

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche
Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Patrone
Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml Injektionslösung im Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein ml Lösung enthält 100 Einheiten Insulin aspart* (entsprechend 3,5 mg).

Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche
Jede Durchstechflasche enthält 10 ml entsprechend 1.000 Einheiten Insulin aspart.

Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Patrone
Jede Patrone enthält 3 ml entsprechend 300 Einheiten Insulin aspart.

Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml Injektionslösung im Fertigpen
Jeder Fertigpen enthält 3 ml entsprechend 300 Einheiten Insulin aspart.

Jeder Fertigpen gibt 1–80 Einheiten in Schritten von 1 Einheit ab.

*hergestellt in *Escherichia coli* mittels rekombinanter DNA Technologie.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion).
Klare, farblose, wässrige Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Insulin aspart Sanofi wird angewendet zur Behandlung von Diabetes mellitus bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab dem Alter von 1 Jahr.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Wirkstärke von Insulinanaloga, einschließlich von Insulin aspart, wird in Einheiten ausgedrückt, wohingegen die Wirkstärke von Humaninsulin in Internationalen Einheiten ausgedrückt wird.

Die Dosierung von Insulin aspart Sanofi ist individuell und wird gemäß dem Bedarf des Patienten bestimmt. Es sollte normalerweise mit einem intermediär wirkenden oder lang wirkenden Insulin kombiniert werden.

Außerdem kann Insulin aspart Sanofi in einer Durchstechflasche zur kontinuierlichen subkutanen Insulininfusion (CSII) in Pumpensystemen angewendet werden.

Insulin aspart Sanofi in einer Durchstechflasche kann ebenfalls intravenös von einem Arzt oder gegebenenfalls von anderem medizinischen Fachpersonal verabreicht werden.

Eine Überwachung des Blutzuckerspiegels und eine Anpassung der Insulindosis werden empfohlen, um eine optimale Einstellung des Blutzuckers zu erreichen.

Der individuelle Insulinbedarf von Erwachsenen und Kindern liegt in der Regel zwischen 0,5 und 1,0 Einheiten/kg/Tag. Bei einem Basis-Bolus-Behandlungsschema können 50–70 % des Insulinbedarfs durch Insulin aspart Sanofi, der Rest von einem intermediär wirkenden oder lang wirkenden Insulin gedeckt werden.

Bei erhöhter körperlicher Aktivität, einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten oder Begleiterkrankungen kann eine Anpassung der Dosis notwendig sein.

Umstellung von anderen Insulinarzneimitteln
Wenn von einem anderen Insulinarzneimittel umgestellt wird, kann eine Anpassung der Insulin-aspart-Sanofi-Dosis und der Dosis des Basalinsulins erforderlich sein. Insulin aspart Sanofi hat im Vergleich zu löslichem Humaninsulin einen rascheren Wirkeintritt und eine kürzere Wirkdauer. Bei subkutaner Injektion in die Bauchdecke tritt die Wirkung innerhalb von 10–20 Minuten nach der Injektion ein. Das Wirkmaximum ist 1 bis 3 Stunden nach der Injektion erreicht. Die Wirkdauer beträgt 3 bis 5 Stunden.

Eine engmaschige Kontrolle des Blutzuckers während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen Ältere Patienten (≥ 65 Jahre alt)

Insulin aspart Sanofi kann bei älteren Patienten angewendet werden.

Bei älteren Patienten muss die Überwachung des Blutzuckers intensiviert und die Dosis von Insulin aspart an den individuellen Bedarf angepasst werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine eingeschränkte Nierenfunktion kann den Insulinbedarf des Patienten verringern. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion muss die Überwachung des Blutzuckers intensiviert und die Dosis von Insulin aspart individuell angepasst werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Eine eingeschränkte Leberfunktion kann den Insulinbedarf des Patienten verringern. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion muss die Überwachung des Blutzuckers intensiviert und die Dosis von Insulin aspart individuell angepasst werden.

Kinder und Jugendliche

Insulin aspart Sanofi kann bei Jugendlichen und Kindern ab dem Alter von 1 Jahr löslichem Humaninsulin vorgezogen werden, wenn ein schneller Wirkeintritt von Vorteil sein könnte, beispielsweise bei der zeitlichen Abstimmung von Injektionen und Mahlzeiten (siehe Abschnitte 5.1 und 5.2).

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Insulin aspart Sanofi bei Kindern im Alter unter

1 Jahr ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Insulin aspart ist ein schnell wirkendes Insulinanalogon.

Insulin aspart Sanofi wird subkutan durch eine Injektion in den Oberarm, Oberschenkel, Gesäßbereich oder die Bauchdecke verabreicht. Die Injektionsstellen sollten innerhalb derselben Körperregion gewechselt werden, um das Risiko einer Lipodystrophie und kutanen Amyloidose (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8) zu reduzieren. Die subkutane Injektion in die Bauchdecke führt im Vergleich zu anderen Injektionsstellen zu einer schnelleren Resorption. Verglichen mit löslichem Humaninsulin wird der schnellere Wirkeintritt von Insulin aspart unabhängig von der Injektionsstelle erreicht. Die Wirkdauer variiert abhängig von Dosis, Injektionsstelle, Durchblutung, Temperatur und dem Ausmaß der körperlichen Betätigung.

