

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

09.12.2021 № *2732*

Ресстраційне посвідчення
№ *UA/18935/01/01*

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
Фіасп™ ФлексТач™
(Fiasp™ FlexTouch™)

Склад:

діюча речовина: інсулін аспарт;
1 мл розчину містить 100 ОД інсуліну аспарт (еквівалентно 3,5 мг), виготовленого за технологією рекомбінантної ДНК в *Saccharomyces cerevisiae*.
одна попередньо заповнена шприц-ручка містить 300 ОД інсуліну аспарт у 3 мл розчину.
допоміжні речовини: фенол; метакрезол; гліцерин; цинк (в якості цинку ацетату); натрію гідрофосфат дигідрат; аргінін (в якості L-аргінін HCl); нікотинамід (вітамін B3); кислота хлористоводнева (для корекції рН); натрію гідроксид (для корекції рН); вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: Прозорий та безбарвний або майже безбарвний водний розчин, без каламуті і фактично без механічних включень.

Фармакотерапевтична група. Препарати, що застосовуються при цукровому діабеті. Інсулін та аналоги швидкої дії для ін'єкційного введення. Код АТХ А10АВ05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ - це інсулін аспарт швидкої дії. Основною фармакологічною дією Фіасп™ ФлексТач™ є регулювання метаболізму глюкози. Інсуліни, включаючи інсулін аспарт, діючої речовини лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™, здійснюють свою специфічну дію шляхом зв'язування з рецепторами інсуліну. Інсулін, зв'язаний з рецепторами, знижує рівень глюкози в крові шляхом підвищення захоплення глюкози клітинами м'язової та жирової тканини, і зниженням швидкості виділення глюкози з печінки. Інсулін пригнічує ліполіз в адипоцитах, пригнічує протеоліз та посилює синтез білка.

Фармакодинамічні ефекти

Лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ - це інсулін аспарт, що вводиться під прийом їжі, який містить нікотинамід (вітамін B3), що забезпечує більш швидкий початок всмоктування інсуліну порівняно з препаратом НовоРapid®. Лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ починає діяти на 5 хвилин швидше, а максимальна швидкість інфузії глюкози досягається на 11 хвилин раніше порівняно з лікарським засобом НовоРapid®. Максимальний цукрознижувальний ефект лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ настає через 1-3 години після ін'єкції. Цукрознижувальний ефект протягом перших 30 хвилин (AUC_{GIR, 0-30 хв}) при застосуванні лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ склав 51 мг/кг та 29 мг/кг при застосуванні лікарського засобу НовоРapid® (Співвідношення Фіасп™ ФлексТач™/НовоРapid®: 1,74 [1,47; 2,10]_{95%} д). Загальний цукрознижувальний і максимальний (GIR_{max}) цукрознижувальний ефекти лікарських засобів Фіасп™ ФлексТач™ і НовоРapid® порівняні. Загальний і максимальний цукрознижувальний ефекти лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ збільшуються пропорційно підвищенню дози в межах терапевтичного діапазону доз.

Лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ має більш ранній початок дії, ніж лікарський засіб НовоРапід® (див. розділ Фармакокінетика), що призводить до більшого цукрознижувального ефекту. Це слід враховувати при призначенні лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™.

Тривалість дії лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ менша, ніж у лікарського засобу НовоРапід®, і складає 3-5 годин.

Внутрішньоіндивідуальна щоденна варіативність цукрознижувального ефекту лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ була низькою як для раннього ($AUC_{GIR, 0-1 год}$, CV ~ 26%), так і загального ($AUC_{GIR, 0-12 год}$, CV ~ 18%) та максимального (GIR_{max} , CV ~ 19%) цукрознижувальних ефектів.

Клінічна ефективність та безпека

Застосування лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ вивчали у 2068 дорослих пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу (1143 пацієнта) та з цукровим діабетом 2 типу (925 пацієнтів) в трьох рандомізованих клінічних дослідженнях ефективності та безпеки (18-26 тижнів терапії). Крім того, лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ досліджували серед 777 суб'єктів педіатричної популяції з цукровим діабетом 1 типу в рандомізованому клінічному дослідженні ефективності та безпеки (26 тижнів терапії). У дослідження не включали дітей віком до 2 років.

Пацієнти з цукровим діабетом 1 типу

Терапевтичний ефект лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ щодо досягнення глікемічного контролю оцінювали під час застосування препарату під час або після прийому їжі. Лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™, що застосовували під час прийому їжі, був не менш ефективним, ніж лікарським засобом НовоРапід®, у зниженні рівня HbA_{1c} , а покращення рівня HbA_{1c} було статистично значимим на користь лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™. Лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™, який застосовувався після прийому їжі, знижував HbA_{1c} , аналогічно лікарського засобу НовоРапід®, який вводили під час їди (Таблиця 1).

| Таблиця 1. Результати клінічного дослідження базально-болюсного режиму тривалістю 26 тижнів за участю пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу | | | |
|--|---|--|--|
| | Фіасп™ ФлексТач™ під час їди + інсулін детемер | Фіасп™ ФлексТач™ після їди + інсулін детемер | НовоРапід® під час їди + інсулін детемер |
| N | 381 | 382 | 380 |
| HbA_{1c} (%) | | | |
| Вихідний рівень → Кінець дослідження | 7,6 → 7,3 | 7,6 → 7,5 | 7,6 → 7,4 |
| Скоригована зміна відносно вихідного рівня | -0,32 | -0,13 | -0,17 |
| Передбачувана терапевтична різниця | -0,15 [-0,23;-0,07] ^{CE} | 0,04 [-0,04;0,12] ^D | |
| HbA_{1c} (ммоль/моль) | | | |
| Вихідний рівень → Кінець дослідження | 59,7 → 56,4 | 59,9 → 58,6 | 59,3 → 57,6 |
| Скоригована зміна відносно вихідного рівня | -3,46 | -1,37 | -1,84 |
| Передбачувана терапевтична різниця | -1,62 [-2,50;-0,73] ^{CE} | 0,47 [-0,41;1,36] ^D | |
| Збільшення рівня глюкози через 2 години після прийому їжі (моль/л)^A | | | |
| Вихідний рівень → Кінець дослідження | 6,1 → 5,9 | 6,1 → 6,7 | 6,2 → 6,6 |
| Скоригована зміна відносно вихідного рівня | -0,29 | 0,67 | 0,38 |
| Передбачувана терапевтична різниця | -0,67 [-1,29;-0,04] ^{CE} | 0,30 [-0,34;0,93] ^D | |
| Збільшення рівня глюкози через 1 годину після прийому їжі (моль/л)^A | | | |
| Вихідний рівень → Кінець дослідження | 5,4 → 4,7 | 5,4 → 6,6 | 5,7 → 5,9 |
| Скоригована зміна відносно вихідного рівня | -0,84 | 1,27 | 0,34 |
| Передбачувана терапевтична різниця | -1,18 [-1,65;-0,71] ^{CE} | 0,93 [0,46;1,40] ^D | |
| Маса тіла (кг) | | | |
| Вихідний рівень → Кінець дослідження | 78,6 → 79,2 | 80,5 → 81,2 | 80,2 → 80,7 |
| Скоригована зміна відносно вихідного рівня | 0,67 | 0,70 | 0,55 |
| Передбачувана терапевтична різниця | 0,12 [-0,30;0,55] ^C | 0,16 [-0,27;0,58] ^D | |
| Спостережувана частота тяжкої гіпоглікемії^B | | | |

| | | | |
|---|-------------------------------|-------------------------------|-------------|
| або підтвердженої рівнем глюкози в крові протягом пацієнто-року експозиції (відсоток пацієнтів) | 59,0 (92,7) | 54,4 (95,0) | 58,7 (97,4) |
| Розрахункове співвідношення шансів | 1,01 [0,88;1,15] ^C | 0,92 [0,81;1,06] ^D | |

Значення вихідного рівня та рівня на кінець дослідження оснований на середніх спостережуваних значень. 95% довірчий інтервал встановлено на '[]'

^A Тест під час прийому їжі

^B Тяжка гіпоглікемія (епізод, що потребує допомоги іншої людини) або гіпоглікемія, підтверджена рівнем глюкози в крові (ГК), визначені як епізод, підтверджений рівнем глюкози в плазмі < 3,1 ммоль/л, незалежно від симптомів

^C Різниця для лікарського засобу ФіаспTM ФлексТачTM, що застосовувався під час їди – лікарського засобу НовоРапід[®], що застосовувався під час їди

^D Різниця для лікарського засобу ФіаспTM ФлексТачTM, що застосовувався після їди – лікарського засобу НовоРапід[®], що застосовувався під час їдті

^E Статистично значуща перевага лікарського засобу ФіаспTM ФлексТачTM, що застосовувався під час їди.

