen, aby po každé aplikaci zlikvidoval jehlu a injekční stříkačku.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Jehly, injekční stříkačky, zásobní vložky a předplněná pera nesmí být s nikým sdíleny.

Zásobní vložka nesmí být znovu naplňována.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsværd

Dánsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

Actrapid injekční lahvička (40 mezinárodních jednotek/ml)

EU/1/02/230/001

EU/1/02/230/002

EU/1/02/230/016

Actrapid injekční lahvička (100 mezinárodních jednotek/ml)

EU/1/02/230/003

EU/1/02/230/004

EU/1/02/230/017

Actrapid Penfill

EU/1/02/230/005

EU/1/02/230/006

EU/1/02/230/007

Actrapid InnoLet

EU/1/02/230/010

EU/1/02/230/011

EU/1/02/230/012

Actrapid FlexPen

EU/1/02/230/013

EU/1/02/230/014

EU/1/02/230/015

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 7. října 2002

Datum posledního prodloužení registrace: 18. září 2007

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

09/2020

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.