Aufgrund des schnelleren Wirkeintritts sollte Insulin aspart im Allgemeinen unmittelbar vor einer Mahlzeit verabreicht werden. Falls erforderlich, kann Insulin aspart kurz nach einer Mahlzeit verabreicht werden.

Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche Kontinuierliche subkutane Insulininfusion (CSII)

Insulin aspart Sanofi kann für die CSII in Pumpensystemen verwendet werden, die für die Insulininfusion geeignet sind. Die CSII sollte in die Bauchdecke gegeben werden. Die Infusionsstellen sollten gewechselt werden.

Wird Insulin aspart Sanofi mit einer Insulininfusionspumpe angewendet, darf es mit keinem anderen Insulinarzneimittel gemischt werden.

Patienten, die eine CSII verwenden, müssen umfassend in den Gebrauch des Pumpensystems eingewiesen werden und den richtigen Katheter und das korrekte Reservoir für die Pumpe benutzen (siehe Abschnitt 6.6). Das Infusionsset (Schlauch und Kanüle) muss gemäß den Anweisungen in der Bedienungsanleitung des Infusionssets gewechselt werden.

Patienten, die Insulin aspart Sanofi mit Hilfe einer CSII anwenden, müssen für den Fall, dass das Pumpensystem versagt, ein alternatives Insulininjektionssystem bei sich haben.

Intravenöse Anwendung

Falls notwendig, kann Insulin aspart Sanofi auch intravenös von einem Arzt oder anderem medizinischen Fachpersonal gegeben werden.

Bei intravenöser Anwendung sind Infusionssysteme mit Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml in Konzentrationen von 0,05 Einheiten/ml bis 1,0 Einheiten/ml Insulin aspart in den Infusionsflüssigkeiten 0,9 % Natriumchlorid-Lösung oder 5 % Glucose, 40 mEq Kaliumchlorid, 0,45 % Natriumchlorid-Lösung oder 10 % Glucose-Lösung bei Benutzung von Infusionsbeuteln aus Polypropylen bei Raumtemperatur 24 Stunden lang stabil.

Obwohl die Lösung stabil ist, wird zu Anfang eine gewisse Menge von Insulin aspart an das Material des Infusionsbeutels adsorbiert.

Während der Infusion muss der Blutzuckerspiegel überwacht werden.

Mischen von zwei Arten von Insulinen

Insulin aspart Sanofi sollte nicht mit anderen Insulinarzneimitteln gemischt werden, einschließlich NPH-(Neutral Protamine Hagedorn-)Insulin, da entsprechende Kompatibilitätsstudien nicht durchgeführt wurden.

Anwendung mit einer Spritze

Insulin-aspart-Sanofi-Durchstechflaschen sind für den Gebrauch mit Insulinspritzen mit der entsprechenden Dosierskala vorgesehen (siehe Abschnitt 6.6).

Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Patrone

Insulin aspart Sanofi in Patronen ist nur für subkutane Injektionen aus einem wiederverwendbaren Pen geeignet. Falls die Anwendung einer Spritze, intravenösen Injektion oder Infusionspumpe notwendig ist, sollte eine Durchstechflasche verwendet werden. In diesen Fällen müssen andere Insulin-aspart-Arzneimittel, die diese Alternative bieten, angewendet werden. Insulin aspart Sanofi in Patronen ist bestimmt, um mit folgenden Pens verwendet zu werden (siehe Abschnitt 6.6):

- JuniorSTAR, der 1–30 Einheiten Insulin aspart in Einzeldosissschritten von 0,5 Einheiten abgibt.
- Tactipen, der 1–60 Einheiten Insulin aspart in Einzeldosissschritten von 1 Einheit abgibt.
- AllStar und AllStar PRO, die jeweils 1–80 Einheiten Insulin aspart in Einzeldosissschritten von 1 Einheit abgeben.

Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml Injektionslösung im Fertigpen

Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml im Fertigpen ist nur für subkutane Injektionen geeignet. Falls die Anwendung einer Spritze, intravenösen Injektion oder Infusionspumpe notwendig ist, sollte eine Durchstechflasche verwendet werden. In diesen Fällen müssen andere Insulin-aspart-Arzneimittel, die diese Alternative bieten, angewendet werden. Insulin aspart Sanofi im Fertigpen gibt 1–80 Einheiten in Einzeldosissschritten von 1 Einheit ab.

Patienten müssen die gewählten Einheiten in der Dosisanzeige des Pens visuell prüfen. Daher ist es für Patienten, die selbst injizieren, erforderlich, dass sie die Dosisanzeige auf dem Pen lesen können.

Blinde oder sehbehinderte Patienten müssen angewiesen werden, sich stets von einer anderen Person mit gutem Sehvermögen, die in der Anwendung des Insulinapplikationssystems geschult ist, helfen zu lassen.

Ausführliche Anwendungshinweise entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitt 6.1).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Patienten müssen angewiesen werden, die Injektionsstelle regelmäßig zu wechseln, um das Risiko einer Lipodystrophie und einer kutanen Amyloidose zu reduzieren. Es besteht das potenzielle Risiko einer verzögerten Insulinresorption und einer schlechteren Blutzuckerkontrolle nach Insulininjektionen an Stellen mit diesen Reaktionen. Bei einem plötzlichen Wechsel der Injektionsstelle zu einem nicht betroffenen Bereich wurde darüber berichtet, dass dies zu Hypoglykämie führte. Nach einem Wechsel des Injektionsbereichs wird eine Überwachung des Blutzuckers empfohlen und eine Dosisanpassung der antidiabetischen Arzneimittel kann in Erwägung gezogen werden.