33,3% пацієнтів, які отримували лікарський засіб ФіаспTM ФлексТачTM під час прийому їжі, досягли цільового рівня HbA_{1c} <7% порівняно з 23,3% пацієнтів, які отримували препарат ФіаспTM ФлексТачTM після їжі, та 28,2% пацієнтів, які отримували препарат НовоРапід[®] під час прийому їжі. Розрахункові шанси на досягнення рівня HbA_{1c} <7% були статистично достовірно більшими під час застосування препарату ФіаспTM ФлексТачTM під час їди, ніж при прийомі лікарського засобу НовоРапід[®] під час їди (співвідношення шансів: 1,47 [1,02; 2,13]^{95% д}). Не виявлено статистично значущої різниці між застосуванням препарату ФіаспTM ФлексТачTM після прийому їжі та препарату НовоРапід[®] під час прийому їжі.

Лікарський засіб ФіаспTM ФлексТачTM, який вводили під час їди, забезпечував значно менше підвищення рівня глюкози через 1 та 2 години після їди порівняно з лікарським засобом НовоРапід[®], який вводили під час їди. Лікарський засіб ФіаспTM ФлексТачTM, введений після прийому їжі, сприяв більшому підвищенню рівня глюкози через 1 годину після прийому їжі, та аналогічному збільшенню рівня глюкози через 2 години після їди порівняно з лікарським засобом НовоРапід[®], який вводили під час прийому їжі (Таблиця 1).

Середня загальна доза болюсного інсуліну в кінці дослідження була однаковою для лікарського засобу ФіаспTM ФлексТачTM, який вводили під час прийому їжі, лікарського засобу ФіаспTM ФлексТачTM, який вводили після прийому їжі, та лікарського засобу НовоРапід[®], який вводили під час прийому їжі (зміна від вихідного рівня до кінця дослідження: ФіаспTM ФлексТачTM, введений під час прийому їжі: 0,33 → 0,39 одиниць/кг/день; ФіаспTM ФлексТачTM, введений після прийому їжі: 0,35 → 0,39 одиниць/кг/день; НовоРапід[®], введений під час прийому їжі: 0,36 → 0,38 одиниць/кг/день). Зміни середньої загальної дози базального інсуліну від вихідного рівня до кінця дослідження були порівняними для лікарського засобу ФіаспTM ФлексТачTM, введеного під час прийому їжі (0,41 → 0,39 одиниць/кг/день), ФіаспTM ФлексТачTM, введеного після прийому їжі (0,43 → 0,42 одиниць/кг/день) та НовоРапід[®], введеного під час прийому їжі (0,43 → 0,43 одиниць/кг/добу).

Пацієнти із цукровим діабетом 2 типу

Було підтверджено, що зниження рівня HbA_{1c} від вихідного рівня до кінця дослідження було не менш ефективним, ніж зниження рівня HbA_{1c}, досягнутого за допомогою лікарського засобу НовоРапід[®] (Таблиця 2).

Таблиця 2. Результати клінічного дослідження базально-болюсного інсуліну протягом 26 тижнів за участю пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу

| | Фіасп TM ФлексТач TM інсулін гларгін | НовоРапід [®] + інсулін гларгін |
|--|--|--|
| N | 345 | 344 |
| HbA _{1c} (%) | | |
| Вихідний рівень → Кінець дослідження | 8,0 → 6,6 | 7,9 → 6,6 |
| Скоригована зміна відносно вихідного рівня | -1,38 | -1,36 |

| | | |
|---|--|-------------|
| <i>Передбачувана терапевтична різниця</i> | <i>-0,02 [-0,15;0,10]</i> | |
| HbA_{1c} (ммоль/моль) | | |
| Вихідний рівень → Кінець дослідження | 63,5 → 49,0 | 62,7 → 48,6 |
| Скоригована зміна відносно вихідного рівня | -15,10 | -14,86 |
| <i>Передбачувана терапевтична різниця</i> | <i>-0,24 [-1,60;1,11]</i> | |
| Збільшення рівня глюкози через 2 години після прийому їжі (моль/л)^A | | |
| Вихідний рівень → Кінець дослідження | 7,6 → 4,6 | 7,3 → 4,9 |
| Скоригована зміна відносно вихідного рівня | -3,24 | -2,87 |
| <i>Передбачувана терапевтична різниця</i> | <i>-0,36 [-0,81;0,08]</i> | |
| Збільшення рівня глюкози через 1 годину після прийому їжі (моль/л)^A | | |
| Вихідний рівень → Кінець дослідження | 6,0 → 4,1 | 5,9 → 4,6 |
| Скоригована зміна відносно вихідного рівня | -2,14 | -1,55 |
| <i>Передбачувана терапевтична різниця</i> | <i>-0,59 [-1,09;-0,09]^C</i> | |
| Маса тіла (кг) | | |
| Вихідний рівень → Кінець дослідження | 89,0 → 91,6 | 88,3 → 90,8 |
| Скоригована зміна відносно вихідного рівня | 2,68 | 2,67 |
| <i>Передбачувана терапевтична різниця</i> | <i>0,00 [-0,60;0,61]</i> | |
| Спостережувана частота тяжкої гіпоглікемії^B або підтвердженої рівнем глюкози в крові протягом пацієнто-року експозиції (процент пацієнтів) | 17,9 (76,8) | 16,6 (73,3) |
| <i>Розрахункове співвідношення шансів</i> | <i>1,09 [0,88;1,36]</i> | |
| Значення вихідного рівня та рівня на кінець дослідження основані на середніх спостережуваних значень. 95% довірчий інтервал встановлено на ‘[]’ | | |
| ^A Тест під час прийому їжі | | |
| ^B Тяжка гіпоглікемія (епізод, що потребує допомоги іншої людини) або гіпоглікемія, підтверджена рівнем глюкози в крові (ГК), визначені як епізод, підтверджений рівнем глюкози в плазмі < 3,1 ммоль/л, незалежно від симптомів | | |
| ^C Статистично значуща перевага лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™, що вводився під час їди | | |

Введення лікарського засобу після прийому їжі не досліджували у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу.

74,8 % пацієнтів, які отримували лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™, досягали цільового рівня HbA_{1c} <7 % порівняно з 75,9 % пацієнтів, які отримували НовоРапід®. Не було статистично значущої різниці між лікарськими засобами Фіасп™ ФлексТач™ та НовоРапід® в оцінюваних шансах досягнення HbA_{1c} <7%.

Середня загальна доза болісного інсуліну в кінці дослідження була подібною для лікарських засобів Фіасп™ ФлексТач™ та НовоРапід® (зміна від вихідного рівня до кінця дослідження: Фіасп™ ФлексТач™: 0,21 → 0,49 одиниць/кг/добу та НовоРапід®: 0,21 → 0,51 одиниць/кг/добу). Зміни середньої загальної дози базального інсуліну від вихідного рівня до кінця дослідження були порівнянними для лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ (0,56 → 0,53 одиниць/кг/добу) та НовоРапід® (0,52 → 0,48 одиниць/кг/добу).

Люди похилого віку

У трьох контрольованих клінічних дослідженнях 192 із 1219 (16%) пацієнтів, які отримували лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™, з цукровим діабетом 1 типу або цукровим діабетом 2 типу були віком ≥ 65 років, а 24 з 1219 (2%) віком ≥ 75 років. Будь-яких відмінностей у безпеці та ефективності лікарського засобу у пацієнтів похилого віку та пацієнтів молодшого віку не спостерігалося.