Hyperglykämie

Eine unzureichende Dosierung oder das Unterbrechen der Therapie kann, insbesondere bei Typ 1 Diabetes, zu Hyperglykämie und diabetischer Ketoazidose führen. Die ersten Symptome einer Hyperglykämie treten in der Regel allmählich über einen Zeitraum von Stunden oder Tagen auf. Dazu gehören Durst, verstärkter Harndrang, Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit, gerötete trockene Haut, Mundtrockenheit, Appetitlosigkeit und nach Aceton riechender Atem. Bei Typ 1 Diabetes können unbehandelte Hyperglykämien zu diabetischer Ketoazidose führen, die tödlich sein kann.

Hypoglykämie

Das Auslassen einer Mahlzeit oder ungeplante, anstrengende körperliche Aktivität können zu einer Hypoglykämie führen. Insbesondere bei Kindern sollte darauf geachtet werden, dass die Insulindosis (insbesondere bei einem Basis-Bolus-Behandlungsschema) vorsichtig an Mahlzeiten, körperliche Aktivitäten und den momentanen Blutzuckerspiegel angepasst wird, um das Risiko einer Hypoglykämie zu minimieren.

Eine Hypoglykämie kann auftreten, wenn die Insulindosis im Verhältnis zum Insulinbedarf zu hoch ist. Im Fall einer Hypoglykämie oder falls das Auftreten einer Hypoglykämie befürchtet wird, darf Insulin aspart nicht injiziert werden. Nach der Stabilisierung des Blutzuckers des Patienten sollte eine Anpassung der Dosis in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9).

Patienten, deren Blutzuckereinstellung sich beispielsweise durch eine intensivierte Insulintherapie deutlich verbessert hat, können die Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert wahrnehmen und sollten dementsprechend beraten werden. Bei Patienten mit schon lange bestehendem Diabetes verschwinden möglicherweise die üblichen Warnsymptome.

Eine Folge der Pharmakodynamik schnell wirkender Insulinanaloga im Vergleich zu löslichem Humaninsulin ist, dass eine eventuell

aufretende Hypoglykämie möglicherweise früher nach der Injektion auftritt.

Da Insulin aspart in unmittelbarer Verbindung mit einer Mahlzeit verabreicht werden sollte, ist der rasche Wirkeintritt bei Patienten mit Begleiterkrankungen oder anderen Therapien, die eine verzögerte Resorption der Nahrung erwarten lassen, zu beachten.

Begleiterkrankungen, insbesondere Infektionen und fiebrige Zustände, erhöhen in der Regel den Insulinbedarf des Patienten. Begleiterkrankungen der Nieren, Leber oder mit Einfluss auf Nebennieren, Hirnanhangs- oder Schilddrüse können eine Anpassung der Insulindosis erforderlich machen.

Wenn Patienten von einem auf ein anderes Insulinarzneimittel umgestellt werden, können die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder weniger ausgeprägt wahrgenommen werden als bei ihrem vorhergehenden Insulin.

Umstellung von einem anderen Insulinarzneimittel

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger medizinischer Überwachung erfolgen. Veränderungen der Stärke, Insulinmarke (Hersteller), des Insulintyps, des Ursprungs (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Humaninsulinanalogon) und/oder des Herstellungsverfahrens (rekombinante DNS gegenüber Insulin tierischen Ursprungs) können eine Veränderung der Dosis erforderlich machen. Es kann sein, dass von einem anderen Insulintyp auf Insulin aspart Sanofi umgestellte Patienten eine erhöhte Anzahl täglicher Injektionen oder eine veränderte Dosis gegenüber ihrem üblichen Insulinarzneimittel benötigen. Wenn eine Anpassung notwendig ist, kann diese bei der ersten Dosis oder innerhalb der ersten Wochen oder Monate erforderlich sein.

Reaktionen an der Injektionsstelle

Wie bei jeder Insulintherapie können Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten, wie z. B. Schmerzen, Rötungen, Nesselsucht, Entzündungen, Blutergüsse, Schwellungen und Juckreiz. Das kontinuierliche Wechseln der Injektionsstelle innerhalb eines bestimmten Bereiches reduziert das Risiko, diese Reaktionen zu entwickeln. Die Reaktionen klingen gewöhnlich nach einigen Tagen oder Wochen wieder ab. In seltenen Fällen können Reaktionen an der Injektionsstelle das Absetzen von Insulin aspart Sanofi erforderlich machen.

Kombination von Insulin aspart mit Pioglitazon

Es gibt Spontanmeldungen von Herzinsuffizienz, wenn Pioglitazon in Kombination mit Insulin, insbesondere Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung von Herzinsuffizienz, verabreicht wurde. Dies sollte beachtet werden, falls eine Behandlung mit der Kombination von Pioglitazon und Insulin aspart erwogen wird. Falls die Kombination angewendet wird, sollten die Patienten hinsichtlich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Pioglitazon muss beim Auftreten jeder Verschlechterung kardialer Symptome abgesetzt werden.

Vermeidung von versehentlichen Verwechslungen/Medikationsfehlern

Die Patienten müssen angewiesen werden, vor jeder Injektion immer das Insulinetikett zu überprüfen, um versehentliche Verwechslungen zwischen Insulin aspart Sanofi und anderen Insulinarzneimitteln zu vermeiden.

Insulinantikörper

Die Anwendung von Insulin kann die Bildung von Insulinantikörpern verursachen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulinantikörper eine Anpassung der Insulindosis zur Korrektur der Entwicklung von Hyper- oder Hypoglykämien erforderlich machen.

Reisen

Bevor der Patient in andere Zeitzonen reist, muss er sich mit seinem Arzt beraten, da dies bedeuten kann, dass er das Insulin und die Mahlzeiten zu anderen Uhrzeiten anwenden bzw. einnehmen muss.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, das heißt, es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Glucosestoffwechsel wird von einigen Arzneimitteln beeinflusst.

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf des Patienten senken:

Orale Antidiabetika, Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer), Betarezeptorenblocker, Angiotensin-Converting-Enzym-(ACE-)Hemmer, Salicylate, anabole Steroide und Sulfonamide.

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf des Patienten erhöhen:

Orale Kontrazeptiva, Thiazide, Glucocorticoide, Schilddrüsenhormone, Sympathomimetika, Wachstumshormon und Danazol.

Betarezeptorenblocker können die Symptome einer Hypoglykämie verschleiern.

Octreotid/Lanreotid kann den Insulinbedarf entweder erhöhen oder senken.

Alkohol kann die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin verstärken oder verringern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Insulin aspart Sanofi (Insulin aspart) kann während der Schwangerschaft angewendet werden. Daten aus zwei randomisierten kontrollierten klinischen Studien (322 und 27 exponierte Schwangerschaften) lassen nicht auf Nebenwirkungen von Insulin aspart auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen im Vergleich mit Humaninsulin schließen (siehe Abschnitt 5.1).

Es wird empfohlen, schwangere Frauen mit Diabetes (Typ 1 Diabetes, Typ 2 Diabetes oder Schwangerschaftsdiabetes) während der gesamten Schwangerschaft und Frauen mit Diabetes, die eine Schwangerschaft planen, intensiv zu überwachen und den Blutzuckerspiegel engmaschig zu kontrollie-

ren. Im ersten Trimenon fällt gewöhnlich der Insulinbedarf, steigt aber anschließend im Verlauf des zweiten und dritten Trimenons wieder an. Nach der Entbindung kehrt der Insulinbedarf normalerweise schnell wieder auf das Niveau vor der Schwangerschaft zurück.

Stillzeit

Während der Stillzeit kann Insulin aspart Sanofi uneingeschränkt zur Therapie eingesetzt werden. Die Insulinbehandlung einer stillenden Mutter stellt kein Risiko für das Kind dar. Eventuell muss jedoch die Dosis von Insulin aspart Sanofi angepasst werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktion haben keine Unterschiede zwischen Insulin aspart und Humaninsulin in Bezug auf die Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Hypoglykämie kann die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit eines Patienten herabsetzen. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Dem Patienten sollte geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Fahrzeugen zu treffen. Dies ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen sollte überlegt werden, ob das Führen eines Fahrzeugs ratsam ist.

4.8 NebenwirkungenZusammenfassung des Sicherheitsprofils

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die bei mit Insulin aspart behandelten Patienten beobachtet werden, sind in erster Linie auf die pharmakologische Wirkung des Insulins zurückzuführen.

Die während der Behandlung am häufigsten gemeldete Nebenwirkung ist Hypoglykämie. Die Häufigkeit von Hypoglykämien variiert je nach Patientenpopulation, verordneten Dosierungsschemen und dem Niveau der Blutzuckerkontrolle (siehe Abschnitt 4.8, Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen).

Zu Beginn einer Insulintherapie können Refraktionsanomalien, Ödeme oder Reaktionen an der Injektionsstelle (Schmerzen, Rötung, Nesselsucht, Entzündungen, Blutergüsse, Schwellung und Juckreiz an der Injektionsstelle) auftreten. Diese Symptome sind normalerweise vorübergehender Natur. Eine rasche Besserung der Blutzuckerkontrolle kann mit akuter schmerzhafter Neuropathie verbunden sein, die normalerweise reversibel ist. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit einer abrupten Verbesserung der glykämischen Kontrolle kann mit einer vorübergehenden Verschlechterung der diabetischen Retinopathie verbunden sein, während eine langfristige Verbesserung der glykämischen Kontrolle das Risiko des Fort-

schreitens einer diabetischen Retinopathie verringert.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen basieren auf Daten aus klinischen Studien und sind nach Häufigkeit und Systemorganklassen aufgeführt. Die Häufigkeiten sind nach der folgenden Konvention definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$); Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle auf Seite 4.

Beschreibung ausgewählter NebenwirkungenAnaphylaktische Reaktionen

Das Auftreten generalisierter Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich generalisierter Hautausschlags, Jucken, Schwitzen, gastrointestinale Störungen, angioneurotisches Ödem, Atembeschwerden, Herzklopfen und Absenkung des Blutdrucks) ist sehr selten, kann aber lebensbedrohlich sein.