Діти

Ефективність та безпеку лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ вивчали в рандомізованому клінічному дослідженні з активним контролем зі співвідношенням 1: 1: 1 у дітей та підлітків з цукровим діабетом 1 типу у віці від 1 до 18 років протягом 26 тижнів (N = 777). У цьому дослідженні порівнювали ефективність та безпеку лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™, який вводили під час їди (0–2 хвилини до прийому їжі) або після їди (20 хвилин після початку їди), та лікарського засобу НовоРапід®, що вводили під час прийому їжі, обидва з яких використовували у комбінації з інсуліном деглюдек. Пацієнтами групи застосування

лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ під час прийому їжі було 16 дітей віком 2–5 років, 100 дітей віком 6–11 років та 144 підлітки віком 12–17 років. Пацієнти групи застосування лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ після прийому їжі включали 16 дітей віком 2–5 років, 100 дітей віком 6–11 років та 143 підлітки у віці 12–17 років. Лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™, введений під час їди, показав кращий глікемічний контроль порівняно з лікарським засобом НовоРапід®, введеним під час прийому їжі, щодо зміни рівня HbA_{1c} (ETD: -0,17% [-0,30; -0,03]_{95% ДІ}). Лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™, введений після прийому їжі, показав не гірший рівень глікемічного контролю порівняно з лікарським засобом НовоРапід®, введеним під час прийому їжі (ETD: 0,13% [-0,01; 0,26]_{95% ДІ}).

Лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™, введений під час прийому їжі, продемонстрував статистично значуще покращення середнього збільшення рівня глюкози через 1 годину після прийому їжі під час усіх трьох основних прийомів їжі порівняно з лікарським засобом НовоРапід® (виміряний за допомогою СВГП). Для лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™, введеного після прийому їжі, це порівняння було на користь лікарського засобу НовоРапід®, введеного під час прийому їжі.

Порівняно з лікарським засобом НовоРапід® загального підвищеного ризику розвитку тяжкої гіпоглікемії або гіпоглікемії, підтверженої рівнем глюкози в крові, не спостерігалось. Спостережувані ефекти та профілі безпеки були порівнянні між усіма віковими групами.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ - це інсулін аспарт який вводиться під прийом їжі, що містить нікотинамід (вітамін В₃), що забезпечує більш швидкий початок всмоктування інсуліну. Інсулін з'являється в кровотоці приблизно через 4 хвилини після введення (Рис. 1). В крові інсулін з'являвся в два рази швидше (на 5 хвилин раніше), а час до досягнення 50 % максимальної концентрації був на 9 хвилин коротшим при застосуванні лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ порівняно з лікарським засобом НовоРапід®, що призвело до збільшення в чотири рази кількості доступного інсуліну протягом перших 15 хвилин і в два рази протягом перших 30 хвилин.

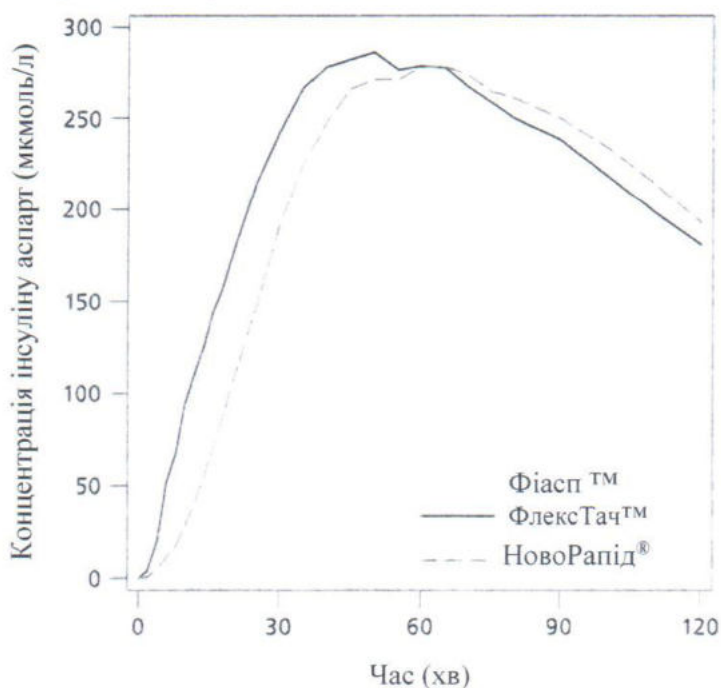


Рис. 1. Середній профіль концентрації інсуліну у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу після підшкірної ін'єкції

Загальна експозиція інсуліну після застосуванні лікарських засобів Фіасп™ ФлексТач™ та НовоРапід® була порівняною. Середнє значення C_{max} для дози 0,2 одиниці/кг маси тіла становить 298 мкмоль/л та є порівняним зі значенням для лікарського засобу НовоРапід®.

Загальна експозиція і максимальна концентрація інсуліну збільшуються пропорційно збільшенню дози лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™, що вводиться підшкірно, в межах терапевтичного діапазону доз.

Абсолютна біодоступність інсуліну аспарт після підшкірного введення лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ в передню черевну стінку, область дельтоподібного м'яза та стегна становила приблизно 80 %. Швидка поява лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ у кровотоці зберігалася незалежно від місця введення. Час до досягнення максимальної концентрації і загальна експозиція інсуліну аспарт була порівняною під час введення в передню черевну стінку, плече чи стегно. Рання експозиція інсуліну і максимальна концентрація була порівняною під час введення в передню черевну стінку та плече, але була нижча під час введення в стегно.

Розподіл.

Інсулін аспарт має низьку спорідненість до зв'язування з білками плазми (<10 %), аналогічну звичайному людському інсуліну.

Об'єм розподілу (V_d) після внутрішньовенного (в/в) введення становить 0,22 л/кг (тобто 15,4 л для людини вагою 70 кг), що відповідає обсягу позаклітинної рідини в організмі людини.

Біотрансформація.

Метаболізм інсуліну аспарт є аналогічним метаболізму людського інсуліну; всі утворені метаболіти не активні.

Виведення

Після підшкірного введення період напіввиведення лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ становить 57 хвилин і є порівняним з періодом напіввиведення лікарського засобу НовоРапід®.

Після внутрішньовенного введення лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ має швидкий кліренс (1,0 л/год/кг), а період напіввиведення становить 10 хвилин.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку

Порівняно з лікарським засобом НовоРапід® у пацієнтів літнього віку з цукровим діабетом 1 типу лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ мав ранній початок дії та більш високу ранню експозицію інсуліну при збереженні подібної загальної експозиції та максимальної концентрації.

Загальна експозиція інсуліну аспарт і його максимальна концентрація після введення препарату Фіасп™ ФлексТач™ були на 30% вище у літніх пацієнтів, ніж у більш молодих дорослих пацієнтів.

Стать

Вплив статі на фармакокінетику лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ було перевірено в перехресному аналізі фармакокінетичних н. Порівняно з лікарським засобом НовоРапід®, Фіасп™ ФлексТач™ мав порівняно ранній початок дії та більш високу ранню експозицію інсуліну при збереженні подібної загальної експозиції та максимальної концентрації як у жінок, так і у чоловіків з цукровим діабетом 1 типу.

Рання та максимальна експозиція лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ у жінок та чоловіків з цукровим діабетом 1 типу були порівняними. Однак загальна експозиція інсуліну була більшою у жінок з цукровим діабетом 1 типу, ніж у чоловіків з цукровим діабетом 1 типу.

Ожиріння

Початкова швидкість всмоктування була повільнішою із збільшенням ІМТ, тоді як загальна експозиція була однаковою для різних рівнів ІМТ. Порівняно з лікарським засобом НовоРапід®, для лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ вплив ІМТ на всмоктування був менш вираженим, що призвело до відносно вищої початкової експозиції.

Расова та етнічна приналежність

Вплив раси та етнічної приналежності (негроїдна раса порівняно з європеїдною, латиноамериканці порівняно з представниками інших народностей) на загальну експозицію інсуліну лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ було оцінено за результатами

популяційного фармакокінетичного аналізу у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу. Не виявлено різниці в експозиції лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ між дослідженими расовими та етнічними групами.

Порушення функції печінки.

Було проведено фармакокінетичне дослідження одноразової дози інсуліну аспарт з використанням лікарського засобу НовоРapid® у 24 пацієнтів з функцією печінки від нормальної до важкого ступеня. У пацієнтів з печінковою недостатністю швидкість всмоктування була знижена і була більш варіативною.