Hypoglykämie

Die am häufigsten gemeldete Nebenwirkung ist Hypoglykämie. Sie kann auftreten, wenn die Insulindosis in Relation zum Insulinbedarf zu hoch ist. Eine schwere Hypoglykämie kann zu Bewusstlosigkeit und/oder Krampfanfällen führen und kann mit vorübergehender oder dauerhafter Störung der Gehirnfunktion oder sogar mit dem Tod enden. Die Symptome einer Hypoglykämie treten in der Regel plötzlich auf. Die Symptome können sein: kalter Schweiß, kalte blasser Haut, Ermattung, Nervosität oder Zittern, Angstgefühle, ungewöhnliche Müdigkeit oder Schwäche, Verwirrung, Konzentrationsschwierigkeiten, Benommenheit, Heißhunger, Sehstörungen, Kopfschmerzen, Übelkeit und Herzklopfen.

In klinischen Studien variierte die Häufigkeit von Hypoglykämien je nach Patientenpopulation, verordneten Dosierungsschemen und dem Niveau der Blutzuckerkontrolle. Während klinischer Studien gab es keine Unterschiede in der Gesamtrate von Hypoglykämien bei Patienten, die mit Insulin aspart behandelt wurden, im Vergleich zu Patienten, die Humaninsulin erhielten.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Lipodystrophie (einschließlich Lipohypertrophie, Lipoatrophy) und kutane Amyloidose können an der Injektionsstelle auftreten und die lokale Insulinresorption verzögern. Durch einen regelmäßigen Wechsel der Injektionsstelle innerhalb des jeweiligen Injektionsbereichs können diese Reaktionen reduziert oder verhindert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Basierend auf den Erfahrungen nach Markteinführung und aus klinischen Studien mit Insulin aspart weisen Häufigkeit, Art und Schwere der beobachteten Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen nicht auf einen Unterschied zu den breiteren Erfahrungen in der Gesamtpopulation hin.

Andere besondere Patientengruppen

Basierend auf den Erfahrungen nach Markteinführung und aus klinischen Studien weisen Häufigkeit, Art und Schwere der beobachteten Nebenwirkungen bei älteren Patienten und Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion nicht auf einen Unterschied zu den breiteren Erfahrungen in der Gesamtpopulation hin.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
 Abt. Pharmakovigilanz
 Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
 D-53175 Bonn
 Website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung

Für Insulin kann keine spezifische Überdosierung angegeben werden, eine Hypoglykämie kann sich jedoch stufenweise entwickeln, wenn, verglichen mit dem Bedarf des Patienten, zu hohe Dosen gegeben werden:

- Leichte Hypoglykämien können durch orale Verabreichung von Glucose bzw. zuckerhaltigen Lebensmitteln behandelt werden. Ein Diabetiker sollte deshalb immer zuckerhaltige Lebensmittel bei sich haben.
- Schwere Hypoglykämien mit Bewusstlosigkeit können mit einer intramuskulären bzw. subkutanen Injektion von Glukagon (0,5 bis 1 mg) behandelt werden, die von einer geübten Person gegeben wird, oder der intravenösen Gabe von Glucose durch einen Arzt oder medizinisches Fachpersonal. Spricht der Patient nicht innerhalb von 10 bis 15 Minuten auf Glukagon an, ist Glucose intravenös zu geben. Sobald der Patient wieder bei Bewusstsein ist,

empfiehlt sich die orale Gabe von Kohlenhydraten, um einen Rückfall zu vermeiden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika. Insuline und Analoga zur Injektion, schnell wirkend, ATC-Code: A10AB05.

Insulin aspart Sanofi ist ein biologisch/biotechnologisch hergestelltes Arzneimittel, das im Wesentlichen einem bereits zugelassenen Arzneimittel gleicht. Ausführliche Informationen sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin aspart beruht auf der Fähigkeit des Moleküls, durch Bindung an Insulinrezeptoren von Muskel- und Fettzellen die Aufnahme von Glucose zu fördern. Gleichzeitig wird die Freisetzung von Glucose aus der Leber gehemmt.

Im Vergleich zu löslichem Humaninsulin ist der Wirkeintritt bei Insulin aspart schneller und die Glucosekonzentration ist – soweit man die ersten vier Stunden nach einer Mahlzeit beurteilt – niedriger. Im Vergleich zu löslichem Humaninsulin hat Insulin aspart nach subkutaner Injektion eine kürzere Wirkdauer.

Siehe Abbildung I auf Seite 5.

Wird Insulin aspart subkutan verabreicht, tritt die Wirkung innerhalb von 10 bis 20 Minuten nach der Injektion ein. Das Wirkmaximum ist 1 bis 3 Stunden nach der Injektion erreicht. Die Wirkdauer beträgt 3 bis 5 Stunden.

Klinische Wirksamkeit

Die Ergebnisse klinischer Studien bei Patienten mit Typ 1 Diabetes belegen, dass mit Insulin aspart im Vergleich zu löslichem Humaninsulin niedrigere postprandiale Blutzuckerwerte erreicht werden (Abb. I). Zwei offene Langzeitstudien mit Insulin aspart bei 1070 bzw. 884 Patienten mit Typ 1 Diabetes

zeigten reduzierte Werte für glykiertes Hämoglobin um 0,12 [95 % KI 0,03; 0,22] Prozentpunkte bzw. 0,15 [95 % KI 0,05; 0,26] Prozentpunkte im Vergleich zu Humaninsulin, ein Unterschied von begrenzter klinischer Bedeutung.

Gemäß den Ergebnissen klinischer Studien bei Patienten mit Typ 1 Diabetes ist das Risiko nächtlicher Hypoglykämien verglichen mit löslichem Humaninsulin bei Insulin aspart vermindert. Das Risiko von Hypoglykämien während des Tages war nicht signifikant erhöht.

Insulin aspart ist auf molarer Basis äquipotent zu löslichem Humaninsulin.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre alt)

Eine randomisierte, doppel-blinde Cross-over-Studie zur Pharmakokinetik und Pharmakodynamik, in der Insulin aspart mit löslichem Humaninsulin verglichen wurde, wurde bei älteren Patienten (19 Patienten im Alter von 65–83 Jahren, Durchschnittsalter 70 Jahre) mit Typ 2 Diabetes durchgeführt. Die relativen Unterschiede in den pharmakodynamischen Eigenschaften (GIR_{max}, AUC_{GIR, 0–120 min}) zwischen Insulin aspart und löslichem Humaninsulin bei älteren Patienten waren denen bei Gesunden und bei jüngeren Patienten mit Diabetes ähnlich.

Kinder und Jugendliche

Eine klinische Studie, in der präprandial verabreichtes lösliches Humaninsulin mit postprandial verabreichtem Insulin aspart verglichen wurde, wurde bei Kleinkindern durchgeführt (20 Patienten im Alter von 2 bis unter 6 Jahren, davon vier Patienten jünger als 4 Jahre; Studiendauer 12 Wochen) und eine Einzeldosis-Studie zur Pharmakokinetik und Pharmakodynamik wurde bei Kindern (6–12 Jahre) und Jugendlichen (13–17 Jahre) durchgeführt. Das pharmakodynamische Profil von Insulin aspart bei Kindern war dem bei Erwachsenen festgestellten gleichartig.

In zwei randomisierten, kontrollierten klinischen Studien wurden die Wirksamkeit und Sicherheit von Insulin aspart, das als Bolusinsulin in Kombination mit Insulin detemir oder Insulin degludec als Basalinsulin ge-

| Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank | Sehr häufig | Gelegentlich | Selten | Sehr selten | Nicht bekannt |
|--|---------------|--|--|-----------------------------|--------------------|
| Erkrankungen des Immunsystems | | Urtikaria, Exanthem, Hautausschlag | | Anaphylaktische Reaktionen* | |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen | Hypoglykämie* | | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | Periphere Neuropathie (schmerzhafte Neuropathie) | | |
| Augenerkrankungen | | Refraktionsanomalien, diabetische Retinopathie | | | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes | | Lipodystrophie* | | | Kutane Amyloidose* |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | | Reaktionen an der Injektionsstelle, Ödeme | | | |

* siehe Abschnitt 4.8, Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen.

ben wurde, über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten bei Jugendlichen und Kindern ab dem Alter von 1 Jahr bis unter 18 Jahre ($n = 712$) untersucht. In die Studien waren 167 Kinder im Alter von 1–5 Jahren, 260 im Alter von 6–11 Jahren und 285 im Alter von 12–17 Jahren eingeschlossen. Die beobachteten Verbesserungen des HbA_{1c} und des Sicherheitsprofils waren zwischen allen Altersgruppen vergleichbar.

Schwangerschaft

Eine klinische Studie, die die Sicherheit und Wirksamkeit von Insulin aspart mit der von Humaninsulin bei der Behandlung von schwangeren Frauen mit Typ 1 Diabetes (322 exponierte Schwangerschaften (Insulin aspart: 157; Humaninsulin: 165)) verglich, ließ nicht auf Nebenwirkungen von Insulin aspart auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen schließen.

Zusätzlich zeigten die Daten einer klinischen Studie mit 27 Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes, die zu einer Behandlung mit Insulin aspart bzw. zu einer Behandlung mit Humaninsulin (Insulin aspart: 14; Humaninsulin: 13) randomisiert wurden, ähnliche Sicherheitsprofile beider Behandlungen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption, Verteilung und Elimination

Bei Insulin aspart wurde an der Position B28 die Aminosäure Prolin gegen Asparaginsäure ausgetauscht, wodurch die Neigung zur Bildung von Hexameren, wie sie bei löslichem Humaninsulin beobachtet wird, herabgesetzt ist. Insulin aspart wird daher schneller als lösliches Humaninsulin aus der Subkutan-schicht resorbiert.

Die Zeit bis zur maximalen Konzentration ist im Mittel halb so lang wie die bei löslichem Humaninsulin. Eine mittlere maximale Plasmakonzentration von 492 ± 256 pmol/l wurde 40 (Interquartilenabstand: 30–40) Minuten nach einer subkutanen Dosis von 0,15 Einheiten/kg Körpergewicht bei Patienten mit Typ 1 Diabetes erreicht. Die Insulin-konzentration ging etwa 4 bis 6 Stunden nach der Gabe auf den Ausgangswert zurück. Die Resorptionsrate war bei Patienten mit Typ 2 Diabetes etwas langsamer, was zu einer niedrigeren C_{max} (352 ± 240 pmol/l) und einem späteren t_{max} (60 (Interquartilenabstand: 50–90) Minuten) führte. Die intraindividuellen Schwankungen der Zeit bis zur maximalen Konzentration sind bei Insulin aspart signifikant geringer als bei löslichem Humaninsulin, wohingegen die intraindividuellen Schwankungen von C_{max} bei Insulin aspart größer sind.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre alt)