Порушення функції нирок

Було проведено фармакокінетичне дослідження одноразової дози інсуліну аспарт з використанням лікарського засобу НовоРapid® у 18 пацієнтів з функцією нирок від нормальної до важкого ступеня. Очевидного впливу кліренсу креатиніну на AUC, C_{max}, CL/F та T_{max} інсуліну аспарта не виявлено. Дані для пацієнтів з помірною та важкою нирковою недостатністю були обмеженими. Пацієнтів з нирковою недостатністю, які потребують лікування діалізом, не досліджували.

Діти

Порівняно з лікарським засобом НовоРapid® у дітей (6-11 років) та підлітків (12-18 років) лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ мав більш ранній початок дії та більш високу ранню експозицію інсуліну при збереженні подібної загальної експозиції та максимальної концентрації.

Початок дії та рання експозиція лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ у дітей і підлітків є схожими з аналогічними показниками у дорослих. У дітей і підлітків під час введення дози 0,2 ОД/кг маси тіла загальна експозиція лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ була нижче, ніж у дорослих, в той час як максимальна концентрація інсуліну аспарт в плазмі крові була схожою.

Доклінічні дані з безпеки

Доклінічні дані не виявляють особливої небезпеки для людей на основі звичайних досліджень фармакологічної безпеки, токсичності повторних доз, генотоксичності та токсичності для репродуктивної системи після впливу інсуліну аспарта. У дослідженнях *in vitro*, включаючи зв'язування з рецепторами інсуліну та IGF-1 та впливу на ріст клітин, інсулін аспарт поведився подібно до людського інсуліну. Дослідження також доводять, що дисоціація інсуліну аспарт від рецепторам еквівалентна людському інсуліну.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування цукрового діабету у дорослих, підлітків та дітей віком від 1 року.

Противоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів лікарського засобу (див. у розділі «Склад»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Відомо, що ряд лікарських засобів впливає на метаболізм глюкози.

Наступні речовини можуть зменшити потребу в інсуліні:

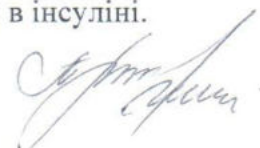
Пероральні протидіабетичні препарати, інгібітори моноаміноксидази (MAO), бета-адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), саліцилати, анаболічні стероїди, сульфаніламідни та агоністи рецепторів ГПП-1.

Наступні речовини можуть збільшити потребу в інсуліні:

Пероральні контрацептиви, тіазиди, глюкокортикоїди, гормони щитовидної залози, симпатоміметики, гормон росту та даназол.

Бета-блокатори можуть маскувати симптоми гіпоглікемії.

Октреотид/ланреотид може або збільшувати, або зменшувати потребу в інсуліні.



Алкоголь може посилити або зменшити цукрознижувальний ефект інсуліну.

Особливості застосування.

Гіпоглікемія

При пропуску прийому їжі або незапланованому інтенсивному фізичному навантаженні у пацієнта може розвинутися гіпоглікемія. Гіпоглікемія може розвинутися, якщо введена занадто висока по відношенню до потреби пацієнта доза інсуліну (див. розділи «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами» та «Побічні реакції»).

Після значного поліпшення глікемічного контролю (наприклад, при інтенсифікованій інсулінотерапії), у пацієнтів можуть змінитися типові для них симптоми-провісники гіпоглікемії, про що пацієнтів слід повідомити. Звичайні симптоми-провісники можуть зникати при тривалому перебігу цукрового діабету.

Час розвитку гіпоглікемії зазвичай відповідає профілю дії введеного препарату інсуліну. Через більш ранній початок дії лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ (див. розділ Фармакодинаміка) розвиток гіпоглікемії при його застосуванні може починатися раніше, ніж під час застосування інших препаратів інсуліну, що вводяться під їжу.

Оскільки лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ слід вводити за 2 хвилини до прийому їжі або протягом 20 хвилин після початку прийому їжі, необхідно враховувати час початку дії препарату при його застосуванні у пацієнтів з супутніми захворюваннями або терапією, яка може знижувати швидкість всмоктування їжі.

Діти

Рекомендовано ретельно контролювати рівень глюкози в крові при застосуванні даного лікарського засобу після початку останнього прийому їжі протягом дня, щоб уникнути нічної гіпоглікемії.

Гіперглікемія

Недостатні дози препарату або припинення лікування, особливо у пацієнтів, яким потрібен інсулін, може призводити до розвитку гіперглікемії або діабетичного кетоацидозу – станів, які можуть привести до летального наслідку.

Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини

Пацієнти мають пройти інструктаж щодо необхідності постійної зміни місця ін'єкції для зменшення ризику розвитку ліподистрофії та амілоїдозу шкіри. У разі здійснення ін'єкцій у місця з зазначеними реакціями існує потенційний ризик відстроченого всмоктування інсуліну та погіршення глікемічного контролю. Повідомлялося про випадки гіпоглікемії після раптової зміни такого місця ін'єкції на інше, не уражене. Рекомендовано проводити моніторинг глюкози крові після зміни місця ін'єкції з ураженого на не уражене та корекцію дози протидіабетичних лікарських засобів.

Перехід з інших препаратів, що містять інсулін

Переведення пацієнта на інший тип або марку інсуліну слід здійснювати під суворим наглядом лікаря. Зміни дозування, марки (виробника), типу, походження (тваринного, людського інсуліну, аналога людського інсуліну) та/або способу виготовлення (рекомбінантна ДНК порівняно з інсуліном тваринного походження) можуть призвести до необхідності зміни дози. Пацієнтам, які перейшли на терапію лікарським засобом Фіасп™ ФлексТач™ з іншого типу інсуліну, може знадобитися зміна дози порівняно з дозою, яку застосовують із звичними препаратом інсуліну.

Супутні захворювання

Супутні захворювання, особливо інфекційні та захворювання, що супроводжуються лихоманкою, звичайно підвищують потребу організму в інсуліні. Корекція дози препарату може також знадобитися за наявності у пацієнта супутніх захворювань нирок, печінки або порушень функції надниркових залоз, гіпофіза або щитоподібної залози.

Одночасне застосування препаратів групи тіазолідиндіонів і препаратів інсуліну

Повідомлялося про випадки розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН) при лікуванні пацієнтів тіазолідиндіонами в комбінації з препаратами інсуліну, особливо за наявності у



таких пацієнтів факторів ризику розвитку ХСН. Слід враховувати цей факт при призначенні пацієнтам комбінованої терапії тіазолідиндіонами і препаратами інсуліну. При призначенні такої комбінованої терапії необхідно проводити медичні обстеження пацієнтів на предмет виявлення у них ознак і симптомів ХСН, збільшення маси тіла та наявності набряків. У разі погіршення у пацієнтів симптоматики серцевої недостатності лікування тіазолідиндіонами необхідно припинити.

Початок інсулінотерапії та інтенсифікація глікемічного контролю

Інтенсифікація або різке поліпшення глікемічного контролю пов'язані з тимчасовим зворотним порушенням офтальмологічної рефракції, погіршенням стану діабетичної ретинопатії, гострої болючої периферичної нейропатії і периферійними набряками. Однак тривале поліпшення контролю глікемії знижує ризик прогресування діабетичної ретинопатії і нейропатії.

Антитіла до інсуліну

При застосуванні інсуліну можливе утворення антитіл. У рідкісних випадках під час утворення антитіл може виникнути потреба в корекції дози інсуліну для запобігання випадків гіперглікемії або гіпоглікемії.

Запобігання випадкових помилок під час застосування препаратів інсуліну

Слід повідомити пацієнту, що перед кожною ін'єкцією необхідно перевіряти маркування на етикетці, щоб уникнути випадкового переплутування препарату з іншим інсуліном. Перед введенням інсуліну пацієнти повинні візуально перевіряти кількість одиниць набраної дози. Таким чином, тільки пацієнти, які можуть ясно розрізняти цифри на шкалі дози, можуть вводити інсулін самостійно. Необхідно повідомити незрячих пацієнтів або людей з ослабленим зором про те, що їм завжди необхідна допомога осіб, які не мають проблем із зором і навчених техніці введення інсуліну.

Поїздка, пов'язана зі зміною часових поясів

Перед поїздкою, пов'язаною зі зміною часових поясів, пацієнт повинен проконсультуватися зі своїм лікарем.

Лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг), тому лікарський засіб можна вважати таким, що не містить натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ можна застосовувати під час вагітності.

Дані двох рандомізованих контрольованих клінічних досліджень (322 + 27 вагітних) не виявили несприятливого впливу інсуліну аспарт на перебіг вагітності або на здоров'я плода/новонародженого порівняно з розчинним людським інсуліном. Рекомендуються ретельний контроль рівня глюкози в крові та моніторинг вагітних жінок з цукровим діабетом (цукровий діабет 1 типу, цукровий діабет 2 типу або гестаційний діабет) протягом всієї вагітності та в період можливого настання вагітності. Потреба в інсуліні, як правило, знижується в I триместрі та поступово підвищується в другому та третьому триместрах вагітності. Незабаром після пологів потреба в інсуліні швидко повертається до рівня, який був до вагітності.

Годування груддю

Обмежень щодо застосування лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ в період грудного вигодовування немає. Введення інсуліну жінці в період грудного вигодовування не становить загрози для дитини. Однак може виникнути необхідність в корекції дози.

Фертильність

Дослідження репродуктивної функції тварин не виявили будь-яких відмінностей між інсуліном аспарт та людським інсуліном стосовно фертильності.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.



При гіпоглікемії здатність пацієнтів до концентрації уваги та швидкість реакції можуть порушуватися. Це може становити небезпеку в тих ситуаціях, коли ці здатності особливо необхідні (наприклад, при керуванні автомобілем або роботі з механізмами).

Пацієнтам необхідно рекомендувати вживати заходів для попередження розвитку гіпоглікемії під час керування транспортними засобами. Це особливо важливо для пацієнтів з відсутністю або порушенням розпізнавання симптомів-провісників гіпоглікемії або з частими епізодами гіпоглікемії. У цих випадках слід розглянути доцільність керування транспортним засобом.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Лікарський засіб Фіасп™ ФлексГач™ - це інсулін для підшкірного введення, який застосовують за 2 хвилини до початку їди, з можливістю введення протягом 20 хвилин після початку їди (див. Розділ Фармакодинаміка). Дозу лікарського засобу Фіасп™ ФлексГач™ визначають індивідуально та відповідно до потреб пацієнта. Лікарський засіб Фіасп™ ФлексГач™, що вводиться шляхом підшкірної ін'єкції, слід застосовувати у поєднанні з інсуліном середньої або тривалої дії, які вводяться принаймні один раз на день. У схемі базально-болусного лікування приблизно 50 % може забезпечуватися лікарським засобом Фіасп™ ФлексГач™, а решта - інсуліном середньої або тривалої дії. Індивідуальна загальна добова потреба в інсуліні у дорослих, підлітків та дітей може змінюватися і становить, як правило, від 0,5 до 1,0 ОД/кг/день. Для досягнення оптимального контролю глікемії рекомендується моніторинг рівня глюкози в крові та корекція дози інсуліну. Коригування дози може знадобитися, якщо пацієнти посилюють фізичну активність, змінюють звичний раціон харчування або під час супутньої хвороби. Контроль рівня глюкози в крові має бути адекватним цим умовам. Тривалість дії інсуліну буде змінюватися залежно від дози, місця ін'єкції, кровотоку, температури та рівня фізичної активності. Пацієнтам, які перебувають на базально-болусному режимі та забувають про прийом їжі, рекомендується контролювати рівень глюкози в крові, щоб вирішити, чи потрібна доза інсуліну. Пацієнтам слід відновити звичний режим дозування під час наступного прийому їжі. Активність аналогів інсуліну, включаючи лікарський засіб Фіасп™ ФлексГач™, виражається в одиницях. Одна (1) одиниця лікарського засобу Фіасп™ ФлексГач™ відповідає 1 міжнародній одиниці людського інсуліну або 1 одиниці інших швидкодіючих аналогів інсуліну. При призначенні лікарського засобу Фіасп™ ФлексГач™ слід враховувати ранній початок дії (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Початок інсулінотерапії

Пацієнти з цукровим діабетом 1 типу

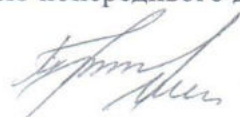
Рекомендована початкова доза лікарського засобу Фіасп™ ФлексГач™ у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу, які раніше не отримували інсулін, становить приблизно 50 % від загальної добової дози інсуліну і повинна бути розділена між усіма прийомами їжі залежно від розміру порцій і складу їжі. Частина, що залишилася, від загальної добової дози інсуліну повинна забезпечуватися інсуліном середньої або тривалої дії. За загальним правилом, для розрахунку початкової загальної добової дози інсуліну у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу, які раніше не отримували інсулін, використовується від 0,2 до 0,4 ОД інсуліну на 1 кг маси тіла.

Пацієнти з цукровим діабетом 2 типу

Рекомендована початкова доза становить 4 ОД під один або більше прийомів їжі. Кількість ін'єкцій і подальше титрування будуть залежати від індивідуальної цільової глікемії та від розміру порцій і складу їжі .

Корекцію дози можна здійснювати щодня на основі самостійного вимірювання рівня глюкози в плазмі (СВГП) за попередній день (дні) згідно з таблицею 3.

- Дозу під сніданок слід коригувати відповідно до СВГП перед обідом попереднього дня
- Дозу під обід слід коригувати відповідно до СВГП перед вечерею попереднього дня



- Дозу під вечерю слід коригувати відповідно до СВГП перед сном попереднього дня

Таблиця 3 Коригування дози

| СВГП (див. вище) | | Корекція дози |
|------------------|--------|---------------------------|
| ммоль/л | мг/дл | Одиниці |
| < 4,0 | < 71 | -1 |
| 4,0–6,0 | 71–108 | Корекція дози не потрібна |
| > 6,0 | > 108 | +1 |

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти похилого віку (≥ 65 років)

Доведено безпеку та ефективність застосування лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ у пацієнтів похилого віку від 65 до 75 років. Слід ретельно контролювати рівень глюкози в крові та коригувати дозу інсуліну індивідуально (див. розділ «Фармакодинаміка» та «Фармакокінетика»). Досвід терапевтичного застосування препарату у пацієнтів у віці ≥75 років є обмеженим.

Пацієнти з нирковою та печінковою недостатністю

Ниркова або печінкова недостатність можуть знизити потребу пацієнта в інсуліні. У пацієнтів з нирковою або печінковою недостатністю слід ретельно контролювати рівень глюкози в крові та коригувати дозу інсуліну індивідуально (див. розділ «Фармакокінетика»).

Перехід від інших препаратів інсуліну

Рекомендується ретельно контролювати рівень глюкози під час переходу від інших препаратів інсуліну, що застосовуються під їду, та в перші тижні після цього. Перехід від іншого інсуліну, що застосовуються під їду, можна здійснювати одиниця до одиниці. Переведення пацієнта з іншого типу, марки або виробника інсуліну на лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ слід здійснювати під суворим наглядом лікаря, бо може знадобитися змінити дозу. Можливо, доведеться відкоригувати дозу та час введення супутніх інсулінових препаратів середньої або тривалої дії або іншого супутнього протидіабетичного препарату.

Спосіб введення.

Підшкірні ін'єкції

Лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ рекомендовано вводити шляхом підшкірної ін'єкції у черевну стінку або плече (див. розділ «Фармакокінетика»). Місця ін'єкцій слід завжди змінювати в межах однієї області, щоб зменшити ризик ліподистрофії та амілоїдозу шкіри (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Введення за допомогою попередньо заповненої шприц-ручки (ФлексТач™)

Попередньо заповнена шприц-ручка (ФлексТач™) призначена для використання з ін'єкційними голками НовоТвіст®, НовоФайн® або НовоФайн® Плюс. За допомогою попередньо заповненої шприц-ручки можна ввести від 1 до 80 одиниць з кроком в 1 одиницю. ФлексТач™ має кольоровий код. Детальні вказівки щодо використання можна знайти на зворотному боці вкладишу. Попередньо заповнена шприц-ручка підходить лише для підшкірних ін'єкцій. За необхідності, введення препарату за допомогою шприца, внутрішньовенної ін'єкції або інфузійного насосу, слід використовувати препарат у флаконах.

Інструкція з використання шприц-ручки Фіасп™ ФлексТач™

Необхідно уважно прочитати інструкцію перед використанням шприц-ручки ФлексТач™. В разі недотримання вказівок інструкції, можливе введення недостатньої або занадто великої дози інсуліну, що може привести до дуже високого або дуже низького рівня глюкози в крові.

Не використовувати шприц-ручку без отримання належної інформації щодо її використання від лікаря чи медсестри. Застосування лікарського засобу необхідно почати з перевірки шприц-ручки, щоб бути впевненим, що вона містить саме лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ 100 ОД/мл потім потрібно подивитися рисунки нижче, щоб дізнатися про різні частини шприц-ручки та голки.

Якщо в пацієнта поганий зір або він не бачить взагалі і не здатний прочитати цифри на лічильнику шприц-ручки, не можна застосовувати шприц-ручку без сторонньої допомоги. Допомогати має людина з хорошим зором, яка вміє користуватися попередньо заповненою шприц-ручкою ФлексТач™.

Шприц-ручка є попередньо заповненою та містить 300 ОД інсуліну. **Максимальна доза, яка може бути обрана – 80 ОД з кроком в 1 ОД.** Шприц-ручка призначена для використання з одноразовими голками НовоТвіст®, НовоФайн® або НовоФайн® Плюс довжиною до 8 мм. Голки не входять до комплекту упаковки з лікарським засобом.

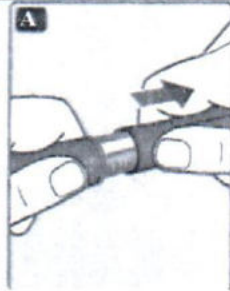
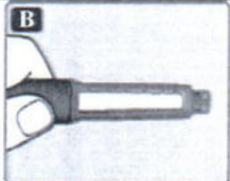
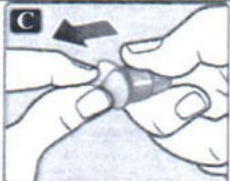

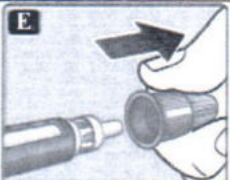
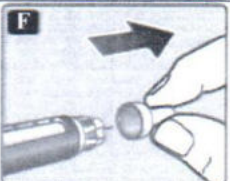
⚠ Важлива інформація

Зверніть увагу на інформацію, зазначену такими значками, це дуже важливо для правильного використання шприц-ручки.



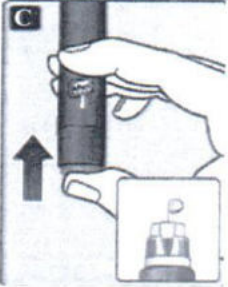

Фіасп™ ФлексТач™ попередньо заповнена шприц-ручка та голка (приклад)



С. П. М. М. М.

| 1. Підготовка шприц-ручки з новою голкою для використання | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Перевірте назву та концентрацію лікарського засобу на етикетці шприц-ручки Вашої шприц-ручки, щоб бути впевненим, що вона містить лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ 100 ОД/мл. Це особливо важливо в тому випадку, якщо Ви застосовуєте більше одного типу інсуліну. Якщо Ви помилково введете інший тип інсуліну, концентрація глюкози крові може стати зависокою або занижкою. • Зніміть ковпачок шприц-ручки. |  |
| <ul style="list-style-type: none"> • Переконайтеся, що розчин у шприц-ручці є прозорим та безбарвним. Перевірте вікно інсуліну. Якщо препарат мутний, шприц-ручку використовувати заборонено. |  |
| <ul style="list-style-type: none"> • Візьміть нову голку та видаліть паперову мембрану. |  |
| <ul style="list-style-type: none"> • Нагвинтіть голку на шприц-ручку та поверніть її, щоб голка щільно трималась на шприц-ручці. |  |
| <ul style="list-style-type: none"> • Зніміть зовнішній ковпачок голки та збережіть його. Він знадобиться після завершення ін'єкції для безпечного зняття голки. |  |
| <ul style="list-style-type: none"> • Зніміть внутрішній ковпачок голки та викиньте його. Якщо Ви спробуєте надіти внутрішній ковпачок знову на голку, то можете поранитись. На кінці голки може з'явитися крапля інсуліну. Це нормальне явище, проте необхідно перевірити надходження інсуліну. Не приєднуйте нову голку на шприц-ручку до тих пір, поки не будете готові зробити ін'єкцію. |  |
| <p>⚠ Для кожної ін'єкції завжди використовуйте нову голку. Це зменшить ризик забруднення, інфікування, витікання інсуліну, закупорки голок і введення неправильної дози лікарського засобу.</p> | |
| <p>⚠ Ніколи не використовуйте голку, якщо вона погнута чи пошкоджена.</p> | |
| 2. Перевірка роботи шприц-ручки | |



| | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Перед початком ін'єкції завжди перевіряйте надходження інсуліну. Це допоможе Вам переконатися, що доза інсуліну введена повністю. • Наберіть 2 одиниці лікарського засобу поворотом селектора дози. Переконайтеся, що лічильник дози показує «2». |  |
| <ul style="list-style-type: none"> • Тримавши шприц-ручку голкою вгору, кілька разів злегка постукайте по верхній частині шприц-ручки, щоб бульбашки повітря, якщо вони є, перемістилися вгору. |  |
| <ul style="list-style-type: none"> • Натисніть пускову кнопку і утримуйте її в цьому положенні, поки лічильник дози повернеться до «0». <p>Значення «0» повинно відповідати покажчику дози.</p> <p>На кінці голки повинна з'явитися крапля інсуліну.</p> <p>На кінці голки може залишатися маленький пухирець повітря, але він не буде введений при ін'єкції.</p> <p>Якщо крапля інсуліну на кінці голки не з'явилася, повторіть крок 2. Перевірка роботи шприц-ручки, але не більше 6 разів. Якщо крапля інсуліну так і не з'явилася, змініть голку і ще раз повторіть крок 2. Перевірка роботи шприц-ручки.</p> <p>Якщо крапля інсуліну на кінці голки так і не з'явилася, не використовуйте цю шприц-ручку. Використовуйте нову шприц-ручку.</p> |  |
| <p>⚠ Потрібно завжди переконатись, що крапля інсуліну з'являється на кінчику голки, перш ніж проводити ін'єкцію. Це гарантує, що інсулін буде введений. Якщо крапля інсуліну не з'явилася, ви не зможете ввести дозу, навіть якщо лічильник дози буде рухатися. Це може вказувати на те, що голка закупорена або пошкоджена.</p> <p>⚠ Перед кожною ін'єкцією перевіряйте надходження інсуліну. Якщо Ви не будете перевіряти надходження інсуліну, Ви можете ввести недостатню дозу інсуліну або не ввести його зовсім, що може привести до дуже високого рівня глюкози в крові.</p> | |
| <p>3. Виставлення дози</p> | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Перед початком ін'єкції переконайтеся в тому, що лічильник дози встановлений в положення «0». <p>Значення «0» повинно відповідати покажчику дози.</p> <p>Повертайте селектор дози та оберіть необхідну Вам дозу, призначену лікарем.</p> <p>Якщо Ви обрали неправильну дозу, можна повернути селектор дози вперед або назад до правильної дози.</p> <p>Максимальна доза, яку можна обрати, становить 80 одиниць.</p> |  |

Signature

За допомогою селектора можна змінювати кількість одиниць. Тільки лічильник дози та показчик дози покажуть, яку кількість одиниць інсуліну Ви обрали для ін'єкції. Максимальна доза, яку Ви можете обрати, становить 80 одиниць. Якщо залишок інсуліну в шприц-ручці менше 80 одиниць, лічильник дози зупиниться на кількості одиниць інсуліну, яка залишилася в шприц-ручці.

⚠ Завжди використовуйте лічильник дози та показчик дози, щоб побачити, скільки одиниць інсуліну Ви обрали перед введенням інсуліну.

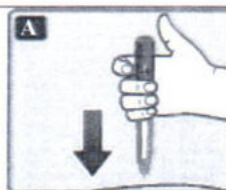
Не рахуйте кількість разів клацання шприц-ручки. Якщо Ви встановите та введете неправильну дозу, рівень глюкози в крові може стати зависоким або занижким.

Шкала залишку інсуліну показує лише приблизну кількість інсуліну, що залишилася в шприц-ручці, тому її не можна використовувати для вимірювання дози інсуліну.

При кожному повороті селектор дози видає клацання, звук яких залежить від того, чи він обертається вперед, назад або якщо набрана доза перевищує кількість одиниць інсуліну, що залишилися в шприц-ручці.

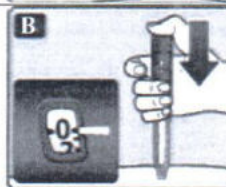
4. Введення дози.

- **Введіть голку під шкіру так, як показав Вам лікар чи медсестра.**



- **Переконайтеся, що Ви бачите лічильник дози.** Не закривайте лічильник пальцями. Це може перервати ін'єкцію.

- **Натисніть і утримуйте пускову кнопку, поки лічильник дози не покаже «0».**



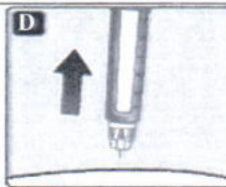
Значення «0» повинно відповідати показчику дози. Потім Ви можете почути клацання.

- **Тримайте голку під шкірою після того, як лічильник дози повернеться до «0» і рахуйте повільно до 6.**



- Якщо голку витягти раніше, Ви можете побачити потік інсуліну з кінчика голки. У цьому випадку буде введена не повна доза лікарського засобу, і Вам слід частіше вимірювати рівень глюкози в крові.

- **Витягніть голку з-під шкіри.** Якщо крапля крові з'явилась у місці ін'єкції, легенько притисніть це місце. Не треба терти цю ділянку.



Ви можете побачити краплю розчину на кінчику голки після введення. Це нормально і не впливає на об'єм введеної дози.

⚠ Завжди дивіться на показчик дози, щоб бачити скільки одиниць Ви ввели.

Тримайте натиснутою пускову кнопку, поки показчик дози не покаже «0». Якщо лічильник дози не повернувся до значення «0», Ви ввели не повну дозу інсуліну, що може привести до високого рівня глюкози в крові.

Як виявити заблокування або пошкодження голки.

- Якщо «0» не відображається на лічильнику дози після постійного натискання пускової кнопки, можливо Ви використали заблоковану або пошкоджену голку.
- У цьому випадку Ви **не** ввели потрібну кількість лікарського засобу, навіть незважаючи на те, що лічильник дози перемістився від раніше встановленої дози.

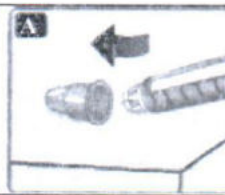
Як поводитися із заблокованою голкою.

Зніміть голку як описано в пункті 5. «Після ін'єкції» і повторіть усі кроки, починаючи з Кроку 1 «Підготовка шприц-ручки з новою голкою для використання».

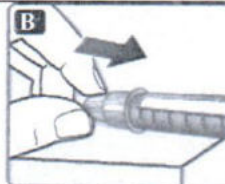
Переконайтеся, що Ви набрали повну необхідну Вам дозу.
Ніколи не торкайтеся лічильника дози при введенні. Це може перервати ін'єкцію.

5. Після ін'єкції.

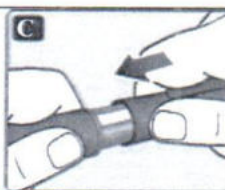
- Покладіть зовнішній ковпачок голки на плоску поверхню і **вдягніть зовнішній ковпачок на голку**, не торкаючись голки або зовнішнього ковпачка голки.



- Як тільки голка опиниться у ковпачку, **обережно повністю натисніть на зовнішній ковпачок голки.**
- **Викрутіть голку та викиньте її**, дотримуючись рекомендацій лікаря, медичної сестри, фармацевта або відповідно до місцевих вимог.



- **Закривайте ковпачком шприц-ручку** після кожного використання, щоб захистити інсулін від дії світла.



Завжди утилізуйте голку після кожної ін'єкції. Це зменшує ризик забруднення, інфікування, витікання інсуліну, закупорки голок та введення неправильної дози препарату. Якщо голка буде закупорена, Ви не зможете ввести собі інсулін.

Коли ручка порожня, викиньте її **без голки** за інструкціями, отриманими від лікаря, медсестри, фармацевта відповідно до місцевих вимогам.

⚠ **Ніколи не намагайтеся надіти внутрішній ковпачок голки назад на голку.** Ви можете поранитися голкою.

⚠ **Після кожної ін'єкції завжди видаляйте голку та зберігайте вашу шприц-ручку без голки.** Це зменшує ризик забруднення, інфікування, витікання інсуліну, закупорювання голки та введення неправильної дози лікарського засобу.

6 Скільки інсуліну залишилося?

- **Шкала залишку інсуліну показує приблизну кількість інсуліну, що залишилася у шприц-ручці.**

Щоб точно дізнатися, скільки інсуліну залишилося, використовуйте лічильник дози:

Повертайте селектор дози, поки **лічильник дози не зупиниться.**

Якщо лічильник дози показує цифру 80, це означає, що у Вашій шприц-ручці залишилося **як мінімум 80 одиниць інсуліну.**

Якщо лічильник дози показує **менше 80**, це означає, що у Вашій шприц-ручці залишилася саме та кількість одиниць інсуліну, що відобразилося на лічильнику дози (рис. В)



- Обертайте селектор дози у зворотному напрямку, поки лічильник дози покаже «0».

- Якщо інсуліну, що залишився в шприц-ручці, не вистачає для введення повної дози, Ви можете ввести необхідну Вам дозу двома ін'єкціями за допомогою двох шприц-ручок.



| | |
|---|--|
| | |
| <p>⚠ Будьте дуже уважні при виставленні необхідної Вам дози інсуліну. Якщо у Вас є сумніви, краще введіть собі повну дозу інсуліну за допомогою нової шприц-ручки. Якщо Ви зробите помилку в розрахунках, Ви можете ввести недостатню або занадто велику дозу інсуліну, що може привести до того, що рівень глюкози в крові може стати зависоким або занижким.</p> | |
| <p>⚠ Додаткова важлива інформація.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Завжди носіть шприц-ручку з собою. • Завжди носіть з собою запасну шприц-ручку та нові голки на випадок їх втрати або пошкодження. • Завжди тримайте шприц-ручку та голки в недоступному для інших людей місці, особливо дітей. • Ніколи не передавайте Вашу особисту шприц-ручку чи голки іншим людям. Це може призвести до перехресного інфікування. • Особи, що здійснюють догляд за пацієнтами, повинні дотримуватися особливої обережності під час використання голок – щоб зменшити ризик уколу та перехресного інфікування. | |
| <p>Догляд за Вашою шприц-ручкою.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Обережно поведіться зі шприц-ручкою. Недбале чи неправильне використання може стати причиною неправильного дозування, що може привести до дуже високого або дуже низького рівня глюкози. • Не залишайте шприц-ручку в автомобілі або будь-якому іншому місці, де вона може піддаватися впливу занадто високих або дуже низьких температур. • Не допускайте потрапляння пилу, забруднень і рідини на шприц-ручку. • Не мийте шприц-ручку, не занурюйте її в рідину і не змачуйте її. За необхідності, шприц-ручку можна очистити вологою тканиною, змоченою м'яким миючим засобом. • Не можна кидати або ударяти шприц-ручку об тверду поверхню. Якщо Ви упустили шприц-ручку або сумніваєтеся в її справності, одягніть нову голку та перевірте надходження інсуліну перед тим, як зробити ін'єкцію. • Не намагайтеся повторно заповнити шприц-ручку. Порожню шприц-ручку необхідно утилізувати. • Не намагайтеся самостійно полагодити шприц-ручку або розібрати її на частини. | |

Діти

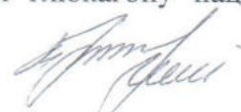
Лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ можна застосовувати у підлітків та дітей віком від 1 року (див. розділ «Фармакокінетика»). Клінічні дослідження щодо застосування лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ у дітей віком до 2 років не проводили.

Лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ рекомендується вводити до початку прийому їжі (0-2 хвилини) з можливістю вводити препарат протягом 20 хвилин після початку їжі в ситуаціях, коли є невизначеність щодо кількості їжі.

Передозування.

Специфічної дози, що би свідчила про передозування інсуліну не встановлено, проте якщо була введена зависока, порівняно з потребою пацієнта, доза препарату, внаслідок цього може розвинути гіпоглікемія.

- Легку гіпоглікемію пацієнт може усунути сам, прийнявши всередину глюкозу або цукровмісні продукти. Тому пацієнтам з цукровим діабетом рекомендується постійно носити з собою цукровмісні продукти.
- У разі тяжкої гіпоглікемії, коли пацієнт не може самостійно вжити заходів для її усунення, навчена особа повинна ввести йому глюкагон (від 0,5 до 1 мг) внутрішньом'язово або підшкірно, або медичний працівник повинен ввести внутрішньовенно розчин глюкози. Також необхідно внутрішньовенно вводити глюкозу у разі, якщо через 10-15 хвилин після введення глюкагону пацієнт не



приходить до свідомості. Після відновлення свідомості пацієнтові рекомендується прийняти їжу, багату вуглеводами, для профілактики рецидиву гіпоглікемії.

Побічні реакції.

Резюме профілю безпеки

Найчастішою зареєстрованою побічною реакцією під час лікування є гіпоглікемія (див. розділ «*Опис окремих побічних реакцій*» нижче).

Побічні реакції

Перелічені нижче побічні реакції ґрунтуються на даних 6 завершених терапевтичних підтверджувальних досліджень за участю дорослих, включаючи два дослідження постійної підшкірної інфузії інсуліну (ППІ). Оцінку частоти виникнення побічних реакцій проводили за такою шкалою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $<1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $<1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$) та невідомо (неможливо оцінити за наявними даними).

Дуже часто: гіпоглікемія.

Часто: алергічні шкірні прояви та реакції в місці ін'єкції/інфузії.

Нечасто: гіперчутливість та ліподистрофія.

Невідомо: анафілактичні реакції та амілоїдоз шкіри†.

† ПР з постмаркетингових джерел.

Опис окремих побічних реакцій

Алергічні реакції

Повідомлялося про алергічні реакції з боку шкіри під час застосування лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ (1,8% порівняно з 1,5% для препарату порівняння), включаючи екзему, висип, сверблячі висипи, кропив'янку та дерматит.

Повідомлялося про нечасті реакції генералізованої гіперчутливості (виявляються генералізованим висипанням на шкірі та набряком обличчя) під час застосування лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ (0,2% порівняно з 0,3% для препарату порівняння).

Гіпоглікемія

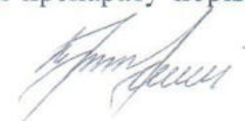
Гіпоглікемія може розвинутися, якщо доза інсуліну є занадто високою по відношенню до потреби в інсуліні. Тяжка гіпоглікемія може призвести до втрати свідомості і/або судом, тимчасового або повного порушення функції головного мозку і навіть до смерті. Симптоми гіпоглікемії, як правило, виникають раптово. Вони можуть включати холодний піт, блідість шкірних покривів, підвищену стомлюваність, нервозність або тремор, відчуття тривоги, незвичну втому або слабкість, порушення орієнтації, зниження концентрації уваги, сонливість, виразне відчуття голоду, порушення зору, головний біль, нудоту і прискорене серцебиття (див. розділ Особливості застосування та Фармакодинаміка). Гіпоглікемія після ін'єкції/інфузії лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ може виникати раніше порівняно з іншими типами інсуліну для введення в зв'язку з прийомом їжі через більш високу швидкість початку дії препарату.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини

Повідомлялося про розвиток ліподистрофії (в тому числі ліпогіпертрофії, ліпоатрофії) і амілоїдозу шкіри в місці ін'єкції, що може затримувати всмоктування інсуліну. Повідомлення про розвиток ліподистрофії в місці ін'єкції/інфузії у пацієнтів, які отримували лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ були з частотою 0,2% порівняно з 0,5 % для препарату порівняння. Постійна зміна місця ін'єкції в межах однієї анатомічної ділянки зменшує ризик розвитку цієї реакції (див. розділ «Особливості застосування»).

Реакції в місці ін'єкції/інфузії

Повідомлялося про розвиток реакцій в місці ін'єкції (в тому числі висип, почервоніння, запалення, синці та свербіж) у пацієнтів, які отримують лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ (1,3 % порівняно з 1,0 % для препарату порівняння). У пацієнтів, які застосовують ППІ (N = 261): повідомлялося про реакції в місці інфузії (включаючи почервоніння, запалення, подразнення, біль, синці та свербіж) у пацієнтів, які отримували лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ (10,0% порівняно з 8,3% для препарату порівняння).



Зазвичай це реакції легкого ступеня і є тимчасовими та зникають під час продовження терапії.

Діти

Безпеку та ефективність досліджували в терапевтичному підтверджувальному дослідженні за участю дітей з цукровим діабетом 1 типу у віці від 2 до 18 років. У ході дослідження 519 пацієнтів отримували лікування лікарським засобом Фіасп™ ФлексТач™. Відмінностей за загальною частотою, типом та тяжкістю побічних реакцій у педіатричній популяції порівняно з досвідом застосування препарату у дорослих не виявлено. У цьому дослідженні у дітей частіше реєстрували випадки ліподистрофії (включаючи ліпогіпертрофію, ліпоатрофію) у місці ін'єкції порівняно з дорослими (див. інформацію вище). У дітей про ліподистрофію повідомлялося з частотою 2,1 % для лікарського засобу Фіасп™ ФлексТач™ порівняно з 1,6 % для лікарського засобу НовоРапід®.

Інші особливі групи пацієнтів

На підставі результатів клінічних досліджень інсуліну аспарт жодних відмінностей за частотою, типом або тяжкістю побічних реакцій між пацієнтами похилого віку чи пацієнтами з нирковою або печінковою недостатністю і загальною популяцією пацієнтів не виявлено. Дані за профілем безпеки у літніх пацієнтів (≥ 75 років) чи у пацієнтів з нирковою або печінковою недостатністю середнього і важкого ступеня є обмеженими. У літніх пацієнтів лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ застосовували для вивчення фармакокінетичних властивостей (див. розділ «Фармакокінетика»).

Термін придатності. 30 місяців.

Після першого застосування – 4 тижні.

Умови зберігання.

До початку використання: зберігати в холодильнику ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$) не надто близько до морозильної камери. Не заморожувати. Зберігати шприц-ручку з надітим ковпачком для захисту від дії світла.

Після першого застосування або якщо шприц-ручку носять про запас зберігати при температурі нижче 30°C протягом 4 тижнів. Можна зберігати у холодильнику (при температурі $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Не заморожувати.

Зберігати шприц-ручку з надітим ковпачком для захисту від дії світла. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Лікарський засіб не можна розчиняти чи змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

Картридж (скло типу I) з поршнем (з хлорбутилу) та гумовим диском (поліізопреновий каучук та бромбутиловий каучук) вкладений у попередньо-заповнену многодозову одноразову шприц-ручку виготовлену з поліпропілену, поліоксиметилену, полікарбонату та акрилонітрилу бутадієну стиролу. Шприц-ручка містить по 3,0 мл розчину. По п'ять шприц-ручок в картонній коробці без голок.

Застереження щодо поводження з препаратом та утилізація.

Лікарський засіб Фіасп™ ФлексТач™ не слід застосовувати, якщо він не виглядає прозорим та безбарвним або майже безбарвним водним розчином, без каламуті і фактично без механічних включень.

Не використовувати після заморожування. Слід рекомендувати пацієнту утилізувати голку після кожної ін'єкції. Голки та шприц-ручка для індивідуального використання. Заборонено повторно заправляти картридж.

Будь-який невикористаний лікарський засіб слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Категорія відпуску. За рецептом.

Заявник/Виробник.

А/Т Ново Нордіск.

Місцезнаходження заявника/виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Ново Алле
2880, Багсваерд
Данія.

Дата останнього перегляду.

Об'єкт погоджено 11.08.2021
Погоджено ст. 40