Der relative Unterschied in den pharmakokinetischen Eigenschaften zwischen Insulin aspart und löslichem Humaninsulin bei älteren Patienten (65–83 Jahre, Durchschnittsalter 70 Jahre) mit Typ 2 Diabetes war dem bei Gesunden und bei jüngeren Patienten mit Diabetes ähnlich. Eine verringerte Resorptionsrate wurde bei älteren Patienten beobachtet, was in einem späteren t_{max} (82 (Interquartilenbereich: 60–120) Minuten) resultierte, während C_{max} dem bei

jüngeren Patienten mit Typ 2 Diabetes ähnlich und dem bei Patienten mit Typ 1 Diabetes gegenüber leicht erniedrigt war.

Eingeschränkte Leberfunktion

Eine Einzeldosis-Studie zur Pharmakokinetik mit Insulin aspart wurde bei 24 Patienten mit einer normalen bis stark eingeschränkten Leberfunktion durchgeführt. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion war die Resorptionsrate verringert und variierte stärker, was in einem späteren t_{max} von ca. 50 Minuten bei Patienten mit normaler Leberfunktion bis ca. 85 Minuten bei Patienten mit mittlerer und stark eingeschränkter Leberfunktion resultierte. AUC, C_{max} und CL/F bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion waren den Werten bei Patienten mit normaler Leberfunktion ähnlich.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine Einzeldosis-Studie zur Pharmakokinetik mit Insulin aspart wurde bei 18 Patienten mit einer normalen bis stark eingeschränkten Nierenfunktion durchgeführt. Es wurde kein offensichtlicher Effekt der Kreatinin-Clearance-Rate auf AUC, C_{max} , CL/F und t_{max} von Insulin aspart festgestellt. Es lagen nur begrenzte Daten für Patienten mit mittlerer oder stark eingeschränkter Nierenfunktion vor. Patienten mit Nierenversagen, die eine Dialysebehandlung benötigen, wurden nicht untersucht.

Kinder und Jugendliche

Die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften von Insulin aspart wurden bei Kindern (6–12 Jahre) und Jugendlichen (13–17 Jahre) mit Typ 1 Diabetes untersucht. Insulin aspart wurde in beiden Altersgruppen schnell resorbiert, wobei t_{max} der bei Erwachsenen ähnelte. C_{max} unterschied sich jedoch zwischen den Altersgruppen, was die Wichtigkeit einer individuellen Titration von Insulin aspart unterstreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei

wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In-vitro-Studien zur Rezeptorbindungskinetik an Insulin- und IGF-1-Rezeptoren und zu Auswirkungen auf das Zellwachstum zeigten, dass Insulin aspart diesbezüglich keine relevanten Unterschiede zu Humaninsulin aufweist. Studien zeigen zudem, dass die Dissoziation von Insulin aspart vom Insulinrezeptor äquivalent zu der von Humaninsulin ist.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Phenol
Metacresol (Ph. Eur.)
Zinkchlorid
Polysorbat 20
Natriumchlorid
Salzsäure 36 % (zur Einstellung des pH-Werts)
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Wenn andere Arzneimittel zu Insulin aspart Sanofi hinzugefügt werden, kann dies zum Abbau von Insulin aspart führen.

Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln verdünnt oder gemischt werden, ausgenommen davon sind Infusionsflüssigkeiten wie in Abschnitt 4.2 beschrieben.

Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml Injektionslösung in Patronen und im Fertigpen

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln verdünnt oder gemischt werden.

Insulin aspart Sanofi sollte nicht mit NPH- (Neutral Protamine Hagedorn) Insulin gemischt werden, da entsprechende Kompatibilitätsstudien nicht durchgeführt wurden.

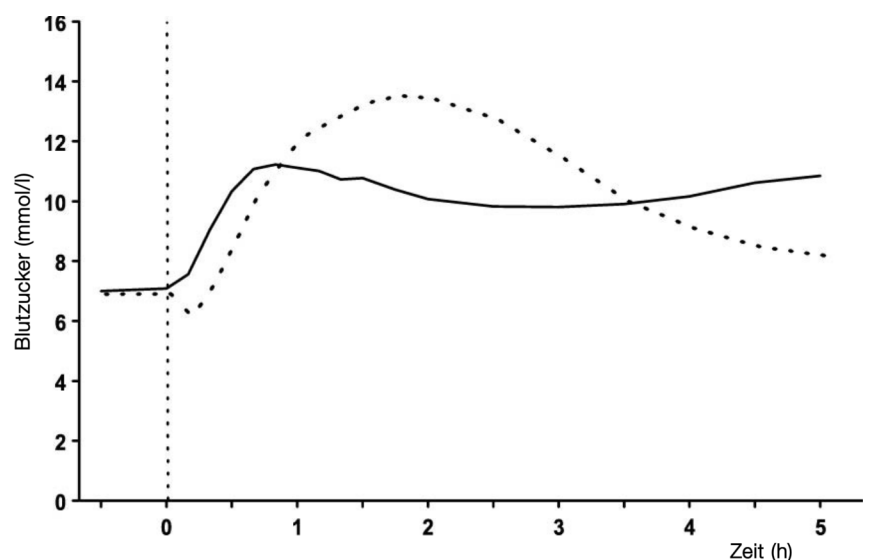


Abb. 1. Blutzuckerspiegelverlauf bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 nach einer Einmalgabe von Insulin aspart unmittelbar vor einer Mahlzeit (durchgezogene Linie) oder der Gabe von löslichem Humaninsulin 30 Minuten vor einer Mahlzeit (gestrichelte Linie).

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Vor erstmaligem Gebrauch

30 Monate.

Nach erstmaligem Gebrauch

4 Wochen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche

Vor erstmaligem Gebrauch

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C). Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach erstmaligem Gebrauch

Nicht über 30 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Patrone

Vor erstmaligem Gebrauch

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C). Nicht einfrieren.

Die Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach erstmaligem Gebrauch

Nicht über 30 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Penkappe auf dem Pen aufgesetzt lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml Injektionslösung im Fertigpen

Vor erstmaligem Gebrauch

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C). Nicht einfrieren.

Den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach erstmaligem Gebrauch

Nicht über 30 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Penkappe auf dem Pen aufgesetzt lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche

Mehrfachdosenflasche (farbloses Glas, Typ 1) mit einem Bördelschnappdeckel (Aluminium) mit einem Aufreibdeckel (Polypropylen) und einer Dichtscheibe (Schichtstoff aus Isopren-Brombutyl-Gummi) verschlossen.

Jede Durchstechflasche enthält 10 ml Lösung.

Packungsgrößen: 1 oder 5 Flaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Patrone

Patrone (farbloses Glas, Typ 1) mit einem grauen Kolben (Brombutyl-Gummi) und einem Bördelschnappdeckel (Aluminium) mit einer Dichtscheibe (Schichtstoff aus Isopren-Brombutyl-Gummi). Jede Patrone enthält 3 ml Lösung.

Packungsgrößen: 5 oder 10 Patronen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml Injektionslösung im Fertigpen

Patrone (farbloses Glas, Typ 1) mit einem grauen Kolben (Brombutyl-Gummi) und einem Bördelschnappdeckel (Aluminium) mit einer Dichtscheibe (Schichtstoff aus Isopren-Brombutyl-Gummi), eingesetzt in einen Einweg-Pen-Injektor (SoloStar).

Jeder Fertigpen enthält 3 ml Lösung.

Packungsgrößen: 1, 5 oder 10 Fertigpens. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Insulin-aspart-Sanofi-Lösung sollte vor der Verwendung überprüft werden. Dieses Arzneimittel darf nicht verwendet werden, wenn die Lösung nicht klar, farblos und wässrig ist.

Einmal gefrorenes Insulin aspart Sanofi darf nicht verwendet werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche

Um die mögliche Übertragung von Krankheiten zu vermeiden, darf jede Durchstechflasche nur von einem Patienten angewendet werden, auch wenn die Nadel gewechselt wurde.

Insulin aspart Sanofi in einer Durchstechflasche kann subkutan in einem Infusionspumpensystem (CSII) verwendet werden wie in Abschnitt 4.2 beschrieben. Schläuche mit einer inneren Oberfläche aus Polyethylen erwiesen sich im Rahmen einer Evaluierung als kompatibel zur Verwendung mit den Pumpen.

Insulin aspart Sanofi in einer Durchstechflasche kann intravenös verwendet werden wie in Abschnitt 4.2 beschrieben.

Stets eine neue Nadel für jede Injektion verwenden.

Spritzen und Nadeln sind in der Packung nicht enthalten.

Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Patrone

Um die mögliche Übertragung von Krankheiten zu vermeiden, darf jede Patrone nur von einem Patienten angewendet werden, auch wenn die Nadel des Verabreichungsgeräts gewechselt wurde.

Insulin aspart Sanofi in Patronen sind mit den Pens JuniorSTAR, Tactipen, AllStar oder AllStar PRO wie empfohlen anzuwenden (siehe Abschnitte 4.2. und 4.4).

Der Pen mit eingelegter Patrone darf nicht mit aufgesetzter Nadel aufbewahrt werden.

Stets eine neue Nadel für jede Injektion verwenden.

Hinsichtlich Einlegen der Patrone, Aufsetzen der Nadel und Verabreichung der Insulininjektion müssen für den jeweiligen Pen die Anweisungen des Herstellers befolgt werden.

Insulin aspart Sanofi 100 Einheiten/ml Injektionslösung im Fertigpen

Um die mögliche Übertragung von Krankheiten zu vermeiden, darf jeder Pen nur von einem Patienten angewendet werden, auch wenn die Nadel gewechselt wird.

Der Fertigpen darf nicht mit aufgesetzter Nadel aufbewahrt werden.

Stets eine neue Nadel für jede Injektion verwenden.

Nadeln sind in der Packung nicht enthalten.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1447/001
EU/1/20/1447/002
EU/1/20/1447/003
EU/1/20/1447/004
EU/1/20/1447/005
EU/1/20/1447/006
EU/1/20/1447/007

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
25. Juni 2020

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2022

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

VERKAUFSABGRENZUNG

Deutschland

Verschreibungspflichtig.

Für weitere Informationen zu diesem Arzneimittel wenden Sie sich bitte an den Zulassungsinhaber oder den örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers:

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:
Postfach 80 08 60
D-65908 Frankfurt am Main

Telefon: 0800 52 52 010
E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt